



HAL
open science

Comment les tempéraments affectifs influencent l'adhésion thérapeutique : approche chez le sujet bipolaire euthymique

François-Marie Gonzales

► **To cite this version:**

François-Marie Gonzales. Comment les tempéraments affectifs influencent l'adhésion thérapeutique : approche chez le sujet bipolaire euthymique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01904491

HAL Id: dumas-01904491

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01904491v1>

Submitted on 25 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Comment les tempéraments affectifs influencent l'adhésion
thérapeutique : approche chez le sujet bipolaire euthymique.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 19 Octobre 2017

Par Monsieur François-Marie GONZALES

Né le 31 août 1987 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LANÇON Christophe

Président

Monsieur le Professeur DA FONSECA David

Assesseur

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHIERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTEY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
MM POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikaël	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
 NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
 GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH)
 THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
 CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
 FRERE Corinne (MCU-PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)

DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)

DISDIER Patrick (PU-PH)

DURAND Jean-Marc (PU-PH)

FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)

ROSSI Pascal (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)

BRUNET Philippe (PU-PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

MOAL Valérie (PU-PH)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)

BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Lançon,

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury et pour la confiance que vous m'avez accordée. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

À Monsieur le Professeur Da Fonseca,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre accueil au sein de votre service. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Boyer,

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé et pour l'aide que vous m'avez apporté tout au long de ce travail.

À Monsieur le Docteur Belzeaux,

Merci de ta disponibilité, de la pertinence de tes remarques et d'avoir partagé tes connaissances dans l'écriture de ce travail.

À mes parents,

Pour m'avoir toujours soutenu tout au long de mes études.

À ma sœur Clémentine,

Pour m'avoir accueilli et fait découvrir la vie parisienne durant un an.

À Marion,

Pour m'avoir supporté moi et mon (mes) tempérament(s) tout au long de ces 6 années, et pour continuer à le faire.

À Julie,

Pour m'avoir co-dirigé (et anxiolysé) durant ce travail.

À mes amis,

Ben, Jig, Bertrand et Guillaume, pour ce beau gang que l'on forme.

Matthieu, Maxime, Mat, Isa, Paul, Séb, Caro, Julien, Élena, Guillaume, Flo, Capu, Pimon, Sylvain, Hugo, Oliv, Chloé, Marie, pour toutes ces années auprès de vous.

Laurie, pour avoir partagé mes angoisses. Et pour avoir supporté les tiennes.

À mes co-internes, Manon, Ziad, François-Élie, Quentin, Damien (*qui ne chante pas si bien que ça*), Anna, et à mes futurs collègues aixois Quentin, Vincent et Julien.

À Marie, Emma, Marco et Murièle, pour avoir égaillé mon internat.

Et à tous ceux que j'oublie.

À Isabelle et Michel, pour leur exceptionnelle gentillesse.

À Jacquie pour m'avoir bousillé 2 chargeurs d'ordi durant la rédaction de cette thèse.

Aux équipes médicales et paramédicales de Montfavet, Montperrin, Conception, Nord, Sainte Marguerite et Salvator, pour m'avoir appris tant médicalement qu'humainement tout au long de mon cursus.

Enfin une pensée particulière pour le Dr Thérond.

TABLES DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	1
I.1. TROUBLE BIPOLAIRE	1
I.1.1. Épidémiologie des troubles bipolaires	1
I.1.2. Clinique	2
I.1.3. Spectre bipolaire	4
I.1.4. Principes généraux de prise en charge	5
I.1.4.1. Thérapeutique à la phase aiguë	5
I.1.4.2. Thérapeutique au long cours	7
I.2. TEMPÉRAMENTS AFFECTIFS	9
I.2.1. Généralités	9
I.2.2. Caractéristiques des tempéraments affectifs	11
I.2.2.1. Tempérament hyperthymique	11
I.2.2.2. Tempérament dépressif	11
I.2.2.3. Tempérament anxieux	11
I.2.2.4. Tempérament cyclothymique	11
I.2.2.5. Tempérament irritable	12
I.2.3. Fréquence des tempéraments en population générale	13
I.2.4. Lien entre personnalité et trouble affectif	16
I.2.5. Évaluation des tempéraments affectifs	17
I.2.6. Impact du tempérament sur l'évolution du trouble bipolaire	18
I.3. ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE	20
I.3.1. Généralités	20
I.3.2. Terminologie	20
I.3.3. Déterminants de l'adhésion thérapeutique (selon l'OMS)	21
I.3.3.1. Facteurs démographiques et socio-économiques	21
I.3.3.2. Facteurs liés au système de soin et à l'équipe soignante	22
I.3.3.3. Facteurs liés à la pathologie	23
I.3.3.4. Facteurs liés au traitement	23
I.3.3.5. Facteurs liés au patient	25
I.3.4. Conséquences d'une mauvaise adhésion	25
I.3.5. Méthode d'évaluation de l'adhésion thérapeutique	26
I.3.5.1. Méthodes directes	26
I.3.5.1.1. Mesure des taux sériques de psychotropes	26
I.3.5.1.2. Observation directe	27
I.3.5.2. Méthodes indirectes	27
I.3.5.2.1. Évaluation clinique	27
I.3.5.2.2. Décompte d'unités restantes et pilulier électronique	27
I.3.5.2.3. Drug Attitude Inventory (DAI-10)	28
I.3.5.2.4. Medication Adherence Questionnaire (MAQ)	28
I.3.5.2.5. Medication Adherence Rating Scale (MARS)	29
I.3.6. Adhésion thérapeutique dans le trouble bipolaire	29

