



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2015

Thèse N°199/15

## Étude longitudinale à propos de l'impact du Ramadan sur le trouble bipolaire

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/12/2015

PAR

Mr. BZIKHA REDA

Né le 02 Décembre 1991 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

trouble bipolaire – ramadan – neurobiologie – chronobiologie – sommeil  
rechute – thymorégulateur

JURY

M. EL BIAZE MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur de Pneumo-phtisiologie	
M. RAMMOUZ ISMAIL .....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Psychiatrie	
M. AALOUANE RACHID .....	} JUGES
Professeur agrégé de Psychiatrie	
M. KHABBAL YOUSSEF.....	
Professeur agrégé de Pharmacologie	

# SOMMAIRE

---

<b>Sommaire</b> .....	1
I. Introduction .....	13
<b>Rappel théorique</b> .....	15
II. Trouble bipolaire .....	16
A. Épidémiologie.....	16
B. Étiopathogénie .....	17
1. Hypothèse neurobiologique .....	17
2. Hypothèse neuro-développementale.....	18
3. Hypothèse neuro-endocrinienne .....	19
4. Hypothèse génétique .....	19
5. Facteurs chronobiologiques dans le trouble bipolaire .....	20
6. Hypothèse cognitivo-comportementale.....	20
7. Hypothèse psychanalytique.....	21
C. Clinique.....	22
1. L'épisode dépressif.....	22
2. L'épisode maniaque.....	25
D. Classifications .....	27
1. Les classifications actuelles des troubles bipolaires .....	27
2. Classifications actuelles du spectre bipolaire.....	31
E. Prise en charge thérapeutique.....	36
1. Moyens thérapeutiques.....	37
a. Médicaments .....	37
b. L'électroconvulsivothérapie .....	46
c. Psychothérapie .....	47
2. Recommandations thérapeutiques .....	47

---

3. Psychothérapies.....	50
a. La thérapie cognitivo-comportementale du trouble bipolaire .....	50
b. Thérapies focalisées sur la famille de Miklowitz (1996).....	52
c. Thérapie interpersonnelle et des rythmes sociaux de Frank (1997) .....	53
III. Facteurs agissant sur le pronostic du trouble bipolaire et comorbidités .....	53
A. Les rythmes circadiens.....	
B. Le sommeil.....	54
C. Adhésion au traitement médicamenteux .....	56
D. Facteurs de stress psychosociaux .....	57
E. Comorbidités.....	59
1. Comorbidités somatiques .....	59
2. Comorbidités psychiatriques.....	60
IV. Ramadan .....	63
A. Obligation religieuse et spiritualité.....	63
B. C'est quoi le jeûne dans l'islam.....	65
C. Les traditions culturelles .....	68
D. Les traditions religieuses .....	69
E. Le sommeil durant le ramadan.....	71
F. Ramadan et abus de substances : alcool .....	71
V. Le mois ramadan et trouble bipolaire.....	72
<b>Méthodologie.....</b>	<b>77</b>
VI. Justification de l'étude .....	78
VII. Objectifs .....	79
VIII. Matériel et méthode.....	79
A. Matériel.....	79

---

1. La population .....	79
2. Critères d'inclusion/ de non-inclusion .....	79
a. Critères d'inclusion.....	79
b. Critères de non-inclusion .....	79
B. Méthodes .....	80
1. Type d'étude .....	80
2. Taille de l'échantillon.....	80
3. Démarche de recrutement.....	80
4. Les variables étudiées .....	80
a. Données sociodémographiques.....	80
b. Données cliniques.....	81
c. Bilan Biologique .....	81
d. les instruments pour l'évaluation des rechutes, qualité du sommeil et observance thérapeutique.....	82
5. Recueil de données.....	82
a. Évaluation de l'état de gravité global d'un patient : échelle CGI.....	82
b. Évaluation de la dépression : l'échelle de Beck.....	83
c. Évaluation de la manie : l'échelle de Young .....	84
d. Évaluation de l'hypomanie : l'échelle d'ANGST.....	85
e. Évaluation de la somnolence diurne: l'échelle d'Epworth.....	85
f. Évaluation de la qualité du sommeil: l'échelle de Pittsburgh.....	86
g. Évaluation de l'observance thérapeutique de: l'échelle de MARS .....	88
h. Évaluation du Fonctionnement Global du patient: EGF.....	88
i. Le « Mini International Neuropsychiatric Interview » (MINI).....	89
j. Fiche de cotation .....	90

---

k. Démarche de recueil des données .....	90
6. Aspects réglementaires et éthiques .....	91
7. saisie et analyse des données .....	91
<b>Résultats</b> .....	<b>93</b>
A. Étude descriptive .....	94
1. Données socio-démographiques.....	94
a. Age .....	94
b. Sexe .....	95
c. L'état matrimonial .....	95
d. Le nombre d'enfants .....	96
e. Lieu de résidence.....	96
f. Niveau d'instruction.....	97
g. Activité professionnelle.....	97
h. niveau socio-économique .....	98
i. couverture sociale autre que système RAMED.....	98
j. Achat de médicaments.....	99
2. Antécédents .....	99
a. ATCDs de maladies cardiovasculaires .....	99
b. Diabète .....	100
c. HTA.....	100
a. Tabac .....	101
b. Nombre des cigarettes par jour .....	101
c. Alcool.....	102
d. Cannabis .....	102
e. Autres substances.....	103

---

3. Données cliniques .....	103
a. Données anthropométriques : Poids, taille et IMC.....	103
b. Température ambiante.....	103
c. Durée de la maladie .....	103
d. Le nombre d'hospitalisations .....	104
e. La durée d'hospitalisation .....	104
f. Nature des épisodes thymiques.....	105
4. Données relatives au traitement.....	107
a. Nature du traitement reçu .....	107
5. Données en rapport avec le mois de Ramadan.....	109
a. Jeûne .....	109
b. Prière.....	109
c. Tarawih .....	110
d. Prière de fajr.....	110
e. Shour .....	110
f. visites familiales .....	111
g. Veillées au café.....	111
h. Nombre de café .....	112
6. Données biologiques et pharmacologiques .....	114
a. Bilans biologiques.....	114
b. Données des thymorégulateurs .....	116
7. Rechutes .....	117
B. Étude analytique .....	118
1. Données de l'évaluation standardisée .....	118
a. Évaluation Sévérité du trouble et réponse au traitement : échelle CGI ..	118

---

b. Évaluation du Fonctionnement Global du patient: EGF.....	118
c. Évaluation de l'observance thérapeutique de: l'échelle de MARS Medication Adherence Rating Scale .....	119
d. Évaluation de la qualité du sommeil: Index de qualité de sommeil de Pittsburgh (PSQI).....	119
e. Évaluation de la manie : l'échelle de Young .....	121
f. Évaluation de la dépressivité : L'inventaire abrégé de dépression de Beck (BDI) .....	121
g. Évaluation de l'hypomanie : l'échelle d'ANGST.....	122
h. Évaluation de la somnolence diurne: Epworth Somnolence Score (ESS)..	122
i. Les thymorégulateurs.....	122
j. Habitudes toxiques.....	123
<b>Discussion .....</b>	<b>124</b>
<b>Conclusion et recommandations .....</b>	<b>143</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>146</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>151</b>
<b>Référence .....</b>	<b>180</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>EGF</b>	: Évaluation Globale Du Fonctionnement
<b>CGI</b>	: Clinical Global Impression
<b>CGI-S</b>	: Clinical Global Impression–Severity Scale
<b>CGI-I</b>	: Clinical Global Impression–Improvement
<b>CGI-C</b>	: Clinical Global Impression – Composite
<b>BDI</b>	: Beck Depression Inventory
<b>YMRS</b>	: The Young Mania Rating Scale
<b>ESS</b>	: The Epworth Sleepiness Scale
<b>PSQI</b>	: The Pittsburgh Sleep Quality Index
<b>HDRS</b>	: Hamilton Depression Rating Scale
<b>GAF</b>	: Global Assessment of Functioning
<b>OMS</b>	: l'Organisation Mondiale De La Santé
<b>APA</b>	: American Psychological Association
<b>DSM-IV-TR</b>	: Quatrième révision du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>DSM 5</b>	: Cinquième révision du Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders
<b>CIM-10</b>	: Classification Internationale Des Maladies.10ème Édition
<b>MINI</b>	: Le MINI International Neuropsychiatric Interview
<b>TCC</b>	: Thérapie Cognitivo–Comportementale
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>IMC</b>	: Indice de Masse Corporelle

<b>MARS</b>	: Medication Adherence Rating Scale
<b>ATCDS</b>	: Les antécédents
<b>RAMED</b>	: le Régime d'Assistance Médicale
<b>HTA</b>	: L'hypertension artérielle
<b>NESARC</b>	: National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions
<b>ECT</b>	: L'électroconvulsivothérapie
<b>TIMA</b>	: Texas Implementation of Medication Algorithms
<b>WFSBP</b>	: World Federation of Societies of Biological Psychiatry
<b>CANMAT</b>	: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
<b>NICE</b>	: National Institute for Health and Clinical Excellence
<b>BP</b>	: BiPolaire
<b>UP</b>	: UniPolaire
<b>UI</b>	: L'Unité Internationale
<b>IMAO</b>	: Les Inhibiteurs de Monoamine Oxydase

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Distribution de l'âge des patients.
- Figure 2** : Distribution de l'effectif des patients selon le sexe.
- Figure 3** : Distribution de l'état matrimonial des patients.
- Figure 4** : Nombres d'enfants des patients.
- Figure 5** : Lieu de résidence des patients.
- Figure 6** : Niveau d'instruction des patients.
- Figure 7** : Distribution de la profession au sein de l'échantillon.
- Figure 8** : Distribution de niveau socio-économique des patients.
- Figure 9** : Couverture sociale autre que système RAMED.
- Figure 10** : Achat de médicaments.
- Figure 11** : Antécédents de maladies cardiovasculaires chez les patients.
- Figure 12** : Diabète au sein de l'échantillon.
- Figure 13** : Antécédents de HTA chez les patients
- Figure 14** : Répartition des fumeurs et non-fumeurs au sein de notre échantillon.
- Figure 15** : Consommation de l'alcool au sein de notre échantillon.
- Figure 16** : Consommation de cannabis au sein de notre échantillon.
- Figure 17** : Représentation graphique du nombre d'hospitalisations chez nos patients bipolaires.
- Figure 18** : Nature du dernier épisode chez nos patients bipolaires.
- Figure 19** : Nature de l'avant-dernier épisode chez nos patients bipolaires.
- Figure 20** : Nature du traitement reçu au sein de notre échantillon.

**Figure 21** : Nature du thymorégulateur reçu au sein de notre échantillon.

**Figure 22** : Données en rapport avec le jeûne du Ramadan.

**Figure 23** : Données en rapport avec la prière au cours du Ramadan.

**Figure 24** : Données en rapport avec tarawih du ramadan.

**Figure 25** : Données en rapport avec les visites familiales lors du Ramadan.

**Figure 26** : Données en rapport avec les veillées au café lors du Ramadan.

**Figure 27** : Distribution des rechutes au sein de notre échantillon.

**Figure 28** : L'ajustement thérapeutique pour juguler l'épisode.

**Figure 29** : Distribution des médianes des scores totaux du QSPI.

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I** : Classification des troubles bipolaires, selon Akiskal et Pinto (2000).
- Tableau II** : Résultats des données anthropométriques chez nos patients.
- Tableau III** : Durée de la maladie chez nos patients.
- Tableau IV** : Durée moyenne d'hospitalisation au sein de notre échantillon.
- Tableau V** : Durée cumulative d'hospitalisation au sein de notre échantillon.
- Tableau VI** : Nombre total des épisodes au sein de notre échantillon.
- Tableau VII** : Nombre de tasse de café consommé par jour lors du mois sacré.
- Tableau VIII** : Distribution des données relatives au mois de Ramadan chez nos patients.
- Tableau IX** : Résultats biologiques de la fonction rénale (Urée et Créatinine).
- Tableau X** : Bilan de Transaminase chez nos patients (SGOT et SGPT).
- Tableau XI** : Résultats de l'albuminémie chez nos patients.
- Tableau XII** : Résultats de la natrémie chez nos patients.
- Tableau XIII** : Résultats des différents paramètres biologiques.
- Tableau XIV** : Scores EGF et CGI à T1, T2 et T3.
- Tableau XV** : Scores moyens des composantes du PSQI.
- Tableau XVI** : Scores moyens de la YMRS chez nos patients bipolaires.
- Tableau XVII** : Études traitant le trouble bipolaire et le mois de Ramadan.

## **I. INTRODUCTION**

Le trouble bipolaire fut classiquement décrit comme une maladie cyclique, avec une alternance d'épisodes maniaques et d'épisodes dépressifs, entrecoupés de périodes de rémission dite « normales ». Or, cette conception traditionnelle du trouble bipolaire évolue avec la mise en évidence d'arguments en faveur d'une évolution chronique plus subtile que ce qui avait été initialement accepté.

Le trouble bipolaire est un trouble fréquent puisque sa prévalence se situe autour de 1% en population générale avec des chiffres entre 0,7 et 1,7% dans les études internationales [1].

Les études épidémiologiques en population générale se focalisent généralement sur le trouble bipolaire de type I ; la prise en compte du trouble bipolaire de type II et du trouble cyclothymique aboutit à des taux plus élevés, autour de 3% [2], [3].

La prise en compte des différents sous-types du spectre bipolaire porte la prévalence jusqu'à 5% [4].

les patients atteints de trouble bipolaire présentent, en fait, des symptômes persistants entre les épisodes, comprenant une perturbation du sommeil et des rythmes circadiens, une dysrégulation émotionnelle, des troubles cognitifs, ainsi qu'un risque élevé de comorbidités psychiatriques et somatiques. L'étiologie du trouble bipolaire reste, à l'heure actuelle, incertaine. Elle impliquerait des interactions complexes entre des facteurs génétiques, physiologiques, psychologiques et environnementaux. Cependant, la mise en évidence d'anomalies persistantes en période euthymique oriente vers de nouvelles pistes explicatives et vers de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Plusieurs travaux ont exploré l'impact du jeûne du mois de Ramadan sur la santé du jeûneur qui se caractérise par des modifications des habitudes alimentaires, du temps de sommeil et des activités physiques et d'une inversion des activités caractérisant le jour et la nuit. En effet, L'organisation de la vie quotidienne est totalement bouleversée, tels que de retarder l'horaire de début du travail, mais également le fait de garder des activités sociales jusqu'à une horaire tardive dans la nuit. Cependant, les études sur Ramadan et les troubles psychiatriques sont peu nombreuses d'où la réalisation de cette étude.

Ainsi, Le mois de Ramadan reste un modèle précieux pour tester notre hypothèse. De même, notre travail propose de mettre en lumière les liens existant entre le rythme social et le trouble bipolaire. En Citant l'hypothèse d'une implication rythmique dans la physiopathologie du trouble bipolaire renvoie à des modèles explicatifs intégratifs du trouble, ainsi qu'à des applications thérapeutiques spécifiques.

# RAPPEL THÉORIQUE

## II. TROUBLE BIPOLAIRE

### A. Épidémiologie

Le trouble bipolaire est un trouble fréquent puisque sa prévalence est de 1% en population générale avec des variations de 0,7 à 1,7% dans les études internationales [1].

Les études épidémiologiques en population générale se focalisent généralement sur le trouble bipolaire de type I ; en prenant en considération du trouble bipolaire de type II et du trouble cyclothymique on aura à des taux plus élevés, autour de 3% [2,3].

La prise en compte des différents sous-types du spectre bipolaire porte la prévalence jusqu'à 5% [4]. La prévalence du trouble bipolaire est de 3,7% en consultation de médecine générale en France [5] et atteint 15% en consultation spécialisée avec des taux comparables selon le type d'activité privée ou publique.

Le trouble bipolaire affecte autant les hommes que les femmes, quelles que soient leurs origines ethnoculturelles ou leurs niveaux socioéconomiques, le sex-ratio étant de 1:1.

Il s'agit d'un trouble du sujet jeune, l'âge moyen de début étant d'environ 20 ans et la population considérée à risque pour le dépistage est celle des 15-25 ans [1].

Malgré ces données, les études suggèrent qu'au moins 60 % des individus atteints de troubles bipolaires ne reçoivent pas la confirmation du diagnostic avant d'avoir atteint l'âge de 30-40 ans [4].

Ces troubles s'accompagnent d'une surmortalité par suicide [6].

La bipolarité affecte significativement l'insertion professionnelle : 50 % des sujets sont inactifs [7]. Seuls 16 % ont un emploi temps plein. Les coûts indirects de la prise

en charge sont donc alourdis [8]. Une désinsertion socioprofessionnelle est notable chez les sujets présentant un trouble bipolaire ou des états subsyndromiques [9],[10].

Sur le plan familial, la proportion de sujets célibataires ou divorcés est plus grande qu'en population générale [11]. Le trouble bipolaire est plus souvent retrouvé chez les sujets divorcés que les sujets célibataires, et que les sujets mariés jamais divorcés. Le retentissement familial est plus important pour le trouble bipolaire que pour les états dépressifs majeurs [12]. Les états maniaques sont très destructeurs pour la cohésion familiale et influent sur le pronostic de la maladie [13].

Le recours aux soins est lié à la souffrance, au poids du trouble et l'incapacité socio-professionnelle. L'isolement et la pauvreté du support social du patient entraînent une augmentation du recours aux soins et à l'urgence [14].

Ainsi, les sujets bipolaires ont un désavantage socio-professionnel avec une dégradation du rôle social.

## **B. Étiopathogénie**

### **1. Hypothèse neurobiologique**

L'analyse des modifications biologiques observées au cours des troubles bipolaires demeure délicate pour des raisons méthodologiques. Il est difficile de comparer à ce niveau les patients atteints de troubles bipolaires et ceux atteints de trouble dépressif récurrent. Toutefois, on peut souligner la relative constance des anomalies noradrénergiques chez les sujets bipolaires, principalement au niveau cortical, se surajoutant à des anomalies sérotoninergiques propres à tous les patients atteints de troubles de l'humeur. Des anomalies des voies GABAergiques caractérisent aussi les bipolaires, mais la seule observation des taux sériques de GABA ne peut permettre d'évoquer une hypothèse neurologique. Au-delà de la neurotransmission,

des anomalies endocriniennes ont été évoquées et notamment une perturbation de la fonction thyroïdienne, observée principalement chez les patients bipolaires à cycles rapides. La théorie de l'« embrasement » (kindling) de R.M. Post fait de stress répétés la cause d'une fragilisation progressive des structures sous-corticales. Les perturbations biochimiques survenant à court terme lors d'un stress induiraient des modifications dans l'expression des facteurs de transcription cellulaire, d'où, par conséquence, des modifications durables dans les processus de synthèse protéique. Chaque nouveau stress viendrait amplifier cette réaction, prédisposant ainsi le patient à une vulnérabilité accrue à l'égard des troubles thymiques. Cette hypothèse corrobore l'intérêt d'un traitement précoce, efficace et d'une prophylaxie des rechutes même chez les bipolaires euthymiques.

Evoquant ici l'exemple de l'efficacité du lithium et des autres thérapeutiques médicamenteuses dans la maladie bipolaire qui pourrait être expliquée par l'association des anomalies chimiques au niveau des neurotransmetteurs intracérébraux, ce qui est corroboré par un certain nombre d'études effectuées chez l'animal et chez l'homme [18].

## **2. Hypothèse neuro-développementale**

La découverte de très discrètes perturbations neurologiques chez certains patients (mises en évidence rétrospectivement dès l'enfance), celle d'anomalies cérébrales minimales lors d'examens d'imagerie cérébrale et d'autres anomalies électrophysiologiques ont conduit à développer l'hypothèse d'une vulnérabilité neurologique qui existerait dès les phases précoces du développement, fruit de l'hérédité ou d'anomalies du développement neurologique (imputables, par exemple, à des incidents minimes survenus pendant la grossesse) [17]. Cette vulnérabilité ne

suffirait pas à causer la maladie bipolaire elle-même, mais pourrait fragiliser le sujet concerné et le rendre ultérieurement plus sensible à d'autres facteurs de risque.

### **3. Hypothèse neuro-endocrinienne**

Une augmentation de la sécrétion de cortisol a été évoquée dans certaines dépressions périodiques. Par ailleurs on décrit des troubles psychiques d'allure soit maniaque soit dépressive lors des corticothérapies (traitement par cortisol et autres produits proches proposé par exemple dans certaines maladies allergiques) [19]. Ces anomalies non spécifiques ne sont pas présentes chez tous les patients mais pourraient dans certains cas participer au développement de cette maladie.

### **4. Hypothèse génétique**

Tous les travaux scientifiques concordent pour constater que certaines familles sont plus marquées par la bipolarité que d'autres, et que cette fragilité particulière ne peut pas entièrement s'expliquer par les conditions partagées en termes d'éducation, de culture ou d'histoire familiale. Il existe bel et bien des facteurs génétiques associés à la maladie bipolaire.

Ainsi le risque de développer une maladie bipolaire chez une personne donnée est multiplié par 5 à 10 lorsqu'un parent du 1er degré est atteint. De même, le risque est plus élevé pour des jumeaux identiques (40 à 70% de concordance) que pour des « faux jumeaux » [20]. Ces constatations vont dans le sens d'une transmission au moins partiellement génétique du trouble.

Cependant, entre deux jumeaux identiques la concordance n'est pas de 100%, qu'ils soient élevés ensemble ou non : si l'un est atteint l'autre ne l'est pas toujours, infirmant ainsi l'hypothèse d'un gène unique de transmission simple. Il est admis que

plusieurs gènes de vulnérabilité interviennent et l'on parle de maladie « à hérédité complexe ».

Posséder les gènes de vulnérabilité ne détermine pas que l'on développera la maladie. Ainsi que dans l'hypothèse neuro-développementale, les conditions induites par la présence de ces gènes de vulnérabilité ne constituent qu'un état de fragilité, dans lequel le sujet est plus à risque de développer la maladie bipolaire que celui qui ne présente pas ces conditions.

Des études génétiques ont permis d'identifier certaines régions pouvant contenir des gènes de vulnérabilité, notamment sur les chromosomes 9, 10, 14, 13, 22. Bien sûr d'autres pistes sont en voie d'exploration [21].

### **5. Facteurs chronobiologiques dans le trouble bipolaire**

L'importance des facteurs chronobiologiques dans l'évolution de la maladie bipolaire a également été mise en évidence. La recrudescence des rechutes au printemps et en automne et la prévalence des rechutes dépressives en hiver dans le trouble bipolaire de type II suggèrent que la modification du rythme circadien induit l'apparition de symptômes thymiques. Ehlers et al ont montré que la perturbation des activités quotidiennes (sommeil, repas, horaires de travail ou de loisirs) peut entraîner une modification du rythme circadien et provoquer des épisodes thymiques [50].

### **6. Hypothèse cognitivo-comportementale**

Issu des travaux de Skinner dans les années 1940, le comportementalisme a pour objet d'étudier les comportements. Il étudie les processus d'apprentissage et de développement via les mécanismes de gratifications et de punitions en distinguant d'une part les comportements et d'autre part les « états internes » insuffisamment observables pour être étudiés scientifiquement [15].

La psychologie cognitive qui lui succède trouve ses origines dans les travaux de John Von Neumann dans les années 50. Elle étudie le cerveau humain comme un processeur (ou un ensemble de processeurs), et s'intéresse donc aux processus mentaux, c'est-à-dire aux mécanismes de mémorisation, de raisonnement, etc.... Le cognitivisme succède donc au comportementalisme en réintégrant l'étude des « états internes ». Ces théories ont permis d'identifier un certain nombre de « dysfonctionnements du traitement des pensées » par les sujets, à l'origine de diverses difficultés psychiques. Ainsi, dans les troubles anxieux notamment, cette approche a ouvert le champ des thérapies comportementales et cognitives (TCC) [16].

Dans l'approche cognitiviste, les événements de vie peuvent être lus comme une menace dépressive chez les sujets présentant une faible estime de soi, menant aux idées de mégalomanie et finalement à la manie qui serait une forme de défense face à la dépression. Manie et dépression seraient donc deux états cognitivement proches.

Dans la maladie bipolaire, si ces théories ne permettent pas d'expliquer l'ensemble des troubles, elles ont tout de même permis de mettre en évidence un certain nombre de « dysfonctionnements » cognitifs, à l'origine d'une mauvaise observance médicamenteuse, de difficultés à reconnaître précocement les fluctuations de l'humeur et à gérer stress personnels et environnementaux...

Les TCC se révèlent donc une approche complémentaire intéressante de la prise en charge des patients atteints de troubles bipolaires.

## **7. Hypothèse psychanalytique**

Freud le premier les a énoncées et formalisées dans « Deuil et mélancolie » en 1915, comparant les mécanismes de la mélancolie à ceux du deuil et considérant la manie comme le négatif de la mélancolie. Plus tard Karl Abraham (« Les états maniaco-

dépressifs », 1924), Mélanie Klein (« Contribution à l'étude de la psychogenèse des états maniaco-dépressifs », 1934), Paul Claude Racamier ("Dépression, deuil et alentour", 1985) et bien d'autres encore ont contribué à développer ces théories.

Celles-ci ne s'opposent pas aux hypothèses d'inspiration « biologique » : elles abordent des questions similaires mais à un niveau différent d'observation et d'explication. Du reste Freud lui-même, neurologue de formation, est toujours resté dans l'espoir que l'on mettrait un jour en évidence les fondements « biologiques » de ses propres théories.

## **C. Clinique**

Le trouble bipolaire fait partie de la catégorie hétérogène des troubles de l'humeur. D'un point de vue terminologique, les troubles de l'humeur sont caractérisés par une dérégulation s'étendant à l'humeur, l'activité psychomotrice et aux cognitions et aux biorythmes.

### **1. L'épisode dépressif**

L'humeur est triste et 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. Ce sentiment prégnant est peu sensible à la réassurance et l'entourage échoue dans ces tentatives de stimulations qui généralement ne font qu'aggraver le sentiment d'incapacité du patient. Tout au plus celui-ci répondra aux sollicitations par de l'irritabilité. Finalement, le sujet s'installe dans un désintérêt pour le monde environnant ainsi qu'une incapacité à éprouver du plaisir (anhédonie). Au-delà de cette douleur morale, un sentiment de véritable anesthésie affective peut envahir le sujet, le renvoyant à une incapacité à ressentir des affects.

La tristesse peut s'accompagner d'angoisses plus ou moins envahissantes. L'altération des processus cognitifs peut être également très marquée et s'apparente à un ralentissement et une pauvreté du contenu idéique, entraînant des difficultés pour se concentrer. L'attention devient fluctuante, la concentration difficile voire impossible, la compréhension limitée, le raisonnement entravé et la mémoire inopérante. Ceci renforce la mésestime de soi éprouvée par le patient. La communication avec l'autre est coupée et le patient se décrit souvent comme « décalé » dans ses relations interpersonnelles.

La composante motrice et motivationnelle constitue le troisième volet fondamental de la dépression. L'aspect du patient est contaminé par ce ralentissement qui se traduit par l'appauvrissement des gestes et de la mimique. La démarche est lente et fastidieuse. Le patient reste le plus souvent prostré au fond de son lit et se plaint d'une grande lassitude. Dans ce contexte, il est facile de concevoir que les activités les plus élémentaires comme s'habiller ou se laver ne sont réalisées qu'au prix d'efforts considérables voire sont impossibles à effectuer. À un degré moindre, les patients se plaignent d'une asthénie, d'une plus grande fatigabilité ou encore d'une difficulté à initier les activités.

À cette symptomatologie, se surajoutent des perturbations somatiques à type de perte d'appétit avec pour conséquence fréquente une perte de poids, des troubles du sommeil avec difficultés d'endormissement. Plus typiquement il s'agit d'une insomnie de fin de nuit. Dans certaines formes de dépression il peut exister également un cortège de plaintes somatiques à type de céphalées, de phénomènes anxieux avec manifestations somatiques, de troubles digestifs. Le risque majeur est le passage à l'acte suicidaire.

Les épisodes dépressifs sont variables dans leur sévérité. Bien que le DSM-IV (the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition) les qualifie tous de « majeurs », leur intensité peut être graduée de légère à sévère. Ainsi, tous les tableaux cliniques de dépression, du plus banal au plus marqué, peuvent se rencontrer au cours de la maladie maniacodépressive. Cependant certaines formes graves devront faire évoquer systématiquement le diagnostic de trouble bipolaire.

Ainsi, ce diagnostic devrait être évoqué lorsqu'il existe une accentuation matinale des troubles avec une morosité persistante, peu mobilisable par les événements positifs intercurrents, et accompagnée d'une diminution marquée des intérêts et des plaisirs qui sont les caractéristiques de la mélancolie. Il en va de même dans les formes cliniques avec caractéristiques psychotiques (idées délirantes et /ou hallucinations) qui constituent le tableau classique de mélancolie délirante. Les thèmes délirants les plus fréquemment rencontrés sont dits congruents à l'humeur c'est-à-dire de tonalité négative, en accord avec la tristesse de l'humeur. Il s'agit d'idées délirantes d'incurabilité, d'indignité, de ruine, de culpabilité ou encore d'idées délirantes hypocondriaques. Peuvent également être présentes des idées non congruentes à l'humeur et notamment à thème de persécution.

Enfin, lorsque le tableau est dominé par une inhibition motrice et un mutisme interrompus uniquement par des réactions motrices paradoxales on évoque le diagnostic d'épisode dépressif majeur avec caractéristiques catatoniques ou mélancolie stuporeuse.

Quelques particularités cliniques de l'état dépressif bipolaire par rapport aux autres états dépressifs. Les dépressions bipolaires ont un début plus précoce que les dépressions unipolaires. Elles sont également plus à risque suicidaire et sont plus

souvent associées à des éléments psychotiques. De plus, la symptomatologie retrouvera plus fréquemment : une hypersomnie (à la place de l'insomnie), une hyperphagie à la place de la perte d'appétit, un ralentissement moteur important, un ralentissement des processus idéiques, un émoussement affectif, un état plus sévère le matin avec difficultés importantes pour se mettre en route, et un risque de virage de l'humeur sous antidépresseur.

## **2. L'épisode maniaque**

La symptomatologie de l'épisode maniaque est généralement décrite comme l'inverse de celle de l'épisode dépressif et concerne également l'humeur, les facultés cognitives, et les comportements moteurs et motivationnels.

Dans un désir de parfaite symétrie, l'humeur est généralement considérée comme euphorique et expansive, renvoyant à une image un peu caricaturale du patient maniaque heureux, prompt aux plaisanteries, enthousiaste et empreint d'un optimisme à toute épreuve. Il semblerait cependant que ce qui caractérise le mieux l'humeur du maniaque soit une hyper réactivité émotionnelle, c'est-à-dire une augmentation de l'amplitude des émotions ou encore, une capacité exagérée mais syntone, en résonance avec le contexte, à ressentir les affects. Bien qu'il puisse exister une tonalité de base relativement uniforme, la coloration des affects peut être très fluctuante. Cette labilité émotionnelle conduit 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 donnant l'impression au sujet que ses idées défilent (tachypsychie). Le discours se traduit par une logorrhée intarissable avec fuite des idées, émaillé de jeux de mots souvent construits sur des associations par assonance. La cohérence du discours est

parfois altérée par la multitude de coq-à-l'âne. L'accélération idéique confère au sujet une impression de supériorité intellectuelle qui augmente son estime de soi. De manière générale le sujet a un plus grand besoin de communiquer et peut faire preuve d'une familiarité parfois grossière.

La composante motrice et motivationnelle est la plupart du temps mue par la même agitation fébrile. Le patient est sans cesse en activité, mais malheureusement cette hyperactivité est le plus souvent stérile. Au gré de cette frénésie comportementale, les débordements instinctuels sont fréquents. Ils peuvent prendre la forme d'alcoolisation massive, de désinhibition sexuelle ou de transgression des interdits sociaux.

Parmi les perturbations somatiques, les troubles du sommeil à type d'insomnie sont les plus fréquents. La réduction du besoin de sommeil peut être majeure, le sujet ne dormant que 2 à 3 heures par nuit sans pour autant ressentir des signes de fatigue. De manière symétrique, une réduction du temps de sommeil circonstancielle peut favoriser la survenue d'un accès maniaque. Au cours d'un épisode maniaque, il existe très souvent un amaigrissement.

Comme pour les épisodes dépressifs majeurs, la sévérité de l'accès maniaque peut être variable. Ainsi, aux symptômes précédemment décrits peuvent se surajouter des idées délirantes et des hallucinations. Le plus souvent leur contenu est congruent à l'humeur avec notamment une nette propension à la mégalomanie, enrichie souvent d'éléments mystiques et d'idées délirantes de référence (impression que la télévision ou les journaux contiennent des messages personnels). Les thèmes délirants de persécution peuvent être soit congruents à l'humeur s'ils sont en relation directe avec les idées de grandeur (la persécution est dans ces cas la conséquence du pouvoir ou de

l'importance particulière du sujet), soit non congruents au même titre que les idées de pensées imposées ou de diffusion de la pensée (ces deux derniers thèmes délirants sont beaucoup plus rares). La présence de certains de ces éléments conduit au diagnostic d'épisodes maniaques avec caractéristiques psychotiques congruentes ou non à l'humeur selon le DSM-IV et correspond à la manie délirante de la nosographie classique.

À côté de ces formes sévères, il existe une forme atténuée qualifiée d'hypomanie. Les troubles sont du même registre que ceux de la manie mais sont généralement d'une intensité moindre et d'une durée plus courte (ils doivent toutefois être présents pendant au moins 4 jours selon le DSM-IV). Bien que marquant un état clairement différent du fonctionnement habituel, l'intensité de l'épisode n'entraîne pas une incapacité professionnelle ou sociale.

Les états mixtes définis par le DSM-IV nécessitent de répondre à la fois aux critères d'épisode dépressif (mis à part le critère de durée de 2 semaines) et d'accès maniaque. Il s'agit généralement d'un état d'agitation avec une augmentation de la réactivité émotionnelle mais avec une prépondérance d'affects tristes, irritables ou anxieux.

## **D. Classifications**

### **1. Les classifications actuelles des troubles bipolaires**

Le DSM-IV-TR reconnaît au trouble bipolaire des formes plurielles, parmi lesquelles quatre sont essentiellement retenues [22] :

- le trouble bipolaire I, caractérisé par un ou plusieurs épisodes maniaques ou mixtes habituellement accompagnés d'épisodes dépressifs majeurs ;

- le trouble bipolaire II, qui comporte un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs accompagnés par au moins un épisode hypomaniaque ;
- le trouble cyclothymique, qui comprend de nombreuses périodes pendant lesquelles des symptômes hypomaniaques sont présents et de nombreuses périodes dépressives ne remplissant pas les critères d'un épisode dépressif majeur pendant une période d'au moins deux ans ;
- le trouble bipolaire non spécifié, qui est une catégorie résiduelle destinée à pouvoir coder des troubles comportant des caractéristiques bipolaires, mais ne répondant pas aux critères des troubles précédents.

La définition des troubles bipolaires repose par conséquent, on le voit, sur la présence d'épisodes thymiques dont il est possible de spécifier, outre la sémiologie, le degré de sévérité et l'évolution dans le temps.

L'épisode dépressif majeur témoigne d'un affaissement douloureux de l'humeur qui affecte les différentes sphères de la vie psychique, la cognition, les émotions, la motricité, mais aussi les rythmes vitaux du sommeil et de l'appétit, ou la capacité à éprouver du plaisir, ainsi que l'image de soi. Les symptômes qui sont le reflet de cette affection, et dont il est exigé que cinq, sur une liste de neuf, soient présents pendant une même période d'une durée de deux semaines pour porter le diagnostic d'épisode dépressif majeur, induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement socioprofessionnel.

L'épisode maniaque correspond, pour sa part, 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, il existe une atteinte des mêmes domaines que dans l'épisode dépressif majeur, mais seulement trois symptômes sur une liste de sept sont nécessaires au diagnostic d'épisode maniaque, accompagnés d'une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales ou des relations interpersonnelles.

L'épisode mixte est défini 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. L'épisode hypomaniaque se distingue de l'épisode maniaque par sa durée, au moins quatre jours, et par une altération moindre du fonctionnement global.

Le trouble bipolaire non spécifié est, à la vérité, une catégorie résiduelle dans laquelle figurent des tableaux qui peuvent sembler hétérogènes : une alternance très rapide, sur quelques jours, de symptômes maniaques et dépressifs qui ne remplissent pas les critères de durée minimale d'épisode maniaque ou dépressif majeur, des épisodes hypomaniaques récurrents sans symptômes dépressifs entre les épisodes, un épisode maniaque ou mixte surajouté à un trouble délirant, à une schizophrénie résiduelle, ou à un trouble psychotique non spécifié, une situation au cours de laquelle le clinicien a conclu à l'existence d'un trouble bipolaire, mais n'est pas en mesure de déterminer s'il s'agit d'un trouble primaire, ou d'un trouble dû à une affection médicale générale ou induit par une substance.

Les troubles inclus au sein de la catégorie des troubles bipolaires non spécifiés posent, de fait, la question des limites du trouble bipolaire tel qu'il est conçu à partir des éléments qui en permettent aujourd'hui la définition.

La CIM-10 [23] est caractérisée par l'existence d'une catégorie diagnostique dominante : le trouble affectif bipolaire, sans distinction entre troubles bipolaires I et

II. La cyclothymie, dont les auteurs reconnaissent pourtant qu'elle se rencontre fréquemment dans la famille de sujets ayant un trouble affectif bipolaire et qu'elle puisse faire le lit de ce dernier, est rangée dans la rubrique des troubles de l'humeur persistants et non pas dans celle du trouble (affectif) bipolaire.

En outre, les critères diagnostiques servant à définir les épisodes thymiques diffèrent de ceux utilisés dans le DSM-IV-TR.

En particulier, l'hypomanie recouvre un ensemble symptomatique quelque peu différent et comporte la notion d'une interférence avec le fonctionnement personnel. De fait, l'hypomanie de la CIM-10 semble plus proche de la manie légère du DSM-IV-TR que de la catégorie homonyme au sein de ce dernier.

Les critères diagnostiques pour la recherche de la CIM-10 comportent cependant des critères diagnostiques provisoires pour le trouble bipolaire II identiques à ceux du DSM-IV-TR.

Un des changements définis dans le DSM-5 est l'élargissement des critères diagnostiques, au delà de critères d'ordre purement thymiques, aux changements repérables dans l'activité et l'énergie déployées par le patient [24].

Le DSM-5 remplace également la catégorie trouble bipolaire non-spécifié par une catégorie permettant la définition d'un trouble du spectre bipolaire incluant un continuum entre les différents troubles, soit les types I et II et la cyclothymie.

Le manuel inclut les symptomatologies subsyndromiques en durée ou en intensité ainsi que des critères de mixité possibles aux phases maniaques/hypomaniaques et aux phases dépressives.

Le DSM-5 permet également de spécifier la présence de caractéristiques catatoniques.