II. <u>ETUDE : LIEN ENTRE LES TEMPERAMENTS AFFECTIFS ET L'ADHESION THERAPEUTIQUE CHEZ DES PATIENTS BIPOLAIRES EUTHYMIQUES</u>	33
II.1. <u>OBJECTIFS DE L'ÉTUDE</u>	34
II.2. <u>MATÉRIEL</u>	34
II.2.1. Design de l'étude	34
II.2.2. Sujets	34
II.2.3. Outils psychométriques	35
II.2.3.1. Hétéro-questionnaires	36
II.2.3.2. Auto-questionnaires	36
II.2.3.2.1. Questionnaires d'état	36
II.2.3.2.2. Questionnaires de traits	38
II.2.4. Analyses statistiques	38
II.3. <u>RÉSULTATS</u>	40
II.3.1. Description de la population	40
II.3.2. Comparaison entre l'âge et les scores aux questionnaires de trait et d'état dans les groupes adhérent (A) et non-adhérent (N-A) au traitement	42
II.3.3. Comparaison entre le sexe, le diagnostic et le traitement dans les groupes A et N- A au traitement	44
II.3.4. Approche quantitative / continue : étude des corrélations entre les dimensions tempéramentales et le score à la MARS	46
II.4. <u>DISCUSSION</u>	48
II.4.1. Impact du tempérament sur l'adhésion au traitement	48
II.4.2. Autres facteurs associés à une mauvaise adhésion thérapeutique	50
II.4.2.1. Âge	50
II.4.2.2. Score à la MADRS	50
II.4.2.3. Score à la STAI-A	51
II.4.2.4. Score à la MATHyS	51
II.4.2.5. Score à la PRISE-M	51
II.4.3. Limites de notre étude	52
III. <u>PERSPECTIVES</u>	53
III.1. POUR LA RECHERCHE	53
III.2. POUR LA PRATIQUE COURANTE	53
IV. <u>CONCLUSION</u>	54
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	55
<u>ANNEXES</u>	68

I. INTRODUCTION

Après avoir défini le trouble bipolaire et son élargissement au spectre bipolaire, nous aborderons dans une seconde partie la notion de tempérament affectif qui est considérée par plusieurs auteurs comme une forme atténuée du trouble bipolaire. Nous décrirons ensuite le processus d'adhésion thérapeutique et ses différents déterminants. Nous tenterons enfin d'expliquer les facteurs de mauvaise adhésion dans le trouble bipolaire, ainsi que ses conséquences.

I.1. TROUBLE BIPOLAIRE

I.1.1. Épidémiologie des troubles bipolaires

Le trouble bipolaire est une pathologie chronique débutant en général chez l'adulte jeune, souvent responsable d'un handicap fonctionnel majeur. Il s'agit d'un trouble récurrent, avec alternance de périodes d'élévation de l'humeur (manie ou dans sa forme moins sévère d'hypomanie) et de périodes de dépression, séparées par des intervalles libres plus ou moins longs (Goodwin & Jamison, 1990).

Il est une des pathologies psychiatriques les plus sévères, conduisant fréquemment à des conduites suicidaires: 20 à 56% feront une tentative de suicide dans leur vie et 6 à 15% des patients souffrant de trouble bipolaire décèdent de suicide (Harris & Barraclough, 1997).

La très grande majorité des patients présentent par ailleurs des comorbidités associées, somatiques et/ou psychiatriques, qui rendent d'autant plus complexes leur prise en charge : obésité, diabète, affections cardio-vasculaires, trouble lié à l'usage d'une substance, trouble anxieux et trouble de la personnalité (Merikangas et al., 2007). Le retentissement du trouble sur la vie socio-professionnelle et familiale est majeur, dont un risque élevé de chômage, divorce ou difficultés financières.

En France, la prévalence du trouble bipolaire est estimée entre 1 et 2,5% en population générale, mais ce taux est certainement sous-évalué (Llorca et al., 2010). Elle serait de 1,0% pour le trouble bipolaire de type I et de 1,1% pour le trouble bipolaire de type 2 (Merikangas et al., 2007).

Il débute chez l'adulte jeune avec un âge de début entre 17 et 40 ans. De manière plus précise, l'âge de début moyen est de 18 ans pour le trouble bipolaire I et de 20 ans pour le trouble bipolaire II (Merikangas et al., 2011).

Le trouble bipolaire a un déterminisme complexe, où s'intriquent des facteurs de vulnérabilité génétiques et des facteurs environnementaux. Sa prévalence relativement uniforme dans les différentes cultures, la tendance familiale au trouble et l'âge de début plus précoce que le trouble unipolaire en font une maladie à forte composante génétique (Kelsoe, 2003). Si l'un des parents souffre d'un trouble bipolaire, le risque qu'un de ses enfants en soit atteint est de 20%. Si les deux parents ont un trouble bipolaire, ce risque s'élève à 50-60% (Hättenschwiler, Höck, Hatzinger, Seifritz, & Modestin, 2009).

I.1.2. Clinique

Les épisodes peuvent être caractérisés soit par une élévation de l'humeur avec augmentation de l'énergie et de l'activité (épisode maniaque ou hypomaniaque), soit par une baisse de l'humeur avec diminution de l'activité et de l'énergie, et sont entrecoupés par des phases d'intervalles libres où persistent souvent des symptômes résiduels. Il entraîne pour le patient une vulnérabilité chronique et nécessite une prise en charge pluridisciplinaire au long cours.

Selon le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), les troubles bipolaires sont catégorisés en trouble bipolaire de type I, trouble bipolaire de type II et trouble bipolaire non spécifié :

- Les troubles bipolaires de type I (BP-I) sont caractérisés par la présence d'au moins un épisode maniaque ou mixte.
- Les troubles bipolaires de type II (BP-II) sont caractérisés par la survenue d'un ou de plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode hypomaniaque.
- Les troubles bipolaires non spécifiés (NOS pour *Not Otherwise Specified*) regroupent des troubles ayant des caractéristiques bipolaires mais qui ne répondent à aucuns troubles bipolaires spécifiés plus haut.

L'épisode maniaque se définit par une humeur euphorique et/ou irritable, associée à une hyperactivité physique et psychique durant au moins une semaine, ainsi que d'autres symptômes (annexe I).

L'intensité de la symptomatologie permet de distinguer la manie de l'hypomanie, pour laquelle les manifestations cliniques sont atténuées ou moins invalidantes, persistantes au moins quatre jours. L'épisode hypomaniaque est le plus souvent compatible avec le maintien d'activités socio-professionnelles (annexe II).

L'épisode dépressif se caractérise par une humeur triste et/ou la perte d'intérêt ou de plaisir pour toutes les activités pratiquement toute la journée, des idées ou des tentatives de suicides, un ralentissement psycho-moteur, auxquels peuvent s'ajouter des manifestations physiques dont les modifications des conduites alimentaires et des perturbations du sommeil. Ces symptômes doivent perdurer au moins deux semaines (annexe III).

La notion d'épisode mixte se rencontre lorsque les critères d'un épisode de manie et d'un épisode de dépression se rencontrent en même temps. Elle a été remplacée dans le DSM-5 par un spécificateur « avec des caractéristiques mixtes », qui peut être appliqué pour les 2 types d'épisodes.

Dès le premier épisode, le trouble bipolaire doit être considéré comme une maladie potentiellement chronique, avec des taux de récurrence chez plus de 90% des patients. La prise en charge ne doit pas se limiter au seul épisode aigu mais doit être pensée au long terme. La première récurrence survient le plus souvent au cours des deux premières années suivant l'épisode initial (Perlis et al., 2006).

Les récurrences sont généralement dépressives dans 70% des cas, avec un ratio de 2,5 épisodes dépressifs pour un épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte (Harris & Barraclough, 1997).

Le pronostic au long cours du trouble bipolaire, notamment de type I, est médiocre : l'étude de cohorte de Zurich, basée sur un suivi de plus de 40 ans, retrouve un taux de guérison (avec ou sans traitement) de 16% (Angst & Sellaro, 2000).

I.1.3. Spectre bipolaire

Les limites du trouble bipolaire sont parfois difficiles à préciser, certains symptômes se confondant avec les comorbidités psychiatriques associées : certaines de ces comorbidités peuvent comporter des symptômes ou particularités cliniques persistant à l'état basal dans les troubles bipolaires. C'est le cas de l'hyperréactivité émotionnelle et de certains troubles cognitifs, présents réciproquement dans le trouble de la personnalité borderline ou dans le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité par exemple ; par ailleurs, la persistance de symptômes résiduels en période intercritique peut ajouter à la complexité des tableaux cliniques. Ainsi, la description strictement catégorielle des troubles trouve ici ses limites.