## 2. Classifications actuelles du spectre bipolaire

La classification d'Akiskal et Pinto (2000) (tableau n°1) repose sur l'existence de huit formes différentes de trouble bipolaire, allant des aspects les plus proches des troubles psychotiques aux formes évocatrices de troubles de la personnalité. Le trouble bipolaire ½ correspond au trouble schizomaniac ou schizo-bipolaire [25].

L'accès maniaque est, dans ce trouble, caractérisé par la présence des symptômes psychotiques non congruents à l'humeur, qui persistent en intercritique après la résolution de l'épisode maniaque.

**Tableau I:** Classification des troubles bipolaires, selon Akiskal et Pinto (2000).

<b><u>Bipolaire ½</u></b>	trouble schizobipolaire
<b><u>Bipolaire I</u></b>	maladie maniaco-dépressive
<b><u>Bipolaire I ½</u></b>	dépression avec hypomanie prolongée
<b><u>Bipolaire II</u></b>	dépression avec hypomanie spontanée
<b><u>Bipolaire II ½</u></b>	dépression avec tempérament cyclothymique
<b><u>Bipolaire III</u></b>	dépression avec hypomanie associée à un traitement par antidépresseur ou autre traitement somatique
<b><u>Bipolaire III ½</u></b>	oscillations marquées de l'humeur dans un contexte d'abus de substances
<b><u>Bipolaire IV</u></b>	dépression avec tempérament hyperthymique

Certain nombre d'auteurs [26], une préférence pour leur inclusion au sein des premiers.

Le trouble bipolaire I reprend les caractéristiques de la maladie maniaco-dépressive dans sa forme canonique. Une étude précédemment citée confirme, à côté de l'existence d'une manie duelle, l'existence de trois autres formes : la manie « classique », la manie « psychotique » et la manie « dépressive » [27].

Outre leur sémiologie, ces formes de manie se distinguent par le sexe-ratio, le statut marital, l'âge de début des troubles, la progression de l'affection bipolaire, la polarité du premier épisode, le nombre d'épisodes antérieurs, la toxicomanie associée et les événements stressants associés au début de la maladie. Elles diffèrent également quant au risque suicidaire, aux diagnostics antérieurement portés, au retentissement social du trouble, à l'observance du traitement et aux tempéraments prémorbides. Ces différents phénotypes pourraient correspondre à différents génotypes qu'ils peuvent aider à mettre en évidence.

Le trouble bipolaire I  $\frac{1}{2}$  recouvre l'association d'épisodes dépressifs et d'épisodes d'hypomanie prolongée. Dans un sens étroit, la définition dépend, bien entendu, du critère de durée adopté pour celle de l'épisode hypomaniaque. Les patients souffrant de ce trouble occuperaient une position intermédiaire entre ceux dont l'hypomanie n'est pas à l'origine d'une altération psychosociale marquée et ceux souffrant de manie.

Le trouble bipolaire II correspond à l'association d'épisodes dépressifs majeurs et d'épisodes hypomaniaques. L'étude EPIDEP, réalisée en France et ayant porté sur une population de 537 patients présentant un épisode dépressif majeur, a montré que la recherche systématique de l'hypomanie à l'aide d'outils standardisés permettait de doubler, par rapport à une évaluation initiale, le taux de trouble bipolaire II [28].

La comparaison entre les patients bipolaires II (BP- II) et unipolaires (UP)

Met en évidence :

- une symptomatologie différente lors de l'épisode index ;
- un cours évolutif différent avec un début plus précoce, une récurrence plus importante et un nombre d'hospitalisations et de tentatives de suicide plus élevé dans le groupe BP- II ;
- une reconnaissance diagnostique plus difficile dans le groupe BP- II (avec un faible pourcentage de traitements antérieurs adaptés) ;
- une fiabilité diagnostique de l'auto-évaluation de l'hypomanie ;
- une dysrégulation tempéramentale plus complexe dans le groupe BP- II (niveaux et fréquences plus importants des tempéraments cyclothymique et irritable) ;
- une fréquence intrafamiliale plus importante de troubles mentaux, en particulier de trouble bipolaire, dans le groupe BP- II.

Chez ces patients, c'est le plus souvent la face claire ou lumineuse de l'hypomanie qui prédomine au cours des accès associant moindre besoin de sommeil, plus grande énergie et résistance physique, plus de confiance en soi, davantage de plaisir à travailler, plus d'activités sociales, davantage d'activités physiques, plus d'idées et de projets, une moindre timidité et moins d'inhibition, un optimisme exagéré avec une tendance marquée aux rires, aux jeux de mots et à l'existence d'une pensée rapide [29].

Le trouble bipolaire II ½ renvoie à un trouble bipolaire II, dont les épisodes hypomaniaques sont généralement plus brefs et qui est associé de façon préférentielle à l'existence d'un tempérament cyclothymique, d'où le nom qui lui est parfois donné de dépression cyclothymique.

L'étude EPIDEP a mis en évidence que, comparativement au trouble bipolaire II, le trouble bipolaire II ½ était caractérisé par :

- un âge de début et de recherche de soins plus précoce ;
- des scores de dépression plus élevés avec davantage de traits atypiques ;
- un plus grand délai entre le début des troubles et la reconnaissance de la maladie ;
- une plus grande comorbidité psychiatrique ;
- des profils différents sur l'axe II (plus de troubles de la personnalité de type histrionique, passif-agressif et moins de personnalités obsessives-compulsives).

En revanche, l'histoire familiale de troubles dépressifs et bipolaires ne différencie pas les deux groupes. À l'inverse du trouble bipolaire II, les épisodes d'élévation de l'humeur reflètent ici davantage la face « sombre » de l'hypomanie, caractérisée par une plus grande instabilité avec plus de déplacements et d'imprudences au volant, des dépenses d'argent excessives, un comportement déraisonnable dans les affaires, davantage d'irritabilité et d'impatience, une attention facilement distraite, une augmentation des pulsions sexuelles, une augmentation de la consommation de café et de cigarettes, ainsi que d'alcool et de drogues.

Les patients porteurs de ce trouble auraient tendance à très facilement recevoir le diagnostic de personnalité borderline.

Le trouble bipolaire III correspond, lui, à une hypomanie associée à l'administration d'antidépresseurs. L'étude EPIDEP, qui a comparé les troubles avec épisodes d'hypomanie spontanée (bipolaires II) à ceux comportant des épisodes

d'hypomanie provoquée par les antidépresseurs, a pu mettre en évidence un certain nombre de caractéristiques propres à chacun des troubles [30].

Les patients présentant un trouble bipolaire II ont un âge de début plus précoce, davantage d'épisodes hypomaniaques, des tempéraments cyclothymiques et hyperthymiques et plus d'abus d'alcool. Les patients souffrant d'un trouble bipolaire III ont, eux, plus d'histoire familiale de suicide, des tempéraments dépressifs, plus de dépression chronique, davantage d'hospitalisations pour dépression suicidaire, plus de caractéristiques psychotiques et davantage de traitements par sismothérapie, lithium ou thymorégulateurs anticonvulsivants.

Le trouble bipolaire III ½ renvoie à une bipolarité masquée et/ou démasquée par l'abus de stimulants. Les patients porteurs de ce trouble présentent des périodes d'excitation liée à l'utilisation ou à l'abus d'alcool ou de substances toxiques. S'il n'est pas facile, chez de tels patients, de décider si l'excitation est survenue en l'absence d'abus, l'intérêt de cette catégorie est d'attirer l'attention sur le bénéfice potentiel des thymorégulateurs.

Enfin, le trouble bipolaire IV, ou dépression hyperthymique, concerne des patients chez lesquels apparaît un épisode dépressif majeur vers la cinquantaine, après une vie caractérisée par un tempérament hyperthermique (ambitieux, énergiques, confiants et extravertis, ayant de multiples succès professionnels et personnels). Ces sujets sont souvent décrits comme sanguins, narcissiques, voire psychopathes. L'histoire familiale est souvent caractérisée par la fréquence d'antécédents bipolaires. Les épisodes dépressifs sont souvent de type mixte, reflétant le tempérament prémorbide.

## **E. Prise en charge thérapeutique**

Les prises en charge thérapeutiques du patient bipolaire sont multiples. Sa prise en charge était depuis 1970 essentiellement médicamenteuse.

Plus tard, les psychothérapies ont gagné du terrain dans la prise en charge du patient bipolaire : la thérapie psychodynamique ; la thérapie familiale, la thérapie conjugale et la thérapie de groupe... [31].

La prise en charge thérapeutique est adaptée à chaque patient en fonction du type de trouble. Elle tient compte des souhaits du patient en fonction du contexte clinique, psychologique, biologique et social (entourage). L'alliance thérapeutique entre le patient, son entourage et l'équipe soignante est fondamentale.

Lors des troubles 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, préserver les capacités d'adaptation pour contribuer à l'autonomie et à la qualité de vie du patient, évaluer et tenter de préserver au maximum le niveau de fonctionnement social et professionnel, et la vie affective et relationnelle et prendre en compte le mode de fonctionnement psychique et une dimension plus subjective (affectivité, représentations).

la prise en charge du patient atteint d'un trouble bipolaire nécessite la plupart du temps une équipe pluridisciplinaire et peut donc associer plusieurs professionnels, coordonnés par le médecin traitant [32],[33].

## **1. Moyens thérapeutiques**

### **a. Médicaments**

#### **a1 Thymorégulateurs**

Nommé aussi stabilisateur de l'humeur comprennent les sels de lithium et les anticonvulsivants [37].

##### **➤ Le lithium**

##### **• Bilan préthérapeutique et instauration du traitement :**

Le lithium est disponible sous deux formes, le carbonate de lithium et le gluconate de lithium qui n'est presque plus utilisé.

Avant d'instaurer un traitement à base de lithium, il est nécessaire de réaliser un bilan visant à éliminer une contre-indication :

- créatinémie, protéinurie pour éliminer une insuffisance rénale. Après 50 ans, il est préférable de réaliser en plus un dosage de la clairance rénale de la créatinine.
- ionogramme sanguin afin d'éliminer une hyponatrémie.
- ECG (en plus de l'examen clinique) afin d'éliminer une insuffisance cardiaque sévère
- THSUS afin d'écartier un dysfonctionnement thyroïdien.
- bHCG, le lithium étant contre-indiqué lors du premier trimestre de la grossesse.

Le traitement est instauré progressivement jusqu'à l'obtention d'une lithiémie plasmatique efficace, 0,6 à 0,8 mEq/l pour le Teralithe 250 mg et 0,8 à 1.2 mEq / l pour le Teralithe 400 LP. Chez le sujet âgé la lithiémie sera réduite (0.4-0.6 mEq/l). La

demi-vie du lithium étant de 24 heures, on vérifie la lithiémie plasmatique environ 4 à 5 jours après un changement de posologie.

Un antécédent familial de trouble bipolaire, le début du trouble bipolaire par un épisode maniaque, une bonne adaptation pendant les épisodes intercritiques, l'absence de cycles rapides, l'absence d'abus d'alcool ou de substances toxiques, l'absence de troubles de personnalité prémorbide, sont des facteurs positifs de réponse au lithium.

Lorsque la lithiémie est satisfaisante, les dosages sanguins sont effectués toutes les semaines pendant le premier mois, puis tous les mois pendant le premier trimestre puis tous les 2 à 3 mois.

- **Surveillance du traitement :**

La surveillance du traitement consiste en une surveillance clinique des effets attendus et en un dépistage des effets indésirables associé à une surveillance régulière de la lithiémie. Il est recommandé de contrôler la lithiémie tous les 3 mois lorsque le traitement est équilibré.

On dosera de façon annuelle la TSH et la créatinémie.

- **Effets indésirables :**

La survenue de la plupart d'entre eux dépend de la valeur de la lithiémie. Leur incidence est accrue par l'âge et la co-prescription de neuroleptiques et d'antidépresseurs.

- Troubles digestifs : ils sont fréquents en début de traitement. Le plus souvent il s'agit de diarrhées, de nausées, de vomissements, de douleurs épigastriques, de météorisme abdominal, de brûlures...
- Troubles neurologiques : sont essentiellement représentés par un tremblement fin, d'attitude et d'action des extrémités. Il est augmenté par la fatigue, les

émotions, la caféine, l'âge du patient. Il peut nécessiter de réduire la posologie et peut être amélioré par les bêtabloquants. Un syndrome extrapyramidal peut être observé chez des patients traités depuis plusieurs années et nécessite de réduire la posologie. Les éléments confusionnels et la dysarthrie témoignent d'un surdosage. Les syndromes cérébelleux constituent une complication rare mais grave des intoxications au lithium. Des crises comitiales peuvent être observées.

- Troubles de la fonction rénale : un syndrome polyuro-polydipsique est observé en début de traitement.

Ce syndrome est directement induit par le lithium et ne se traite pas. Le patient doit augmenter son apport de boissons pour limiter le risque de déshydratation.

Le lithium pourrait induire des néphrites chroniques interstitielles notamment lorsque la lithiémie est trop élevée de façon prolongée mais la responsabilité directe du lithium reste controversée.

- Effets cardiovasculaires : ils sont représentés par des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, des troubles de la repolarisation, des arythmies graves et des cardiomyopathies en cas d'intoxication.
- Effets endocriniens : on peut observer un effet antithyroïdien réversible (baisse de T3 et T4 avec augmentation de TSH), un goitre euthyroïdien, une hypothyroïdie qui ne nécessite pas d'arrêter le lithium. Un traitement substitutif thyroïdien est alors proposé. Les modifications sont réversibles à l'arrêt du traitement. Les hyperthyroïdies et les hyperparathyroïdies sont très rares.

- Effets métaboliques : Il peut exister une hyperglycémie en début de traitement qui se corrige par un hyperinsulinisme. Le lithium a également un effet insuline-like responsable d'une légère prise de.
- Effets hématologiques : une hyperleucocytose avec leucopénie peut être observée en début de traitement.
- Effets cutanés : Il s'agit d'acné, de révélation ou d'aggravation d'un psoriasis, de prurit, d'alopécie et exceptionnellement d'éruption papulo-érythémateuse ou de rash cutané.
- Une diminution de la libido est parfois rapportée.
- Effets sur les fonctions psychiques : fait des troubles de l'attention, de la concentration et surtout des troubles mnésiques. L'insertion sociale des patients traités demeure cependant nettement meilleure. La diminution des activités artistiques ne s'observe que lorsque cette dernière survient lors des épisodes de manie ou d'hypomanie.

- **Contre-indications :**

L'insuffisance rénale sévère, l'allaitement et la grossesse de moins de trois mois (risque de malformations fœtales graves en particulier cardio-vasculaires) sont des contre-indications absolues à la prescription de lithium.

Les contre-indications relatives sont essentiellement représentées par les interactions médicamenteuses qui peuvent modifier la lithiémie ou majorer la toxicité du lithium. Tous les AINS, sauf les salicylés, augmentent la lithiémie. Les diurétiques, la méthyldopa, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les neuroleptiques augmentent également la lithiémie. L'association à la carbamazépine (Tégréol) majore la neurotoxicose des produits. L'association aux antidépresseurs sérotoninergiques

peut provoquer des syndromes serotoninergiques. L'association à la clozapine (Leponex) peut donner des troubles neuropsychiques à type de désorientation, de myoclonies et de tremblements.

Dans tous ces cas, la prescription doit être prudente et nécessite une surveillance clinique et des dosages sanguins réguliers de la lithiémie plasmatique.

- **Les signes de surdosage :**

Les symptômes de surdosage apparaissent en général lorsque la lithiémie plasmatique dépasse 1,2 mEq/l. Les principaux symptômes sont représentés par des tremblements amples, un syndrome cérébelleux, un syndrome extrapyramidal, une dysarthrie, des troubles de la conscience (de la confusion mentale au coma), une vision floue, des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs gastriques, diarrhées), des fasciculations. Le décès peut survenir par troubles du rythme cardiaque, insuffisance rénale et œdème cérébral. Ces formes sévères peuvent nécessiter une épuration extra-rénale.

Le patient et son entourage doivent être informés des symptômes et pouvoir les reconnaître précocement.

En général, on retrouve une cause ayant favorisé l'apparition de l'intoxication au lithium. On retrouve les intoxications volontaires, les circonstances favorisant les états de déshydratation (périodes de forte chaleur, restriction hydrique, fièvre, diarrhée...), l'instauration d'un régime sans sel et des facteurs iatrogènes (diurétiques thiazidiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs de l'angiotensine II, certains inhibiteurs calciques, diurétiques...), la carbamazépine, les neuroleptiques à fortes doses et surtout la clozapine, les antidépresseurs

serotonergiques (risque de syndrome sérotoninergique) imposent une surveillance accrue

➤ Les anticonvulsivants

❖ La carbamazépine (Tégrétol) :

• **Instauration du traitement :**

Le bilan à réaliser avant d'instaurer ce traitement comporte une NFS avec dosage des plaquettes, un ionogramme sanguin et un bilan hépatique. L'augmentation de la posologie se fait progressivement et la posologie à atteindre dans la prévention des rechutes des troubles bipolaires se situe entre 400 et 800 mg/j.

La carbamazépine est un puissant inducteur enzymatique qui modifie le métabolisme de nombreux autres médicaments ; elle risque notamment de rendre inefficace une contraception oestroprogestative.

• **Surveillance du traitement :**

Le dosage de la tégrétolémie peut être réalisé en cas de suspicion de surdosage, en cas d'effets indésirables et en cas de doute sur l'observance du traitement. On surveillera régulièrement la NFS, le taux de plaquettes, l'ionogramme sanguin et le bilan hépatique.

• **Effets indésirables :**

– Effets neurologiques : Ils sont représentés par la somnolence, les vertiges, l'ataxie, la diplopie et la confusion mentale.

– Effets indésirables imposant l'arrêt du traitement : neutropénie, thrombopénie, agranulocytose, aplasie médullaire, hépatite, hyponatrémie, troubles de la conduction, éruption cutanée, maladie thromboembolique.

- **Signes de surdosage :**

Somnolence, tremblements, convulsions, ataxie, vertige, nystagmus, opisthotonos, coma, tachycardie, hypotension, troubles de conduction, état de choc, nausées vomissements, oligurie.

- **Précautions d'emploi :**

L'utilisation devra être prudente chez les sujets âgés, les conducteurs de machine, en cas d'adénome de prostate et de glaucome par fermeture de l'angle, d'insuffisance cardiaque, hépatique et rénale. Le bloc auriculo-ventriculaire, une porphyrie, une hypersensibilité à la carbamazépine, un antécédent d'hypoplasie médullaire, l'association avec des antidépresseurs IMAO représentent de contre-indications à la prescription de carbamazépine.

- ❖ **Le valpromide (Dépamide) et le valproate de sodium (Dépakine) :**

- **Instauration du traitement :**

Avant de débiter un de ces traitements, il faut réaliser une NFS avec dosage des plaquettes, un bilan hépatique avec un dosage du TP. À visée thymorégulatrice, le traitement sera augmenté par paliers progressifs pour atteindre 1000 à 2000 mg/j de Dépakine ou plus rarement 2 à 6 cp par jour de Dépamide 300.

Le Dépakote (divalproate de sodium) est une association de valpromide de sodium (Dépamide) et de valproate de sodium (Dépakine).

- **Effets indésirables :**

- Hépatotoxicité : une élévation modérée et transitoire des transaminases est fréquemment observée en début de traitement. Les hépatites cytolytiques sont exceptionnelles.

- Effets neurologiques : confusion mentale, tremblements, convulsions

– Autres troubles : irrégularité menstruelle et aménorrhée, troubles digestifs, alopecie, hyperammoniemie, thrombopénie, anémie et pancréatite.

- **Signes de surdosage :**

Le surdosage peut donner un tableau de coma calme avec hypotonie et aréflexie.

- ❖ **Autres molécules pouvant être utilisées comme régulateurs de l'humeur :**

D'autres traitements peuvent être utilisés : La lamotrigine, et hors AMM : les neuroleptiques conventionnels, la rispéridone, la gabapentine, le topiramate, l'oxcarbazépine, l'amisulpride, la clozapine [36].

La prescription de clozapine requiert une surveillance stricte et obligatoire de la numération formule leucocytaire et du nombre absolu de PNN. La prescription de la lamotrigine nécessite une surveillance du risque cutané.

### **a3. Antidépresseurs**

Les antidépresseurs qui sont prescrits hors AMM 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.

Chez les patients recevant un traitement pour un trouble bipolaire, il est recommandé de vérifier si la dose du traitement est appropriée et de l'augmenter le cas échéant[37],[35].

Si nécessaire, un antidépresseur est prescrit en association au traitement du trouble bipolaire.

Chez les patients non traités, si un antidépresseur doit être prescrit, il doit l'être en association avec un traitement thymorégulateur : le lithium, ou le divalproate de sodium, ou la carbamazépine.

Pour le traitement des épisodes dépressifs, peut être prescrit sous couverture d'un thymorégulateur : un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) tels que le citalopram (Seropram<sup>®</sup>), la fluoxétine (Prozac<sup>®</sup>), le maléate de fluvoxamine (Floxyfral<sup>®</sup>), l'oxalate d'escitalopram (Seroplex<sup>®</sup>), la paroxétine (Deroxat<sup>®</sup> et Divarius<sup>®</sup>), la sertraline (Zoloft<sup>®</sup>).

Les antidépresseurs tricycliques qui ne sont pas recommandés en première intention et doivent être utilisés avec prudence, car ils entraînent davantage de virages maniaques [34] tels que l'imipramine : Tofranil<sup>®</sup> et l'amitriptyline : Laroxyl<sup>®</sup>, Elavil<sup>®</sup>).

les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (I-MAO) sont également indiqués pour traiter les symptômes dépressifs chez la personne bipolaire.

#### **a4. Antipsychotiques**

Parmi la classe des antipsychotiques atypiques, on peut citer l'amisulpride (Solian<sup>®</sup>), l'aripiprazole (Abilify<sup>®</sup>), la chlorpromazine (Largactil<sup>®</sup>), la clozapine (Leponex<sup>®</sup>), l'halopéridol (Haldol<sup>®</sup>), la loxapine (Loxapac<sup>®</sup>), l'olanzapine (Zyprexa<sup>®</sup>), la quetiapine (Seroquel<sup>®</sup>), le risperidone (Risperdal<sup>®</sup>), le ziprasidone (Zeldox<sup>®</sup>).

#### **a5. Anxiolytiques**

Les anxiolytiques comptent la grande famille des benzodiazépines tels que le clonazépam (Rivotril<sup>®</sup>), le loprazolam (Havlane<sup>®</sup>), le lorazépam (Temesta<sup>®</sup>), le prazépam (Lysanxia<sup>®</sup>), le clorazépate (Tranxène<sup>®</sup>), etc.

On utilise aussi certains antihistaminiques (hydroxyzine : Atarax<sup>®</sup>), des carbamates (méprobamate : Equanil<sup>®</sup>), le buspirone (Buspar<sup>®</sup>) et le captodiame (Covatine<sup>®</sup>) comme anxiolytiques.

## **a6. Autres**

Dans le cadre des traitements adjuvants il est également possible de prescrire les molécules suivantes utilisées pour corriger les effets secondaires des médicaments prescrits, en se souvenant qu'elles peuvent aussi entraîner des effets secondaires, les anticholinergiques, les molécules indiquées dans les dysfonctions érectiles en cas de troubles sexuels chez l'homme (par exemple sildénafil, tadalafil, vardénafil ...)

### **b. L'électroconvulsivothérapie**

L'électroconvulsivothérapie (ECT), anciennement appelée sismothérapie et plus connue sous le nom de traitement par électrochocs, est une méthode de traitement par l'électricité utilisée en psychiatrie, consistant à délivrer un courant électrique d'intensité variable sur le scalp. Réalisée en principe sous anesthésie générale, l'ECT déclenche une crise d'épilepsie de type grand mal. Sans que le mécanisme soit connu, cette technique permet d'améliorer certaines pathologies psychiatriques résistantes aux traitements médicamenteux et psychothérapeutiques, comme la dépression.

Dans le trouble bipolaire l'électroconvulsivothérapie est recommandée pour réaliser une amélioration rapide et à court terme des symptômes sévères après un examen adéquat lorsque d'autres options thérapeutiques se sont révélées inefficaces. Pour les patients dont les symptômes peuvent mettre en jeu le pronostic vital

La décision de l'indication de l'électroconvulsivothérapie doit reposer sur une évaluation documentée des risques et du bénéfice potentiel pour le patient.

### **c. Psychothérapie**

C'est l'accompagnement du patient bipolaire en s'appuyant sur autant de pratiques différentes reposant elles-mêmes sur des approches théoriques diverses, et le plus efficace est la TCC.

## **2. Recommandations thérapeutiques**

Il existe plusieurs recommandations thérapeutiques en matière de trouble bipolaire dont Cinq classifications reconnues : Texas Implementation Of Medication Algorithms ou TIMA qui date de 2002, mise à jour en 2005 , APA qui date aussi de 2002 et a été révisée en 2005, WFSBP de 2003 , Canadian Network For Mood And Anxiety Treatments ou CANMAT de 2002, également mise à jour en 2005 ,et National Institute For Health And Clinical Excellence ou NICE, des anglais, qui date de 2006.

On va détailler NICE car c'est la plus récente des recommandations et elle est basée sur les preuves cliniques avec un rapport coût-efficacité excellent [38].

### **Recommandations du NICE en 2006**

Selon les recommandations du NICE en 2006 [38] sur le traitement des épisodes maniaques, hypomaniaques et mixtes, le traitement médicamenteux repose sur le valproate, le lithium ou un antipsychotique, surtout atypique comme l'olanzapine, la rispéridone.

L'antipsychotique est utilisé en cas de symptomatologie sévère ou d'absence de réponse aux traitements de première intention : le valproate et le lithium auxquels il y sera associé. La prescription d'antidépresseur est interdite [40].

Dans les dépressions bipolaires, le NICE place en première intention l'association des thymorégulateurs, suivie en deuxième intention par l'association d'un antidépresseur sérotoninergique ou d'un antipsychotique.

Le choix de l'association aux thymorégulateurs d'un antidépresseur sérotoninergique ou d'un antipsychotique dépend des caractéristiques cliniques de l'épisode dépressif bipolaire. Les patients bipolaires déprimés hyporéactifs bénéficient plus d'une association d'un antidépresseur aux thymorégulateurs ; par contre les patients bipolaires déprimés hyperréactifs répondent mieux à l'association d'un antipsychotique aux thymorégulateurs.

Les antidépresseurs doivent être utilisés pour une courte durée et arrêtés après une nette amélioration, durant depuis au moins huit semaines, afin d'éviter les récurrences et les virages maniaques. Une place de choix est réservée à la psychothérapie si la symptomatologie dépressive est sévère et que l'on souhaite éviter la prescription d'antidépresseurs [40].

Le choix du traitement médicamenteux dépend de l'avis du patient, de son sexe, de son état cognitif lié à son âge, des réponses antérieures et des effets secondaires des médicaments.

L'ajout d'autres médicaments au traitement du patient bipolaire dépend du nombre de récurrences et de la persistance des symptômes. Le recours dans ce cas aux médicaments antiépileptiques tels que la lamotrigine (Lamictal) et la carbamazépine (Tégrétol) est possible [41].

La prise en charge médicamenteuse dans le trouble bipolaire nécessite une surveillance médicale et des bilans médicaux réguliers.

Le lithium (commercialisé sous le nom de Teralithe 250 mg au Maroc) connu comme le médicament thymorégulateur de première intention est reconnu pour son action diminutive de la fréquence, de la durée et de la sévérité des épisodes maniaques et dépressifs.

La durée de sa prise est longue, en moyenne 3 ans, et nécessite Régulièrement des examens biologiques : lithiémie, créatinémie (fonction rénale), examen des hormones thyroïdiennes, afin de prévenir ses effets indésirables (tremblement, sédation, prise de poids, troubles cognitifs...) [41].

Le valproate de sodium (Dépakine) connu pour sa prévention des rechutes chez les sujets bipolaires, sa diminution de l'agressivité et son importance chez ceux qui présentent une contre-indication à la lithiothérapie peut être donné en parallèle avec le lithium et suppose la surveillance de la fonction hépatique, la NFS et le poids tous les six mois [39].

Les antipsychotiques nécessitent un bilan trimestriel incluant la glycémie, un bilan lipidique et la surveillance du poids.

La prise en charge des troubles bipolaires est une prise en charge longue et difficile.

Selon les recommandations du NICE un traitement prophylactique est entamé après deux épisodes dans le trouble bipolaire de type I et un épisode maniaque sévère ; et une altération significative du fonctionnement socioprofessionnel, un risque suicidaire et une fréquence des épisodes dépressifs dans le trouble bipolaire de type II.

Ce traitement doit être au moins de deux ans après un épisode aigu et au moins de cinq ans si le risque de récurrence est élevé [38].

Autres médicaments ou stratégies possibles Certains neuroleptiques anciens (Flupentixol) ou tranquillisants (Rivotril) peuvent être utilisés comme stabilisateurs de l'humeur, généralement pris conjointement avec les médicaments thymorégulateurs.

L'électrochoc (ECT) est adopté quand la symptomatologie du trouble bipolaire est sévère, persiste et s'avère être résistante malgré le traitement par thymorégulateur [39].

### **3. Psychothérapies**

Les psychothérapies sont multiples. Elles peuvent être de type psychanalytique, cognitivo-comportemental et familial. Le choix de la prise en charge dépend de la personnalité du patient bipolaire, de la fréquence de ses accès et de leurs conséquences sur sa vie, de l'entourage dans lequel il vit et de la présence de troubles comorbides à son trouble bipolaire.

#### **a. La thérapie cognitivo-comportementale du trouble bipolaire**

Depuis 1996, les thérapies comportementales et cognitives du trouble bipolaire se sont développées. L'association de la thérapie comportementale et cognitive au traitement thymorégulateur est venue remédier aux limites du traitement médicamenteux en facilitant l'observance thérapeutique et en diminuant les facteurs précipitants les rechutes maniaques et dépressives.

Cinq programmes de thérapies comportementales et cognitives dans les troubles bipolaires existent actuellement et sont bien structurés et répartis tous en trois phases:

- une phase éducative
- une phase de techniques particulières comportementales et cognitives
- une phase de consolidation

Basco et Rusch proposent un programme thérapeutique de 20 séances réparties sur douze mois en quatre étapes : une étape éducative, une étape cognitive, une étape comportementale et une étape finale de gestion des stress psychosociaux [42].

La phase éducative occupe les quatre premières séances. À la première et à la deuxième séance sont abordées les généralités sur les thérapies comportementales et cognitives afin de préciser la démarche thérapeutique à suivre et les généralités sur le trouble bipolaire afin d'informer le patient sur sa maladie. La troisième et la quatrième séance sont consacrées à la prévention des rechutes et à l'identification des symptômes personnels du trouble bipolaire.

La phase cognitive répartie de la 6ème à la 11ème séance est consacrée à la restructuration cognitive. L'identification des pensées automatiques et des modifications cognitives engendrées par la dépression ou au cours de la manie permet au patient d'apprendre à bien analyser les situations envisagées et de modifier son comportement désadapté associé au changement d'humeur.

La phase comportementale table sur l'utilisation de stratégies de planification d'activités dans la dépression comme au cours de la manie.

Hiérarchiser les activités dans la dépression permet au sujet de reprendre plaisir à refaire progressivement certaines activités interrompues et reconstruire son estime de soi. Quant à la planification des activités au début de la phase maniaque, elle permet au patient de canaliser ses activités et d'éviter un état d'agitation et d'hyperactivité.

La phase d'identification et de gestion des problèmes psychosociaux vient en dernier lieu occuper les quatre dernières séances. Le repérage des problèmes psychosociaux, l'évaluation du fonctionnement psychosocial individuel et l'identification des ressources personnelles facilitent l'apprentissage des techniques de résolution de problème et la gestion des stresseurs psychosociaux. Par exemple diminuer le stress par l'assertivité, la créativité, l'humour...

Ce programme est indicatif et peut prendre pour chaque patient plus de temps par phase. Par ailleurs, il n'aborde pas les conduites addictives (drogues, alcool) et les troubles de la personnalité.

Enfin la meilleure prise en charge qui peut être proposée aux patients bipolaires est mixte. Elle englobe un traitement pharmacologique et psychothérapeutique améliorant d'une part les symptômes de la maladie en limitant le nombre de rechutes et facilitant d'autre part la reconnaissance précoce des fluctuations de l'humeur et la gestion des stress personnels et environnementaux [42].

#### **b. Thérapies focalisées sur la famille de Miklowitz (1996)**

Le postulat de base est qu'en raison du trouble bipolaire qui affecte un des membres de la famille, l'interaction familiale est perturbée ce qui entraîne des répercussions fâcheuses sur la communication.

Cette thérapie s'adresse donc au patient et à sa famille. Elle débute durant une phase aiguë et est proposée la plupart du temps au patient encore hospitalisé. Elle comporte 21 séances structurées selon les phases de la maladie : phase aiguë, phase avec symptômes résiduels, rémission. Les 4 modules suivants sont établis : évaluation de la famille ou du couple ; psychoéducation du patient et de sa famille ; travail sur les habiletés favorisant une meilleure communication ; résolution de problèmes.

Les résultats obtenus par cette thérapie sont une diminution du taux d'émotion exprimée, une diminution du nombre de rechutes, une augmentation de la durée des rémissions [43].

### **c. Thérapie interpersonnelle et des rythmes sociaux de Frank (1997)**

Cette thérapie est basée sur celle de Klerman (1984) pour les dépressions majeures. Il s'agit d'une thérapie individuelle qui commence durant une phase aiguë.

Comme celle de Miklowitz, elle est structurée selon les phases de la maladie (phase aiguë avec une séance par semaine, phase de maintenance avec une séance par 15 jours pendant 3 mois puis prévention des rechutes avec une séance par mois pendant 21 mois). L'accent est d'abord mis sur le respect des rythmes de vie (sommeil, repas, travail, exercice...) puis sur la résolution des conflits ou difficultés interpersonnels ou sur l'élaboration d'un réseau social plus étoffé. Ici encore, les résultats sont favorables pour une diminution des rechutes [44].

## **III. FACTEURS AGISSANT SUR LE PROGNOSTIC DU TROUBLE BIPOLAIRE ET COMORBIDITÉS**

### **A. FACTEURS DE STRESS PSYCHOSOCIAUX**

L'importance des facteurs chronobiologiques dans l'évolution de la maladie bipolaire a été mise en évidence. La recrudescence des rechutes au printemps et en automne et la prévalence des rechutes dépressives en hiver dans le trouble bipolaire de type II suggèrent que la modification du rythme circadien induit l'apparition de symptômes thymiques.

Les rythmes circadiens sont des rythmes biologiques qui ont lieu de façon périodique environ toutes les 24 heures. Chez l'humain, ces rythmes régulent plusieurs fonctions dont l'humeur, et sont modulés par des zeitgebers ou synchroniseurs (en français) qui sont des signaux de l'environnement [45].

L'entraînement des rythmes biologiques est soumis à l'effet des synchroniseurs externes (la lumière : synchroniseur direct suffisant), auxquels le sujet s'expose en fonction de son comportement (les rythmes sociaux : synchroniseur indirect nécessaire) [46]. La synchronisation des rythmes circadiens et l'activité comportementale d'un individu sont donc interdépendantes, avec des boucles de feed-back ouvertes sur les signaux de l'environnement [47].

Les comportements d'un individu comme ceux associés au cycle veille-sommeil sont des signaux puissants pour réguler les rythmes biologiques, car ils agissent à la fois directement sur l'horloge interne et également de façon indirecte en exposant l'organisme à la lumière [45]. Tout comme pour le sommeil, de nombreuses preuves suggèrent que les perturbations des rythmes circadiens et les variations de l'humeur dans le trouble bipolaire entretiennent des relations complexes.

Des études démontrent que les perturbations des rythmes circadiens sont présentes non seulement au cours des phases actives du trouble bipolaire, mais également au cours des périodes de rémission [48] [49].

Ehlers et al ont montré que la perturbation des activités quotidiennes (sommeil, repas, horaires de travail ou de loisirs) peut entraîner une modification du rythme circadien et provoquer des épisodes thymiques [50].

## **B. LE SOMMEIL**

Les perturbations du sommeil représentent une plainte fréquente, importante et variable en fonction de l'état clinique et de la sévérité des symptômes du trouble bipolaire [51]. D'ailleurs, des perturbations du sommeil se retrouvent parmi les critères diagnostiques des épisodes de manie et de dépression selon la nosographie de l'APA et peuvent donc être considérées comme résultant de la maladie [52].

Pour une proportion moindre d'individus, l'hypersomnie est la principale plainte au sujet du sommeil lors des phases dépressives du trouble bipolaire et celle-ci se traduit par une augmentation de la durée de sommeil au cours de la nuit en plus de siestes plus fréquentes dans la journée [53].

Plusieurs auteurs suggèrent que les anomalies du sommeil dans la dépression bipolaire sont similaires à celles observées dans la dépression unipolaire [54 ,55].

Au cours d'un épisode de manie, la plupart des patients (69 % – 99 %) rapportent une diminution du besoin de sommeil [56] et peuvent se sentir en pleine forme après quelques heures de sommeil seulement de sorte qu'ils ne rapportent pas de véritables insatisfactions à l'égard de ces changements. Les anomalies circadiennes observées dans le trouble bipolaire (sommeil, rythmes veille/sommeil, chronotypes, perturbations circadiennes biologiques et comportementales, etc.) non seulement en phase aiguë, mais aussi au cours des phases de stabilité de l'humeur (ou euthymiques) constituant ainsi des anomalies « trait » du trouble bipolaire [49]. Ainsi, l'exploration du sommeil et des rythmes circadiens chez des patients euthymiques avec trouble bipolaire par des mesures objectives (actigraphie) et subjectives (questionnaires) démontre que les patients présentent un sommeil plus long, de moins bonne qualité, avec retard important à l'endormissement, plus de réveils nocturnes et un retentissement diurne plus important que des témoins sains [57].

## **C. ADHÉSION AU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX**

Goodwin et Jamison font l'hypothèse que la non-adhésion au traitement est la cause la plus importante de rechute [51]. Une revue de 12 études avec des patients ambulatoires traités par lithium avance un taux de non-adhésion au médicament de 18 à 53% [58]. Cette grande différence est due à la méthodologie, à la durée du suivi et au type de population étudiée.

On peut d'ailleurs relever que le taux de non-observance thérapeutique en psychiatrie est aussi élevé qu'en médecine somatique [59].

De nombreux patients sont compliants au traitement juste après un épisode thymique, puis le sont de moins en moins au fur et à mesure qu'ils restent asymptomatiques.

Les patients qui ont un travail stable, qui considèrent les symptômes de rechute comme sévères, qui pensent que le traitement est efficace et qui ont des traits de personnalité obsessionnelle présentent une adhésion au traitement satisfaisante [51]. Le jeune âge, le sexe masculin, un nombre restreint de rechutes sont des mauvais prédicteurs pour la compliance au traitement. L'interruption du traitement de lithium est plus marquée durant la première année de suivi et est plus fréquente lorsque le patient garde des symptômes hypomanes avec idées de grandeur ou lorsqu'il se plaint de ne plus ressentir les moments où il est « haut ».