Plusieurs auteurs ont ainsi proposé la notion de spectre des troubles bipolaires, permettant selon eux de répondre à l'hétérogénéité des formes cliniques, à l'inverse des descriptions catégorielles du DSM (Alda, 2004). Il inclut des formes d'intensité et/ou de sémiologie plus hétérogènes résultant d'une base étiopathogénique commune (Ghaemi, 2013).

Ainsi, le spectre élargi des troubles bipolaires atteint une prévalence de 2,4% chez l'adulte, chiffres considérés comme similaires aux Etats-Unis, en Europe et en Asie (Merikangas et al., 2011).

Akiskal propose la classification suivante (Akiskal & Pinto, 1999):

- trouble BP-½ : trouble schizo-bipolaire
- trouble BP-I : épisode maniaque +/- épisode dépressif majeur
- trouble BP-I ½ : épisode dépressif majeur avec hypomanie prolongée
- trouble BP-II : présence d'épisode dépressif majeur avec épisode d'hypomanie
- trouble BP-II ½ : épisode dépressif majeur sur fond de tempérament cyclothymique
- trouble BP-III : épisode dépressif majeur avec hypomanie induite par un traitement antidépresseur ou un autre traitement
- trouble BP-III ½ : épisode dépressif majeur avec épisodes d'hypomanie et/ou d'instabilité thymique induits par l'abus de substances psychostimulantes
- trouble BP-IV : épisode dépressif majeur sur fond de tempérament hyperthymique

Pour certains auteurs, entre un tiers et la moitié des patients souffrant d'épisode dépressif majeur appartiendraient au spectre bipolaire (Akiskal, Bourgeois, Angst, & Post, 2000) ; (Smith, Harrison, Muir, & Blackwood, 2005).

La définition d'un spectre bipolaire permet d'établir un continuum entre la bipolarité et le trouble dépressif majeur récurrent. L'apport du tempérament dans ce spectre bipolaire atténué permet donc de mieux définir les épisodes thymiques et de proposer une prise en charge la plus adaptée.

I.1.4. Principes généraux de prise en charge

La prise en charge de patients souffrant de trouble bipolaire est multidisciplinaire et associe, autour du médecin généraliste, un médecin psychiatre, un psychologue, des infirmiers et des travailleurs sociaux. Le recours à d'autres spécialistes (endocrinologue, cardiologue par exemple) peut être nécessaire en cas de comorbidités associées. Ces intervenants aident le patient à maintenir une vie sociale et professionnelle normale (Rapport de la Haute Autorité de Santé. HAS, 2015).

On distingue la prise en charge des épisodes en phase aiguë qui permet la résolution de l'épisode thymique, et la prise en charge au long cours qui prévient les rechutes (Samalin et al., 2015).

I.1.4.1. Thérapeutique à la phase aiguë

Le choix d'une molécule dès la phase aiguë va dépendre des caractéristiques cliniques de l'épisode en cours, de la prédominance d'épisodes maniaques, hypomaniaques, mixtes ou dépressifs dans l'histoire de la maladie, de la présence d'un traitement prophylactique en cours et du choix du patient (tableau 1).

Face à un épisode maniaque ou hypomaniaque, il convient tout d'abord de rechercher la présence d'un traitement antidépresseur en cours et de l'arrêter. Les molécules recommandées ayant montré un effet anti-maniaque sont :

- Lithium
- Anticonvulsivants (AC) : acide valproïque, carbamazépine

- Antipsychotiques de seconde génération (AP2G) : amisulpride, aripiprazole, clozapine, olanzapine, quéliapine, rispéridone

Devant un épisode dépressif caractérisé, il convient tout d'abord de vérifier la possibilité de trouble bipolaire et rechercher les antécédents d'épisodes personnels maniaques ou hypomaniaques ayant pu passer inaperçus. Des indices de bipolarité comme un épisode dépressif caractérisé avant l'âge de 25 ans, des antécédents familiaux de trouble bipolaire, un virage maniaque sous traitement antidépresseur et plus de 3 épisodes dépressifs peuvent faire suspecter l'appartenance au trouble bipolaire. Au terme de cette évaluation, un index de bipolarité de Sachs pourra être calculé (Sachs, 2004). Il prend en compte les caractéristiques de l'épisode, l'âge de début, la réponse au traitement, la qualité des intervalles libres et l'évolution ainsi que l'existence ou non de troubles associés et les antécédents familiaux. Un score supérieur à 60 est en faveur d'un trouble caractérisé qui justifie un traitement thymorégulateur (annexe IV)