Selon Jamison et al, les raisons principales de la mauvaise adhésion au médicament sont liées à la mauvaise acceptation que l'humeur soit « contrôlée » par un médicament, la nostalgie des épisodes « hauts », la contrariété d'avoir une maladie récidivante ou encore la dépression [60]. Une autre étude menée par le même groupe invoque comme cause d'arrêt du traitement, les effets secondaires. Il est intéressant de

relever que 75% des effets secondaires retenus par les psychiatres sont d'ordre somatique alors que 80% de ceux invoqués par les patients sont attribués à des troubles mnésiques ou à une confusion mentale [61]. Dans une autre étude, Goodwin et Jamison [51] ont mis en évidence les tremblements et la prise pondérale comme effets secondaires particulièrement gênants pour les patients. La non-compliance à la carbamazépine (38%) est moindre que celle au lithium (51%) mais des données complémentaires manquent encore à propos des autres stabilisateurs de l'humeur [62].

Keck et al trouvent que 64% des patients qui ont été hospitalisés pour un épisode maniaque n'ont pas pris correctement le traitement (lithium, carbamazépine, valproate) durant le mois qui a précédé [63].

#### **D. LES RYTHMES CIRCADIENS**

Plusieurs études ont examiné l'effet des évènements de vie sur l'évolution du trouble bipolaire et il apparaît clairement que les périodes marquées par le stress sont corrélées à un taux de rechutes plus important. Ellicott et al ont montré que malgré une lithiémie efficace, les patients qui vivaient des évènements pénibles présentaient un taux de rechute quatre fois supérieur au groupe de patients qui n'étaient pas soumis à de tels stress [64]. Johnson et Miller ont mis en évidence que les patients qui subissaient un événement négatif durant une rechute mettaient trois fois plus de temps que les autres pour entrer en rémission malgré une bonne adhésion au traitement [65].

Ces résultats soulignent donc l'importance des facteurs de stress dans l'évolution de la maladie bipolaire.

Par ailleurs, il a été démontré que l'environnement social est déterminant pour le pronostic de cette maladie [66]. O'Connell a émis l'hypothèse que la présence d'un soutien du milieu social diminuait la réponse physiologique au stress et par conséquent

engendrait moins de symptômes thymiques [67]. Dans son étude avec 60 patients bipolaires ambulatoires compliants au lithium, le facteur de meilleur pronostic mis en évidence était le soutien au niveau social [68].

Il est à noter combien il est donc important de pouvoir préserver cet entourage social, ce qui n'est pas facile dans le contexte des variations de l'humeur propres aux personnes souffrant de trouble bipolaire. Celles-ci sous-estiment souvent l'impact qu'a leur maladie sur leurs relations familiales, conjugales ou amicales. Pourtant l'irritabilité, l'agressivité, les troubles du comportement, les dépenses inconsidérées apparaissant lors d'épisodes hypomanes ou maniaques sont souvent évoqués par les proches comme causes de dégradation des relations.

Cela peut engendrer un sentiment de culpabilité chez le patient lorsque celui-ci est à nouveau euthymique. Il est intéressant de relever une étude de Hooley et al qui montre que les conjoints des personnes ayant présenté un épisode maniaque parviennent à retrouver plus rapidement un équilibre dans leur couple alors que les conjoints des personnes ayant présenté un épisode hypomane ont plus de difficulté [69]. L'explication donnée par Goodwin, Jamison et Hooley est qu'une personne avec un trouble extrême du comportement est plus facilement reconnue comme irresponsable et victime de la maladie et donc plus facilement excusée de ses changements de comportements [51].

La qualité des relations familiales est également un bon prédicteur du pronostic du trouble bipolaire. Miklowitz et al, l'ont montré dans une étude où ils ont utilisé le concept d'émotion exprimée comme moyen de mesure du dysfonctionnement familial [70].

L'émotion exprimée est le reflet des remarques négatives, des critiques et des attitudes surinvesties d'un point de vue émotionnel à l'égard du patient. Cette notion a été pour la première fois utilisée dans le contexte de la schizophrénie par Parker et Pavlovic, puis a été reprise pour les troubles de l'humeur [71]. Miklowitz a donc mis en évidence que les patients en rémission après un épisode maniaque avaient cinq fois plus de risque de rechuter dans les 9 à 12 mois si le taux d'émotion exprimée de leur famille était élevé [70]. Ces constatations ont été vérifiées dans deux autres études prospectives [72].

## **E. COMORBIDITÉS**

### **1. Comorbidités Somatiques**

L'existence d'une sur-morbidité et mortalité somatique dans les troubles bipolaires est de reconnaissance récente et a été longtemps négligée. Les problèmes somatiques des patients bipolaires induisent une mortalité plus élevée, selon les études, de 35 % à 50 % comparée à celle de la population générale. Celle-ci est également plus élevée pour les troubles bipolaires comparés aux troubles unipolaires [73], [74].

Les comorbidités les plus fréquentes sont le syndrome métabolique, le surpoids, le diabète, l'hypertension artérielle, les endocrinopathies, en particulier les dysthyroïdies et les maladies cardiovasculaires. D'autres pathologies telles les troubles du sommeil, la migraine, les infections virales, la sclérose en plaques ou l'asthme sont également plus fréquent et souvent méconnus. À cela s'ajoutent les effets iatrogènes des traitements psychotropes pris au long cours.

Au sein des pathologies somatiques co-occurentes, les désordres métaboliques et cardiovasculaires sont les plus fréquents et les plus délétères.

D'un point de vue épidémiologique, Roshanaei–Moghddam et Katon [73] déjà cités établissent que les patients maniaco–dépressifs ont une baisse significative de l'espérance de vie principalement due à des affections cardiovasculaires, par rapport à la population générale. Cette surmortalité existe indépendamment de la prescription des antipsychotiques, des antidépresseurs tricycliques ou du lithium. Les traitements ne jouent ici qu'un rôle aggravant dans la survenue d'un risque cardiovasculaire [75]. Les troubles cardio–vasculaires sont en corrélation avec la durée du trouble bipolaire, indépendamment de l'âge lors de l'évaluation.

En conséquence, les recommandations visant à dépister et assurer un suivi optimal des patients bipolaires des risques métaboliques et cardiovasculaires paraissent indispensables afin de réduire au maximum la morbidité, le handicap et la mortalité.

Il semble d'ailleurs que plusieurs mécanismes étiopathogéniques soient communs aux troubles bipolaires et aux troubles cardio–vasculaires [75]. Leboyer et al, proposent alors de considérer la maladie bipolaire comme une maladie de systèmes où les troubles psychiques au premier plan se trouveraient associés, à des désordres somatiques au second plan (endocrinien, vasculaire, immunitaire...) [76], [77].

## **2. Comorbidités Psychiatriques**

Une étude du réseau collaboratif de la Stanley Foundation a examiné, aux États–Unis, la comorbidité des pathologies survenant au cours de la maladie bipolaire, chez des patients ambulatoires [78], [79]. Celle–ci révèle que 65 % des patients présenteront au moins une autre affection psychiatrique, 42 % deux affections et 24 % trois affections au cours de leur vie. Dans cette même étude, 33 % des patients présentaient une affection concourante actuelle, 13 % deux affections et 6 % trois affections

comorbides simultanées. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées sont : les troubles anxieux (42 % dans leur ensemble), l'abus de substances (42 % dans leur ensemble), en particulier l'alcool (33 %), la marijuana (16 %), l'abus de cocaïne et de stimulants (9 %) et les sédatifs (8 %) ; enfin, les troubles des conduites alimentaires (6 %), en particulier la boulimie [78].

Les comorbidités psychiatriques dans le trouble bipolaire ne différencieraient pas sensiblement entre les formes bipolaires I et bipolaires II.

La prévalence de chacun des troubles anxieux est plus élevée chez les sujets bipolaires qu'en population générale. Ce constat d'une forte association entre les deux catégories de troubles reste vrai lorsqu'on considère les sujets présentant des symptômes du spectre bipolaire à un niveau infra-syndromique.

Les troubles anxieux les plus fréquemment rencontrés sont : le trouble panique avec un tableau clinique plus sévère et difficile à traiter, la phobie sociale qui précède l'installation du trouble de l'humeur dans plus de 90 % des cas, le trouble anxieux généralisé dont l'association avec un trouble bipolaire de type II s'est avérée significativement plus élevée qu'avec un trouble unipolaire ou que chez les sujets non traités et moins sévèrement atteints, les patients bipolaires rapportaient deux fois plus d'antécédents d'agressions physiques ou sexuelles et trois fois plus d'états de stress post-traumatique constitués que les non-bipolaires, le trouble obsessionnel compulsif [80].

La consommation et l'abus de substances, au cours de la maladie bipolaire est sans doute l'une des comorbidités les plus préoccupante, en particulier pour ce qui est de l'alcool-dépendance [79].

Plusieurs travaux ont évalué la prévalence de l'abus de substance dans le trouble bipolaire. L'une des études épidémiologiques les plus importantes à ce jour réalisée aux États Unis est la National Epidemiology Survey of Alcohol and Related Conditions [81]. La NESARC retrouve que 58 % de sujets ayant présentés des critères d'abus ou de dépendance à l'alcool au cours de leur vie.

Les patients souffrant d'une addiction comorbide sont plus fréquemment hospitalisés, ont un risque suicidaire augmenté, mais également une compliance à la prise en charge médicamenteuse et psychothérapeutique moins bonne que les patients souffrant de troubles bipolaires non comorbides. La consommation de toxiques constitue le premier facteur prédictif d'une mauvaise compliance au traitement dans le trouble bipolaire [82].

Ainsi, l'impact de la consommation d'alcool sur le trouble est complexe, et diffère probablement en fonction du sous-groupe clinique de trouble thymique, c'est-à-dire selon son caractère primaire ou secondaire à l'addiction [82].

L'association de la dépression avec les troubles des conduites alimentaires, anorexie mentale, boulimie essentiellement, mais aussi les compulsions alimentaires du trouble frénésie alimentaire (ou « Binge Eating Disorder ») est rapportée dans la littérature depuis longtemps [83].

L'apparition de nouveaux cas de troubles bipolaires (type I ou II) chez des sujets borderline, au cours d'un suivi de quatre ans est de 8 %, ce qui est également beaucoup plus que dans les autres troubles de la personnalité. Il existe une comorbidité relativement fréquente entre les deux troubles [84].

Ce que l'on peut constater, c'est la présence de conduites et de facteurs de risque communs entre les deux pathologies au cours de leurs évolution : des tentatives

voire des suicides et des abus de substances fréquemment, des traumatismes dans l'enfance. D'autant que des liens existent entre traumatismes dans l'enfance et réactivité émotionnelle de la période inter critique [84], [85].

## IV. RAMADAN

### A. Obligation religieuse et spiritualité

En 2013, sur une population mondiale totale de 7,1 milliards d'habitant, on estimait à 1,6 milliards le nombre de musulmans selon « Estimations D. Barrett 2013 » [86]. L'Islam constitue ainsi la 2ème religion du monde après le Christianisme.

La période de Ramadan est basée sur ce calendrier qui est fondé sur des cycles lunaires de douze mois. Un mois lunaire comporte alternativement 29 et 30 jours (comptés à partir du coucher du soleil du jour civil précédent). Le mois Lunaire n'est pas accordée au mois solaire du calendrier grégorien. Une année lunaire dure 354 jours, l'année solaire 365 jours. L'écart de 11 jours par rapport au calendrier solaire fait circuler le mois de Ramadan à travers les saisons.

Le mois du jeûne, 9ème mois du calendrier hégirien est appelé mois de Ramadan.

Ce rituel annuel est un modèle de jeûne très particulier par son caractère religieux, total, discontinu et répété pendant une période d'environ un mois. C'est un acte d'adoration voué à Dieu.

Le jeûne du Ramadan est un jeûne religieux obligatoire prescrit à tous les musulmans pubères, en bonne santé mentale et physique.

La journée du jeûne commence à l'aube et dure jusqu'au coucher du soleil. Sa durée varie de 10 à 18h en fonction du lieu géographique et de la saison à laquelle le

Ramadan se déroule. En été, la période du jeûne est la plus longue, elle dure jusqu'à 18 heures alors qu'en hiver, cette période est la plus courte elle se situe aux alentours de 12 heures. Avant l'aube, le Musulman doit formuler son intention de jeûner.

Durant le jeûne il est interdit de façon absolue, d'absorber par voie orale toute substance liquide ou solide (dont les médicaments), d'avoir des pratiques sexuelles, de fumer ... de l'aube au coucher du soleil. Si le sujet prend volontairement ne fût-ce qu'une gorgée de boisson, une bouchée de nourriture ou une bouffée de cigarette, ce jour de jeûne n'est plus valide et devra être ajourné. Cette interdiction s'étend aux vomissements volontaires et aux injections nutritives.

À la rupture du jeûne (le futour), au coucher du soleil, après la prière du soir (Maghrib) toutes ces proscriptions cessent.

Mais le jeûne du Ramadan ne se limite pas à s'abstenir de nourriture et de boisson. Des exigences spirituelles sont requises comme s'abstenir de commettre, consciemment ou inconsciemment, tout vice et/ou tout mal. L'objectif du jeûne étant d'atteindre la piété.

Certaines situations ou pathologies dispensent les musulmans du jeûne du Ramadan, hormis la maladie et le voyage, d'autres causes sont Précisées à travers la sunna du prophète. Nous pouvons classer toutes ces causes en transitoires et durables :

- Causes transitoires (la grossesse et l'allaitement, les menstruations, les lochies, le voyage, gastroentérite aiguë etc.). Ces personnes exemptées doivent rembourser leur dette ultérieurement en rattrapant leur jeûne quand le motif d'exemption aura disparu.

- Causes durables Les deux âges extrêmes de la vie (l'enfant et la personne âgée), Toute pathologie médicale chronique compliquée et/ou non stabilisée par une thérapeutique (L'ulcère gastroduodéal, diabète, les insuffisances cardiaque, rénale, respiratoire, l'épilepsie, L'asthme ... sont d'autres causes d'exemption.). Les personnes exemptées dont l'état ne permet pas de reporter le jeûne, doivent le Compenser par une aumône.

Le dilemme pour les médecins est dans ce cas de déterminer la possibilité du jeûne d'un point de vue médical.

La vertu principale du jeûne est le salut de l'âme, la piété. Le jeûne religieux comporte trois degrés : par les membres, par les actes et par le cœur.

La Nuit du Destin est une nuit festive pendant des musulmans pieux veillent toute la nuit et se relaient pour y psalmodier le Coran dans son entier.

Le mois de jeûne se termine par une fête qui est l'une des principales fêtes religieuses d'Islam et qui porte le nom de « Aïd-el-fitr » .

## **B. C'est quoi le jeune dans l'islam**

Le Jeûne est un pilier de l'Islam qui consiste à s'abstenir de boire, de manger, d'avoir des relations sexuelles et/ou tout autre acte responsable de sa rupture, depuis l'apparition de l'aube, jusqu'au maghrib (futoir).

Il a été prescrit pour les musulmanes, comme il l'a été aux peuples précédents. En atteste cette parole de Dieu : Croyants! Le jeûne vous est prescrit, comme il l'avait été aux confessions antérieures. Ainsi, atteindriez-vous à la piété (S. Baqara; V. 183).

Ce fut un lundi du mois de Chaabane, le nom du huitième mois du calendrier musulman, de la 2ème année de l'hégire (624 ap. J.C.) qu'il fut institué. Le Ramadan

s'annonce quand les 29 ou 30 jours du mois de Chaabane prennent fin et que le croissant soit visible la veille.

Dieu dit : Le mois de Ramadan est celui au cours duquel le Coran fut révélé pour servir de bonne direction aux hommes, d'explication claire aux préceptes divins, de critère à la vérité et à l'erreur. Quiconque aura aperçu la nouvelle lune (marquant le commencement d'un tel mois), observera le jeûne (S. Baqara; V. 185).

L'obligation du jeûne incombe à tout homme et/ou femme majeur, saint d'esprit et de corps. Le voyageur, le malade, le vieillard, la femme enceinte et la nourrice, sont autorisés à rompre le jeûne à condition de le compenser plus tard. Autrement, on verse quotidiennement une ration alimentaire à un pauvre sous forme de compensation du jeûne, en un nombre égal aux jours manqués. Dieu dit : Celui d'entre vous, qui se trouve malade ou en voyage, jeûnera plus tard un nombre égal de jours manqués. À ceux qui ne peuvent jeûner qu'avec difficulté, incombe en expiation, la nourriture d'un pauvre (S. Baqara; V. 184).

En dehors du mois de Ramadan qui relève d'un caractère obligatoire, en dehors des exemptions, il existe dans l'Islam d'autres jours de jeûne qui sont facultatifs tels que :

- Le jour d'*Arafa* qui correspond au neuvième jour du mois de *Dhoul Hijja*, le douzième mois du calendrier musulman.
- Le jour d'*Ashoura* qui correspond au dixième jour du mois de *Mouharram* (premier mois du calendrier).
- Les six jours du mois de *Chawal*, mois qui suit le mois de Ramadan.
- Trois jours par mois en particulier les 13ème, 14ème et 15ème jours du mois lunaire qui correspond au mois de pleine lune.

- Les lundis et les jeudis car ceux sont les jours où se présentes les œuvres des hommes a Dieu. Le prophète Mohammed jeunait chaque jeudi et chaque lundi.

La pratique du jeune n'est pas spécifique à l'Islam. En effet, on retrouve cette pratique dans d'autres religions avec la même signification spirituelle de purification et de rapprochement de Dieu.

#### ➤ **Le Christianisme**

Le jeune dans le christianisme s'appelle le Carême. Il a été institue par l'Église en commémoration des 40 jours jeunes par le Christ dans le désert.

L'église orthodoxe pratique deux jeunes : le carême de Noel du 15 novembre au 24 décembre et le Grand Carême qui a lieu durant les 40 jours qui précèdent le dimanche des Rameaux. Pendant ce jeune les orthodoxes s'abstiennent de viande, laitage et œuf.

Les catholiques pratiquent uniquement le Carême, étant les 40 jours qui précèdent la Pâques.

#### ➤ **Le Judaïsme**

Le Yom kippour qui est le dixième jour du moi de Tishei (premier mois de l'année juive). Il est considéré comme le jour le plus saint. Il consiste en un jeune de 25 heures avec interdiction de toute nourriture, de boisson et de port de parfum.

Le Tisha Beav qui est le neuvième jour du cinquième mois (mois d'av) est un jeune de 25 heures avec les mêmes restrictions que pour le Yom Kippour.

Les autre jeunes, le 17 Tammouz qui est le jeune du 4eme mois (le dix septième jour du mois de Tammouz), le jeune de Guedalia qui est le jeune du septième mois et le 10 Tevet est le jeune du dixième mois, sont des jeunes de 24 heures qui sont lies au siège de Jérusalem et a la destruction du premier puits du second temple.

### ➤ Les religions Hindous

Les religions hindous telles que le Bouddhisme pratiquent de nombreux jeunes périodiques en rapport avec des phénomènes astraux et surtout de la lune et du soleil.

Dans la religion Brahmanique les prêtres jeunent certains jours des équinoxes d'automne et de printemps et les solstices d'été et d'hiver.

Dans la religion Bouddhiste, les croyants jeunent du lever au coucher du soleil durant 4 jours de chaque mois lunaire.

### C. Les traditions culturelles

Le jeûne du mois de ramadan se caractérise par des modifications des habitudes alimentaires, du temps de sommeil et des activités physiques [87]. C'est une inversion des activités caractérisant le jour et la nuit. L'horaire des prises de repas devient exclusivement nocturne. En outre, la qualité et la quantité des repas changent. En général, ils sont constitués davantage de plats traditionnels [88]. Les Musulmans consomment une plus grande variété d'aliments dans les repas durant la période de ramadan par comparaison avec le reste de l'année. Par contre, durant le ramadan, la fréquence quotidienne des repas diminue, la majorité des personnes en prenant deux. L'iftar est le premier repas, pris après la rupture du jeûne, et le Shour est le deuxième repas, consommé avant le lever du jour [89]. Il se situe entre une heure et une demi-heure avant l'aube. Ces changements des habitudes alimentaires peuvent aussi impliquer une modification de l'apport énergétique [90],[91],[92].

En effet le Ramadan est suivi par des millions de musulmans dans le monde en même temps, lui conférant ainsi un aspect sociocommunautaire majeur. Il permet de renforcer les liens sociaux au sein de la communauté.

Le Ramadan est un moment privilégié pour le croyant, sa famille et sa communauté. Il permet d'unir les croyants. En effet, ce mois est l'occasion de nombreuses réunions conviviales avec sa famille, de rapprochement avec ses voisins, les amis au cours notamment des repas de coupure du jeune (l'Iftar).

L'organisation de la vie quotidienne est totalement bouleversée [93].

Ainsi, on peut comprendre que quelqu'un qui ne pratiquerait pas ces semaines de jeune en même temps que le reste de sa communauté et de sa famille pourrait se sentir mis à l'écart, exclu du groupe social. L'alimentation au cours de ce mois est bouleversée avec une modification des horaires, de la qualité et de la quantité des apports alimentaires avec une consommation accrue de produits sucrés. Le respect du suivi du régime alimentaire, garant de l'équilibre glycémique, de nos patients diabétiques durant ce mois peut être compromis par cette volonté de partager les mêmes repas avec sa famille et ses amis.

Le Ramadan est donc un temps fort de la vie sociale dans la communauté musulmane. Cet aspect peut donc fortement influencer les patients à jeuner malgré les risques pour leur santé.

#### **D. Les traditions religieuses**

Le jeune du Ramadan a une importance majeure dans la vie religieuse des musulmans. Mais à cette importance spirituelle et religieuse s'est ajoutée au fil des ans une importance sociale et communautaire.

En plus du jeûne, les musulmans sont encouragés à lire la totalité du Coran. Certains procèdent à la récitation, par le biais de prières spéciales appelées tarawih, qui sont effectuées dans les mosquées chaque soir, au cours duquel toute une partie du

texte est récité. Par conséquent, la récitation de la totalité du livre est généralement achevée à la fin du mois.

Ramadan est aussi une période où les musulmans ralentissent le rythme des affaires du quotidien et se concentrent sur l'autocritique, la purification spirituelle et l'illumination, établissant un lien avec Dieu par la prière, la supplication, la charité, les bonnes actions, la gentillesse et l'entraide.

Comme il s'agit d'un mois de don et de partage, il existe aussi un aspect social impliquant l'invitation faite pour le repas de l'iftar (repas clôturant le jeûne journalier).

Laylat al-Qadr (Nuit du Destin), considérée comme la nuit la plus sainte de l'année, est une commémoration observée au cours de l'un des dix derniers jours impairs du mois. C'est au cours de cette nuit que le Coran aurait été révélé au prophète Mohamed par l'archange Gabriel. Sur la base du Coran, pour les musulmans cette nuit est « meilleure que mille mois » de prières, de bonnes actions et d'invocation : prier tout au long de cette nuit est ainsi autant récompensé que prier durant mille mois ; de nombreux musulmans passent donc une partie (ou toute la nuit pour certains) à prier et/ou lire le Coran.

La fête islamique de l'Aïd el-Fitr, le 1<sup>er</sup> chawwal (le dixième mois du calendrier musulman), marque la fin de la période de jeûne et le premier jour du mois suivant, après qu'une autre nouvelle lune a été repérée ; l'Aïd arrive donc après 29 ou 30 jours de jeûne. Aïd el-Fitr désigne la fête de la rupture du jeûne, l'occasion de célébrations et de fêtes. Lorsque le jeûne est terminé, les musulmans se rendent dans les mosquées en début de matinée, vêtus de leurs plus beaux vêtements (souvent nouveaux), pour la première prière de l'Aïd. Des présents sont ensuite remis aux enfants, des festins sont organisés et des visites aux parents et amis effectuées ; des aliments sont aussi donnés

aux pauvres (zakat al-fitr). Les musulmans profitent de ce jour de fête pour rendre visite à leurs amis proches et leur famille. Certains musulmans considèrent qu'une fête doit durer 3 jours, donc ils célèbrent l'Aid pendant 3 jours.

### **E. Le sommeil durant le ramadan**

Le Ramadan est souvent l'occasion de veiller le soir, en famille ou entre amis, dans une ambiance conviviale, autour d'un bon repas. Les rues et les cafés sont pleins à craquer jusqu'à une heure avancée de la nuit. Et c'est le sommeil qui en pâtit. Les gens dorment moins que d'habitude et la qualité du sommeil est perturbée. Par ailleurs, Roky et al. [87] en explorant le sommeil nocturne pendant le mois de Ramadan, ils ont montré que l'heure du sommeil est retardée de 48 minutes au début et de 53 minutes à la fin du Ramadan en comparaison avec les horaires d'avant le mois. L'heure du lever était également retardée de 49 à 65 minutes au début et à la fin du Ramadan respectivement. Elle est restée retardée de 29 min pendant les 18 jours de récupération après le mois du Ramadan [87].

### **F. Ramadan et abus de substances : alcool**

Les textes coraniques et ceux relatifs à la Sunna ordonnent aux musulmans de s'éloigner des boissons alcoolisées en tout lieu et tout temps et non pas 40 jours seulement avant le mois de Ramadan. Dieu a dit : « O les croyants ! Le vin, le jeu de hasard, les pierres dressées, les flèches de divination ne sont qu'une abomination, œuvre du Diable. Écartez-vous en, afin que vous réussissiez » (Sourate 5/Verset 90). Dieu dans ce noble verset n'a pas dit écartez-vous en 40 jours avant le mois de Ramadan. Le Prophète a menacé le buveur d'alcool dans cette parole : « Tout enivrant est interdit et Dieu a pris sur Soi d'abreuver celui qui en abuse dans cette vie de Tinate Al Khabal. »; on a dit au Prophète : "C'est quoi Tinate Al Khabal ?" Il a répondu : « C'est

la sueur ou le suc des gens de l'Enfer », rapporté par Muslim et Nassāï. Dans un autre hadith le Prophète a informé que Dieu n'acceptera pas la prière du buveur du vin pendant 40 jours.

Par ailleurs , Une étude a examiner l'impact du mois sacré du Ramadan sur la consommation d'alcool en Turquie, A montré Comme prévu que la consommation de l'alcool diminue durant ce mois sacré [94].

## V. LE MOIS RAMADAN ET TROUBLE BIPOLAIRE

Plusieurs travaux ont exploré l'impact du jeûne du mois de Ramadan sur la santé du jeûneur.

Cependant, les études sur Ramadan et les troubles psychiatriques sont peu nombreuses en cherchant dans la littérature on trouve quelque étude étudiant la relation entre le trouble bipolaire et le mois de ramadan comme celle de Kadri et al. [95] qu'ont étudié des patients bipolaires jeûneurs qui étaient euthymiques sous lithiothérapie pendant au moins trois mois avant le démarrage de l'étude, et avant l'inclusion. Vingt patients bipolaires ont été inclus durant le mois de Ramadan (1417, année hégirienne) correspondant à janvier 1997. Les évaluations ont eu lieu une semaine avant le mois de jeûne et les deuxième et quatrième semaines du mois de jeûne ainsi que la première semaine après la fin du mois de Ramadan. La symptomatologie dépressive a été évaluée par l'échelle d'Hamilton et celle de la manie par l'échelle de Bech-Rafaelsen. L'évaluation du taux plasmatique du lithium a suivi le même schéma.

Le résultat le plus important était que 45 % des patients avaient rechuté ; 70 % durant la deuxième semaine et le reste à la fin du mois. Ces rechutes n'étaient pas corrélées aux variations des taux plasmatiques du lithium. La plupart des rechutes

étaient de type maniaque (71,4 %). Ceux qui n'ont pas rechuté se sont plaints d'insomnie et d'anxiété durant la deuxième et la troisième semaines du mois. Les effets secondaires du lithium avaient augmenté et ont été observés dans 48 % de l'échantillon. Ils étaient à type de sécheresse de la bouche, soif et tremblement. Les résultats de cette étude pilote indiquent que le mois de Ramadan peut perturber l'état de l'humeur des patients bipolaires.

Ainsi que l'étude de Farooq et al. [96] En 2006 qui ont étudiés des patients bipolaires jeûneurs qui étaient euthymiques sous lithiothérapie pendant au moins trois mois avant le démarrage de l'étude, et avant l'inclusion. Soixante-deux patients bipolaires ont été inclus durant le mois de Ramadan de l'année 1427 de l'hégire (du 25 septembre au 24 octobre 2006). Les évaluations ont eu lieu une semaine avant le mois de jeûne, la deuxième semaine du mois de jeûne et la première semaine après la fin du mois de jeûne. La symptomatologie dépressive a été évaluée par l'échelle d'Hamilton et celle de la manie par l'échelle de Young. L'évaluation du taux plasmatique du lithium et des électrolytes (sodium, potassium et chlore) a suivi le même schéma. Cette étude n'a pas relevé de différence significative pour la lithiémie ni pour le taux plasmatique des électrolytes aux trois points d'évaluation.

Il y avait des différences statistiquement significatives sur les deux scores HDRS et YMRS montrant une amélioration dans la dépression et la manie, pendant et après le Ramadan.

Il n'y avait pas de différence significative pour les effets secondaires du lithium entre les trois points d'évaluation sauf pour trois paramètres : réduction de la prise du poids et de l'œdème pendant et après Ramadan et une augmentation de l'agitation au cours du Ramadan.

Eddahby et al. [97] qu'ont étudiés 170 patients bipolaires durant le mois de Ramadan qui étaient euthymiques (selon des critères DSM-IV) sous lithiothérapie pendant 2 ans (2011 et 2012). La population de l'étude comprenait 111 patients qui jeûnent et 59 ne faits pas le jeûne.

Les participants étaient suivis à l'Hôpital psychiatrique d'Ibn Rushd, Casablanca. Les patients ont été évalués en utilisant l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton, la manie par l'échelle Bech-Rafaelsen, anxiété par l'échelle de Hamilton, l'échelle de stress, ainsi que l'indice de l'observance religieuse. Le sommeil et l'alimentation a également évalué, l'utilisation de stimulants et d'autres drogues, le dosage de lithium dans le plasma sanguin.

L'évaluation a été réalisée une semaine avant le début du ramadan (s-1), le 2ème et la 4ème semaine du mois de Ramadan (s2 et s4) et 2 semaines après la fin du Ramadan (s+2).

L'âge moyen des patients était de  $36,2 \pm 12,0$  ans; les femmes représentaient 51,2%; 62,4% des participants étaient célibataires ; 51,8% travaillaient. Nombre d'épisodes thymiques a été à  $0,72 \pm 0,45$ . Tous les patients ont été traités par des thymorégulateurs ; 81,2% a également reçu des antipsychotiques; 21 patients recevaient également des antidépresseurs.

Le taux de rechute chez les jeûneurs était de 33,3% (37/111), dont 14 rechutes à s2 (7 maniaques et 7 dépressives), 9 à s4 (6 maniaques et 3 dépressives) et 14 à S+2 (13 maniaques et un dépressive). Le taux de rechute chez les participants, ne fait pas le jeune, il était de 15,3% (9/59), dont 3 maniaques à s2, et autres 4 rechutes encore à s 4 (1 maniaques et 3 la dépressives), et 2 rechute à s 2 (1 maniaques et un

dépressive). La différence entre le jeûne et de qui n'a pas jeûné était statistiquement significative ( $\chi^2 = 6,38$ ;  $p = 0,012$ ).

Ils ont conclué que le jeûne du mois de Ramadan a augmenté le risque de rechute chez les patients atteints de trouble bipolaire, de 2,77 fois par rapport aux participants qui ne fait pas le jeûne. (IC à 95%: 1,233–6,254;  $p = 0,014$ ) Le nombre d'heures de sommeil pendant le Ramadan est beaucoup diminué chez les jeuneurs (avec  $9,39 \pm 1,45$  à  $s-1$  à  $7,34 \pm 1,64$  à  $s4$ ) par rapport à ceux qui ne jeune pas (de  $9,92 \pm 1,28$  à  $s-1$  jusqu'à  $8,59 \pm 2,17$  à  $s4$ );  $p < 0,0001$ .

L'augmentation de la consommation de café dans un groupe de participants (à partir de  $1,47 \pm 1,51$  tasse à  $s-1$  à  $1,94 \pm 1,94$  à  $s4$ ) dépasse ceux dans le groupe de ceux qui jeûne (à partir de  $1,61 \pm 1,59$  tasses à  $s-1$  à  $1,76 \pm 1,75$  à  $s4$ ), mais cette différence était statistiquement non significatif. La concentration de lithium dans le plasma sanguin ne différait pas significativement par rapport à ceux qui ont jeûné (moyenne  $0,57 \pm 0,65$  mmol / l à  $s-1$  et  $0,65 \pm 0,71$  mmol / l à  $s4$ ), et le qui ne sont pas à jeun (moyenne  $0,57 \pm 0,11$  mmol / L à  $s-1$  et  $0,64 \pm 0,75$  mmol / L à  $s4$ ). Après l'analyse des données Eddahby et al. a pris en compte le nombre d'heures de sommeil, consommation de café et de la concentration de lithium dans le plasma sanguin, le taux de récurrence parmi les jeuneurs est encore plus élevé que dans le groupe des non-jeuneurs [97].

Selon l'étude auteurs suggèrent que le jeûne du Ramadan peut avoir des conséquences négatives pour les patients souffrant de trouble bipolaire.

Hosseini et al, en 2010 [98] ont décidé d'évaluer la prévalence de la maladie affective bipolaire, parmi les patients hospitalisés aux secteurs psychiatriques de l'Hôpital Zare à Iran dans le mois de Ramadan, ils ont étudiés 599 patients bipolaires

en accès maniaque dont 250 femmes et 346 hommes hospitalisé en comparaison avec les autres mois lunaires de quatre années successives (2003–2006). Ils ont constaté qu'il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de patients hospitalisés dans le mois de Ramadan et d'autres mois lunaires, cependant, le taux d'admission le plus fréquent des patients atteints de trouble affectif, était au mois de Chawal, à savoir le premier mois qui suit le Ramadan . En outre, l'insomnie était la principale plainte des patients durant le mois de Chawal. Bien, aucune information exacte concernant le jeûne de patients n'a été comptabilisée dans leurs dossiers médicaux durant le mois de Ramadan, la consommation de drogues n'a pas changé dans différents mois lunaires. Leurs résultats ont démontré que les changements dans les habitudes de sommeil pendant le mois de Ramadan peuvent induire la récurrence de la maladie affective bipolaire.

# MÉTHODOLOGIE

## VI. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Le mois de Ramadan est une occasion précieuse pour tester l'hypothèse que l'évolution de la maladie des patients bipolaires, peut être perturbée par le changement de rythme social qui se produit habituellement pendant ce mois.

Puisque pratiquement tous les paramètres physiologiques humains sont soumis à un rythme circadien quotidien, qui est lui-même influencé par le rythme alimentaire. Ces rythmes se trouvent altérés lors du mois de Ramadan et peuvent affecter le cours de la maladie bipolaire.

Les hypothèses sont les suivantes :

- Y a-t-il vraiment un impact négatif, clinique et biologique, du mois de Ramadan sur les patients bipolaires ?
- Quels sont les facteurs sociaux qui influent sur la rechute du patient bipolaire durant le mois de Ramadan?
- Quels sont les principaux paramètres, dont la modification durant le mois sacré, précipite la rechute du patient bipolaire ?
- Chez quels patients bipolaires existe-t-il un grand risque de rechute durant le mois de Ramadan?
- Qu'en est-il des modifications des taux sériques des molécules thymorégulatrices durant le jeûne ?
- Y a-t-il des rechutes durant le mois sacré ou juste après ? Peut-on les imputer aux modifications des rythmes sociaux et chronobiologiques ?

## VII. OBJECTIFS

L'objectif principal de notre de cette étude était d'évaluer l'impact du jeûne du mois de ramadan sur les patients bipolaires et le role éventuel dans la precipitation de la rechute.

L'objectif secondaire est :

- d'évaluer l'impact du jeûne du mois de ramadan sur les taux plasmatiques des thymorégulateurs.
- d'évaluer l'impact du jeûne du mois de ramadan sur le sommeil.

## VIII. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### A. Matériel

#### 1. La population

Les patients ont été recrutés à la consultation du centre diagnostic de l'hôpital Ibn Al Hassan du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 06 mois allant de Décembre 2013 à la fin Mai 2014.

Le recrutement a porté sur les patients suivis pour trouble bipolaire, selon les critères du DSM IV TR. Après avoir été informés sur les objectifs, l'intérêt et les modalités du travail, les patients ont été invités à y participer.

#### 2. Critères d'inclusion/ de non-inclusion

##### a. Critères d'inclusion

- Trouble bipolaire stabilisé depuis au moins six mois.
- Traitement thymorégulateur en cours depuis au moins six mois.

##### b. Critères de non-inclusion

- Les patients en rechute au moment de l'étude.

- Les patients ayant des comorbidités (maladie rénale, hépatique, syndrome de malabsorption, ou une schizophrénie : trouble schizoaffectif).
- La grossesse (patientes enceintes).
- La non-compliance au traitement.
- Absence de consentement pour participer à l'étude.

## **B. MÉTHODES**

### **1. Type d'étude**

IL s'agit d'une étude longitudinale prospective, descriptive et analytique.

### **2. Taille de l'échantillon**

Devant tout patient bipolaire on a proposé de participer à l'étude après vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion.

### **3. Démarche de recrutement**

On a inclus dans le projet tout sujet, sans limite d'âge, stabilisés sous traitement depuis au moins 6 mois et consultant au centre diagnostique de l'hôpital Ibn Al Hassan sur une période de 03 mois allant de Décembre 2013 à la fin février 2014, et répondant au critères du DSM IV TR moyennant le MINI, ces patients ont été contacté par téléphone et vus au cours d'un entretien, et informés des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser de participer après vérification leurs critères d'inclusion et de non-inclusion.

### **4. Les variables étudiées**

#### **a. Données sociodémographiques**

Les caractéristiques sociodémographiques dans cette étude sont représentées par l'âge, le sexe, l'état matrimonial, le nombre d'enfants, le milieu de résidence, le

niveau d'instruction et l'activité professionnelle, le niveau socioéconomique (revenu du ménage) et l'achat des médicaments.

### **b. Données cliniques**

Elles regroupent le poids , la taille , l'IMC , l'ancienneté du trouble psychiatrique (durée de la maladie), le nombre d'hospitalisations, la date de la dernière hospitalisation, la durée moyenne d'hospitalisation, la durée cumulative des hospitalisations, la nature du dernier épisode thymique, la nature de l'avant dernier épisode, le nombre total des épisodes.

#### **b1. Antécédents**

- Médico-chirurgicaux
- Psychiatriques
- Habitudes toxiques : tabac, alcool, et autres substances

#### **b2. Données relatives au traitement**

Nature du traitement reçu (thymorégulateur, neuroleptique ou association), molécules, doses journalières et horaires des prises. Avec la recherche de la notion interaction inhibitrice ou inductrice avec un médicament .

#### **c3. Données en rapport avec le mois de Ramadan**

Habitudes religieuses (jeûne, prière), habitudes ramadanesques (prières de Tarawih à la mosquée, visites familiales, veillées au café, nombre de cafés, Shour, prière du Fajr).