Les traitements recommandés pour traiter un épisode dépressif dans le cadre d'un trouble bipolaire sont :

- Électroconvulsivothérapie (ECT)
- Lithium
- AC : acide valproïque, carbamazépine, lamotrigine
- AP2G : aripiprazole, olanzapine, quéliapine
- Antidépresseur associé à un stabilisateur de l'humeur anti-maniaque (contre-indiqué en monothérapie, en présence de caractéristiques mixtes associées à l'épisode dépressif ou en cas de cycles rapides)

Tableau 1 : Traitements de la phase aigue des épisodes maniaques ou dépressifs bipolaires :

	Épisode maniaque ou hypomaniaque	Épisode dépressif caractérisé bipolaire
1 ^{re} ligne	<ul style="list-style-type: none"> - Lithium - <u>AC</u>¹ : acide valproïque - <u>AP2G</u>² : aripiprazole, olanzapine, quétiapine, rispéridone - ECT³ (uniquement lors d'un épisode maniaque) 	<ul style="list-style-type: none"> - Lithium - <u>AC</u> : lamotrigine - <u>AP2G</u> : quétiapine - ECT
2 ^e ligne	<ul style="list-style-type: none"> - <u>AC</u> : carbamazépine - <u>AP2G</u> : amisulpride, clozapine 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>AC</u> : acide valproïque, carbamazépine - <u>AP2G</u> : aripiprazole, olanzapine

I.1.4.2. Thérapeutique au long cours

Le traitement prophylactique permet le maintien de la stabilité thymique et évite l'apparition de nouvelles rechutes. Il comprend un traitement médicamenteux et des mesures psychothérapeutiques qui doivent être maintenues le plus souvent à vie. Le choix du traitement médicamenteux dépend de la polarité prédominante du trouble bipolaire, de la sévérité des épisodes, de l'efficacité du traitement en phase aigue, de la présence ou non de conduites suicidaires, des capacités d'adhésion thérapeutique au long cours, de la tolérance du traitement et du choix du patient. Les traitements sont identiques à ceux du traitement en phase aigue. Le tableau 2 résume la stratégie thérapeutique à adopter en fonction de la polarité prédominante.

¹ Anticonvulsivant

² Antipsychotique de seconde génération

³ Électroconvulsivothérapie

Tableau 2 : Traitement au long cours en fonction de la polarité prédominante

	Prévention des récurrences chez des patients à polarité maniaque	Prévention des récurrences chez des patients à polarité dépressive	Prévention des récurrences chez des patients à polarité indifférenciée
1 ^{re} ligne	<ul style="list-style-type: none"> - Lithium - <u>AC</u>¹ : acide valproïque - <u>AP2G</u>² : aripiprazole, olanzapine, quétiapine, rispéridone 	<ul style="list-style-type: none"> - Lithium - <u>AC</u> : lamotrigine - <u>AP2G</u> : quétiapine 	<ul style="list-style-type: none"> - Lithium - <u>AC</u> : acide valproïque - <u>AP2G</u> : aripiprazole, olanzapine, quétiapine
2 ^e ligne	<ul style="list-style-type: none"> - <u>AC</u> : carbamazépine - <u>AP2G</u> : amisulpride, clozapine, rispéridone AP³ - ECT⁴ de maintenance 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>AC</u> : acide valproïque, carbamazépine - <u>AP2G</u> : aripiprazole, clozapine, olanzapine - ECT de maintenance 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>AC</u> : carbamazépine - <u>AP2G</u> : amisulpride, clozapine, rispéridone, rispéridone AP - ECT de maintenance

¹ Anticonvulsivant

² Antipsychotique de seconde génération

³ Action prolongée

⁴ Électroconvulsivothérapie

I.2. TEMPÉRAMENTS AFFECTIFS

I.2.1. Généralités

La notion de tempérament désigne les aspects génétiques et constitutionnels de la personnalité : il est le déterminant des manifestations comportementales et émotionnelles, s'opposant en cela au caractère, définissant les comportements et réactions émotionnelles acquises, sensible au développement et à l'éducation au sein de la structure familiale. La personnalité, stabilisée à la fin de l'adolescence, est le résultat de l'intégration dynamique du tempérament affectif, du caractère et des événements de vie.

Le concept des tempéraments remonte à l'Antiquité et à la médecine grecque : Hippocrate puis Galien, dans la théorie des humeurs, ont considéré que la santé de l'âme comme celle du corps réside dans l'équilibre des fluides (humeurs) prédominant dans l'organisme : sang, phlegme, bile jaune et bile noire, correspondant respectivement au tempérament sanguin, lymphatique, bilieux et mélancolique. De leurs dérèglements et excès naîtraient ainsi les troubles physiques et mentaux.