### **c. Bilan Biologique**

Elle regroupe la fonction rénale, la fonction hépatique, la glycémie, le bilan nutritionnel et le dosage des thymorégulateurs dans le sang.

#### **d. les instruments pour l'évaluation des rechutes, qualité du sommeil et observance thérapeutique**

Dans notre étude nous avons réalisé une évaluation standardisée de plusieurs variables psychologiques auprès des patients recrutés :

- Évaluation du Fonctionnement Global du patient: EGF
- Évaluation Sévérité du trouble et réponse au traitement : échelle CGI
- Évaluation de la dépressivité : L'inventaire abrégé de dépression de Beck (BDI)
- Évaluation de la manie : l'échelle de Young
- Évaluation de l'hypomanie : l'échelle de ANGST
- Évaluation de la somnolence diurne: Epworth Somnolence Score (ESS)
- Évaluation de la qualité du sommeil: Index de qualité de sommeil de Pittsburgh (PSQI)
- Évaluation de l'observance thérapeutique de: l'échelle de MARS Medication Adherence Rating Scale

#### **5. Recueil de données**

Les données seront recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation de cinq rubriques (Annexe I), précisant les données sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et, données relatives au mois de Ramadan de chaque patient. De plus, nous avons utilisés les instruments de mesure suivante :

##### **a. Évaluation de l'état de gravité global d'un patient : échelle CGI**

Échelle CGI de gravité/ Clinical Global Impression Severity Scale élaborée par Guy en 1976,

Il s'agit d'une échelle utilisée par les médecins en psychiatrie afin d'évaluer l'état de gravité global d'un patient atteint d'une maladie mentale (CGI severity), ainsi que son évolution dans le temps (CGI improvement). Elle n'est pas spécifique des troubles anxieux. L'échelle va de 1 (normal, pas du tout malade) à 7 (parmi les patients les plus malades).

Elle est composée de 3 items :

- La Clinical Global Impression – échelle de gravité (CGI-S) est une échelle de 7 points évaluant la gravité de la maladie du patient. (1 : Pas du tout malade; 2 : à la limite de la maladie; 3 : légèrement malade; 4 : modérément malade; 5 : nettement malade; 6 : gravement malade; 7 : extrêmement malade).
- La Clinical Global Impression – échelle d'amélioration (CGI-I) est une échelle de 7 points qui évalue l'amélioration ou l'aggravation de l'état du patient par rapport à un état de référence. (1 : Très amélioré; 2 : amélioré; 3 : légèrement amélioré; 4 : pas de changement; 5 : légèrement empiré; 6 : empiré; 7 : Très empiré).
- Le troisième item étant un score composite qui tient compte à la fois de l'efficacité et des effets secondaires.

C'est un outil simple pour évaluer l'évolution globale de l'état d'un patient au cours du temps.

Nous avons utilisé la version française de la CGI (Annexe II).

### **b. Évaluation de la dépression : l'échelle de Beck**

L'inventaire de dépression de Beck ("Beck Depression Inventory", BDI), a été publié pour la première fois en 1961 par le psychiatre Aaron T. Beck. Cette version comprend 21 items. La version que nous avons utilisée est la traduction française

(Annexe III) de la forme abrégée développée par Beck en 1972. L'utilisation de ce test est répandue dans la recherche et la pratique médicales et psychologiques.

Ce test est composé de 13 items). Chaque item (coté de 0 à 3) est constitué de quatre phrases correspondant à quatre degrés d'intensité d'un symptôme. Le score total est obtenu en additionnant les notes des 13 items

Les seuils de gravité selon Beck et Beamesderfer sont les suivants:

- 0 à 3: pas de dépression ;
- 4 à 7 : dépression légère ;
- 8 à 15 : dépression d'intensité moyenne à modérée ;
- 16 et plus : dépression sévère.

L'inventaire de Beck n'est pas validé pour établir le diagnostic d'une dépression (qui impose un examen médical). Il est fiable pour établir une surveillance et mesurer l'évolution d'une symptomatologie dépressive.

### **c. Évaluation de la manie : l'échelle de Young**

Échelle d'évaluation de la manie de Young (YMRS) est un instrument à 11 items servant à évaluer la gravité de la manie.

La YMRS a été mise au point en 1978, et sa fiabilité inter-évaluateurs est élevée. Le choix des items a été fait d'après les descriptions publiées des symptômes centraux de la phase maniaque des troubles bipolaires et comprend des anomalies qui caractérisent tous les degrés de la maladie, de légère à grave. Les symptômes dépressifs ne sont pas évalués. La YMRS reprend le style de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton et est conçue pour être administrée par un clinicien compétent en la matière au cours d'une entrevue de 15 à 30 minutes. La cotation de la gravité de chacun des 11 items est fondée sur le rapport subjectif que font les

patients de leur état au cours des 48 heures précédentes ainsi que sur les observations du comportement du patient par le clinicien au cours de l'entrevue, un plus grand poids étant accordé à celles-ci.

La cotation se fait sur une échelle à cinq points dont les descripteurs sont différents dans chaque cas. Quatre items ont un poids deux fois plus important que les sept autres afin de compenser pour la piètre coopération des patients gravement atteints. Chaque item comprend des points d'ancrage clairement décrits.

La version que nous avons utilisée est la version française, traduite et validée par Favre et al. en 2003. (Annexe IV).

#### **d. Évaluation de l'hypomanie : l'échelle d'ANGST**

C'est un auto-questionnaire à réponses dichotomiques (oui sont cotés 1 /non à 0), il est composé de 21 items (exemple : D'avantage d'énergie et de résistance physique ; d'avantage de confiance en soi ; d'avantage de plaisir à faire plus de travail ; dépenses d'argent excessives ; plus de déplacements et voyages...).

Plus de 10 réponses (Oui) signifie que le patient présente un accès hypomaniaque.

Ce questionnaire a été traduit en français et validé dans l'étude EDIDEP (Annexe V).

#### **e. Évaluation de la somnolence diurne: l'échelle d'Epworth**

L'échelle de la somnolence d'Epworth (ESS) a été développée par le docteur Murray W. Johns de l'Hôpital Epworth, en 1991. C'est une échelle servant à évaluer la somnolence subjective, qui est normalement corrélée avec des résultats objectifs recueillis par les enregistrements du sommeil. Cette échelle mesure le niveau général de somnolence, à l'aide de huit situations différentes. Certaines situations étant

connues pour être très soporifiques et d'autres moins, par exemples lire, regarder la télévision ou être allongé l'après-midi pour se reposer. Certains individus souffrant d'une somnolence diurne excessive essaient de rester occupés et décident de ne pas se reposer, s'asseoir ou se relaxer durant la journée. L'ESS génère un score général provenant du niveau de somnolence qu'un individu pourrait ressentir en fonction de huit situations. Les sujets cotent les huit situations sur une échelle de quatre points allant de « 0 » = aucune chance de somnoler à « 3 » = forte chance de s'endormir

L'interprétation des scores est la suivante :

- Score de 0 à 6 : Bon sommeil
- Score de 7 à 8 : Moyenne
- Score > 9 : Risque de somnolence pathologique.

L'échelle d'Epworth a été largement utilisé pour mesurer la somnolence auprès d'une multitude de population, que ce soit dans un cadre clinique ou de recherche (Chen et al, 2002 ; Tsara, 2004).

Nous avons utilisé la version traduite et validée en français par Kaminska et al en 2010. (Annexe VI).

#### **f. Évaluation de la qualité du sommeil: l'échelle de Pittsburgh**

L'Index de la Qualité du Sommeil (PSQI) a été élaboré en 1988, par cinq chercheurs de l'université de Pittsburgh : Daniel J. Buysse, Charles F. Reynolds III, Timothy H. Monk, Susan R. Berman et David J. Kupfer. Bien que la qualité du sommeil soit un construit clinique relativement bien accepté, il représente un phénomène complexe, difficile à définir et à mesurer objectivement. La qualité du sommeil inclue à la fois des aspects quantitatifs du sommeil, tels que la durée du sommeil, la latence du sommeil ou le nombre d'éveils nocturnes, que des aspects purement subjectifs comme

la profondeur ou le caractère reposant du sommeil. Cet index qui est l'un des rares instruments d'évaluation combinant à la fois les composantes quantitatives et qualitatives du sommeil, a été créé pour mesurer la qualité du sommeil et dépister ses troubles dans la population générale, pour une période d'un mois. Il permet de différencier les « bons » des « mauvais » dormeurs. Le PSQI possède 19 questions utilisées pour calculer 7 composantes :

- Qualité subjective du sommeil
- Latence du sommeil
- Durée de sommeil
- Efficacité du sommeil
- Perturbation du sommeil
- Médication pour dormir
- Perturbations du fonctionnement diurne

Chaque composante recevant un score de 0 à 3. Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Le score global est obtenu en effectuant la somme des sept composantes. Il va de 0 : « aucune difficulté » à 21 : « difficultés majeures ». Un PSQI supérieur à 5 témoigne de perturbations du sommeil et classe les sujets en bons et mauvais dormeurs.

Nous avons utilisé la version traduite et validée en 1997 par Blais et al. (25) (Annexe VII).

### **g. Évaluation de l'observance thérapeutique de: l'échelle de MARS**

Il s'agit d'un auto-questionnaire d'évaluation de l'observance thérapeutique construit à partir des items issus de la DAI - 10 et de la « Médication Adherence Questionnaire » (MAQ) par de Thompson et al. en 2000.

La MARS est une échelle comportant 10 items auxquels les sujets répondent par oui/non.

Les questions se rapportent au comportement du patient concernant son traitement d'une part et aux perceptions subjectives par rapport au traitement d'autre part.

Les trois principaux composants de la variance sont à souligner :

- la composante comportementale de l'adhésion ;
- l'attitude du sujet concernant la prise médicamenteuse ;
- les effets secondaires associés à l'attitude du patient envers les psychotropes.

La MARS apparaît comme un outil présentant une bonne fiabilité (0,75) ainsi qu'une bonne validité. Elle tient compte de la complexité du comportement d'observance.

Nous avons utilisé la version traduite et validée en langue française par Misdrahi et al en 2004 (Annexe VIII).

### **h. Évaluation du Fonctionnement Global du patient: EGF**

Globale du Fonctionnement (EGF, ou GAF en anglais, pour Global Assessment of Functioning) est une échelle numérique (allant de 0 à 100) utilisée en psychiatrie pour évaluer le fonctionnement psychologique, social et professionnel d'un individu. Il s'agit d'un continuum hypothétique allant de la santé mentale à la maladie. Cette échelle permet de coter l'axe V du DSM-IV.

L'échelle est divisée en 9 intervalles : 1-10; 11-20; 21-30; etc. comportant une description des symptômes possiblement présentés par le sujet, de son comportement et de son niveau de fonctionnement. L'échelle originale comportait un intervalle supérieur de 91-100 qui a été supprimé car il n'était destiné à coter que des sujets ayant un fonctionnement particulièrement performant dans tous les domaines de vie. L'échelle est basée sur la classification du DSM-III-R (l'axe V) et est particulièrement utile pour suivre les progrès cliniques de patients au moyen d'un score unique.

Nous avons utilisé la version française de la GAF traduite et validée par Guelfi et Boyer (Annexe IX).

#### **i. Le « Mini International Neuropsychiatric Interview » (MINI)**

Le MINI a été développé conjointement en français et en anglais (29). Il existe deux versions du MINI, la première explorant les troubles psychiatriques selon l'axe I du DSM-IV et la seconde explorant ces troubles selon les critères de la CIM-10.

La dernière version du MINI, version 5.0, contient 120 questions réparties en 16 modules correspondant chacun à une catégorie diagnostique et pouvant être administrés séparément. À chaque fin de module, des aides au diagnostic permettent de dépister la présence du trouble ou son absence.

La période d'évaluation des troubles, contrairement aux autres entretiens, varie selon le trouble exploré. Par exemple, la présence d'un trouble anxieux généralisé est évaluée sur les six derniers mois tandis que la présence d'un épisode dépressif majeur l'est sur les deux dernières semaines.

Cet outil a été conçu initialement pour être utilisé comme entretien structure administré par un clinicien mais il est parfois utilisé comme questionnaire auto administré.

Le MINI permet de déterminer une prévalence actuelle ou ponctuelle (basée sur les quinze derniers jours) des différents troubles. Il ne s'agit pas d'un outil basé sur la vie entière. Toutefois pour certains troubles, le MINI peut faire des diagnostics sur la vie ; par contre, il n'identifie pas l'âge de début.

L'intégralité du MINI contient 120 questions avec réponses dichotomiques avec une durée de passation totale varie entre 20 et 40 minutes. Le MINI est un instrument modulaire, c'est-à-dire que chaque module peut être administré séparément.

Pour chaque trouble, on compte 2 à 4 questions filtres permettant le dépistage des symptômes ; des questions supplémentaires sont posées si les réponses à ces quelques questions s'avèrent positives, permettant ainsi de valider ou d'invalider le diagnostic concerné.

Le Mini a été traduit dans plus de 40 langues dont l'arabe

#### **j. Fiche de cotation**

La fiche de cotation (Annexe X) a permis de récapituler les différents scores de l'évaluation standardisée entreprise, aux différents temps de la passation. Outre les scores totaux, elle comportait les scores des différentes dimensions et sous-échelles considérées ainsi que les indices calculés.

#### **k. Démarche de recueil des données**

Le recueil des données s'est fait lors d'un entretien avec chaque patient recruté.

Trois évaluations cliniques ont été effectuées :

- La première durant les deux dernières semaines avant le mois de Ramadan.
- La deuxième lors de la 3<sup>ème</sup> à 4<sup>ème</sup> semaine de Ramadan.
- La troisième environ un mois après Ramadan.

Les entretiens, avaient une durée moyenne de 45 minutes. Ils ont eu lieu dans les locaux du service du centre diagnostique de l'hôpital Ibn Al Hassan.

Des prélèvements sanguins ont été effectués à chaque évaluation et adressés au laboratoire de toxicologie du CHU Hassan II pour un dosage sanguin des thymorégulateurs.

Un bilan sanguin comprenant un dosage de la glycémie, ionogramme sanguin, fonction rénale et fonction hépatique a également été réalisé lors de la première évaluation.

La température ambiante a également été rapportée lors de chaque évaluation.

#### **6. Aspects réglementaires et éthiques**

Les patients ont été informés des objectifs de l'étude, de leur droit de refuser la consultation de leur dossier et de ne pas participer, ainsi que du caractère volontaire et anonyme de l'étude.

Nous avons eu le consentement écrit de chaque patient.

#### **7. saisie et analyse des données**

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne  $\pm$  écart type pour les variables continues quantitatives (âge, scores de Beck, etc.) et sous la forme de pourcentage et d'effectifs pour les variables qualitatives (genre, existence de comorbidité, etc.).

Les données ont été traitées avec le logiciel SPSS 21.0.

Les tests statistiques utilisés étaient : le test khi2 pour la comparaison des fréquences et le test « t » de Student pour la comparaison des moyennes en prenant comme seuil de signification la valeur de 5%. Le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des faibles effectifs.

Les variables de l'étude évalué aux 3 temps (T1, T2, T3) on été exploré grace au test de shapiro-wilk afin d'évaluer la distribution.

L'étude des corrélations et des associations a été faite moyennant le test khi2, l'analyse bi-variée des corrélations de Pearson et le test « t » de student pour la comparaison des moyennes.

# RÉSULTATS

## RÉSULTATS

Notre étude a été menée auprès de 34 patients présentant un trouble bipolaire stabilisée, tous les patients ont accepté de participer à l'enquête, 34 questionnaires ont été recueillis. Parmi les questionnaires collectés, 9 n'ont pas été pris en compte car incomplets ou mal remplis.

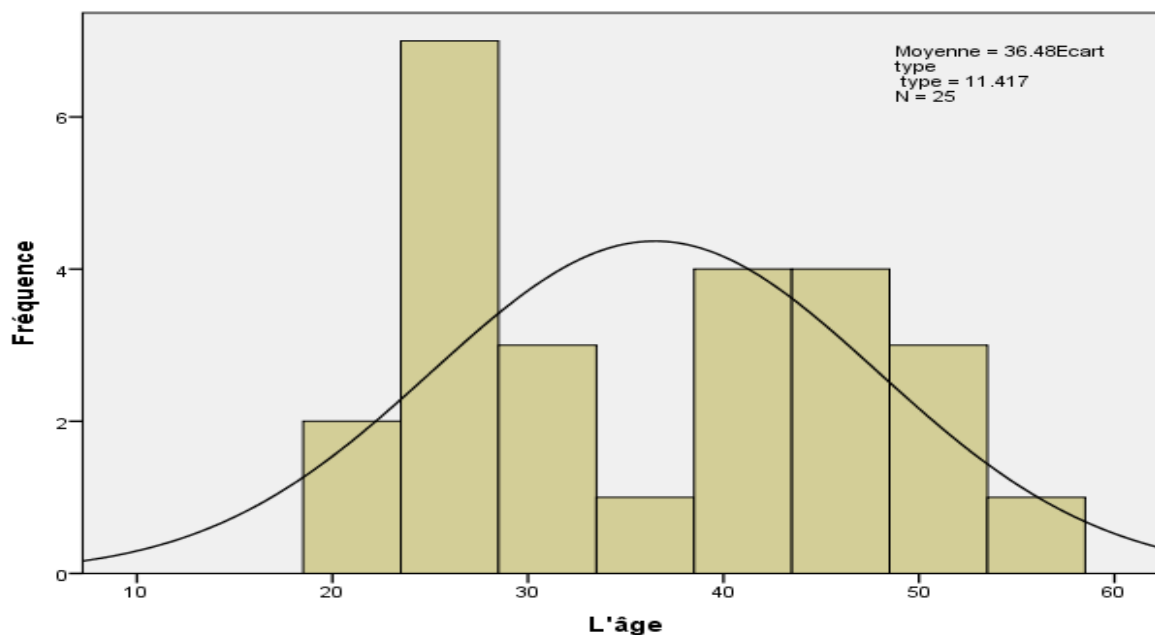
Au total, nous avons retenu 25 questionnaires exploitables car 7 patients n'ont eu que 2 évaluations et pour 2 patients, des données biologiques n'étaient pas valables

### A. Étude Descriptive

#### 1. Données socio-démographiques

##### a. Age

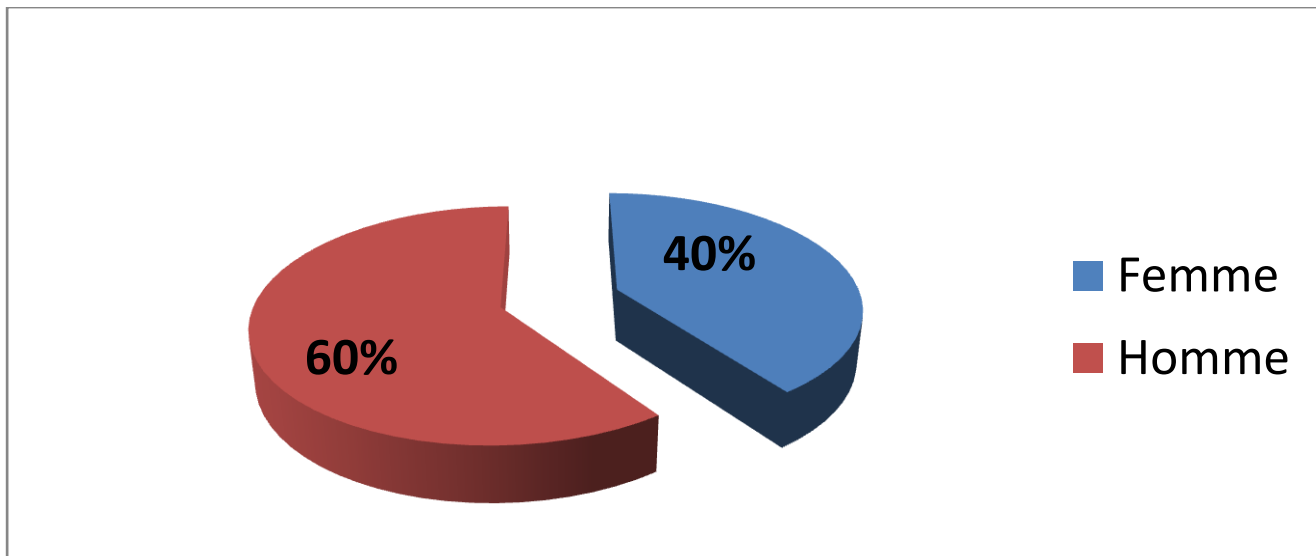
Notre étude a concerné 25 patients, l'âge moyen de l'échantillon était de 36,48 ans  $\pm$  11,41 années, avec des extrêmes d'âge de 21 à 58 ans (figure n°1).



**Figure 1:** Distribution de l'âge des patients.

### **b. Sexe**

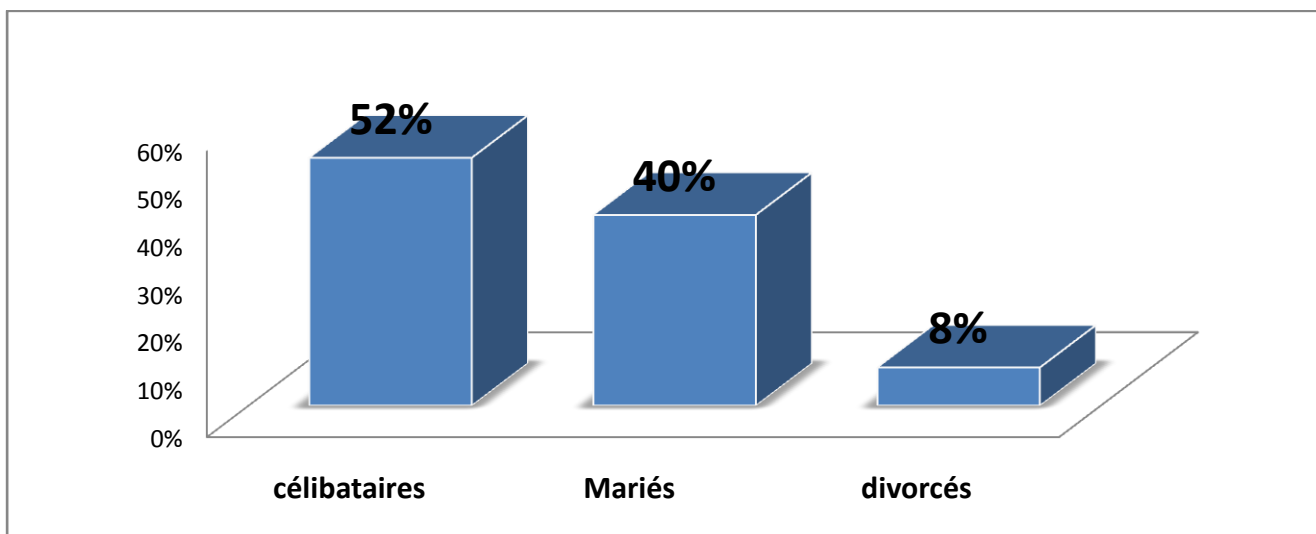
Dans notre échantillon, on a eu une prédominance du sexe masculin (60%) par rapport au sexe féminin (40%) avec un sexe ratio (H/F) de 1,5 (figure n°2).



**Figure 2:** Distribution de l'effectif des patients selon le sexe.

### **c. L'état matrimonial**

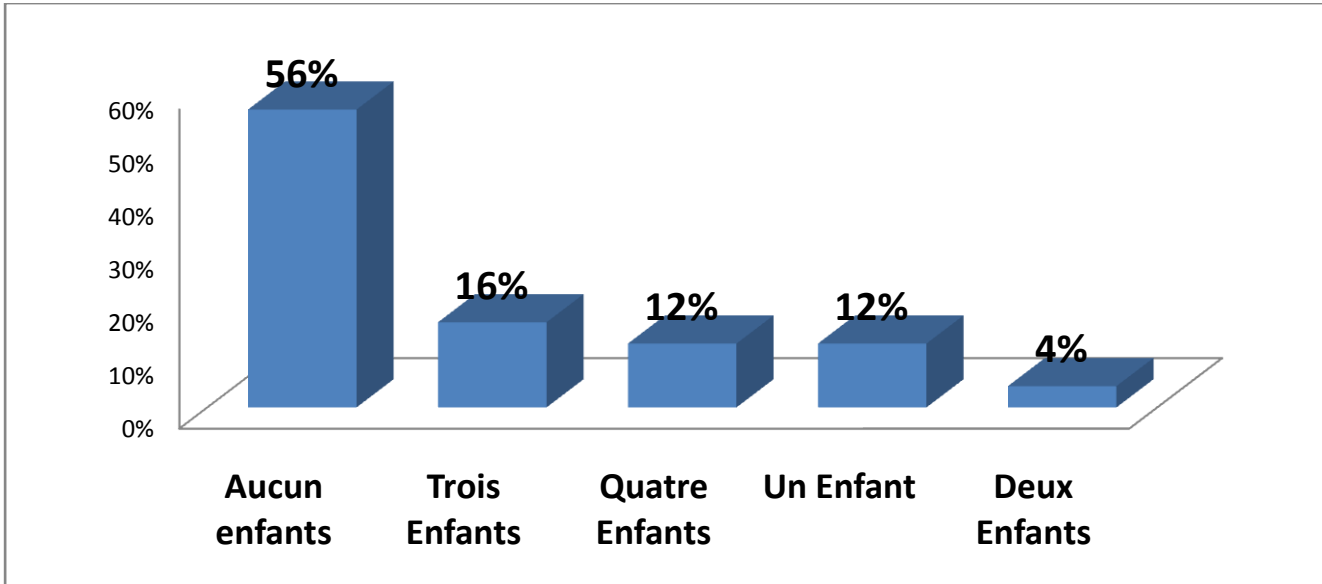
La majorité des patients sont célibataires 52% et reste soit mariés 40% ou divorcés 8% (figure n° 3).



**Figure 3:** Distribution de l'état matrimonial des patients.

#### d. Le nombre d'enfants

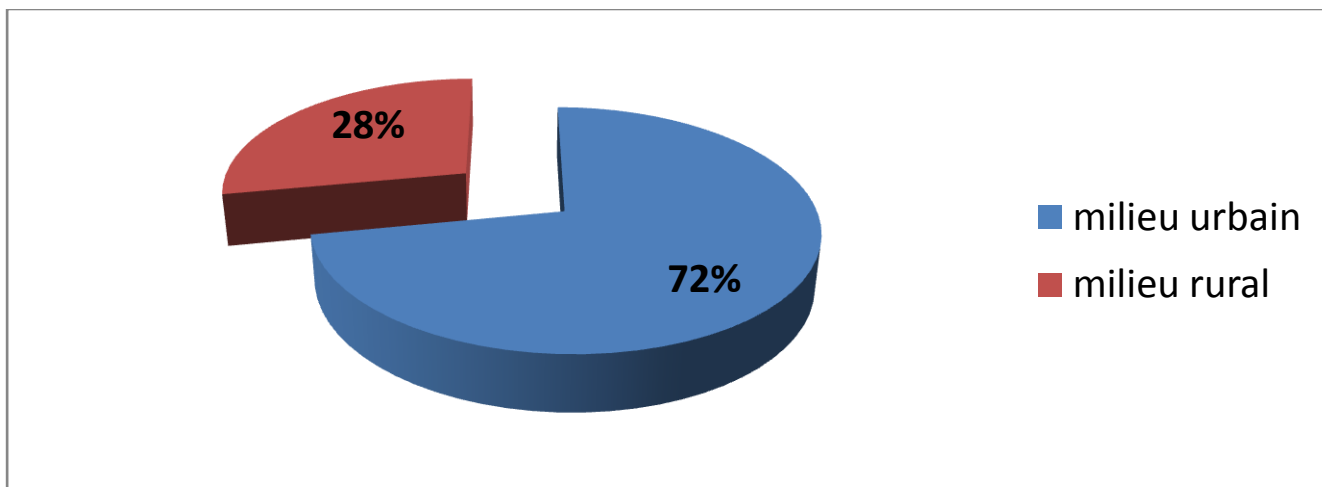
Plus de la moitié (56%) n'ont pas d'enfants, 16% ont 3, contre 12% ayant 4, 12% ayant 1 et 4% ayant juste 2 (figure n°4).



**Figure 4:** Nombres d'enfants des patients.

#### e. Lieu de résidence

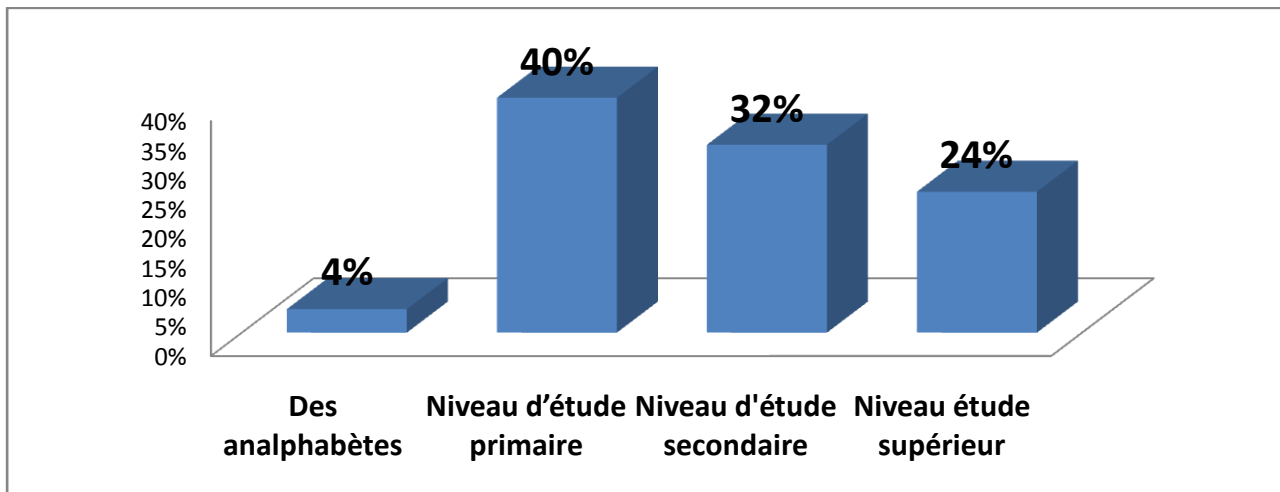
Pour le logement, 72% des patients habitent au milieu urbain, alors que 28% habitent au milieu rural (figure n°5).



**Figure 5:** Lieu de résidence des patients.

### f. Niveau d'instruction

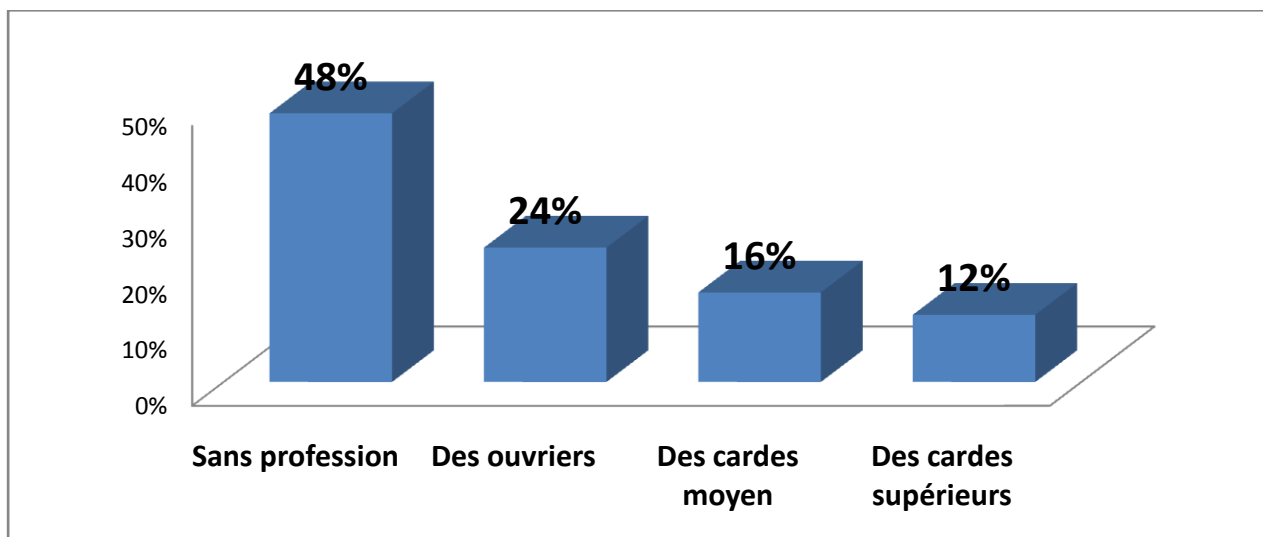
Dans notre étude les patients sont répartis entre des analphabètes 4%, autres avec niveau d'étude primaire 40%, 32% étude secondaire et 24% avec niveau étude supérieur (figure n° 6).



**Figure 6:** Niveau d'instruction des patients.

### g. Activité professionnelle

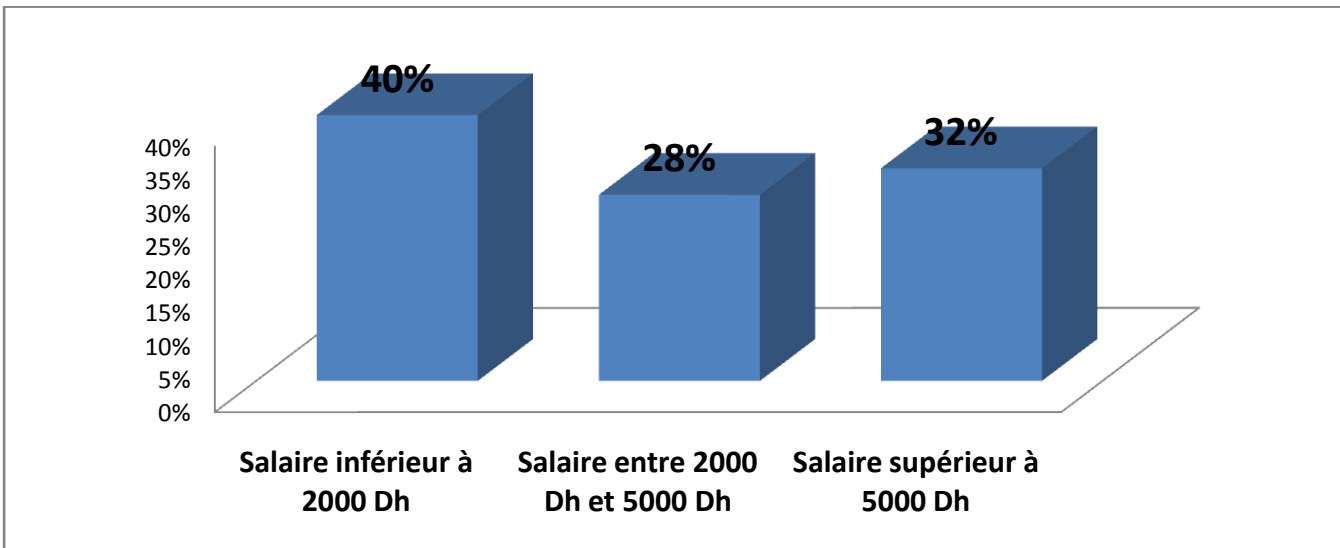
48% des patients sans profession alors que 24% sont des ouvriers et le reste soit des cartes moyen soit des cartes supérieurs (figure n°7).



**Figure 7:** Distribution de niveau socio-économique des patients.

### h. niveau socio-économique

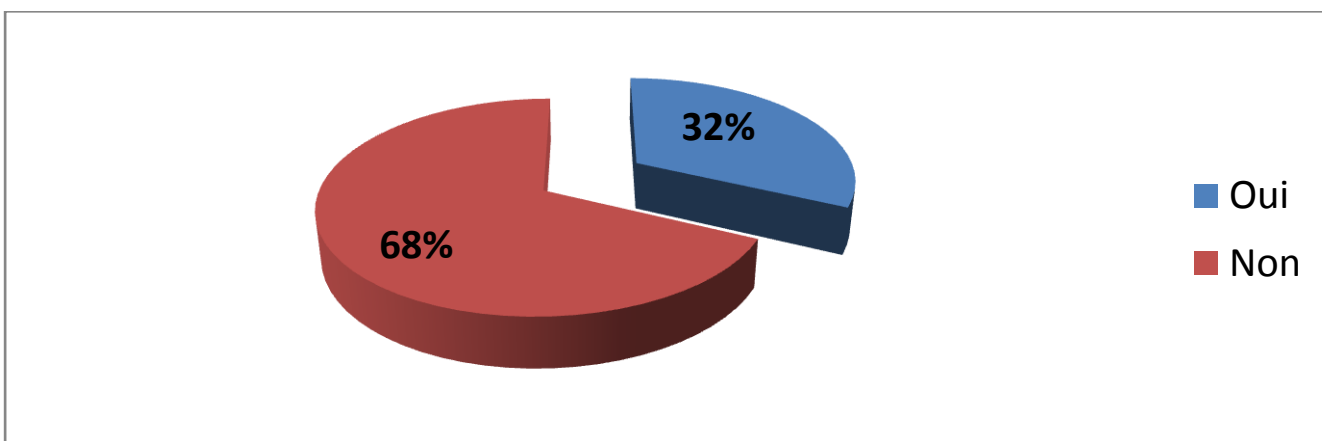
La majorité (40%) ont un niveau socio-économiques bas avec mensualité inférieur a 2000 Dh, 28% on un niveau socio-économique moyen avec mensualité entre 2000 Dh et 5000 Dh, et 32% on un niveau socio-économique haut avec salaires sup 5000 Dh (figure n°8).



**Figure 8:** Distribution de niveau socio-économique des patients.

### i. couverture sociale autre que système RAMED

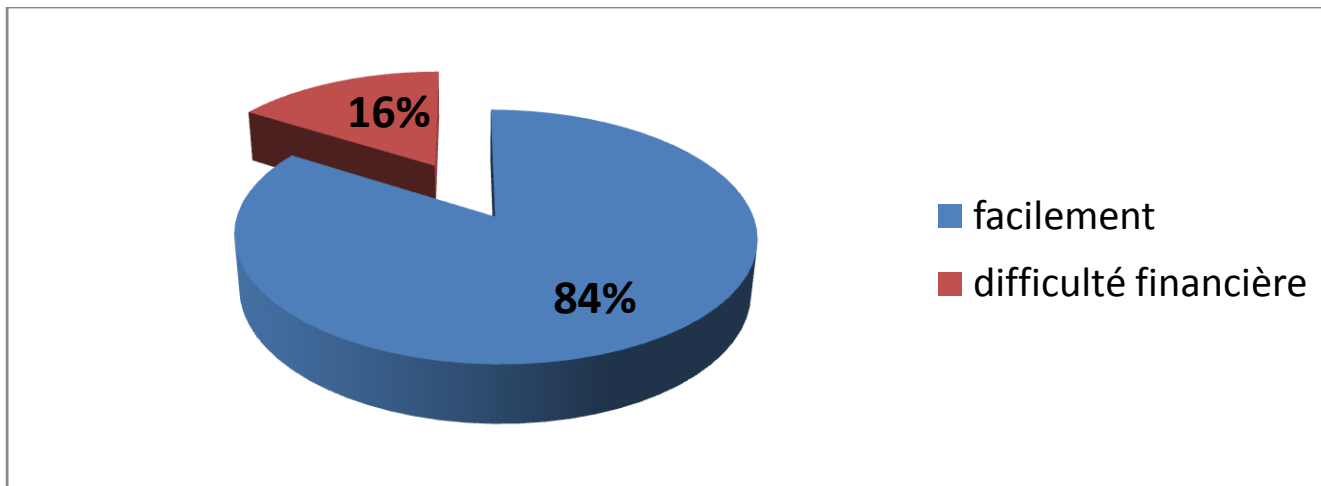
Dans notre étude 32% ont une autre couverture sociale que système de RAMED par rapport a 68% qui n'on pas (figure n°9).



**Figure 9:** Couverture sociale autre que système RAMED.

### j. Achat de médicaments

La majorité de nos patients achètent leurs médicaments par rapport à 16% qui trouvent une difficulté financière (figure n°10).



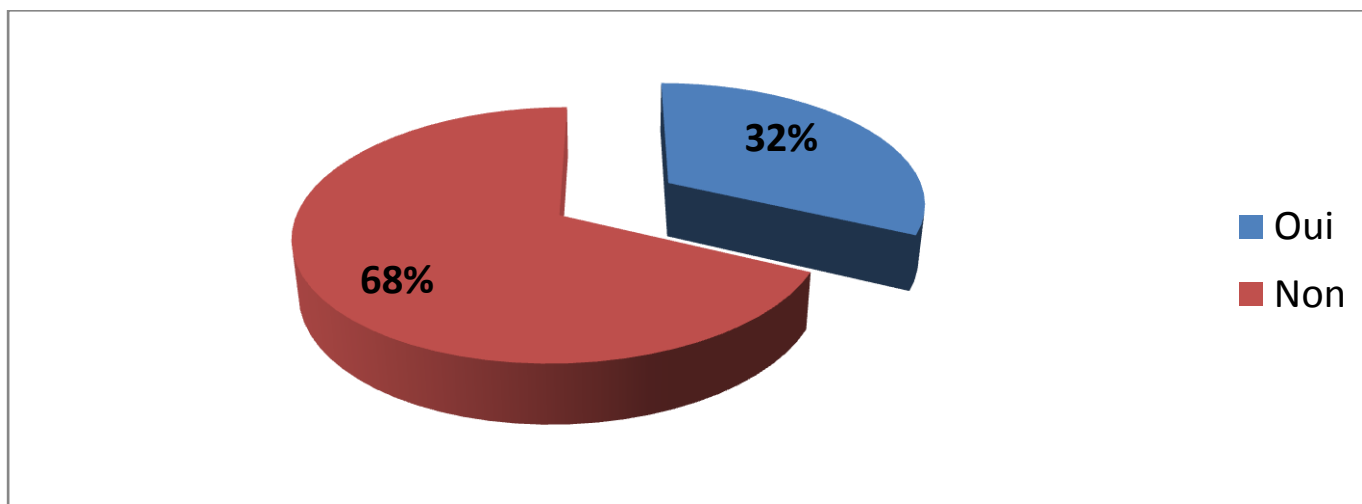
**Figure 10:** Achat de médicaments.

## 2. Antécédents

### ➤ Antécédents médico-chirurgicaux

#### a. Antécédents de maladies cardiovasculaires

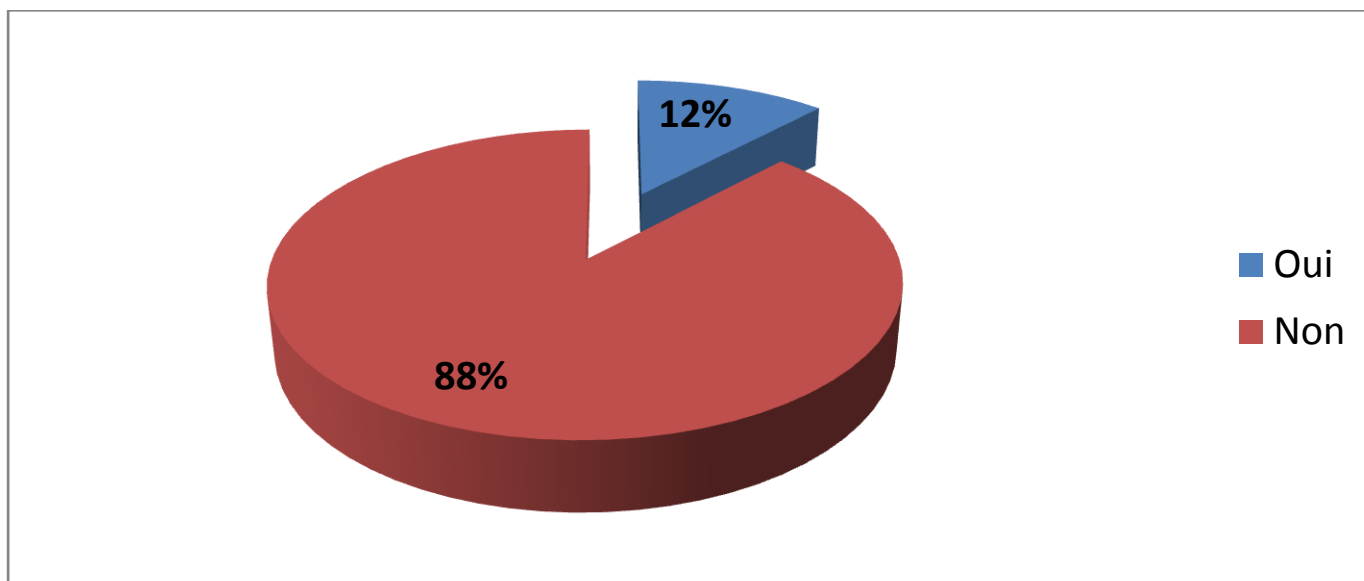
Dans notre étude 32 % des patients ont des antécédents concernant les maladies cardiovasculaires alors que 68% ne les présentent pas (figure n° 11).



**Figure 11:** Antécédents de maladies cardiovasculaires chez les patients.

**b. Diabète**

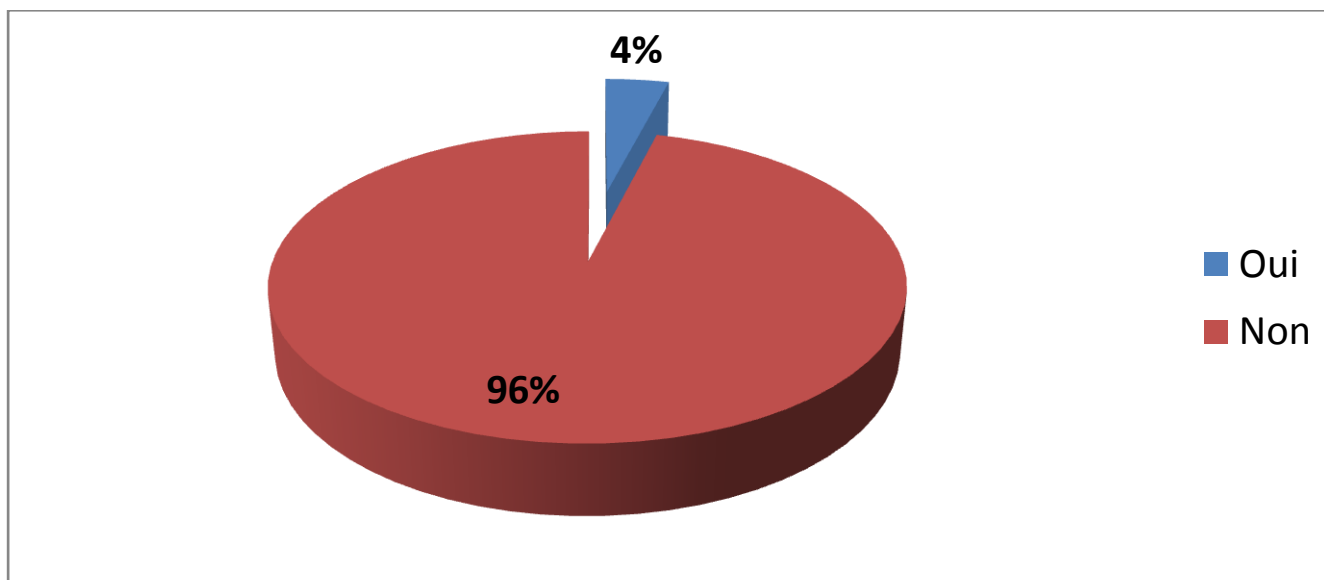
12% des patients sont diabétiques alors que 88% ne l'ont pas (figure n ° 12)



**Figure 12:** Diabète au sein de l'échantillon.

**c. HTA**

4% des patients ont HTA alors que 96% ne l'ont pas (figure n°13).



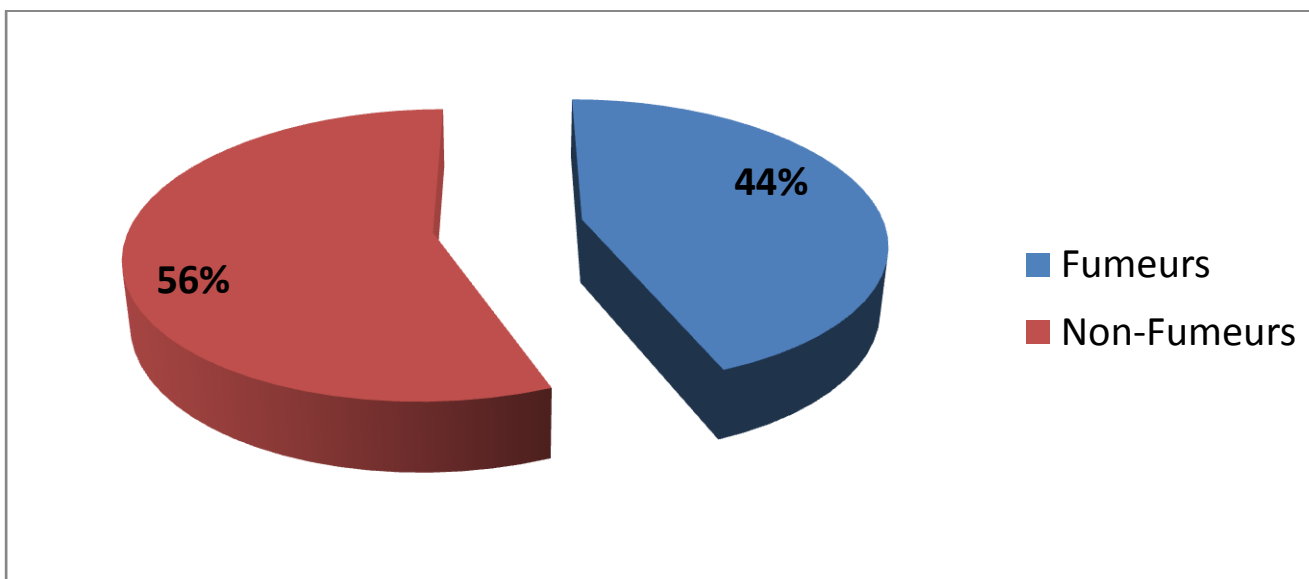
**Figure 13:** Antécédents de HTA chez les patients

➤ **Habitudes toxiques**

Plus que de la moitié soit 60% n'ont pas des habitudes toxiques.

a. **Tabac**

Plus que de la moitié des patients ne sont pas des fumeurs de tabac soit 14 patients tandis que 11 cas ont soit 44 % (figure n°14).



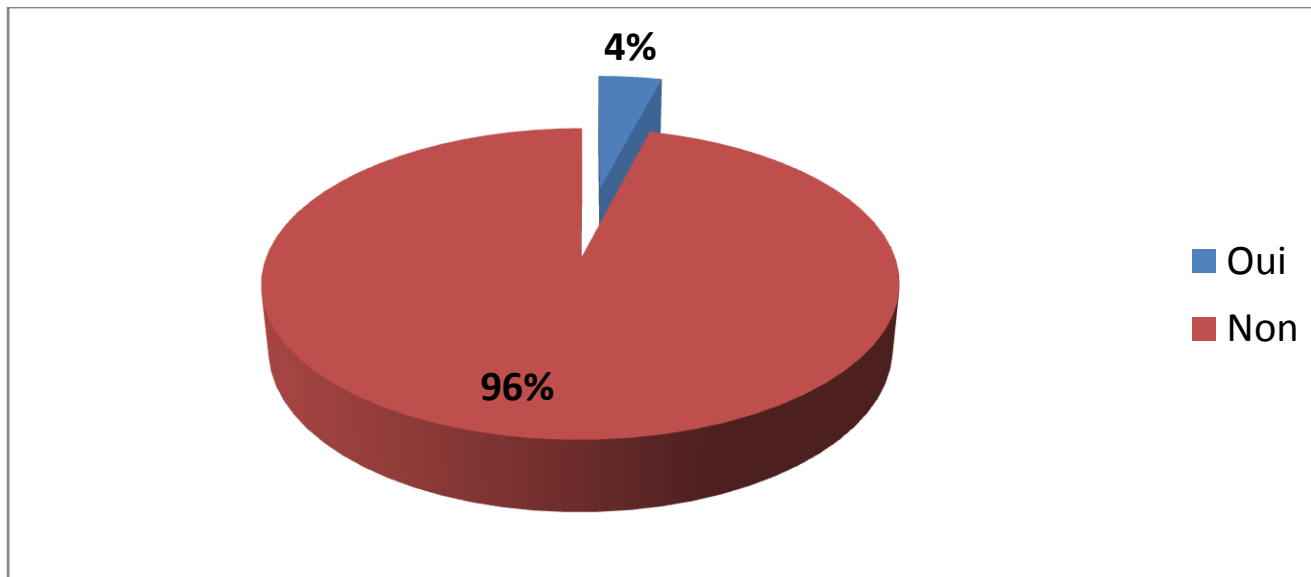
**Figure 14:** Répartition des fumeurs et non-fumeurs au sein de notre échantillon.

b. **Nombre des cigarettes par jour**

Le nombre moyen de cigarettes fumées par nos patients était de  $5,36 \pm 7,93$  cigarettes/jour avant Ramadan, il est passé à  $2,92 \pm 5,17$  cigarettes/jour durant le mois sacré. Il est ensuite passé à  $4,60 \pm 8,77$  cigarettes/jour après le Ramadan.

### c. Alcool

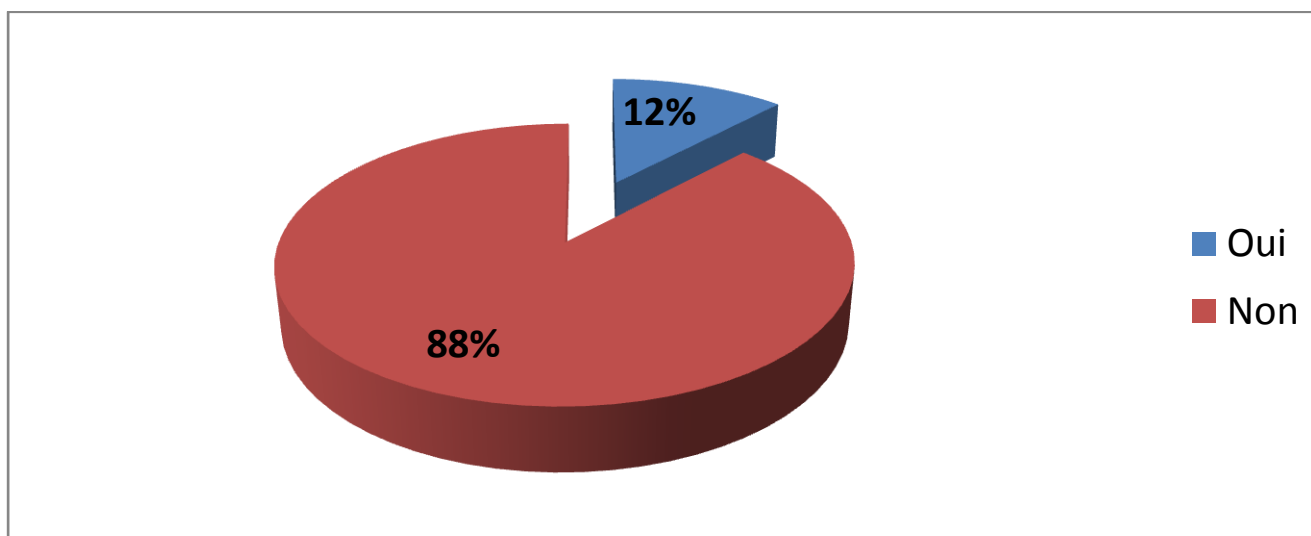
La majorité de nos patients ne sont pas des alcooliques alors qu'un patient (4%) était consommateur occasionnel d'alcool (figure n°15).



**Figure 15:** Consommation de l'alcool au sein de notre échantillon.

La majorité de nos patients ne sont pas des alcooliques alors qu'un patient (4%) était consommateur occasionnel d'alcool.

### d. Cannabis



**Figure 16:** Consommation de cannabis au sein de notre échantillon.

Dans notre échantillon la majorité des patients ne consomment pas de cannabis, alors que 12% le consomme (figure n°16).

#### e. Autres substances

4% des patients utilisent d'autres substances addictives.

### 3. Données cliniques

#### a. Données anthropométriques : Poids, taille et IMC

Dans notre étude le poids des patients varie entre un minimum de 50 et un maximum de 125 kg, taille entre un minimum de 1.50 m et un maximum de 1.82 m avec IMC qui varie entre un chiffre de 18.07 et 43.29 kg · m<sup>-2</sup> (tableau n°II).

**Tableau II:** Résultats des données anthropométriques chez nos patients.

	éfectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
<u>Poids (kg)</u>	25	50	125	79.60	17.071
<u>Taille (m)</u>	25	1.50	1.82	1.6876	0.09413
<u>IMC (kg·m<sup>-2</sup>)</u>	25	18.07	43.29	28.0788	6.18144

#### b. Température ambiante

La température moyenne au cours de la journée de jeûne était de 36,20 ± 2,91°C, lors de l'évaluation au cours du mois de Ramadan.

#### c. Durée de la maladie

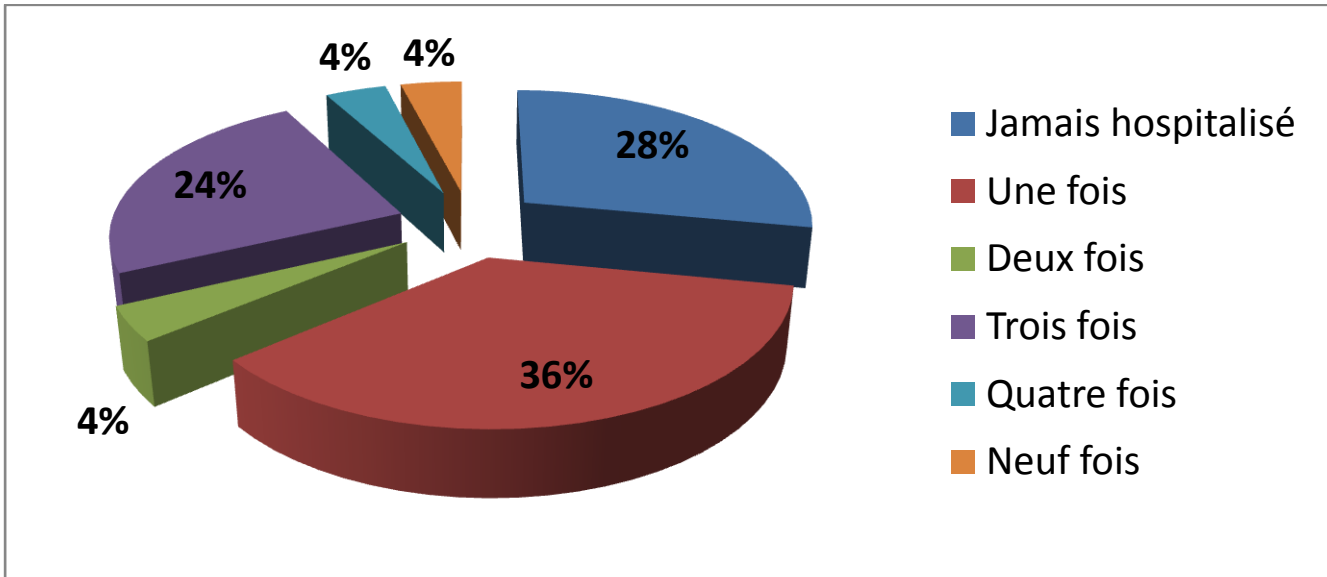
Dans notre étude la durée de la maladie a un moyen de 11.20 ans varié entre un an et 36 ans avec un écart type de 9.39 ans (tableau n°III).

**Tableau III:** Durée de la maladie chez nos patients.

	éfectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
<u>durée de la maladie (année)</u>	25	1	36	11.20	9.399

#### d. Le nombre d'hospitalisations

36 % des patients sont hospitalisés une fois, 28 % jamais hospitalisés, 24 % trois fois alors que 4% sont hospitalisés deux fois avec le même pourcentage pour quatre fois et encore neuf fois (figure n°17).



**Figure 17:** Représentation graphique du nombre d'hospitalisations chez nos patients bipolaires.

#### e. La durée d'hospitalisation

##### ➤ Durée moyenne d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation était à 11.72 avec un écart type de 11.249, avec un minimum de 0 jours et un maximum de 38 jours (tableau n°IV).

**Tableau IV:** Durée moyenne d'hospitalisation au sein de notre échantillon.

	effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
<u>durée moyen d'hospitalisation (jour)</u>	25	0	38	11.72	11.249

➤ **Durée cumulative d'hospitalisation**

Le moyen de la durée cumulative d'hospitalisation était à 27.12 jours avec un écart type de 38.762 jours, avec un minimum de 0 jours et un maximum de 180 jours (tableau n°V).

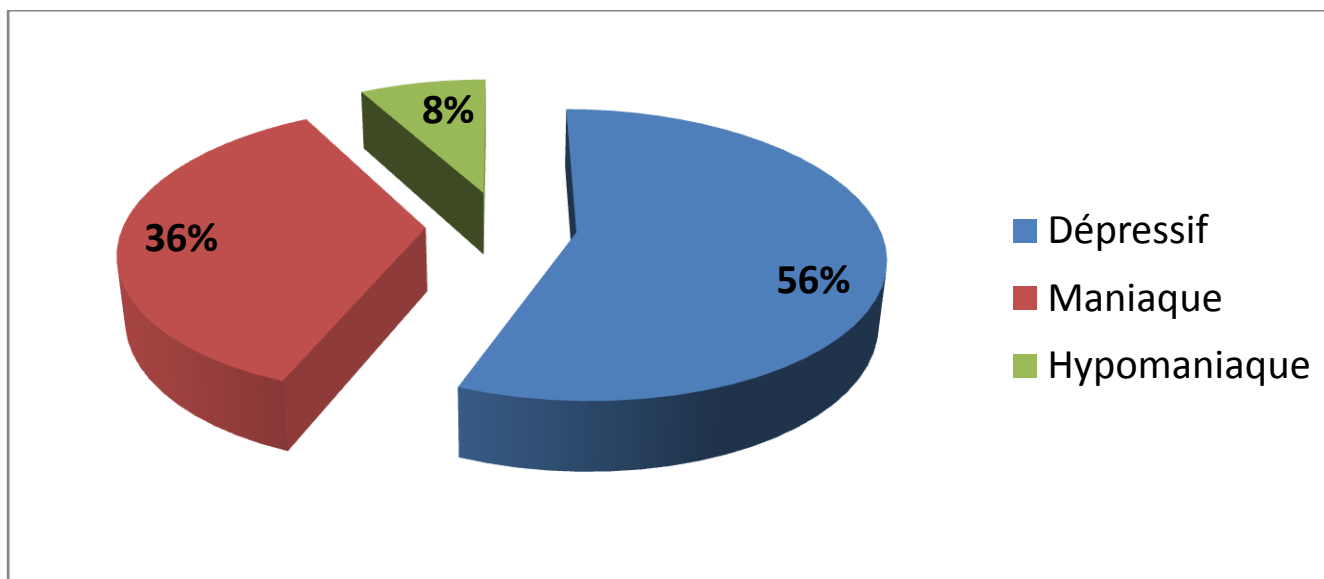
**Tableau V:** Durée cumulative d'hospitalisation au sein de notre échantillon.

	effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
<b><u>durée cumulative de l'hospitalisation (jour)</u></b>	25	0	180	27.12	38.762

f. **Nature des épisodes thymiques**

➤ **Nature du dernier épisode**

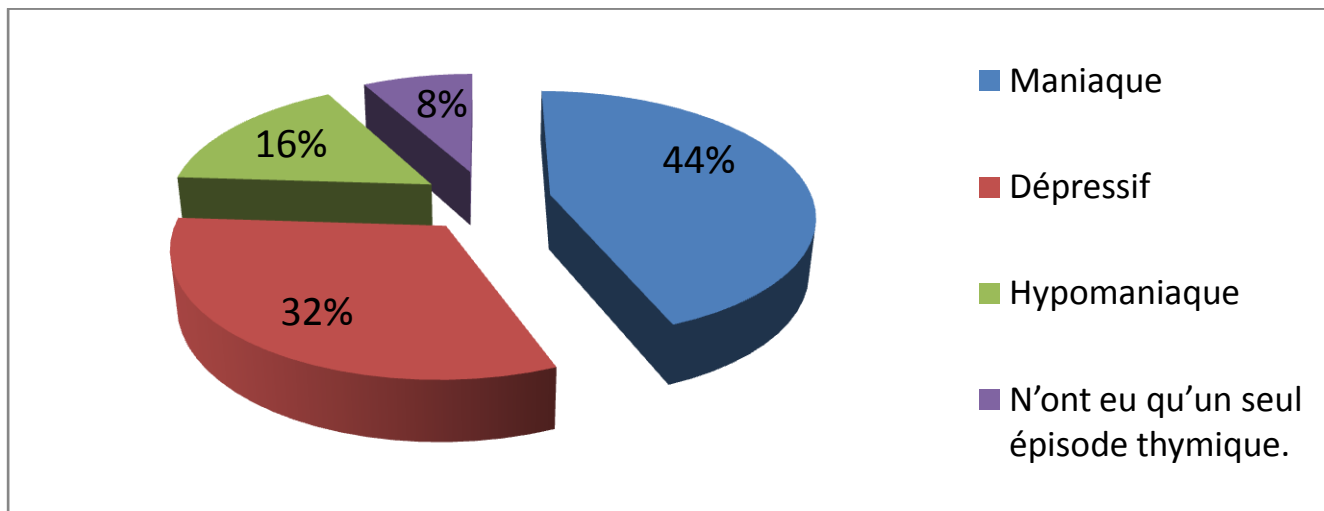
Dans notre étude 8 % patients qu'ont le dernier épisode était hypomaniaque soit 8 patients, 36% était maniaque et 56% était dépressif (figure n°18).



**Figure 18:** Nature du dernier épisode chez nos patients bipolaires.

➤ **Nature de l'avant-dernier épisode**

Dans notre étude l'avant dernière épisode était maniaque chez 44%, hypomaniaque chez 16% des cas et dépressif chez 32 % des cas, et 8% n'ont eu qu'un seul épisode thymique (figure n°19).



**Figure 19:** Nature de l'avant-dernier épisode chez nos patients bipolaires.

➤ **Nombre total des épisodes**

Dans notre étude le nombre de total d'épisode était à un moyen de 8.12 avec écart type de 7.085 épisodes avec un minimum de un épisode et un maximum de 25 épisodes (tableau n°VI).

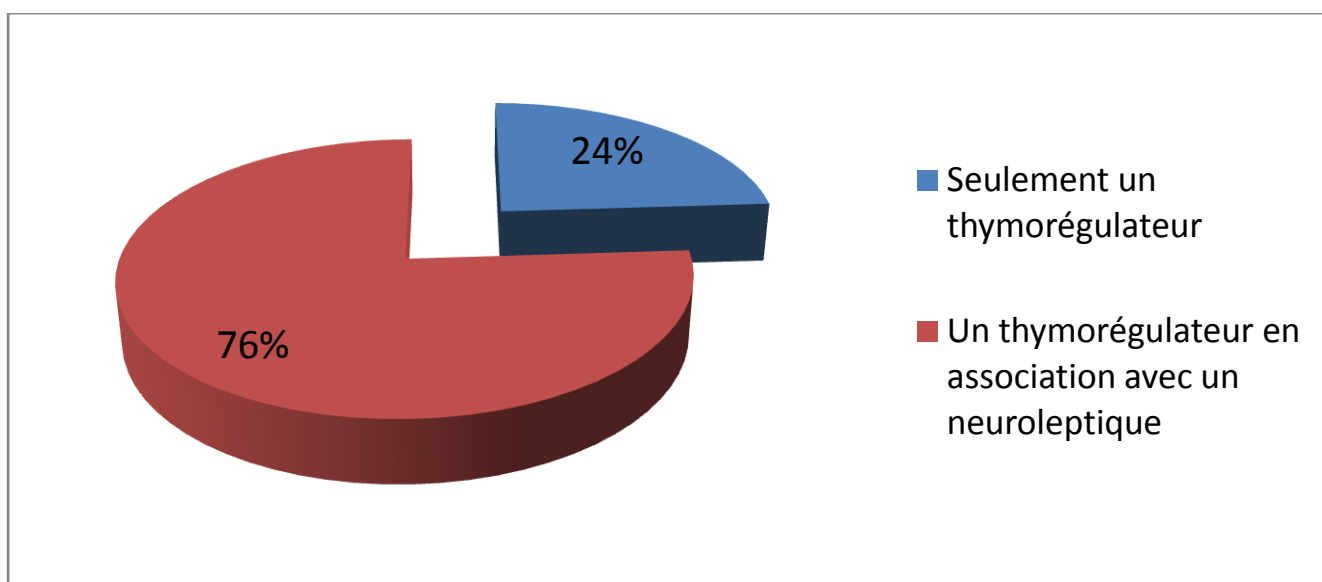
**Tableau VI:** Nombre total des épisodes au sein de notre échantillon.

	effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
<b><u>Nombre de tous les épisodes</u></b>	25	1	25	8.12	7.085

#### 4. Données relatives au traitement

##### a. Nature du traitement reçu

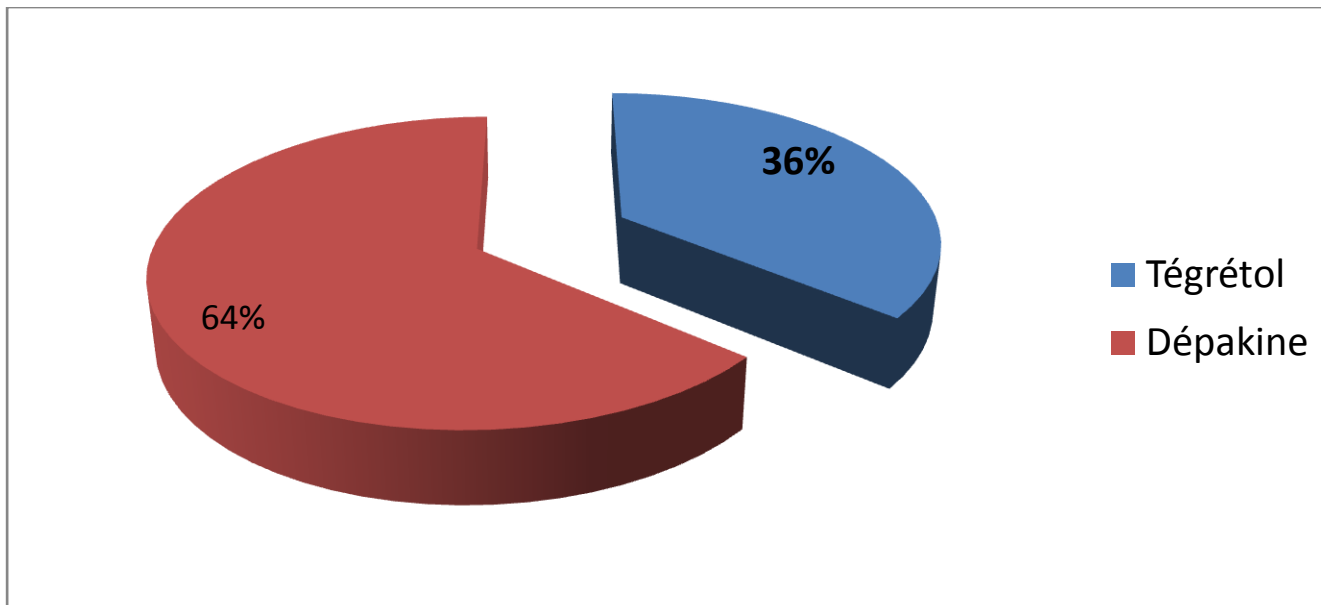
76% des patients ont reçus un thymorégulateur en association avec un neuroleptique soit 19 cas, alors que le reste a reçus seulement un thymorégulateur, ainsi qu'aucun patient de notre étude n'était traité uniquement par des antipsychotiques et que tous les patients étaient sous traitement thymorégulateur (figure n°20).



**Figure 20:** Nature du traitement reçu au sein de notre échantillon.

### **b. Nature du thymorégulateur reçu**

Dans notre étude 64% des patients soit 16 cas reçoivent (acide valproïque) dépakine, et 36% reçoivent le tégrétol (figure n°21).



**Figure 21:** Nature du thymorégulateur reçu au sein de notre échantillon.

### **c. Doses journalières du thymorégulateur**

Les patients sous acide valproïque, recevaient une dose journalière moyenne de  $953,13 \pm 291,81$  mg, avec des extrêmes de 500mg et 1500mg.

Les patients sous carbamazépine, étaient sous la dose journalière moyenne de  $755,56 \pm 218,58$  mg, avec des extrêmes de 400 mg et 1200 mg.

### **d. Horaires des prises**

88% des patients avaient 2 prises médicamenteuses par jour. Ainsi que les autres (12%) n'avaient qu'une seule prise.

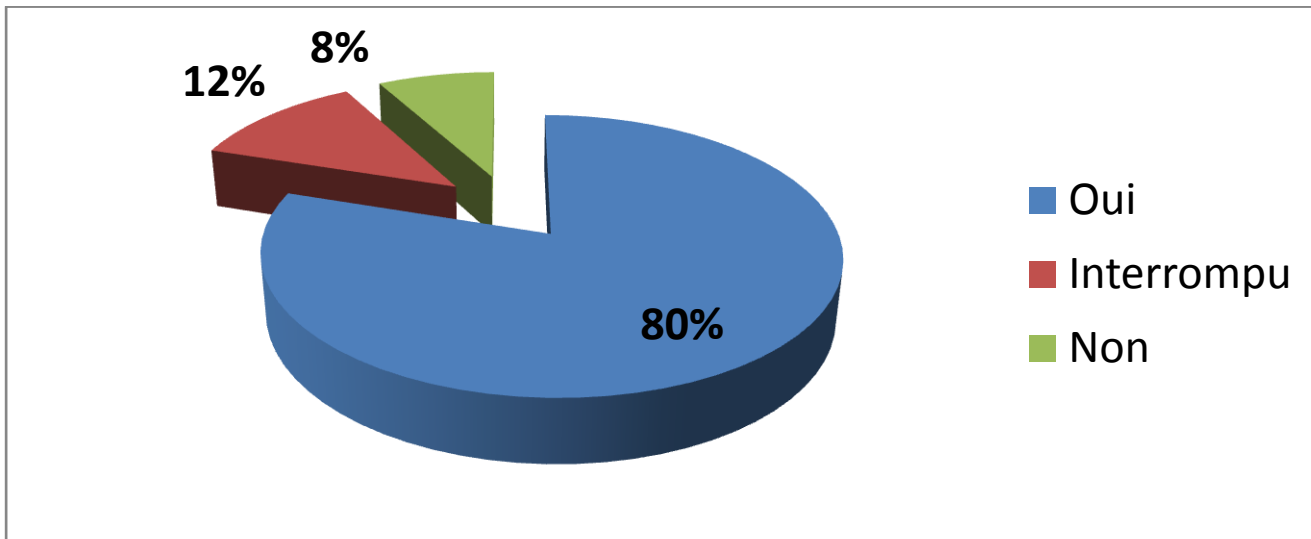
La prise matinale était en moyenne vers 9h25min.

La prise du soir était en moyenne vers 21h37min.

## 5. Données en rapport avec le mois de Ramadan

### a. Jeûne

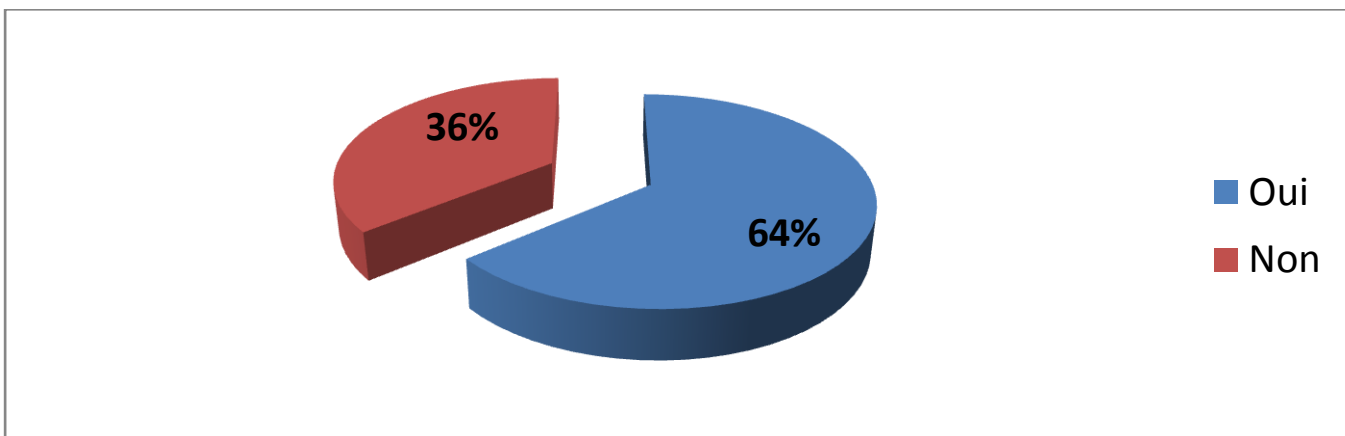
92% de nos patients soit 23 cas jeûnent le mois de Ramadan, et parmi eux 12% du total de l'échantillon ont interrompu cet acte spirituel, alors que 8% soit 2 patients n'ont pas pu jeûner (figure n°22).