Kraepelin a formulé son modèle des tempéraments en se fondant sur ces travaux de l'antiquité. Il a considéré ces tempéraments affectifs fondamentaux comme des formes sub-cliniques de la folie maniaco-dépressive. Il développa l'hypothèse selon laquelle les épisodes maniaques et dépressifs émergent à partir d'un état émotionnel de base déjà existant et qui détermine l'évolution cyclique du trouble. Il décrit quatre dispositions définissant des caractéristiques prémorbides et des états fondamentaux à la maladie maniaco-dépressive : tempérament dépressif, maniaque, irritable et cyclothymique (Goodwin & Jamison, 1990).

On doit à Akiskal la reprise à la fin du XXe siècle des travaux de recherche portant sur les tempéraments affectifs (Akiskal & Mallya, 1987). Il décrit une clinique des tempéraments regroupés autour de cinq types: les quatre classiques, hyperthymique (anciennement maniaque), cyclothymique, irritable, dépressif, auxquels s'ajoute le tempérament anxieux.

Ces critères s'inspirent des personnalités sub-affectives décrites par Schneider et Kretchmer en rapport avec les dérèglements thymiques (dépressifs et/ou

hypomaniaques) d'intensité modérée (par rapport aux signes cliniques observés lors d'épisodes typiques de dépression ou d'hypomanie), le niveau d'énergie, la stabilité émotionnelle et comportementale, le niveau et mode de réactivité émotionnelle, les modes relationnels, la durée habituelle de sommeil, et l'aspect durable et persistant des manifestations.

Le tempérament fait référence à des éléments innés et biologiquement déterminés de la personnalité, demeurant stables tout au long de la vie (Kawamura et al., 2010). Ils semblent avoir un rôle central et profond dans la communication émotionnelle (Akiskal & Akiskal, 2005). Ce modèle a été développé à partir d'observations cliniques de patients souffrant de trouble de l'humeur et de leurs apparentés sains, puis a été extrapolé pour englober des personnes indemnes de tout trouble psychiatrique. Les tempéraments affectifs sont considérés comme des marqueurs sub-syndromiques d'une vulnérabilité affective, et il existe un continuum qui va du tempérament au trouble de l'humeur.

D'autres concepts de tempéraments ont vu le jour, notamment le modèle biosocial unifié du tempérament, développé par Cloninger (Cloninger, 1986) ; (Cloninger, 1993), qui a proposé l'existence de quatre dimensions tempéramentales héritables : la recherche de nouveauté (*novelty seeking*), l'évitement du danger (*harm avoidance*), la dépendance à la récompense (*reward dependence*) et la persistance (*persistence*). Ce modèle se recoupe largement avec celui d'Akiskal (Maremmani et al., 2005) : dans une étude chez 1010 étudiants, les auteurs ont comparé les profils tempéramentaux évalués à la fois par la TEMPS-I (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego - Interview*) développé par Akiskal, et le TPQ (*Tridimensional Personality Questionnaire*) développé par Cloninger. On retrouve une corrélation entre le tempérament dépressif et l'évitement du danger. Le tempérament hyperthymique est corrélé à la dimension recherche de nouveauté. Le tempérament cyclothymique est corrélé à la fois à l'évitement du danger et la recherche de nouveauté.

I.2.2. Caractéristiques des tempéraments affectifs

I.2.2.1. Tempérament hyperthymique

Connu aussi sous le terme d'hypomanie constitutionnelle (dont il revêt sur le long terme plusieurs composantes à minima), il est fréquemment retrouvé chez les chefs d'entreprise et les « leaders ». Il se caractérise par une facilité de contact, des projets multiples, une combativité, une hyperactivité et un temps de sommeil réduit. Ses principaux traits de personnalité sont la gaîté, l'optimisme, l'exubérance, l'impulsivité, la prodigalité, l'excès de confiance, l'avidité de contact, la désinhibition et la recherche de sensation.

I.2.2.2. Tempérament dépressif

Il se caractérise par une humeur dominée par l'abattement, la tristesse ou le malheur. Le sujet est sensible, marqué par un surcroît de pessimisme, une faible estime de soi, un manque d'énergie et une vision ou anticipation négative des événements.

I.2.2.3. Tempérament anxieux

Il se caractérise par un évitement du danger, une inquiétude chronique à l'égard des événements de la vie quotidienne et un sentiment d'insécurité.

I.2.2.4. Tempérament cyclothymique

Il est marqué par une instabilité de l'humeur, avec des changements rapides d'humeur et d'énergie lors de phases cycliques durant au moins deux jours. Le sujet ressent les émotions de façon particulièrement intense : sa confiance varie d'un extrême à l'autre avec des périodes d'enthousiasme suivies d'un pessimisme excessif. L'hypersomnie alterne avec un besoin réduit de sommeil, l'introversion alternant avec une recherche sociale désinhibée. La vie amoureuse est souvent chaotique, marquée par une instabilité relationnelle.