**Figure 22:** Données en rapport avec le jeûne du Ramadan.

### b. Prière

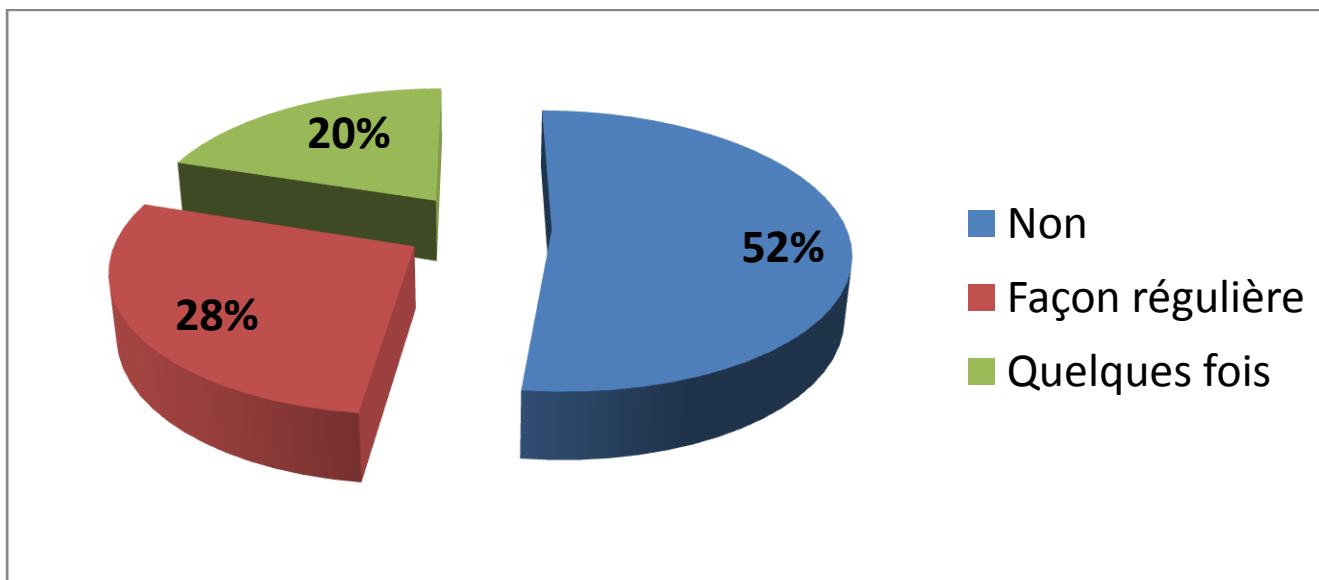
Parmi nos patients 64% prient régulièrement tandis que 36% ne prient pas (figure n°23).



**Figure 23:** Données en rapport avec la prière au cours du Ramadan.

### c. Tarawih

Concernant la prière de Tarawih, 48% des patients prient mais parmi eux seulement 28% qui prient de façon régulière alors que 20% prient quelque fois, 52% ne prient pas (figure n°24).



**Figure 24:** Données en rapport avec Tarawih du ramadan.

### d. Prière de fajr

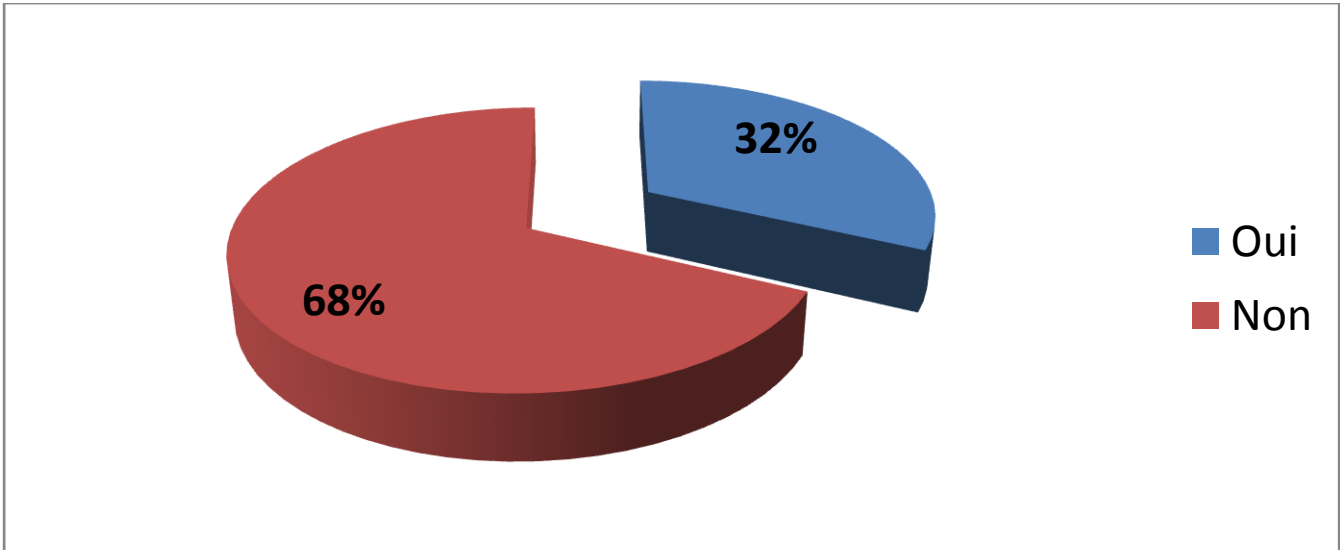
48% des patients prient le Fajr alors que 52% non.

### e. Shour

Dans notre échantillon 92% des patients prennent le repas de Shour.

### f. visites familiales

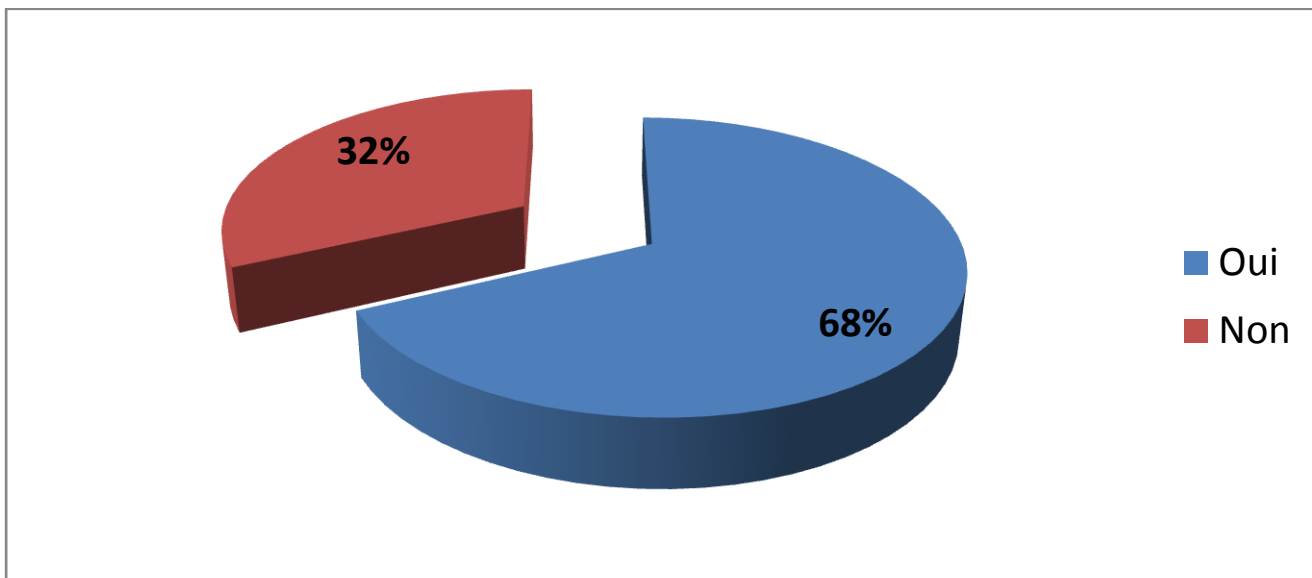
Dans notre échantillon 38% des patients font des visites familiales durant le mois de ramadan, et 68% ne visitent plus leurs familles (figure n°25).



**Figure 25:** Données en rapport avec les visites familiales lors du Ramadan.

### g. Veillées au café

Dans cette étude les 32% des patients soit 8 cas se rendaient au café après ftour (la rupture du jeûne) (figure n°26).



**Figure 26:** Données en rapport avec les veillées au café lors du Ramadan.

### **h. Nombre de café**

Les patients consommaient en moyenne 0,36 cafés par jour avec un écart type de 0,63, le minimum à 0 et le maximum à 2 cafés par jour (tableau n°VII).

**Tableau VII:** Nombre de tasse de café consommé par jour lors du mois sacré.

	<b>éffectif</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Écart type</b>
<b><u>nombre de</u></b> <b><u>tasse de</u></b> <b><u>café/jour</u></b>	25	0	2	0.36	0.638

**Tableau VIII:** Distribution des données relatives au mois de Ramadan chez nos patients.

		<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
<u>Jeûne</u>	Oui	20	82%
	Non	2	8%
	Interrompu	3	12%
<u>Prière</u>	Oui	16	64%
	Non	9	36%
<u>Prière de Tarawih</u>	Oui	7	28%
	Non	13	52%
	Quelques fois	5	20%
<u>Prière du Fajr</u>	Oui	12	48%
	Non	13	52%
<u>Veillées au café</u>	Oui	8	32%
	Non	17	68%
<u>Shour</u>	Oui	23	92%
	Non	2	8%
<u>Visites familiales</u>	Oui	8	32%
	Non	17	68%

## 6. Données biologiques et pharmacologiques

### a. Bilans biologiques

#### ➤ Urée et Créatinine

Dans notre étude nos patients on tous une fonction rénal était correct avec urée varie entre 0.14 g/l et 0.33 g/l par cas, et créatinémie entre un minimum de 6 mg/l et un maximum de 11 mg/l (tableau n°IX).

**Tableau IX:** Résultats biologiques de la fonction rénal (Urée et Créatinine).

	<u>éffectif</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Écart type</u>
<u>Urée (g/l)</u>	25	0.14	0.33	0.2428	0.04632
<u>Créâtinine (mg/l)</u>	25	6	11	8.24	1.363

#### ➤ SGOT et SGPT

Chez nos patients le bilan de cytolyse était correct avec des chiffres de GOT qui varie entre 9 et 31 UI/L, et GPT qui varie entre 10 et 50 UI/L (tableau n°X).

**Tableau X:** Bilan de Transaminase chez nos patients (SGOT et SGPT).

	<u>éffectif</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Écart type</u>
<u>SGOT (UI/L)</u>	25	9	31	21.80	6.124
<u>SGPT (UI/L)</u>	25	10	50	21.48	11.292

➤ **Albuminémie**

Chez nos patients l'albuminémie était correct avec un chiffre qui varie entre 41 g/l et 48 g/l (tableau n°XI).

**Tableau XI:** Résultats de l'albuminémie chez nos patients.

	<u>éffectif</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Écart type</u>
<b><u>Albuminémie</u></b> <b><u>(g/l)</u></b>	25	41	48	44.52	1.917

➤ **Glycémie**

Glycémie à jeûne chez nos patients varie entre 0.28 et 1.87 g/l avec un moynen de 0.84 +/- 0. 32 g/l.

➤ **Natrémie**

Dans notre échantillon la natrémie était correct avec des chiffres qui variant entre 134 mmol/L au minimum et 143 mmol/L au maximum (tableau n°XII).

**Tableau XII:** Résultats de la natrémie chez nos patients.

	<u>éffectif</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Écart type</u>
<b><u>Natrémie</u></b> <b><u>(mmol/L)</u></b>	25	134	143	138.52	2.365

**Tableau XIII:** Résultats des différents paramètres biologiques.

<u>Bilan biologique</u>	<u>Resultat</u>
<u>Urée sanguine (g/l)</u>	0,24 ± 0,04
<u>Créatinine sanguine (mg/l)</u>	8,24 ± 1,36
<u>Albuminémie (g/l)</u>	44,52 ± 1,91
<u>Natrémie (mmol/L)</u>	138.52 ± 2.36
<u>Glycémie (g/l)</u>	0,84 ± 0,32
<u>SGOT (UI/L)</u>	21,8 ± 6,12
<u>SGPT (UI/L)</u>	21,48 ± 11,29

➤ **Hypercholestérolémie et hypertriglycémie**

La majorité des patients était sans trouble biologique au faveur de l'hypercholestérolémie ni hypertriglycémie, alors que 4% ont eu ces troubles biologiques.

➤ **Interaction inducteur et Interaction inhibiteur**

Aucune interaction inductrice ni inhibitrice est objective chez nos patients.

**b. Données des thymorégulateurs**

**Dosages des thymorégulateurs**

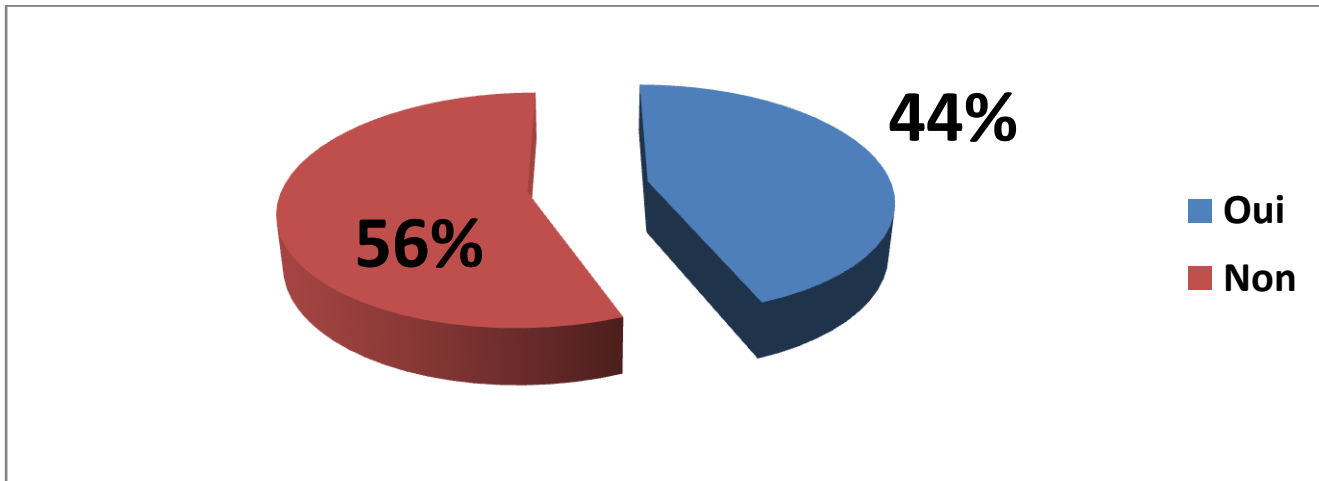
➤ **Acide valproïque**

La dose moyenne de dépakinémie à T1 était de 48,80 ± 26,06 mg/l, elle est passée à 60,08 ± 5,48 mg/l en T2, puis à 61,42 ± 23,09 mg/l en T3.

➤ **Carbamazépine**

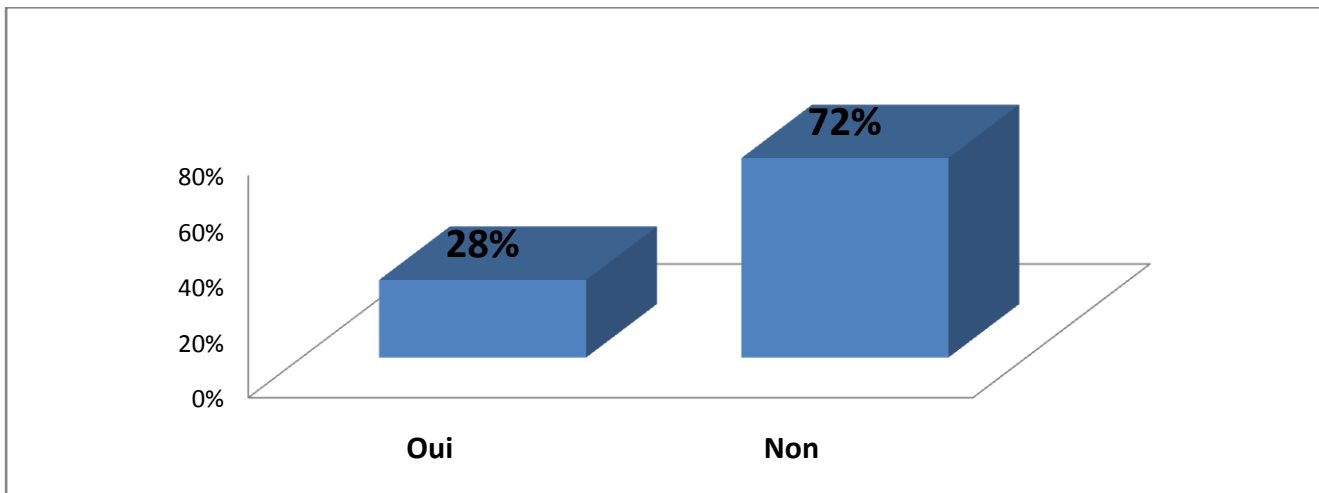
La dose moyenne de tégrétolémie à T1 était de 5,98 ± 1,09 mg/l, elle est passée à 5,67 ± 3,44 mg/l en T2, puis à 3,50 ± 3,50 mg/l en T3.

## 7. Rechutes



**Figure 27:** Distribution des rechutes au sein de notre échantillon.

À la fin de notre étude on a 44% de rechute des patients soit 11 personnes, la majorité (54,54 %) des rechutes était sous forme dépressive soit 6 patients (figure n°27).



**Figure 28:** L'ajustement thérapeutique pour juguler l'épisode.

Pour sept patients (28% de la population), un ajustement thérapeutique a été nécessaire pour juguler l'épisode (figure n°28). Au bout du compte de notre étude on note un changement de dépakine par tégrétol chez 4% de nos patients.

## **B. ÉTUDE ANALYTIQUE**

### **1. Données de l'évaluation standardisée**

#### **a. Évaluation Sévérité du trouble et réponse au traitement : échelle CGI**

##### **- Clinical Global Impression – échelle de gravité (CGI-S)**

Le score moyen de CGI-S était de  $1,20 \pm 0,40$  à T1, il est passé à  $1,40 \pm 0,70$  à T2, puis à  $1,40 \pm 0,91$  à T3. Les différences n'étant pas significatives.

##### **- Clinical Global Impression – échelle d'amélioration (CGI-I)**

Le score moyen était de  $1,12 \pm 0,33$  à T1, il est passé à  $1,72 \pm 1,48$  à T2 ( $p=0,044$ ), puis à  $1,52 \pm 1,26$  à T3.

##### **- Clinical Global Impression – composite (CGI-C)**

Le score moyen était de  $1,12 \pm 0,52$  à T1, à T2 il était de  $3,04 \pm 4,45$  ( $p=0,043$ ), puis  $2,16 \pm 3,31$  à T3.

#### **b. Évaluation du Fonctionnement Global du patient: EGF**

Le score moyen à l'évaluation de fonctionnement global était de  $86,40 \pm 5,68$  lors de la première évaluation T1 (avant Ramadan), il est passé à  $84,80 \pm 8,09$  à la 2<sup>ème</sup> évaluation T2 (au cours de Ramadan), puis à  $82 \pm 10,50$  à la 3<sup>ème</sup> évaluation T3 (1 mois après Ramadan).

**Tableau XIV:** Scores EGF et CGI à T1, T2 et T3.

Scores		T1	T2	T3	p(T1/T2)	p(T2/T3)	p(T1/T3)
<u>CGI</u>	<u>CGI-S</u>	1,20 ± 0,40	1,40 ± 0,70	1,40 ± 0,91	NS	Ns	NS
	<u>CGI-I</u>	1,12 ± 0,33	1,72 ± 1,48	1,52 ± 1,26	0,044	NS	NS
	<u>CGI-C</u>	1,12 ± 0,52	3,04 ± 4,45	2,16 ± 3,31	0,043	NS	NS
<u>EGF</u>		86,40 ± 5,68	84,80 ± 8,09	82 ± 10,50	NS	NS	NS

Le score moyen de l'EGF n'a pas évolué de façon significative chez nos patients. Les scores moyens de la CGI-I et de la CGI-C ont augmenté significativement entre T1 et T2, témoignant d'une aggravation de l'état clinique des patients (tableau n°XIV).

**c. Évaluation de l'observance thérapeutique de: l'échelle de MARS Medication Adherence Rating Scale**

Le score moyen à l'échelle de MARS à T1 était de  $7,36 \pm 1,68$ , il est ensuite passé à  $7,20 \pm 1,82$  à T2, puis à  $7,36 \pm 1,86$  à T3. Les différences étaient non-significatives.

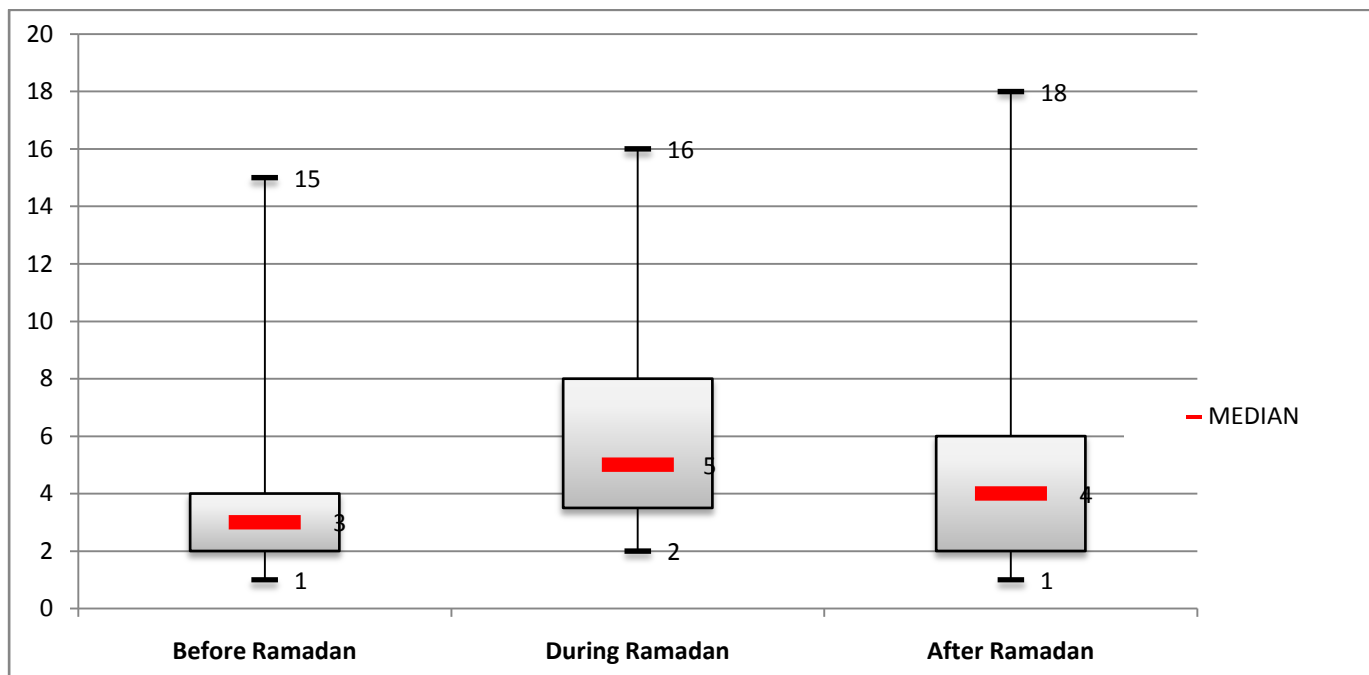
**d. Évaluation de la qualité du sommeil: Index de qualité de sommeil de Pittsburgh (PSQI)**

Le score moyen à l'échelle de Pittsburgh à T1 était de  $3,92 \pm 2,97$ , il a ensuite augmenté significativement à T2 ( $6,42 \pm 4,15$  ;  $p=0,001$ ), pour ensuite baisser de façon non-significative après le ramadan  $5,04 \pm 4,45$  (tableau n°XV).

En admettant le seuil de 5, à T1, 20 patients étaient considérés comme bons dormeurs alors que 5 (20%) étaient mauvais dormeurs. À T2, le nombre de mauvais

dormeurs est passé à 15, soit 60% de la population. À T3, 44% des patients (11) étaient classés mauvais dormeurs selon le PSQI (figure n°29).

La figure 29 illustre les différences entre les médianes des scores totaux du PSQI.



**Figure 29:** Distribution des médianes des scores totaux du QSPI.

Les moyennes des scores des différentes composantes du PSQI sont rapportées dans le tableau XV.

**Tableau XV:** Scores moyens des composantes du PSQI.

<u>Qualité du sommeil</u>	<u>T1</u>	<u>T2</u>	<u>T3</u>	<u>p(T1/T2)</u>
<u>C1 : Qualité subjective du sommeil</u>	0,48 ± 0,71	1 ± 1,25	0,72±1,17	p=0,040
<u>C2 : Latence du sommeil</u>	1,32 ± 1,10	1,76 ± 1,16	1,48±1,19	p=0,038
<u>C3 : Durée de sommeil</u>	0,36±0,70	0,92 ± 1,15	0,64±0,99	p=0,008
<u>C4 : Efficacité du sommeil</u>	0,48±0,82	1,08 ± 1,18	0,56±1	p=0,036
<u>C5 : Perturbation du sommeil</u>	0,48 ± 0,51	0,64 ± 0,49	0,52±0,51	NS
<u>C6 : Médication pour dormir</u>	0,52 ± 1,12	0,88 ± 1,36	0,92±1,38	NS
<u>C7 : Perturbations diurnes</u>	0,20 ± 0,50	0,28 ± 0,61	0,20±0,57	NS

#### e. Évaluation de la manie : l'échelle de Young

La moyenne des scores à l'échelle de Young était de  $0,48 \pm 1$  à T1, elle est passée à  $2,08 \pm 3,25$  à T2, la différence étant significative ( $p=0,005$ ), puis nous avons noté une baisse du score moyen après Ramadan (T3) :  $0,56 \pm 1,19$  ( $p=0,028$ ) (tableau n°XVI).

**Tableau XVI:** Scores moyens de la YMRS chez nos patients bipolaires.

	<u>Score moyen</u>	<u>p</u>	<u>p</u>
<u>T1 (avant Ramadan)</u>	0,48 ± 1	p=0,005	
<u>T2 (durant Ramadan)</u>	2,08 ± 3,25		p=0,028
<u>T3 (1 mois après Ramadan)</u>	0,56 ± 1,19		

#### f. Évaluation de la dépressivité : L'inventaire abrégé de dépression de Beck (BDI)

Dans cette étude, nous n'avons inclus que les patients qui étaient stables et donc lors de l'évaluation initiale (T1), aucun patient ne présentait de dépression selon l'échelle de Beck. Le score moyen du BDI était de  $1,56 \pm 1,53$ , il est passé à  $1,48 \pm 2,43$  à T2 puis à  $4 \pm 6,58$  à T3 la différence entre les scores à l'évaluation T2 et T3 était significative ( $p=0.020$ ).

#### **g. Évaluation de l'hypomanie : l'échelle d'ANGST**

Le score moyen à l'échelle d'Angst de notre population à T1 était de  $0,52 \pm 1,44$  il est ensuite passé à  $2,60 \pm 3,69$  à T2, la différence étant significative ( $p=0,002$ ). À T3, il était de nouveau significativement plus bas ( $1 \pm 1,95$  ;  $p=0,030$ ).

En admettant le cut-off de 10 comme seuil d'hypomanie, à T1 aucun patient ne présentait d'hypomanie, à T2, 3 patients (12% de la population) avaient un accès hypomaniaque, et en T3, aucun patient n'avait d'hypomanie franche.

#### **h. Évaluation de la somnolence diurne: Epworth Somnolence Score (ESS)**

Le score moyen à l'échelle d'Epworth était de  $2,64 \pm 2,58$  à T1, il est passé à  $2,52 \pm 2$  à T2, puis à  $1,80 \pm 2,19$  à T3. Les différences n'étant pas significatives.

Ainsi, aux trois temps de l'étude, 24 patients avaient un bon sommeil, alors qu'un patient avait un sommeil de moyenne qualité selon l'évaluation par ESS.

#### **i. Les thymorégulateurs**

La dose moyenne de dépakinémie à T1 était de  $48,80 \pm 26,06$ , elle est passée à  $60,08 \pm 5,48$  en T2, puis à  $61,42 \pm 23,09$  en T3. Les différences entre les doses moyennes à T1 et T3 étant significatives ( $p=0,049$ ). La dose moyenne de tégrétolémie à T1 était de  $5,98 \pm 1,09$ , elle est passée à  $5,67 \pm 3,44$  en T2, puis à  $3,50 \pm 3,50$  en T3. Les différences n'étant pas significatives.

#### **j. Habitudes toxiques**

Le nombre moyen de cigarettes fumées par nos patients était de  $5,36 \pm 7,93$  cig/j avant Ramadan, il est passé à  $2,92 \pm 5,17$  cig/j durant le mois sacré. La diminution étant significative ( $p=0,023$ ). Il est ensuite passé à  $4,60 \pm 8,77$  cig/j après le Ramadan, la différence n'étant cette fois-ci pas significative.

Nous avons retrouvé une corrélation positive entre la durée de la maladie bipolaire et la rechute au cours ou au décours du mois de Ramadan, ainsi, plus la durée de la maladie est longue, plus le patient a de chances de rechuter au cours du mois sacré ;[Rechute ( $17,45 \pm 10,26$  années) vs. Pas de rechute ( $6,29 \pm 4,79$  années),  $p=0,001$ ].

Ainsi que nous n'avons retrouvé aucune autre corrélation entre la rechute et les autres facteurs.

# DISCUSSION

## DISCUSSION

Cette étude visait à évaluer l'impact du jeûne du mois de ramadan chez des patients présentant un trouble bipolaire stabilisé.

Pour ce faire, des patients bipolaires euthymiques ont été suivis durant une période de 04 mois, allant du 15 Juin (02 semaines avant Ramadan) au 15 Octobre et

ont été évalués au niveau des symptômes de l'humeur et de leur niveau de fonctionnement, mode de vie au mois de ramadan, ainsi sur le plan biologique et thérapeutique.

Le mois de Ramadan est une occasion précieuse pour tester l'hypothèse que l'évolution du trouble bipolaire, peut être perturbée par le changement de rythme social. Ainsi, bon nombre de Musulmans jeûneurs passent beaucoup de temps à prier le soir à la mosquée. Par ailleurs, les veillées « ramadanesques » sont marquées par les réunions familiales, la multiplication des invitations le soir et par les différentes pratiques religieuses, en effet ces éléments de l'environnement social avec la vulnérabilité génétique et psychique qui forment le modèle biopsychosociale.

34 patients ont été initialement recrutés. L'âge moyen était de 36,48 ans  $\pm$  11,41. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 11,2  $\pm$  9,39. 60 % des patients étaient des hommes, 52 % étaient célibataires, 24 % avaient un niveau d'instruction supérieur et 48 % étaient sans profession. La nature du dernier épisode était dépressive pour 56 % des patients. 44 % étaient tabagiques. 92 % ont jeuné, dont 12 % ont dû interrompre le jeûne pour exacerbation symptomatique. Une rechute a été diagnostiquée durant le mois sacré ou juste après chez 44 % des patients, dont 63,63 % ont nécessité une adaptation du traitement. 54,54 % des rechutes étaient de nature dépressive. L'impact des variations des rythmes sociaux pendant le Mois de Ramadan sur les patients bipolaires est conséquent et doit être pris en considération pour le conseil des patients.

à la fin de notre étude on a 44% de rechutes des patients et la majorité des rechutes étaient sous forme dépressive , et on a noté l'apparition de dépression légère

à la deuxième évaluation au pourcentage de 4%, qui va augmenter à 12 % au troisième évaluation avec apparition de 4% dépression modérée selon score BDI

Par ailleurs dans notre étude, on rapporte un seul accès hypomaniaque soit dans la deuxième évaluation, qui va se juguler dans la 3ème évaluation.

#### ➤ **Caractéristiques sociodémographiques**

En analysant nos résultats nous retrouvons que l'âge moyen de notre population était de  $36,48 \pm 11,41$  similaire à celui de Eddahbi et al. à  $36,2 \pm 12,0$  années, et celui de Nazar et al  $31,45 + 10,84$ [97],[99].

Dans notre échantillon on avait 60% des hommes cas, cette prédominance masculine a également été retrouvée par Nazar et al [99]. Eddahbi et al. [97] a trouvé une discrète prédominance féminine rappelons que le sexe ratio en population générale est de une femme pour un homme.

Dans notre étude 52% des sujets étaient célibataires. Alors que dans l'étude de Eddahbi et al. [97] avaient trouvé un taux de 62.4% de patients célibataires et dans l'échantillon de Nazar et al. [99] il y avait une prédominance des sujets mariés (71%).on cite que sur le plan familial des patients bipolaires, la proportion de sujets célibataires ou divorcés est plus grande qu'en population générale [11]. Le trouble bipolaire est plus souvent retrouvé chez les sujets divorcés que les sujets célibataires, et que les sujets mariés jamais divorcés. Le retentissement familial est plus important pour le trouble bipolaire que pour les états dépressifs majeurs [12]. Les états maniaques sont très destructeurs pour la cohésion familiale et influent sur le pronostic de la maladie [13].

Ce qui concerne le niveau d'instruction, 40 % de notre population avait un niveau d'instruction primaire, semblable de ceux de l'étude de Nazar et al. [99] 52% et de, Eddahbi et al. [97].

Dans notre étude la 84% de nos patients achètent leurs médicaments par rapport à 16% trouve une difficulté financière, nous avant pas trouvé une étude dans littérature pour comparer nos résultat avec, la même chose concernant la couverture sanitaire qui était à 32% autre que RAMED.

La majorité de nos patients était sans profession soit 48% reflétant ainsi l'impact social de la maladie, nos résultats sont en concordance avec les données de la literature concernant la remission fonctionnelle des patients bipolaires. Rappelant que dans certains etudes, la bipolarité affecte significativement l'insertion professionnelle : 50 % des sujets sont inactifs [7]. Seuls 16 % ont un emploi temps plein. Une désinsertion socioprofessionnelle est notable chez les sujets présentant un trouble bipolaire ou des états subsyndromiques [9].

Le bas niveau socio-économique du sujet bipolaire contraste avec un niveau social élevé de la famille d'origine [10]. Le recours aux soins est lié à la souffrance, au poids du trouble et l'incapacité socio-professionnelle. L'isolement et la pauvreté du support social du patient entraînent une augmentation du recours aux soins et à l'urgence [14].

### ➤ Antécédents

Dans notre étude 32 % des patient ont des antécédents de maladies cardiovasculaires ,4% des patients ont antécédents de HTA ,12% des patients sont diabétiques.

Nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature sur le trouble bipolaire et Ramadan, relatives aux comorbidités somatiques chez les patients des études.

Mais dans Certaines études conduites chez les patients bipolaires hospitalisés estiment la prévalence du diabète de type II chez les patients souffrant de troubles bipolaires à près de 10 %, alors qu'elle n'est que de 3 à 4 % dans la population générale [100].

Les maladies cardio-vasculaires sont elles aussi plus fréquentes chez les bipolaires et cela peut être mis en relation avec le risque relativement plus grand chez ces patients de développer le diabète et le surpoids, de présenter un trouble anxieux ou de ne pas respecter les règles d'hygiène de vie notamment la consommation d'alcool. à noter que ce dernier conduit à des interactions éthanol-médicaments perturbent l'effet des médicaments surtout les neuroleptiques [101].

Concernant les conduits addictives 11 patients (44%) avaient un usage régulier de tabac, dont 3 (12%) consommaient également du cannabis. Un patient (4%) était consommateur occasionnel d'alcool. Le nombre moyen de cigarettes fumées par nos patients était de  $5,36 \pm 7,93$  cig/j avant Ramadan, il est passé à  $2,92 \pm 5,17$  cig/j durant le mois sacré. La diminution étant significative ( $p=0,023$ ). Il est ensuite passé à  $4,60 \pm 8,77$  cig/j après le Ramadan, la différence n'étant cette fois-ci pas significative.

Nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature sur le trouble bipolaire et Ramadan, relatives aux habitudes toxiques chez les patients des études.

Mais dans la grande étude naturaliste de Zurich , les patients bipolaires II présentent, par rapport aux sujets contrôles, des consommations clairement supérieures de tabac (48,7 % contre 33,9 %), d'alcool (23,1 % contre 7,6 %) et de cannabis (19,7 % contre 7,8 %) [102].

La dépendance à l'alcool reste néanmoins la fréquente chez des personnes souffrant de trouble bipolaire [103].

Et encore dans une étude menée auprès d'une population de patients schizophrènes au cours du mois de Ramadan, a retrouvé des habitudes toxiques chez 56,7%, avec une prédominance du tabac. La consommation de tabac ne varie pas pour la majorité des patients entre S-1 et S+1, par contre la consommation du cannabis est passée de 26,7 à S-1 à 36,6 à S+1.

Les études objectivent une régression de la consommation d'alcool pendant le mois de ramadan de 20% à 0% [104]. Par ailleurs, des travaux ont montré que La consommation quotidienne de cigarettes est passée de 20 à 15 entre avant et durant le mois de Ramadan, celle du haschich de 5,17 à 4,24 joints par jour. En revanche, la consommation de psychotropes a connu une augmentation durant le mois. Alors que la consommation d'alcool a été arrêtée [97].

#### ➤ **Données cliniques**

La durée moyenne de la maladie de nos patients était de  $11,20 \pm 9,39$  ans, avec des extrêmes de un et 36 ans. Elle était plus courte dans l'étude de Nazar et al. [99] ( $8,06 + 7,47$  années).

la comparaison des données suivantes avec celles de la littérature n'a pu être réalisée du fait de leur indisponnibilité :Le nombre moyen d'hospitalisations qui était de  $1,68 \pm 1,97$ , la durée moyenne d'hospitalisation dans un service de psychiatrie était

de  $11,72 \pm 11,29$  jours, ainsi que le dernier épisode qui était de type dépressif pour soit 56% des sujets, et le nombre de total d'épisode qui était à un moyen de 8.12 avec écart type de 7.085 épisodes avec un minimum de une épisode et un maximum de 25 épisodes. Mais on note que Hosseini et al. en 2010, n'ont pas trouvé de différence significative pour le nombre de patients hospitalisés pendant le mois de Ramadan par rapport aux autres mois lunaires. Cependant, le taux d'hospitalisation avait particulièrement augmenté au mois de Chawal (le mois suivant Ramadan) [97].

Dans notre étude la température moyenne au cours de la journée de jeûne était de  $36,20 \pm 2,91^{\circ}\text{C}$ , lors de l'évaluation au cours du mois de Ramadan alors que dans l'étude pakistanaise de Farooq et al était autour de  $30^{\circ}\text{C}$ .

Nous n'avons pas trouvé des données de la littérature sur le trouble bipolaire et Ramadan ce qui concerne le poids moyen qui était dans notre à  $79,60 \pm 17,07$  kg, la taille moyenne des patients qui était de  $1,68 \pm 0,94$  mètre et l'IMC moyen qui était de  $28.07 \pm 6,18$ .

#### ➤ **Données relatives au traitement**

Dans notre étude, tous nos patients étaient sous thymorégulateurs, 76 % étaient également sous antipsychotiques, aucun patient de notre étude n'était traité uniquement par des antipsychotiques et aucun de nos patients n'était ni sous antidépresseurs ni sous lithium. Dans l'étude de Eddahbi et al, tous les patients étaient également sous thymorégulateur, 81,2% recevaient aussi des antipsychotiques, 21 patients recevaient également des antidépresseurs [105].

Le profil des prescriptions chez nos patients est comparable à celui de l'étude MONTRA avec 73 % des patients bipolaires recevaient une polythérapie associant un thymorégulateur, un antipsychotique atypique et/ou un antidépresseur [106]. Parmi les

patients euthymiques, 22 % recevaient un thymorégulateur en monothérapie et 49 % étaient traités par un thymorégulateur en association à un antipsychotique atypique ou plus rarement, à un antidépresseur [106].

Mais dans l'étude internationale Wave, 65 % des patients était sous des antipsychotiques [107].

Dans notre étude, 64 % des patients soit 16 patients étaient sous acide valproïque à la dose moyenne de  $953,13 \text{ mg/l} \pm 291,81$ , alors que les 36 % soit 9 patients étaient sous carbamazépine à dose moyenne de  $755,56 \text{ mg/l} \pm 218,58$ .

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature des études similaires portant sur les patients sous acide valproïque et carbamazépine. Mais dans l'étude de Farooq et al. en 2006 qui ont étudiés soixante-deux patients bipolaires étaient sous lithiothérapie de même pour l'étude de Kadri et al. qui ont étudié des vingt patients bipolaires jeûneurs qui étaient aussi sous lithium [1].

Dans notre étude, la dose moyenne de dépakinémie à T1 était de  $48,80 \text{ mg/l} \pm 26,06$ , elle est passée à  $60,08 \text{ mg/l} \pm 5,48$  en T2, puis à  $61,42 \text{ mg/l} \pm 23,09$  en T3. Les différences entre les doses moyennes à T1 et T3 étant significatives ( $p=0,049$ ). Pour ce qui est de la dose moyenne de tégrétolémie, elle était de  $5,98 \text{ mg/l} \pm 1,09$  à T1, elle est passée à  $5,67 \pm 3,44 \text{ mg/l}$  en T2, puis à  $3,50 \text{ mg/l} \pm 3,50$  en T3. Les différences n'étant pas significatives.

Nous n'avons retrouvé aucune étude similaire dans la littérature, ayant porté sur les patients bipolaires sous acide valproïque et carbamazépine et ayant procédé à leurs dosages plasmatiques. Mais, dans l'étude d'Eddahbi et al. les taux sériques du thymorégulateur (lithium) ne différaient pas significativement entre les jeûneurs et les non- jeûneurs, ni entre les différents temps de dosage (avant, durant et après

Ramadan) [105]. Farooq et al. N'ont également pas retrouvé de différence significative dans les taux moyens de lithiémie aux trois temps de l'évaluation [96].

Dans notre étude, une rechute a été diagnostiquée durant le mois ramadan ou juste après, chez 44% des patients, dont 63.63% ont nécessité une adaptation du traitement. 54,54% des rechutes étaient de nature dépressive.

Dans l'étude de Farooq et al. aucun patient n'a rechuté au cours de l'étude [96].

Sachant que le jeûne peut provoquer une déshydratation et diminuer la filtration glomérulaire, ce qui peut augmenter les niveaux sériques des psychotropes à élimination rénale [118]. Et ce particulièrement quand les journées sont longues et chaudes. Aussi, l'impossibilité de prendre les traitements durant la journée et du fait que les nuits sont courtes, l'intervalle entre les prises médicamenteuses se trouve perturbé. Alors dans notre étude la natrimie était correct avec avec des chiffres qui varient entre 134 mmol/l au minimum et 143 mmol/l au maximum, avec fonction renal correct avec chiffre d'urée qui varie entre 0.14 g/l et 0.33 g/l, et créatinémie entre un minimum de 6 mg/l et un maximum de 11 mg/l.

#### ➤ **Données en rapport avec le mois de Ramadan**

Dans notre étude on avait 23 patients qui ont jeuné le mois de ramadan, dont 3 ont dû interrompre le jeune avant la fin de ce mois sacré. 64% des patients soit 16 sujets pratiquaient régulièrement la prière, 28% allaient régulièrement à la mosquée la nuit pour la prière des Tarawih, alors que 20% s'y rendaient occasionnellement. 32% soit 8 sujets rendaient visite à la famille et passaient leurs soirées avec eux et 32% se rendaient régulièrement au café après la rupture du jeune. Alors que 92 % des patients se réveillaient pour le repas du Shour. Nous n'avons pas trouvé des donnes de littérature concernant le trouble bipolaire et Ramadan pour comparer nos résultats.

On informe que le jeûne périodique avec la restriction volontaire de la prise de nourriture solide est pratiqué partout dans le monde, principalement pour des raisons culturelles ou religieuses car le jeûne est considéré pour favoriser l'éveil de l'homme à la spiritualité [108]. Les croyants savent bien que le mois de Ramadan est un mois béni, dont ils profiteront des bienfaits tant aujourd'hui que dans l'au delà. La pratique du Ramadan est un moyen pour les musulmans de se purifier. Dans l'Islam le sens fondamental du jeûne est d'accroître sa piété afin de se rapprocher de Dieu. [109].

Le jeûne du mois de ramadan diffère du jeûne physiologique par sa durée plus longue qu'un jeûne nocturne et sa situation dans le cycle nyctéméral [110].

Le jeûne de ce mois se caractérise par des modifications des habitudes alimentaires, du temps de sommeil et des activités physiques [87]. C'est une inversion des activités caractérisant le jour et la nuit. L'horaire des prises de repas devient exclusivement nocturne

En effet, L'organisation de la vie quotidienne est totalement bouleversée. tels que de retarder l'horaire de début du travail, mais également le fait de garder des activités sociales jusque tard dans la nuit (visites familiales ; magasins qui restent ouverts ; etc.).

En effet, un grand nombre de Musulmans jeûneurs passent une grande partie de leur temps à prier le soir à la mosquée : prière « Tarawih ». Par ailleurs, les veillées « ramadanesques » sont marquées par les réunions familiales et la multiplication des invitations à domicile le soir et par les différentes pratiques religieuses [111].

Ainsi, l'activité comportementale d'un individu est fortement dépendante de ses rythmes biologiques (espèces diurnes, espèces nocturnes, etc.) génétiquement déterminés. En retour, l'entraînement des rythmes biologiques est soumis à l'effet des synchroniseurs externes (la lumière : synchroniseur direct suffisant), auxquels le

sujet s'expose en fonction de son comportement (les rythmes sociaux : synchroniseur indirect nécessaire). La synchronisation des rythmes circadiens et l'activité comportementale d'un individu sont donc interdépendantes, avec des boucles de feed-back ouvertes sur les signaux de l'environnement [47]. Par ailleurs, on sait aujourd'hui que des événements de vie peuvent déclencher des troubles thymiques, que les cassures des rythmes sociaux peuvent favoriser l'apparition de récurrences maniaques, que les répercussions sur les rythmes sociaux sont à prendre en compte au même titre que l'impact psychologique direct de l'événement [96]. Aussi, chez les sujets bipolaires, on a décrit une plus grande sensibilité aux événements, un plus faible niveau d'intégration sociale, une irrégularité des rythmes du fait du trouble, avec donc des routines de base déjà perturbées : ceci aggrave l'impact des événements sur les perturbations des rythmes [112].

➤ **Données de l'évaluation standardisée**

Le score moyen de l'EGF n'a pas évolué de façon significative chez nos patients. Les scores moyens de la CGI-I et de la CGI-C ont augmenté significativement entre T1 et T2, témoignant d'une aggravation de l'état clinique des patients. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature des études similaires ayant utilisé ces échelles.

Par ailleurs, Fond rapporte dans une synthèse d'études cliniques que le jeûne s'accompagne fréquemment d'un niveau accru de vigilance, d'une amélioration de l'humeur et d'un sentiment subjectif de bien-être [113]. Une des explications possibles est que le jeûne est un stimulus physiologique, fort équivalent à un stress biologique, qui active l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien [108]. Le jeûne chez les humains est accompagné au cours de la phase précoce, par une augmentation de la noradrénaline urinaire et plasmatique, l'adrénaline, les niveaux de dopamine et de

cortisol et une diminution des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes T3 et T4 [108]. Kadri et al, a montré que pendant le mois de Ramadan s'accompagne d'une augmentation régulièrement l'irritabilité pendant la journée [114].

Dans notre étude, le score moyen du BDI était de  $1,56 \pm 1,53$ , il est passé à  $1,48 \pm 2,43$  à deuxième évaluation T2 puis à  $4 \pm 6,58$  à T3 la différence entre les scores à l'évaluation T2 et T3 était significative ( $p=0.020$ ). À la 3eme évaluation T3, 20% des patients avaient une dépression légère, 8% avaient une dépression modérée et 8% une dépression sévère. Soit 16% des patients qui ont eu, en fin d'évaluation, une dépression modérée à sévère. par contre, Farooq et al. ont observé une baisse des scores de l'échelle Hamilton de dépression (HDRS), cette amélioration a persisté même après le Ramadan [96].

Dans notre étude, la moyenne des scores à l'échelle de Young nos patients était de  $0,48 \pm 1$  à 1ère évaluation (T1), elle est passée à  $2,08 \pm 3,25$  à deuxième évaluation (T2), la différence étant significative ( $p=0,005$ ), avec une baisse du score moyen après Ramadan :  $0,56 \pm 1,19$  ( $p=0,028$ ).

Ce qui concerne Le score moyen à l'échelle d'Angst a augmenté de façon significative entre T1 et T2 ( $p=0,002$ ). A T3, il était de nouveau significativement plus bas ( $p=0,030$ ). Ces résultats sont en accord avec ceux de Kadri et al, qui a utilisé l'échelle de Bech- Rafaelsen, en effet, la plupart étaient de type maniaque (71,4 %) [111]. Alors que, Farooq et al. ont retrouvé des différences statistiquement significatives sur les scores de la YMRS montrant une amélioration dans la manie, pendant et après le Ramadan [96].

On peut expliquer nos résultats que les sujets bipolaires sont vulnérables aux modifications du rythme de vie, qui seraient particulièrement incriminés dans la

survenue de la manie [13]. Encore que le stress quotidien et les perturbations des routines peuvent générer des troubles du spectre bipolaire [64].

### ➤ Troubles du sommeil

Concernant le sommeil des patients dans notre étude les scores des patients à l'échelle d'Epworth n'ont pas évolué de façon significative.

La moyenne du score de l'index de Pittsburgh a augmenté significativement de T1 à T2 ( $p=0,001$ ), pour ensuite baisser de façon non-significative après le mois de ramadan. Ainsi, à T2, le nombre de mauvais dormeurs est passé de 5 à 15, soit 60% de la population. À T3, 44% des patients soit 11 patients étaient classés mauvais dormeurs selon le PSQI.

Dans le même sens que nos résultats, des études utilisant des agendas de sommeil ont montré un retard dans le coucher et le réveil pendant le Ramadan. Dans les données de la littérature BaHamman et al. n'ont retrouvé aucune preuve d'augmentation subjective ou objective dans la somnolence diurne pendant le Ramadan [115]. Alors que, Eddahbi et al. ont trouvé que le nombre d'heures de sommeil a diminué de manière significative au cours du mois de Ramadan chez les jeûneurs à partir de  $9,39 \pm 1,45$  à S-1 à  $7,34 \pm 1,64$  à S4 par rapport aux non-jeûneurs à partir de  $9,92 \pm 1,28$  à S-1 à  $8,59 \pm 2,17$  à S4 ( $p<0,0001$ ) [105].

Aussi, Roky et al. en explorant le sommeil nocturne pendant le mois de Ramadan. Ils ont montré que l'heure du sommeil est retardée de 48 minutes au début et de 53 minutes à la fin du Ramadan en comparaison avec les horaires d'avant le mois. L'heure du lever était également retardée de 49 à 65 minutes au début et à la fin du Ramadan respectivement. Elle est restée retardée de 29 min pendant les 18 jours de récupération après le mois du Ramadan [87].

On peut relier nos résultats avec les modifications des habitudes de vie pendant le mois Ramadan, via le changement du rythme de vie impliquant particulièrement le sommeil, provoquant ainsi des perturbations du rythme circadien et de la température corporelle [87].

On ajoute que le trouble bipolaire est une maladie psychiatrique multifactorielle à hérédité complexe faisant intervenir des facteurs de risque génétiques et environnementaux [116]. En effet, il existe une littérature importante sur les anomalies circadiennes observées dans le trouble bipolaire (sommeil, rythmes veille/sommeil, chronotypes, perturbations circadiennes biologiques et comportementales, etc.). Ces anomalies sont présentes, non seulement en phase aiguë, mais aussi au cours des phases de stabilité de l'humeur (ou euthymiques) constituant ainsi des anomalies « trait » du trouble bipolaire [49]. Ainsi, l'exploration du sommeil et des rythmes circadiens chez des patients euthymiques avec trouble bipolaire par des mesures objectives (actigraphie) et subjectives (questionnaires) démontre que les patients présentent un sommeil plus long, de moins bonne qualité, avec retard important à l'endormissement, plus de réveils nocturnes et un retentissement diurne plus important que des témoins sains [57]. Par ailleurs, certains variants de gènes circadiens associés au trouble bipolaire peuvent s'associer chez les patients à des modifications particulières de ces rythmes circadiens. ainsi, dans une étude pilote, il a été observé qu'un variant commun associé au trouble bipolaire du gène ASMT (codant pour l'une des deux enzymes de synthèse de la mélatonine) était associé à une modification des rythmes circadiens marquée par une période de sommeil allongée, une plus grande activité nocturne et une plus grande stabilité des rythmes [117]. Ces résultats intéressants soulignent l'intérêt de l'exploration des anomalies circadiennes du trouble

bipolaire dans un but étiopathogénique et diagnostique, mais aussi possiblement thérapeutique.

➤ **Rechute**

À la fin de notre étude 44% des patients ont rechuté et la majorité des rechutes étaient sous forme dépressive, et on a noté l'apparition de dépression légère à la deuxième évaluation au pourcentage de 4%, qui a augmenté à 12 % au troisième évaluation avec apparition de 4% dépression modérée selon score BDI.

Par ailleurs dans notre étude, on rapporte un seul accès hypomaniaque soit dans la deuxième évaluation, qui va se juguler dans la 3ème évaluation.

Alors que Kadri et al. en 1997 ont trouvé que 45 % des patients avaient rechuté, 70 % au cours de la deuxième semaine et les autres patients à la fin du Ramadan. La plupart des rechutes étaient de type maniaque (71,4 %). Les patients qui n'ont pas rechuté avaient toutefois des troubles du sommeil et de l'anxiété au cours des deuxième et troisième semaines de l'étude [111].

Dans l'étude d'Eddahbi et al. le taux de rechute chez les jeûneurs était de 33,3 % (37/111), dont 14 rechutes à S2 (7 maniaques et 7 dépressives), 9 à S4 (6 maniaques et 3 dépressives) et 14 à S+2 (13 maniaques et une dépressive). Le taux de rechute chez les non- jeûneurs était de 15,3% (9 /59), dont 3 rechutes maniaques à S2, 4 autres rechutes à S4 (1 maniaque et 3 dépressives) et deux autres à S+2 (une maniaque et une dépressive). La différence entre les jeûneurs et non- jeûneurs était statistiquement significative ( $p= 0,012$ ). Le jeûne durant le mois du Ramadan a augmenté le risque de rechute chez les patients bipolaires de 2,77 fois par rapport aux non- jeûneurs ( $p= 0,014$ ) [105].

Les mécanismes des effets du stress rendent le patient plus vulnérable à une rechute en modifiant le rythme de vie habituel, même lorsqu'ils ont une bonne [119].

Récapitulant dans le tableau (XVII) suivant les différentes études similaires de la littérature.

**Tableau XVII:** Études traitant le trouble bipolaire et le mois de Ramadan.

<u>Étude</u>	<u>Pays</u>	<u>Taille</u>	<u>Taux de rechute</u>	<u>Rechutes maniaques</u>	<u>Date de l'étude</u>
<b>Kadri et al 2000</b>	Maroc	19	45 %	71.4 %	Janvier 1997
<b>Farooq et al. 2006</b>	Pakistan	62	0 %	-	Octobre 2006
<b>Eddahbi et al (2014)</b>	Maroc	170	33.3%	70,3 %	Juillet 2012/ Aout 2011
<b>Notre étude 2015</b>	Maroc	25	44 %	45,5 %	Juillet 2014
<b>Hosseini et al. (2010)</b>	Iran	-	-	-	2003-2006

Nazar et al. Ont rapporté un taux élevé (45%) d'épisodes maniaques ou dépressifs pendant le Ramadan, malgré des taux stables de lithiémie. Ils ont suggéré que des changements liés au jeûne, les rythmes circadiens et l'insomnie sont suspectés de contribuer à l'exacerbation des symptômes psychiatriques [99]. Kadri et al. En 1997 ont également trouvé que les rechutes de leurs patients n'étaient pas liées à la concentration plasmatique de lithium [111].

Dans notre étude, nous avons retrouvé que au cours du mois sacré, plus la durée de la maladie est longue, plus le patient a de chances de rechuter.

Nous n'avons retrouvé aucune autre liaison entre la rechute et les autres facteurs.

les variations des dosages des thymorégulateurs n'ont aucun relation ni d'impact sur la rechute elle-même.

Ainsi, la variation des taux plasmatiques des thymorégulateurs durant et après le mois sacré ne suffit pas à expliquer le taux important de rechute chez les patients bipolaires.

Malgré, le changement de rythme social et de sommeil de nos patients n'étaient pas corrélés de façon directe à ces taux de rechutes.

Ainsi que les synchroniseurs externes sont essentiellement représentés par :

- le cycle lumière/obscurité
- le cycle des activités sociales
- les prises alimentaires
- enfin le cycle veille/sommeil [97], [120].

Tous ces éléments entraînent une grande variété de modifications des rythmes des variables biologiques.

Par ailleurs, dans le domaine de la neuro-endocrinologie, la plupart des sécrétions hormonales subissent des modifications circadiennes, certaines étant étroitement liées aux périodes de sommeil tel la prolactine, l'hormone de croissance, le cortisol...

Les paramètres psychophysiologiques n'échappent pas à cette règle puisque aussi bien la vigilance que les performances physiques et intellectuelles varient au cours de la journée [120].

On évoque une augmentation de la sécrétion de cortisol dans certaines dépressions périodiques. Par ailleurs, on décrit des troubles psychiques d'allure soit maniaque soit dépressive lors des corticothérapies [19]. Ces anomalies non spécifiques ne sont pas présentes chez tous les patients mais pourraient dans certains cas participer au développement de trouble bipolaire.

La plus grande sensibilité aux événements, et un plus faible niveau d'intégration sociale, plus une irrégularité des rythmes du fait du trouble [112] pourraient expliquer le taux de rechute élevé chez nos patients, malgré des taux sanguins stables des molécules thymorégulatrices.

#### ➤ **Les points forts et limitations de l'étude**

Cette étude qui s'intéresse au sujet trouble bipolaire et ramadan s'avère l'une des rares recherche concernant ce sujet car avoir une idée sur la relation ramadan et trouble bipolaire forme un model pour tester le postulat biopsychosocial de cette maladie, par contre ce que nous avons remarqué que ses limitations sont nombreux à citer la faible taille de l'échantillon, ainsi la difficulté de comparer avec les autres études car il n'y a pas de correspondance entre calendrier grégorien et lunaire à cause de la mobilité du Ramadan a travers les saisons conjugué à la variété de la longueur de la période du jeûne ,et de la difficulté d'adhésion des patients à l'étude vu la particularité du Ramadan et la coïncidence avec la saison d'été .

Nous n'oublions pas le fait que nous n'avons pas recruté de patients sous lithium à cause de la dose toxique qui s'approche à celle thérapeutique, et de ces effets indésirables.

# CONCLUSION

# ET RECOMMANDATIONS

Le trouble bipolaire fut classiquement décrit comme une maladie cyclique, avec une alternance d'épisodes maniaques et d'épisodes dépressifs, entrecoupés de périodes de rémission . En effet, les patients atteints de trouble bipolaire présentent des perturbations du sommeil et des rythmes circadiens, une dysrégulation émotionnelle, des troubles cognitifs, ainsi qu'un risque élevé de comorbidités psychiatriques et somatiques. L'étiologie du trouble bipolaire reste, à l'heure actuelle, incertaine. Elle impliquerait des interactions complexes entre des facteurs génétiques, physiologiques, psychologiques et environnementaux.

Pendant le mois de Ramadan, l'un des cinq piliers de l'Islam, le jeûne est un devoir pour tous les Musulmans adultes et sains. Durant ce mois, il y a une rupture importante et brutale des rythmes chronobiologiques et une restriction de sommeil avec changement de l'horaire des repas, de la durée et l'horaire du sommeil, du cycle activité/repos.

En effet, ces rythmes se trouvent altérés lors du mois de Ramadan et peuvent affecter le cours de la maladie bipolaire, rappelant que dans notre étude on a objectivé un taux de rechute élevé durant ce mois, ainsi qu'une perturbation importante du sommeil, mais aucun facteur ne 'est avéré lié de façon significative à la rechute.

À ce jour, les données de la littérature ne permettent pas d'aboutir à un consensus sur l'impact du mois de Ramadan sur les patients bipolaires.

Conseiller les patients bipolaires sur le jeûne de Ramadan à l'instar des patients diabétiques est difficile. Le rompre peut provoquer de la culpabilité, de la stigmatisation et un mauvais lien socioreligieux.

Ainsi, nous recommandons des réunions de consensus entre psychiatres et représentants de l'autorité religieuse. Des études ultérieures sont nécessaires pour

évaluer l'impact des variations des rythmes sociaux pendant le mois de Ramadan sur l'évolution du trouble bipolaire avec un plus grand nombre de malades , pour bien prendre en charge ces maladies.

# RÉSUMÉ

Le jeûne durant le mois du Ramadan est une pierre angulaire de l'Islam. Plusieurs perturbations des rythmes biologiques ont été signalés chez les jeûneurs pendant ce mois, mais il n'y a pas de consensus sur l'impact du jeûne sur les patients atteints de trouble bipolaire. Nous avons mené une étude longitudinale chez 34 patients présentant un trouble bipolaire stabilisée (critères DSM-IV) depuis au moins 6 mois, dont 92 % des patients ont jeûné, ciblant le mois de Ramadan de l'année 2014. Les participants ont été recrutés parmi les consultants à l'hôpital Ibn Al Hassan de Fès. Ils ont été évalués pour la dépression par BDI, de la manie par l'échelle de Young, de la somnolence diurne par l'échelle d'Epworth et l'Index de qualité du sommeil de Pittsburgh, pour l'hypomanie par l'échelle d'Angst, et pour l'observance thérapeutique par l'échelle de MARS.

Trois évaluations cliniques ainsi que les niveaux plasmatiques des thymorégulateurs ont également été évalués, avant, au cours et au décours du mois de Ramadan. L'âge moyen des patients était de 36,48 ans  $\pm$  11,41 années ; 40 % étaient des femmes ; 52 % étaient célibataires. Tous les patients étaient sous un thymorégulateur ; 64 % des patients étaient sous acide valproïque à la dose moyenne de 953.13mg  $\pm$  291.81, alors que les 36% étaient sous carbamazépine, la dose moyenne étant de 755mg.56  $\pm$  218.58; et 76 % ont reçu également des antipsychotiques.

Le taux de rechute chez nos patients s'élevait à 44%. Nous n'avons pas retrouvé de corrélations entre les taux plasmatiques des thymorégulateurs et la rechute aux différents temps de l'enquête (test Anova), par contre, nous avons retrouvé que la qualité du sommeil des patients bipolaires s'est altérée durant le mois de Ramadan, et cette altération s'est maintenue lors de la 3ème évaluation.

Notre conclusion c'est que le changement de rythme social et l'altération des cycles chronobiologiques peuvent jouer un rôle considérable dans la rechute des patients bipolaires.

## ABSTRACT

Fasting during Ramadan is a cornerstone of Islam. Several disruption of biological rhythms have been reported in fasting during this month, but there is no consensus on the impact of fasting on patients with bipolar disorder. We conducted a longitudinal study in 34 patients with stabilized bipolar disorder (DSM-IV criteria) for at least six months, 92% of patients had fasted targeting Ramadan of 2014. Participants were recruited among the consultants in Ibn Al Hassan Fes hospital. They were evaluated by BDI for depression, mania by Young scale, daytime sleepiness by the Epworth scale and Pittsburgh sleep quality index, for hypomania by the Angst scale, and adherence by the scale of MARS.

Three clinical assessments and plasma levels of mood stabilizers were also assessed before, during and at the end of Ramadan. The average age of patients was 36.48 years  $\pm$  11,41 years ; 40% were women; 52% were single. All patients were in a mood stabilizer; 64% of patients were on valproic acid to the medium dose of 953.13mg  $\pm$  291.81, while 36% were under carbamazepine, the average dose being 755mg.56  $\pm$  218.58; and 76% also received antipsychotics.

Relapse rate in our patients was 44%. We did not find any correlation between the plasma levels of mood stabilizers and relapse at different times of the survey (ANOVA test), by cons, we found that the quality of sleep of bipolar patients is altered during the month Ramadan, and this change has continued during the third evaluation.

Our conclusion is that the change of social rhythm and alteration of chronobiological cycles can play a significant role in relapse of bipolar patients.

## ملخص

الصوم خلال شهر رمضان هو ركن من أركان الإسلام. تم الإبلاغ عن العديد من الإضطرابات في المتغيرات البيولوجية خلال صيام هذا الشهر، ولكن ليس هناك توافق في الآراء بشأن تأثير الصيام على المرضى الذين يعانون من اضطراب ثنائي القطب.

لهذا أجرينا دراسة طولية ضمت 34 مريضاً يعانون من اضطراب ثنائي القطب (معايير DSM-IV) مستقراً لمدة ستة أشهر على الأقل، 92% من المرضى صاموا خلال هذا الشهر "رمضان عام 2014".

تم استقطاب المشاركين من المرضى الذين يتابعون فحوصاتهم بمستشفى ابن الحسن بفاس. تم تقييم الإكتئاب بمؤشر BDI والهوس بواسطة مؤشر Young و النعاس خلال النهار بواسطة جدول إيبورث و نوعية النوم بواسطة مؤشر بتسبورغ و كذا الهوس الخفيف في جدول أنغست و الإلتزام بأخذ الدواء باستعمال مؤشر مارس.

ثلاثة تقييمات سريرية بالإضافة لمستويات البلازما لمثبتات المزاج تم تقييمها أيضاً قبل، أثناء و في نهاية شهر رمضان. وكان متوسط عمر المرضى 36.48 سنة  $\pm$  11.41 سنة؛ منهم 40% من النساء. و 52% من العزاب.

كان جميع المرضى يتعاطون لدواء مثبت المزاج 64%. منهم بواسطة حمض فالبرويك بمتوسط  $953.13 \pm 291.81$  mg ، في حين أن 36% منهم كانوا يأخذون كاربامازيبين بمتوسط  $755.56 \pm 218.58$  mg. كما تلقى 76% المرضى مضادات نمطية للذهان .

كان معدل الانتكاس في وسط المرضى الذين شملتهم الدراسة 44%.

لم نجد أية علاقة بين مستويات البلازما من مثبتات المزاج والانتكاس في أوقات مختلفة من الدراسة (ANOVA اختبار)، وجدنا أن جودة النوم للمرضى انخفضت خلال شهر رمضان، واستمر هذا الإنخفاض خلال التقييم الثالث. استنتاجنا من خلال هذه الدراسة هو أن تغير الإيقاع الاجتماعي و الإيقاع الكرونوبولوجي يمكن أن يلعب دوراً هاماً في انتكاس المرضى المصابين باضطراب ثنائي القطب.

# ANNEXES

Service de Psychiatrie

Service de Pharmacologie

CHU Hassan II

Faculté de médecine

Fès

Fès

**Annexe I : Fiche de recueil de données**

Date : .....

Dossier n : ..... /...

Nom : .....

Prénom : .....

Age : .....

Numéro tél : .....

**Données sociodémographiques :**- Sexe : M  F 

- Etat matrimonial :

Célibataire  Marié  Divorcé  Veuf 

- Nombre d'enfant : .....

- Milieu :

Rural  Urbain 

- Niveau d'instruction :

Analphabète  Primaire  Secondaire  Supérieur 

- Profession :

Sans profession  Ouvrier (e)  Cadre moyen  Cadre supérieur  Autre...

- Sinon profession des parents :

Sans profession  Ouvrier (e)  Cadre moyen  Cadre supérieur  Autre...

- Niveau socioéconomique : (revenu du ménage)

Moins de 2000Dh  Entre 2000 et 5000Dh  Plus de 5000Dh - Couverture sociale autre que le RAMEP Oui  Non - Achat du médicament : Oui  Non

**Données cliniques**

- Ancienneté du trouble psychiatrique (durée de la maladie) :.....
- Nbre d'hospitalisations :.....
- Date de la dernière hospitalisation : .....
- Durée moyenne d'hospitalisation :.....
- Durée cumulative des hospitalisations : .....
- Nature du dernier épisode : .....
- Nature de l'avant dernier épisode : .....
- Nombre total des épisodes : .....
- ATCD :
  - México-chirurgicaux :
  - Psychiatriques :
  - Habitudes toxiques :
    - Tabac : Oui  Non  Nbre cigarettes par jours: .....
    - Alcool : Oui  Non  qté:
    - Cannabis : Oui  Non  qté
    - Autres substances : .....
  - Durée de consommation /An :
- Traitement reçu : Thymorégulateur  Neuroleptique  Association
- Molécules : .....
- Doses Journalières : .....
- Horaire des prises :
  - 1ère prise : .....
  - 2ème prise : .....

– 3ème prise : .....

- Interaction avec un médicament inducteur      Oui       Non
- Interaction avec un médicament inhibiteur      Oui       Non

### Données en rapport avec le mois de Ramadan

– Habitudes Religieuses :

- Le jeûne :      Oui       Non (pour des raisons médicales)
- La prière :      Oui       Non

– Habitudes Ramadanesques :

- Prières à la mosquée (Tarawih)    Oui       Non       Quelques fois
- Visites familiales      Oui       Non
- veillées au café      Oui       Non       Nbre de cafés: .....
- Shour      Oui       Non
- Prière du Fajr      Oui       Non

### Autres données

- Poids :
- Taille :
- IMC :
- Notion de diarrhée chronique      Oui       Non
- Notion d'amaigrissement important      Oui       Non

### Bilan Biologique

- Fonction rénale : Urée ..... Céat .....
- Fonction hépatique : SGOT ..... SGPT .....
- Albuminémie : .....
- Ionogramme : Gly ....., Na+ ....., K+ ....., Cl- ....., R

## **Annexe II : Clinical Global Impression (CGI)**

### **Echelle CGI gravité (CGI-S)**

Avec la « CGI Severity Scale », le médecin évalue avec une échelle de sept points la gravité de l'état clinique du patient.

En fonction de votre expérience clinique totale avec ce type de patient, quel est le niveau de gravité de l'état du patient ?

- 0 Non évalué
- 1 Normal, pas du tout malade
- 2 A la limite
- 3 Légèrement malade
- 4 Modérément malade
- 5 Manifestement malade
- 6 Gravement malade
- 7 Parmi les patients les plus malades

### **Echelle CGI d'amélioration (CGI-I)**

Avec l'échelle Clinical Global Impression- Improvement, le médecin évalue sur une échelle de sept points l'amélioration de l'état clinique du patient consécutive à un traitement.

Évaluez l'amélioration totale du patient, qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le patient a-t-il changé ?

- 0 Non évalué
- 1 Très fortement amélioré
- 2 Fortement amélioré

- 3 Légèrement amélioré
- 4 Pas de changement
- 5 Légèrement aggravé
- 6 Fortement aggravé
- 7 Très fortement aggravé

### 3. Mesure combinée de l'effet clinique principal et des effets secondaires (CGI-index thérapeutique)

Cet item disposant de 16 catégories (scores) de réponses possibles mesure à la fois l'effet thérapeutique sur 4 paliers (important, modéré, minime, nul ou aggravation) et les effets secondaires, là aussi sur 4 paliers (aucun, absence d'interférence significative avec le fonctionnement du patient, interférence significative avec le fonctionnement du patient, effets secondaires dépassant l'effet thérapeutique.)

#### CGI-Index thérapeutique

Effets secondaires	Effet thérapeutique			
	important	modéré	minime	nul ou aggravé
aucun	01	05	09	13
absence d'interférence significative avec le fonctionnement du patient	02	06	10	14
interférence significative avec le fonctionnement du patient	03	07	11	15
effets secondaires dépassant l'effet thérapeutique	04	08	12	16

## Annexe III : Echelle de Beck (BDI : Beck Depression Inventory)

## QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE BECK

Traduction française : P. PICHOT

NOM                      PRÉNOM                     SEXE  AGE   DATE    

## Instructions

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état actuel.

Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions vous paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

- |    |                                                                                                                                         |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| A. | Je ne me sens pas triste.                                                                                                               | 0 |
|    | Je me sens cafardeux ou triste.                                                                                                         | 1 |
|    | Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir.                                                           | 2 |
|    | Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter.                                                                     | 3 |
| B. | Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir.                                                           | 0 |
|    | J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.                                                                                | 1 |
|    | Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.                                                                                         | 2 |
|    | Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.                                              | 3 |
| C. | Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.                                                                                              | 0 |
|    | J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.                                                             | 1 |
|    | Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.                                                               | 2 |
|    | J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants). | 3 |
| D. | Je ne me sens pas particulièrement insatisfait.                                                                                         | 0 |
|    | Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.                                                                                 | 1 |
|    | Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.                                                                                | 2 |
|    | Je suis mécontent de tout.                                                                                                              | 3 |
| E. | Je ne me sens pas coupable.                                                                                                             | 0 |
|    | Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps.                                                                                | 1 |
|    | Je me sens coupable.                                                                                                                    | 2 |
|    | Je me juge très mauvais, et j'ai l'impression que je ne vauds rien.                                                                     | 3 |

- |    |                                                                                                                    |   |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| F. | Je ne suis pas déçu par moi-même.                                                                                  | 0 |
|    | Je suis déçu par moi-même.                                                                                         | 1 |
|    | Je me dégoûte moi-même.                                                                                            | 2 |
|    | Je me hais.                                                                                                        | 3 |
| G. | Je ne pense pas à me faire du mal.                                                                                 | 0 |
|    | Je pense que la mort me libérerait.                                                                                | 1 |
|    | J'ai des plans précis pour me suicider.                                                                            | 2 |
|    | Si je le pouvais, je me tuerais.                                                                                   | 3 |
| H. | Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.                                                                  | 0 |
|    | Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.                                                     | 1 |
|    | J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux.                      | 2 |
|    | J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.                                          | 3 |
| I. | Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.                                                     | 0 |
|    | J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.                                                                    | 1 |
|    | J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.                                                               | 2 |
|    | Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.                                                            | 3 |
| J. | Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant.                                                                | 0 |
|    | J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux.                                                                        | 1 |
|    | J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux. | 2 |
|    | J'ai l'impression d'être laid et repoussant.                                                                       | 3 |
| K. | Je travaille aussi facilement qu'auparavant.                                                                       | 0 |
|    | Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.                                    | 1 |
|    | Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.                                             | 2 |
|    | Je suis incapable de faire le moindre travail.                                                                     | 3 |
| L. | Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude.                                                                        | 0 |
|    | Je suis fatigué plus facilement que d'habitude.                                                                    | 1 |
|    | Faire quoi que ce soit me fatigue.                                                                                 | 2 |
|    | Je suis incapable de faire le moindre travail.                                                                     | 3 |
| M. | Mon appétit est toujours aussi bon.                                                                                | 0 |
|    | Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.                                                                    | 1 |
|    | Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.                                                                     | 2 |
|    | Je n'ai plus du tout d'appétit.                                                                                    | 3 |

## **Annexe IV : Échelle de manie de R.C. YOUNG**

traduction S. Favre, J.-M. Aubry , A. McQuillan, G. Bertschy,

Guide pour attribuer des points aux items : le but de chaque item est d'estimer la sévérité de cette anomalie chez le patient. Lorsque plusieurs descriptions sont données pour un degré particulier de sévérité, une seule description est suffisante pour pouvoir attribuer ce degré.

### **1. Élévation de l'humeur**

0. Absente

1. Légèrement ou possiblement élevée lorsqu'on l'interroge

2. Élévation subjective nette ; optimiste, plein d'assurance ; gai ; contenu approprié

3. Élevée, au contenu inapproprié ; plaisantin

4. Euphorique ; rires inappropriés ; chante

### **2. Activité motrice et énergie augmentées**

0. Absentes

1. Subjectivement élevées

2. Animé ; expression gestuelle plus élevée

3. Énergie excessive ; parfois hyperactif ; agité (peut être calmé)

4. Excitation motrice ; hyperactivité continuelle (ne peut être calmé)

### **3. Intérêt sexuel**

0. Normal ; non augmenté

1. Augmentation légère ou possible

2. Clairement augmenté lorsqu'on l'interroge

3. Parle spontanément de la sexualité ; élabore sur des thèmes sexuels ; se décrit comme étant hyper sexuel

4. Agissements sexuels manifestes (envers les patients, les membres de l'équipe, ou l'évaluateur)

#### **4. Sommeil**

- 0. Ne rapporte pas de diminution de sommeil
- 1. Dort jusqu'à une heure de moins que d'habitude
- 2. Sommeil réduit de plus d'une heure par rapport à l'habitude
- 3. Rapporte un moins grand besoin de sommeil
- 4. Nie le besoin de sommeil

#### **5. Irritabilité**

- 0. Absente
- 1. Subjectivement augmentée
- 2. Irritable par moment durant l'entretien ; épisodes récents d'énervement ou de colère dans le service
- 3. Fréquemment irritable durant l'entretien ; brusque ; abrupt
- 4. Hostile, non coopératif ; évaluation impossible

#### **6. Discours (débit et quantité)**

- 0. Pas augmenté
- 1. Se sent bavard
- 2. Augmentation du débit ou de la quantité par moment ; prolixie par moment
- 3. Soutenu ; augmentation consistante du débit ou de la quantité ; difficile à interrompre
- 4. Sous pression ; impossible à interrompre ; discours continu

#### **7. Langage – troubles de la pensée**

- 0. Absent

1. Circonstanciel ; légère distractivité ; pensées rapides
2. Distractivité ; perd le fil de ses idées ; change fréquemment de sujet ; pensées accélérées
3. Fuite des idées ; réponses hors sujet ; difficile à suivre ; fait des rimes, écholalie
4. Incohérent ; communication impossible

## **8. Contenu**

0. Normal
1. Projets discutables ; intérêts nouveaux
2. Projet(s) particulier(s) ; hyper religieux
3. Idées de grandeur ou de persécution ; idées de référence
4. Délires ; hallucinations

## **9. Comportement agressif et perturbateur**

0. Absent, coopératif
1. Sarcastique ; parle fort par moment, sur la défensive
2. Exigeant ; fait des menaces dans le service
3. Menace l'évaluateur ; crie ; évaluation difficile
4. Agressif physiquement ; destructeur ; évaluation impossible

## **10. Apparence**

0. Soignée et habillement adéquat
1. Légèrement négligé
2. Peu soigné ; modérément débraillé ; trop habillé
3. Débraillé ; à moitié nu ; maquillage criard
4. Complètement négligé ; orné ; accoutrement bizarre

## 11. Introspection

0. Présente ; admet être malade ; reconnaît le besoin de traitement
1. Éventuellement malade
2. Admet des changements de comportement, mais nie la maladie
3. Admet de possibles changements de comportement, mais nie la maladie
4. Nie tout changement de comportement

### Annexe V : CHECK-LIST D'HYPOMANIE D'ANGST

- Dans l'enquête épidémiologique conduite dans le canton de Zurich, J. Angst a développé une check-list pour mesurer l'hypomanie (Angst, 1998). Elle est remplie par le patient. Ce questionnaire a été traduit en français et récemment validé dans l'étude EDIDEP.
- Un score total de 10 se révèle hautement suggestif du diagnostic d'épisode hypomaniaque.