I.2.2.5. Tempérament irritable

Il se caractérise par des accès de colère excessifs et sans commune mesure avec les événements susceptibles de les avoir déclenchés. Le sujet à tendance à ruminer, broyer du noir, peut être explosif sans raison apparente, se disputant facilement, jusqu'à être parfois bagarreur. La relation à autrui est de ce fait très instable, avec des conflits répétés et une critique excessive voire permanente.

Le tableau 3 résume les principales caractéristiques des tempéraments affectifs tels que décrits par Schneider et Kretchmer dans la première partie du XIXe siècle.

Tableau 3 : Caractéristiques des tempéraments affectifs selon les personnalités sub-affectives décrites par Schneider et Kretchmer (*issu de: Hantouche E.G., Les tempéraments affectifs, 2014*)¹

	HYPERTHYMIQUE	DÉPRESSIF	IRRITABLE	CYCLOTHYMIQUE
<i>Début précoce</i>	+	+	+	+
<i>Traits dominants</i>	Hypomaniaques subsyndromiques	Dépressifs intermittents de faible intensité	Mixtes avec labilité – irritabilité et colère	Cycles courts intermittents entre hypomanie et dépression
<i>Sommeil</i>	Court (6 heures)	Long (9 heures ou plus)	Sans particularités	Variable selon les cycles
<i>Polarité des affects</i>	Positifs – Extraversion (gai, optimiste, exubérant)	Négatifs – Introversion (broyer du noir, sombre, pessimiste)	Mixte – dysphorie dominante, mauvaise humeur (mordant-piquant)	Double polarité – Réactivité excessive (névrosisme)
<i>Stabilité émotionnelle</i>	Forte	Forte	Faible – labilité vers la colère	Faible (oscillations continues)
<i>Niveau d'énergie - activité</i>	Excessif, vigueur, prodigalité, impulsivité	Faible, inertie, passivité, indécision	Fort – tendance à l'agitation et l'impulsivité	Variable avec productivité assez irrégulière
<i>Estime de soi</i>	Mégalomanie	Dévalorisation	Stable – non altérée	Changeante entre faible et excessive
<i>Modes relationnels</i>	Grégarité, avidité de contact, intrusif, bavard, empathie	Calme, silencieux, passif, consciencieux, conformiste	Obstructionnisme, hypercritique, faible agréabilité	Abnégation, empathie, ouverture, alternance repli et besoin de contact

1.2.3. Fréquence des tempéraments en population générale

La fréquence des tempéraments affectifs dans une population générale dépend de la façon de déterminer les cas positifs : le seuil admis pour définir un tempérament comme dominant est de 2 déviations standards par rapport à la moyenne de la population étudiée (2 DS) (Vahip et al., 2005) ; (Erfurth et al., 2005), désignant les personnes ayant obtenu les scores les plus élevés.

¹ Le tempérament anxieux n'apparaît pas dans la description initiale et ne fut décrit qu'en 1987 par Akiskal et Mallya.

La première étude ayant évalué la fréquence des tempéraments est celle de Placidi et al. (1998), réalisée chez 1010 étudiants italiens âgés de 14 à 26 ans. Le tempérament fut évalué par l'échelle TEMPS-I (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego*) dans sa version *Interview* (hétéro-questionnaire). On retrouve la répartition suivante : tempérament dépressif (3,6%), tempérament cyclothymique (6,3%), tempérament hyperthymique (8,2%), tempérament irritable (2,2%). Ainsi, 20 % de cette population présente un tempérament dominant.

Une revue de la littérature de 7 études provenant de différentes régions du monde (Vázquez, Tondo, Mazzarini, & Gonda, 2012) montre que la distribution des tempéraments affectifs a des caractéristiques universelles et culturellement spécifiques. On retrouve une corrélation positive significative entre le tempérament cyclothymique et irritable ($r=0,56$ $p=0,03$) et entre le tempérament dépressif et anxieux ($r=0,57$ $p=0,03$). Le tempérament hyperthymique a été retrouvé comme indépendant des autres. La répartition par genre montre des scores plus élevés chez les femmes pour les tempéraments dépressifs, anxieux et cyclothymiques, et plus élevés chez les hommes pour les tempéraments hyperthymiques et irritables.

Le tableau 4 présente la fréquence des tempéraments dominants selon la méta-analyse de (Gonda, Vázquez, Akiskal, & Akiskal, 2011).