#### CHECK-LIST

OUI NON

- 1- Moins d'heures de sommeil
- 2- Davantage d'énergie et de résistance physique
- 3- Davantage de confiance en soi
- 4- Davantage de plaisir à faire plus de travail
- 5- Davantage d'activités sociales (plus d'appels téléphoniques, plus de visites...)
- 6- Plus de déplacements et voyages
- 7- Davantage d'imprudence au volant
- 8- Dépenses d'argent excessives
- 9- Comportements déraisonnables dans les affaires
- 10- Surcroît d'activité (y compris au travail)

- 11- Davantage de projets et d'idées créatives
- 12- Moins de timidité, moins d'inhibition
- 13- Plus bavard que d'habitude
- 14- Plus d'impatience ou d'irritabilité que d'habitude
- 15- Attention facilement distraite
- 16 Augmentation des pulsions sexuelles
- 17- Augmentation de la consommation de café et de cigarettes
- 18- Augmentation de la consommation d'alcool
- 19- Exagérément optimiste, voire euphorique
- 20- Augmentation du rire (farces, plaisanteries, jeux de mots, calembours)

Rapidité de la pensée, idées soudaines, calembours...

### **Annexe VI : Échelle de Somnolence d'Epworth**

Johns MW (Sleep 1991; 14:540-5) «A new method for measuring day time sleepiness : The Epworth Sleepiness Scale.Sleep».

**La somnolence est la propension plus ou moins irrésistible à s'endormir si l'on est pas stimulé.**

*(Nb. Ce sentiment est très distinct de la sensation de fatigue qui parfois oblige à se reposer).*

Le questionnaire suivant, qui sert à évaluer la somnolence subjective, est corrélé avec les résultats objectifs

recueillis par les enregistrements du sommeil.

Prénom : ..... Nom : ..... Date de naissance:.....

Date du test :..... Ronflement? ..... oui ..... Non.....

**Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :**

Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment

vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.

notez **0** : si **c'est exclu**. «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,

notez **1** : si **ce n'est pas impossible**. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,

notez **2** : si **c'est probable**. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,

notez **3** : si **c'est systématique**. «Je somnolerais à chaque fois» :**forte** chance.

– Pendant que vous êtes occupé à lire un document.....0 1 2 3

– Devant la télévision ou au cinéma ..... 0 1 2 3

– Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ..... 0 1 2 3

– Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport

en commun (train, bus, avion, métro ...) ..... 0 1 2 3

– Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent ..... 0 1 2 3

– En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche..0 1

2 3

– Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool ..... 0 1 2 3

– Au volant d'une voiture immobilisée dans un embouteillage ..... 0 1 2 3

Total ( de 0 à 24) :

– **En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.**

– **De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.**

– **Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence**

**diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du**

**sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.**

NB. Ce questionnaire aide à mesurer votre niveau général de somnolence, il n'établit pas un diagnostic.

## Annexe VII :

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS



### Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

NOM : ..... PRÉNOM : .....

Date de naissance : ...../...../..... Date de ce jour : ...../...../.....

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

**1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?**

↳ Heure habituelle du coucher : .....

**2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?**

↳ Nombre de minutes : .....

**3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?**

↳ Heure habituelle du lever : .....

**4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ? (Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)**

↳ Nombre d'heures de sommeil par nuit : .....

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

**5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...**

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'1 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine
a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn				

## CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
d) vous n'avez pas pu respirer correctement				
e) vous avez toussé				
f) vous avez eu trop froid				
g) vous avez eu trop chaud				
h) vous avez eu de mauvais rêves				
i) vous avez eu des douleurs				
j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :				
Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'1 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

- Très bonne     Assez bonne     Assez mauvaise     Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

- Pas au cours du dernier mois     Moins d'1 fois par semaine     1 ou 2 fois par semaine     3 ou 4 fois par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

- Pas au cours du dernier mois     Moins d'1 fois par semaine     1 ou 2 fois par semaine     3 ou 4 fois par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

- Pas du tout un problème     Seulement un tout petit problème     Un certain problème     Un très gros problème

10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

## CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

- Ni l'un, ni l'autre  
 Oui, mais dans une chambre différente  
 Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit  
 Oui, dans le même lit

**11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :**

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'1 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine
a) un ronflement fort				
b) de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
c) des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
d) des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil				
e) d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil				

Score global au PSQI :

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

## Calcul du score global au PSQI

Le PSQI comprend 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il en est un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score. Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 "composantes" du score global, chaque composante recevant un score de 0 à 3.

Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures.

### Composante 1 : Qualité subjective du sommeil

↳ Examinez la question 6, et attribuez un score :  
 Très bonne = 0    Assez bonne = 1    Assez mauvaise = 2    Très mauvaise = 3

Score de la composante 1 = .....

### Composante 2 : Latence du sommeil

↳ Examinez la question 2, et attribuez un score :  
 $\leq 15$  mn = 0    16-30 mn = 1    31-60 mn = 2     $> 60$  mn = 3

Score de la question 2 = .....

↳ Examinez la question 5a, et attribuez un score :  
 Pas au cours du dernier mois = 0    Moins d'1 fois par semaine = 1    1 ou 2 fois par semaine = 2    3 ou 4 fois par semaine = 3

Score de la question 5a = .....

↳ Additionnez les scores des questions 2 et 5a, et attribuez le score de la composante 2 :

Somme de 0 = 0    Somme de 1-2 = 1    Somme de 3-4 = 2    Somme de 5-6 = 3

Score de la composante 2 = .....

### Composante 3 : Durée du sommeil

↳ Examinez la question 4, et attribuez un score :  
 $> 7$  h = 0    6-7 h = 1    5-6 h = 2     $< 5$  h = 3

Score de la composante 3 = .....

## CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

**Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil**

- ↳ Indiquez le nombre d'heures de sommeil (**question 4**) : .....
- ↳ Calculez le nombre d'heures passées au lit :  
 Heure du lever (**question 3**) : .....  
 Heure du coucher (**question 1**) : .....  
 Nombre d'heures passées au lit : .....
- ↳ Calculez l'efficacité du sommeil : (Nb heures sommeil/Nb heures au lit) x 100 =  
 Efficacité habituelle (en %)  $\Leftrightarrow$  (...../.....) x 100 = ..... %
- ↳ Attribuez le score de la composante 4 :  
 > 85% = 0    75-84% = 1    65-74% = 2    < 65% = 3
- Score de la composante 4 = .....**

**Composante 5 : Troubles du sommeil**

- ↳ Examinez les **questions 5b à 5j**, et attribuez des scores à chaque question :
- |                                     |                                   |                                |                                |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pas au cours<br>du dernier mois = 0 | Moins d'1 fois<br>par semaine = 1 | 1 ou 2 fois<br>par semaine = 2 | 3 ou 4 fois<br>par semaine = 3 |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
- Score de la question 5b = ..... 5c = ..... 5d = ..... 5e = ..... 5f = .....  
 5g = ..... 5h = ..... 5i = ..... 5j = .....
- ↳ Additionnez les scores des questions 5b à 5j, et attribuez le score de la composante 5 :  
 Somme de 0 = 0    Somme de 1-9 = 1    Somme de 10-18 = 2    Somme de 19-27 = 3
- Score de la composante 5 = .....**

**Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil**

- ↳ Examinez la **question 7**, et attribuez un score :
- |                                     |                                   |                                |                                |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pas au cours<br>du dernier mois = 0 | Moins d'1 fois<br>par semaine = 1 | 1 ou 2 fois<br>par semaine = 2 | 3 ou 4 fois<br>par semaine = 3 |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
- Score de la composante 6 = .....**

## CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

**Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée**

↳ Examinez la **question 8**, et attribuez un score :

Pas au cours du dernier mois = 0	Moins d'1 fois par semaine = 1	1 ou 2 fois par semaine = 2	3 ou 4 fois par semaine = 3
-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------	--------------------------------

Score de la question 8 = .....

↳ Examinez la **question 9**, et attribuez un score :

Pas du tout un problème = 0	Seulement un tout petit problème = 1	Un certain problème = 2	Un très gros problème = 3
--------------------------------	-----------------------------------------	----------------------------	------------------------------

Score de la question 9 = .....

↳ Additionnez les scores des questions 8 et 9, et attribuez le score de la composante 7 :

Somme de 0 = 0	Somme de 1-2 = 1	Somme de 3-4 = 2	Somme de 5-6 = 3
----------------	------------------	------------------	------------------

Score de la composante 7 = .....

**Score global au PSQI**

↳ Additionnez les scores des 7 composantes : .....

## Annexe VIII : Echelle MARS

Ce questionnaire consiste à mieux comprendre les difficultés liées à la prise de médicaments. Veuillez répondre aux questions suivantes en cochant la réponse qui correspond le mieux à votre comportement ou attitude vis-à-vis du traitement que vous preniez.

Oui      Non

- 1- Vous est-t-il parfois arrivé d'oublier de prendre vos médicaments?
- 2- Négligez-vous parfois l'heure de prise d'un de Vos médicaments?
- 3- Lorsque vous vous sentez mieux, interrompez vous parfois votre traitement ?
- 4- Vous est-t-il arrivé d'arrêter le traitement parce que vous vous sentiez moins bien en le prenant?
- 5- Je ne prends les médicaments que lorsque je sens malade
- 6- Ce n'est pas naturel pour mon corps et pour mon esprit d'être équilibré par des médicaments
- 7- Mes idées sont plus claires avec les médicaments
- 8- En continuant à prendre les médicaments, je peux éviter de tomber à nouveau malade.
- 9- Avec les médicaments je me sens bizarre comme Un « Zombie ».
- 10- Les médicaments me rendent lourd est fatigué.

## **Annexe IX : ÉCHELLE D'ÉVALUATION GLOBALE DU FONCTIONNEMENT**

Évaluer le fonctionnement psychologique, social et professionnel selon un continuum hypothétique de santé/maladie mentale.

Ne pas tenir compte des lacunes attribuables aux limitations physiques (ou environnementales).

Utiliser des codes intermédiaires s'il y a lieu, comme 45, 68 ou 72. Un résultat à l'évaluation globale du fonctionnement doit être obtenu pour deux périodes différentes

- Période actuelle – le niveau de fonctionnement au moment de l'évaluation.
- Année précédente – le niveau de fonctionnement le plus élevé pendant au moins quelques mois au cours de l'année précédente.

**90** : Symptômes absents ou minimes (p. ex. anxiété légère avant un examen), fonctionnement satisfaisant dans tous les domaines, intéressé et impliqué dans une grande variété d'activités, socialement efficace, en général satisfait de la vie, pas plus de problèmes ou de préoccupations que les soucis de la vie quotidienne (p. ex. conflit occasionnel avec des membres de la famille).

**80** : Si des symptômes sont présents, ils sont transitoires et il s'agit de réactions prévisibles à des facteurs de stress (p. ex. des difficultés de concentration après une dispute familiale); pas plus qu'une altération légère du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. retard temporaire du travail scolaire).

**70** : Quelques symptômes légers (p. ex. humeur dépressive et insomnie légère) OU une certaine difficulté dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. absentéisme scolaire occasionnel ou vol au sein de la famille), mais fonctionne assez bien de façon générale, entretient quelques relations interpersonnelles significatives.

**60** : Symptômes modérés (p. ex. émoussement affectif, discours circonstanciel, attaques de panique occasionnelles) OU altération modérée du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. peu d'amis, conflits avec les collègues de travail).

**50** : Symptômes sérieux (p. ex. idéation suicidaire, rituels obsessionnels sérieux, vols à l'étalage fréquents) OU altération importante du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. absence d'amis, incapacité à garder un emploi).

**40** : Une certaine altération du sens de la réalité ou de la communication (p. ex. discours parfois illogique, obscur ou non pertinent) OU déficience majeure dans plusieurs domaines tels que le travail, l'école, les relations familiales, le jugement, la pensée ou l'humeur (p. ex. une personne déprimée évite ses amis, néglige sa famille et est incapable de travailler; un enfant bat fréquemment des enfants plus jeunes que lui, se montre provoquant à la maison et échoue à l'école).

**30** : Le comportement est notablement influencé par des idées délirantes ou des hallucinations OU trouble grave de la communication ou du jugement (p. ex. parfois incohérent, agit de façon grossièrement inappropriée, préoccupation suicidaire) OU incapable de fonctionner dans presque tous les domaines (p. ex. reste au lit toute la journée, est sans emploi, n'a pas d'amis).

**20** : Présente un certain danger pour sa propre sécurité ou celle d'autrui (p. ex. tentative de suicide sans réel désir de mourir, violence fréquente, agitation maniaque) OU ne maintient pas toujours une bonne hygiène corporelle (p. ex. est souillé d'excréments) OU altération majeure de la communication (p. ex. incohérence marquée ou mutisme).

**10** : Présente un danger persistant pour sa propre sécurité ou celle d'autrui (p. ex. accès répétés de violence) OU incapacité persistante à maintenir une bonne hygiène corporelle OU geste suicidaire avec désir réel de mourir.

**0** : Information inadéquate.

### Annexe X : Fiche de cotation

Nom : .....

Prénom : .....

Dossier n : ..... /...

	Evaluation 1	Evaluation 2	Evaluation 3
Date			
T° ambiante			
Poids			
Glycémie (Dextro)			
Nbre cigarettes par jours :			
Alcool : qté:			
Cannabis : qté :			
Autres substances : qté :			
	1ère -	1ère -	1ère -
	2ème -	2ème -	2ème -
	3ème -	3ème -	3ème -
	1-	1-	1-
	2-	2-	2-
	3-	3-	3-
	4-	4-	4-
Beck Depression Inventory	5-	5-	5-
	6-	6-	6-
	7-	7-	7-
	8-	8-	8-

	9-	9-	9-
	10-	10-	10-
	11-	11-	11-
	12-	12-	12-
	13-	13-	13-
Score BDI			
EGF			
	1-	1-	1-
CGI	2-	2-	2-
	3-	3-	3-
	1-	1-	1-
	2-	2-	2-
	3-	3-	3-
	4-	4-	4-
	5-	5-	5-
MARS	6-	6-	6-
	7-	7-	7-
	8-	8-	8-
	9-	9-	9-
	10-	10-	10-
Score MARS			
	1-	1-	1-
	2-	2-	2-
Echelle d'Hypomanie ANGST	3-	3-	3-
	4-	4-	4-

	5-	5-	5-
	6-	6-	6-
	7-	7-	7-
	8-	8-	8-
	9-	9-	9-
	10-	10-	10-
	11-	11-	11-
	12-	12-	12-
	13-	13-	13-
	14-	14-	14-
	15-	15-	15-
	16-	16-	16-
	17-	17-	17-
	18-	18-	18-
	19-	19-	19-
	20-	20-	20-
	21-	21-	21-
<b>Score ANGST</b>			
	1-	1-	1-
	2-	2-	2-
Echelle de Somnolence d'Epworth	3-	3-	3-
	4-	4-	4-
	5-	5-	5-

	6-	6-	6-
	7-	7-	7-
	8-	8-	8-
<b>Score Epworth</b>			
	1-	1-	1-
	2-	2-	2-
	3-	3-	3-
	4-	4-	4-
	5- a-	5- a-	5- a-
	5- b-	5- b-	5- b-
	5- c-	5- c-	5- c-
	5- d-	5- d-	5- d-
	5- e-	5- e-	5- e-
<b>Index de Sommeil Pittsburgh</b>	5- f-	5- f-	5- f-
	5- g-	5- g-	5- g-
	5- h-	5- h-	5- h-
	5- i-	5- i-	5- i-
	5- j-	5- j-	5- j-
	6-	6-	6-
	7-	7-	7-
	8-	8-	8-
	9-	9-	9-
<b>Score de l'index de Pittsburgh</b>			

	1-	1-	1-
	2-	2-	2-
	3-	3-	3-
	4-	4-	4-
	5-	5-	5-
Echelle de la manie de Young	6-	6-	6-
	7-	7-	7-
	8-	8-	8-
	9-	9-	9-
	10-	10-	10-
	11-	11-	11-

---

Score de l'échelle de Young

---

MINI

Dépression mélanco

EDM

Hypomanie

# REFERENCE

- [1]. Rouillon F. Épidémiologie du trouble bipolaire. *Ann Méd–Psychol Rev Psychiatr* 2009 décembre;167(10):793–5.
- [2]. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a redefinition of subthreshold bipolarity disorders and hypomania. *J Affect Disord* 2003;73:1336146.
- [3]. Hirschfeld RMA, Holzer C, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, et al. Validity of the mood disorder questionnaire: a general population study. *Am J Psychiatry*.2003 Jan;160(1):178–80.
- [4]. Scott J, Leboyer M. Consequences of delayed diagnosis of bipolar disorders. *L'Encéphale*. 2011 Dec;37 Suppl 3:S173–5.
- [5]. Rouillon F, Gasquet I, Garay R–P, Lancrenon S. Prévalence des troubles bipolaires en médecine générale : enquête Bipolact Impact. *Ann Méd–Psychol Rev Psychiatr*. 2009 Oct;167(8):611–5.
- [6]. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000 Sep 15;48(6):445–57.
- [7]. ROMANS SE, McPHERSON HM. The social networks of bipolar affective disorder patients. *J Affect Disord* 1992 ; 25 (4) : 221–8.
- [8]. PERLICK DA, ROSENHECK RA, CLARKIN JF et al. Impact of family burden and affective response on clinical outcome among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2004 ; 55 (9) : 1029–35
- [9]. ALTSHULER LL, GITLIN MJ, MINTZ J et al. Subsyndromal depression is associated with functional impairment in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002 ; 63 (9) : 807–11.

- [10]. TSUCHIYA KJ, AGERBO E, BYRNE M et al. Higher socio-economic status of parents may increase risk for bipolar disorder in the offspring. *Psychol Med* 2004 ; 34 (5) : 787-93.
- [11]. MITCHELL PB, SLADE T, ANDREWS G. Twelve-month prevalence and disability of DSM IV bipolar disorder in an Australian general population survey. *Psychol Med* 2004 ; 34 (5) : 777-85.
- [12]. OGILVIE AD, MORANT N, GOODWIN GM. The burden on informal caregivers of people with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005 ; 7(Suppl 1) : 25-32.
- [13]. PERLICK DA, ROSENHECK RA, CLARKIN JF et al. Impact of family burden and affective response on clinical outcome among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2004 ; 55 (9) : 1029-35.
- [14]. WEBBER M, HUXLEY P. Social exclusion and risk of emergency compulsory admission. A case-control study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004 ; 39 (12) : 1000-9.
- [15]. Skinner, B. F. (1979). *The shaping of a behaviorist*. New York: Alfred A. Knopf.
- [16]. Skinner, B. F. (1932). On the rate of formation of a conditioned reflex. *The Journal of General Psychology*, 7, 274-286.
- [17]. Chepenik LG, Fredericks C, Papademetris X, Spencer L, Lacadie C, Wang F, et al. Effects of the brain-derived neurotrophic growth factor val66met variation on hippocampus morphology in bipolar disorder . *Neuropsychopharmacology* (2009) 34:944-5110.1038/ npp.2008.107
- [18]. Vawter MP, Freed WJ, Kleinman JE. Neuropathology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*.2000;48:486-504.

- [19]. Carroll BJ, Curtis GC, Mendels J. Neuroendocrine regulation in depression. II. Discrimination of depressed from nondepressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1051–8.
- [20]. McGuffin P., Katz R., Watkins S., Rutherford J. A hospital-based twin register of the heritability of DSM-IV unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:129–136.
- [21]. Liu J., Juo SH., Dewan A., et al Evidence for a putative bipolar disorder locus on 2p13–16 and other potential loci on 4q31:7q34:8q13:9q31:10q21:12q13:14q21 and 17q11–12. *Mol Psychiatry*. 2003;8:333–342.
- [22]. American Psychiatric Association. DSM-IV-R. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris : Masson, 2003.
- [23]. Organisation Mondiale de la Santé. Classification Internationale des Maladies. Dixième révision. Chapitre V (F) : Troubles mentaux et Troubles du comportement. Traduction de l'anglais coordonnée par Pull CB. Paris : Masson, 1993.
- [24]. American Psychiatric Association. DSM-5. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris : 2013.
- [25]. Akiskal HS, Pinto O. The Evolving Bipolar Spectrum: Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*. 1999 Sep 1;22(3):517–34.
- [26]. Azorin J. M., Kaladjian A., & Fakra E. (2005). Aspects actuels du trouble schizo-affectif. *L'Encéphale*, 31, 359–365.
- [27]. Azorin J. M., Kaladjian A., Adida M. et coll. (2008). Toward the delineation of mania subtypes in the French National EPIMAN-II Mille Cohort : comparisons

- with prior cluster analytic investigations. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 258, 497–504.
- [28]. Allilaire J. F., Hantouche E. G., Sechter D. et coll. (2001). Fréquence et aspects cliniques du trouble bipolaire II dans une étude multicentrique française : EPIDEP. *L'Encéphale*, 27, 149–158.
- [29]. Akiskal H. S., Hantouche E. G., & Allilaire J. F. (2003a). Bipolar II with and without cyclothymic temperament : “Dark” and “sunny” expressions of soft bipolarity. *Journal of affective disorders*, 73, 49–57. 27.
- [30]. Akiskal H. S., Hantouche E. G., Allilaire J. F. et coll. (2003b). Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar III) : a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *Journal of affective disorders*, 73, 65–74.
- [31]. Jones, S. (2004). Psychotherapy of bipolar disorder: A review. *Journal of Affective Disorders*, 80, 101–114.
- [32]. Haute Autorité de Santé. Affections psychiatriques de longue durée : troubles anxieux graves. Guide – Affection de longue durée. Saint– Denis–la–Plaine : HAS ; 2007.
- [33]. Haute Autorité de Santé. Modalités de prise de décision concernant l'indication en urgence d'une hospitalisation sans consentement d'une personne présentant des troubles mentaux. Recommandations pour la pratique clinique. Saint–Denisla– Plaine : HAS ; 2005. Haute Autorité de Santé. Affections psychiatriques de longue durée : troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte. Guide – Affection de longue durée. Saint– Denis–la–Plaine : HAS ; 2009.

- [34]. HENRY C., Guidelines et conférences de consensus sur le traitement des troubles bipolaires, l'Encéphale, Paris, 2008, supplément 4, p. 150.
- [35]. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh SV, MacQueen G, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder : update 2007. *Bipolar Disord* 2006 ; 8 (6) : 721–39.
- [36]. Post RM1, Ketter TA, Denicoff K, Pazzaglia PJ, Leverich GS, Marangell LB, Callahan AM, George MS, Frye MA. The place of anticonvulsant therapy in bipolar illness. *Psychopharmacology (Berl)*. 1996 Nov;128(2):115–29.
- [37]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Saint-Denis : AFSSAPS ; 2006.
- [38]. O'DOWD A., « NICE issues new guidance to improve the treatment of bipolar disorder », *British Medical Journal*, 2006, Volume 333 (7561) : 220; in Guidelines et conférences de consensus sur le traitement des troubles bipolaires, HENRY C., l'Encéphale, Paris, 2008, supplément 4, p. s150–s153.
- [39]. American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Press, Washington, DC; 2001.
- [40]. Heikman, P., Kalska, H., Katila, H., Sarna, S., Tuunainen, A., Kuoppasalmi, K. Right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy in the treatment of depression: a preliminary study. *J. ECT*. 2002;18:26–30.

- [41]. Transbol I, Christiansen C, Baastrup PC. Endocrine effects of lithium: hypothyroidism, its prevalence in long-term treated patients. *Acta Endocrinol* 1978;87:759–67.
- [42]. Basco MR, Rush AJ. Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder. Guilford Press; New York: 1996.
- [43]. Miklowitz, D.J., Goldstein, M.J., Nuechterlein, K.H. et al, Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45:225–231.
- [44]. Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, Chevron E. Interpersonal psychotherapy of depression. Basic Books; New York: 1984.
- [45]. Murray, G., & Harvey, A. (2010). Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 12, 459–472.
- [46]. Shub Y, IE A, Reinberg A. Differences between left, and right, hand reaction time rhythms : indication of shifts in strategies of human brain activity. *Brain research Cognitive brain research*. 1997;6:141,6.
- [47]. Apfelbaum M, Reinberg A, Nillus P, Halberg F. [Wakefulness, sleep alternation circadian rhythms during underground isolation of 7 young women]. *La Presse medicale*. 1969;77(24):879,82.
- [48]. Harvey AG, Schmidt DA, Scarna A, Semler CN, Goodwin GM. Sleep, related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *The American journal of psychiatry*. 2005;162(1):50,7.
- [49]. M'Bailara K, Demotes, Mainard J, Swendsen J, Mathieu F, Leboyer M, Henry C. Emotional hyper, reactivity in normothymic bipolar patients. *Bipolar disorders*. 2009;11(1):63,9.

- [50]. Ehlers C. L., Frank E., Kupfer D. J. (1988). Social zeitgebers and biological rhythms. A unified approach to understanding the etiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 45, 948–952.
- [51]. Goodwin, F. K, & Jamison, K. R. (1990). *Manic–depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*. New York: Oxford University Press.
- [52]. American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Rev. 4th éd.)*. Washington, DC: Author.
- [53]. Riemann, D., Voderholzer, U, & Berger, M. (2002). Sleep and sleep–wake manipulations in bipolar depression. *Neuropsychobiology*, 45(Suppl. 1), 7–12.
- [54]. Peterson, J. M., & Benca, R. M. (2006). Sleep in mood disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 29, 1009–1032.
- [55]. Plante, D. T., & Winkelman, J. W. (2008). Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutics implications. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 830–843.
- [56]. Harvey, A. G. (2008). Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: Seeking synchronicity, harmony, and regulation. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 820–829.
- [57]. Kaplan KA, Gruber J, Eidelman P, Talbot LS, Harvey AG. Hypersomnia in inter, episode bipolar disorder: does it have prognostic significance? *Journal of affective disorders*. 2011;132(3):438,44.
- [58]. Tondo L., Baldessarini R. J., Hennen J., Floris G. (1998). Lithium maintenance treatment of depression and mania in bipolar I and bipolar II disorders. *Am J Psychiatry* 155, 638– 645

- [59]. Willcox D. R. C., Gillan R., Hare E. H. (1965). Do psychiatric patients take their drugs ? *Br Med J* 2, 790–792.
- [60]. Jamison K. R., Gerner R. H., Goodwin F. K. (1979). Patient and physician attitudes toward lithium: relationship to compliance. *Arch Gen Psychiatry* 36, 866–869.
- [61]. Jamison K. R., Akiskal H. S. (1983). Medication compliance in patients with bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 6, 175–192.
- [62]. Dickson WE, Kendell RE. Does maintenance lithium therapy prevent recurrence of mania under ordinary clinical conditions? *Psychol Med* 1986; 16:521–30
- [63]. Keck P. E., Jr., McElroy S. L., Strakowski S. M., Stanton S. P., Kizer D. L., Balistreri T. M., Bennett J. A., Tugrul K. C., West S. A. (1996). Factors associated with pharmacologic noncompliance in patients with mania. *J Clin Psychiatry* 57, 292–297.
- [64]. Ellicott A, Hammen C, Gitlin M, Brown G, Jamison K. Life events and the course of bipolar disorder. *The American journal of psychiatry*. 1990;147(9):1194,8.
- [65]. Johnson S. L., Miller I. (1997). Negative life events and time to recovery from episodes of bipolar disorder. *J Abnorm Psychol* 106, 449–457.
- [66]. Miklowitz, D. J. and Johnson, B. S. L. (2009), Social and Familial Factors in the Course of Bipolar Disorder: Basic Processes and Relevant Interventions. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 16: 281–296. doi: 10.1111/j.1468–2850.2009.01166.x
- [67]. O'CONNELL, R. A. (1986). Psychosocial factors in a model of manic–depressive disease. *Integrative Psychiatry*, 4, 150–154.

- [68]. R A O'Connell, J A Mayo, L Flatow, B Cuthbertson and B E O'Brien Department of Psychiatry, St Vincent's Hospital, New York, NY 10011.
- [69]. Hooley, J.M., Richters, J.E., Weintraub, S., Neale, J.M. Psychopathology and marital distress: The positive side of positive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*. 1987;96:27-33.
- [70]. Miklowitz DJ, Goldstein MJ. *Bipolar disorder : A family,focused treatment approach*. New,York: Guildford Press; 1997.
- [71]. Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D., Boyce, P., Wilhelm, K., Brodaty, H., Mitchell, P., Hickie, I., Eysers, K. Classifying depression by mental state signs. *Br. J. Psychiatry*. 1990; ((in press)).
- [72]. Priebe, S, Wildgrube, C, Müller-Oerlinghausen, B. Lithium prophylaxis and expressed emotion. *British Journal of Psychiatry*. 1989;154:396-399.
- [73]. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review. *Psychiatr Serv Wash DC*. févr 2009;60(2):147-156.
- [74]. Zaghib K, Milhiet V, Jamain S, Bellivier F. Santé physique et troubles bipolaires. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. févr 2012;170(1):56-61.
- [75]. Chauvet-Gélinier J-C, Gaubil I, Kaladjian A, Bonin B. Trouble bipolaire et comorbidités somatiques : diabète et troubles cardiométaboliques Données physiopathologiques. *L'Encéphale*. déc 2012;38:S167-S172.
- [76]. Leboyer M, Soreca I, Scott J, Frye M, Henry C, Tamouza R, et al. Can bipolar disorder be viewed as a multi-system inflammatory disease? *J Affect Disord*. 1 déc 2012;141(1):1-10.

- [77]. Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar disorder: new perspectives in health care and prevention. *J Clin Psychiatry*. déc 2010;71(12):1689–1695.
- [78]. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. mars 2001;158(3):420–426.
- [79]. Kahn J-P. Comorbidités et troubles bipolaires. *L'Encéphale*. 2006;32(4-C2):511–14.
- [80]. Aouizérate B. Troubles bipolaires et symptômes dits névrotiques. *L'Encéphale*. juin 2006;32(3, Part 2):33–37.
- [81]. Grant BF, Stinson FS, Hasin DS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, et al. Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. oct 2005;66(10):1205–1215.
- [82]. Le Strat Y. Trouble bipolaire et comorbidités addictives. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. oct 2010;168(8):584–587.
- [83]. Godart N-T, Perdereau F, Jeammet P, Flament M-F. Comorbidité des troubles alimentaires et des troubles de l'humeur: Revue de la littérature : problèmes méthodologiques et données. *L'Encéphale*. nov 2005;31(5):575–587.
- [84]. Henry C. Troubles bipolaires et personnalités borderline chez l'adulte. *L'Encéphale*. Déc 2007;33, Supplement 3:110–113.
- [85]. Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. déc 2008;10(8):867–876.
- [86]. World Christian Encyclopedia, David. G. Barrett (éd), Oxford University Press, 2001.(ISBN 978-0195079630). Données statistiques sur les religions du monde

mises à jour pour l'année 2013 sur le site du Gordon Conwell Theological Seminary : Status of Global Mission 2013 [archive] », Les chiffres sont arrondis à l'unité la plus proche.

- [87]. Roky, R., Houti, L, Moussamih, S., Qotbi, S. et Aadil, N. "Physiological and chronobiological changes during Ramadan intermittent fasting." *Ann Nutr Metab.* 2004; 48(4): 296–303.
- [88]. Ennigrou, S., Ben Slama, F., Achour, N., Achour, A. et Zouari, B. "Mode de vie et comportement alimentaire pendant et en dehors de Ramadan. " *Méd Nutr.* 2006; 42(2): 82– 90.
- [89]. Ibrahim, A. M. "Managing diabetes during Ramadan." *Diabetes Voice* 2007; 52 (2): 19–22.
- [90]. Gharbi, M., Akrouf, M. et Zouari, B. "Food Intake during and outside Ramadan. " *East Mediterr Health J.* 2003: 9(1–2): 131–140.
- [91]. Lamine, F., Bouguerra, R., Jabrane, J., Marrakchi, Z., Ben Rayana, M. C, Ben Slama, C. et Gaigi, S. "Food intake and high density lipoprotein cholesterol levels changes during ramadan fasting in healthy young subjects." *Tunis Med.* 2006; 84(10): 647–650.
- [92]. El Ati, J., Beji, C. et Danguir, J. " Increased fat oxidation during Ramadan fasting in healthy women: an adaptative mechanism for body–weight maintenance." *Am J Clin Nutr.* 1995; 62(2): 302–307.
- [93]. Dhaouadi, M "Les dimensions psycho–sociales du Ramadan" 2004.
- [94]. Çelen A. Influence of Holy Month Ramadan on Alcohol Consumption in Turkey. *J Relig Health.* 2015 Dec;54(6):2122–33. doi: 10.1007/s10943–014–9875–6. PubMed PMID: 24810139.

- [95]. N. Kadri, N. Mouchtaq, F. Hakkou et al. Relapses in bipolar patients: changes in social rhythm? *The International Journal of Neuropsychopharmacology* / Volume 3 / Issue 01 / March 2000, pp 45–49
- [96]. Farooq S, Nazar Z, Akhtera J, et al. Effect of fasting during Ramadan on serum lithium level and mental state in bipolar affective disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2010;25(6):323–7.
- [97]. S.Eddahby, N. Kadri, D. Moussaoui. Ramadan et trouble bipolaire : exemple de perturbation du rythme circadien et son impact sur la maladie. *L'Encéphale*, Volume 39, Issue 4, September 2013, Pages 306–312
- [98]. Hosseini SH, Moonesi FS, Balilashki N, et al. Assessment of prevalence of the bipolar disorder (phase of mania) among patients admitted to psychiatric wards at Zare hospital in Sari, Iran during lunar months from 2003–2006. *World Appl Sci J* 2010;8(3):293–5.
- [99]. Z. Nazar, J. Akhtar, S. Farooq, et al. Adverse side effects of lithium and fasting (Ramadan). *JPMI*. 2009 vol 23 NO.01 : 7–13.
- [100]. RUZICKOVA M, SLANEY C, GARNHAM J et al. Clinical Features of Bipolar Disorder with and without Comorbid Diabetes Mellitus. *Can J Psychiatry* 2003 ; 48 (7) : 458–61.
- [101]. FRYE MA, ALTSHULER LL, McELROY SL et al. Gender Differences in Prevalence, Risk and Clinical Correlates of Alcoholism Comorbidity in Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 883–9.
- [102]. ANGST J. The Emerging Epidemiology of Hypomania and Bipolar II Disorder. *J Affect Disord* 1998 ; 50 : 143–51
- [103]. Kraepelin, E. *Manic–Depressive Illness Paranoia*. Livingstone, Edinburgh; 1921.

- [104]. S. Manaf, S. Berrada, S. Seddiki EDDIKI S., Evaluation de l'état clinique et habitudes toxiques chez les patients schizophrènes durant le mois de ramadan (PO 159). *Encéphale* 2010.
- [105]. S. Eddahby, N. Kadri, D. Moussaoui, Fasting during Ramadan is associated with a higher recurrence rate in patients with bipolar disorder. *World Psychiatry*. Feb 2014; 13(1): 97.
- [106]. P.-M. Llorca, V. Camus, P. Courtet, et al. Caractéristiques et modalités de prise en charge des patients présentant un trouble bipolaire en France : enquête MONTRA. *L'Encéphale* (2013) 39, 212—223.
- [107]. Bellivier, M. Delavest, S. Coulomb, et al. Prise en charge thérapeutique du trouble bipolaire en France et en Europe : étude WAVE-bd. *L'Encéphale* (2014) 40, 392—400.
- [108]. G. Fond, A. Macgregor, M. Leboyer, et al. Fasting in mood disorders: neurobiology and effectiveness. A review of the literature. *Psychiatry Research* 209 (2013) 253-258
- [109]. L. B. Alloy, L. Y. Abramson, S. Urosevic, et al. The psychosocial context of bipolar disorder: Environmental, cognitive, and developmental risk factors. *Clinical Psychology Review* 25 (2005) 1043-1075
- [110]. Farad-Bensenouci, S., Maillot, F. et Lamise, F. "Les risques du Ramadan chez les sujets sains et les patients diabétiques." *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2002; 37(2): 96-104.

- [111]. N. Kadri, N. Mouchtaq, F. Hakkou et al. Relapses in bipolar patients: changes in social rhythm? *The International Journal of Neuropsychopharmacology* / Volume 3 / Issue 01 / March 2000, pp 45–49
- [112]. C. Gay. Environnement social et rythmes sociaux. *L'Encéphale* (2009) Supplément 2, S72–S75.
- [113]. Y. Touitou. Synchronisation et désynchronisation de l'horloge biologique chez l'homme. *L'Encéphale*, 2006; 32 : 834–9, cahier 2 Synchronisation et désynchronisation de l'horloge biologique chez l'homme S 835.
- [114]. N. Kadri, A. Tilane, M. El batal. Irritability During the Month of Ramadan. *Psychosomatic Medicine* 62:280–285 (2000).
- [115]. A. S. BaHammam, A. M. Alaseem, A. A. Alzakri, The effects of Ramadan fasting on sleep patterns and daytime sleepiness: An objective assessment. *J Res Med Sci*. Feb 2013; 18(2): 127–131.
- [116]. P. Lichtenstein, B.H. Yip, C. Björk, et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *Lancet* 2009;373:234–9.
- [117]. Geoffroy PA, Boudebesse C, Henrion A, et al., An ASMT. variant associated with bipolar disorder influences sleep and circadian rhythms: a pilot study (1). *Genes Brain Behav* 2013;13(3):299–304.
- [118]. T. Reilly, J. Waterhous. Altered sleep-wake cycles and food intake: The Ramadan model. *Physiology & Behavior* 90 (2007) 219–228
- [119]. C. Gindre, J. Swendsen. Stress quotidien, routines et spectre bipolaire. *L'Encéphale* (2010) 36S, D92—D96.

- [120]. E.Souetre, E. Salvati, G. Darcourt. Le Concept de rythme biologique en psychopathologie. Rev. E.E.G. Neurophysiol. clin., 17 (1987) 359–376.