Tableau 4 : Fréquence des tempéraments dominants en pourcentage selon la TEMPS-A dans la méta-analyse de Gonda et al., 2011

Etude	Tempérament dépressif*	Tempérament cyclothymique**	Tempérament hyperthymique**	Tempérament irritable**	Tempérament anxieux*
Figueira (2008) Portugal	4,0%	4,0%	3,3%	3,8%	3,8%
Rózsa (2008) Hongrie	3,2%	4,2%	3,0%	2,7%	3,7%
Kang (2008) Corée	4,1%	5,9%	2,8%	4,8%	4,1%
Karam (2005) Liban	3,5%	4,4%	0,0%	6,2%	4,6%
Vázquez (2007) Argentine	3,4%	2,1%	0,2%	4,5%	3,1%
Erfurth (2005) ¹ Allemagne	4,7%	4,1%	2,1%	4,0%	4,2%

On retrouve une différence significative entre les fréquences des sujets ayant un tempérament dominant (+ 2 DS) dans le cas des tempéraments hyperthymique, cyclothymique et irritable selon les pays.

La fréquence du tempérament dominant cyclothymique est la plus élevée en Corée (5,9%) et la plus basse en Argentine (2,1%). Dans le cas du tempérament dominant hyperthymique, elle est la plus élevée au Portugal (3,3%) et la plus basse au Liban (0,0%). Enfin, le tempérament dominant irritable est le plus fréquent au Liban (6,2%) et le moins fréquent en Hongrie (2,7%).

La répartition de ces résultats reflète des caractéristiques nationales et culturelles importantes. Dans le cas du tempérament affectif dépressif, sans prendre en compte le résultat de l'Allemagne, la fréquence la plus élevée est retrouvée en Corée, suivie du Portugal, du Liban, de l'Argentine et de la Hongrie. Selon Gonda et al., cet ordre correspond exactement au score de ces pays sur l'indice individualisme-collectivisme (respectivement Corée – 18, Portugal – 27, Liban – 38, Argentine – 46, Hongrie – 55),

¹ Dans l'étude de Erfurth et al., une version TEMPS-M du questionnaire a été utilisée.

* p non significatif

** p<0,05

le pays ayant le score le plus bas indiquant un haut degré de collectivisme, correspondant à une fréquence élevée de tempérament dépressif dominant. L'indice individualisme-collectivisme décrit dans quelle mesure les membres d'une société donnée sont intégrés dans des groupes cohésifs (Hofstede, 2005). Les gens qui vivent dans des sociétés à haut niveau de collectivisme favorisent le soutien et l'attention mutuelle, ce qui ressemble aux avantages évolutifs associés au tempérament dépressif tel que décrit par Akiskal (Akiskal & Akiskal, 2005) dans la théorie des fondements évolutifs des tempéraments: sensibilité à la souffrance, dévouement aux autres, soins et soutien aux individus malades.

Plus récemment, et depuis l'arrivée du DSM-5, d'autres auteurs suggèrent qu'il n'existe pas un tempérament unique dominant pour chaque individu, mais plutôt un score dimensionnel de tempéraments affectifs, qui irait du normal au pathologique (Karam, Hantouche, Salamoun, & Mneimneh, 2006).

1.2.4. Lien entre personnalité et trouble affectif

Le lien entre personnalité et trouble affectif a été étudié dans une revue de la littérature (Van den Bulke & Henry, 2005), supposant 4 hypothèses :

La personnalité prédispose aux troubles affectifs : cette hypothèse émerge des théories psychanalytiques pour lesquelles le trouble thymique est sous-tendu par le développement et le fonctionnement psychoaffectif du sujet. On la retrouve aussi chez certains auteurs d'obédience cognitivo-comportementale.

La personnalité modifie le trouble affectif : la personnalité influence le cours évolutif de la maladie : elle détermine la présentation clinique, l'observance et la réponse aux traitements médicamenteux, et est associée à certains types de relations interpersonnelles susceptibles d'augmenter le risque d'événements stressants précipitants, ainsi que la qualité du soutien émotionnel.

La personnalité est altérée par le trouble affectif : pour la plupart des auteurs, le trouble de l'humeur affecte en retour la personnalité du sujet, et ces altérations ont des conséquences sur l'évolution du trouble, en étant prédicteurs de nouveaux accès.

La personnalité est une expression modérée du trouble : certains traits de personnalité sont considérés comme des manifestations modérées du trouble, selon

l'hypothèse d'un continuum entre différents états de la pathologie. Akiskal est l'auteur qui défend largement cette position théorique, à travers une clinique des tempéraments, de déterminisme plus génétique que la personnalité.

Cette dernière position théorique rejoint le consensus d'une approche psychobiologique indispensable pour l'étude des pathologies psychiatriques de la personnalité.

Les tempéraments affectifs exprimeraient donc une forme atténuée du trouble, selon un continuum qui va du normal au pathologique. Ils ne sont pas forcément un indice de maladie mais au delà d'une certaine intensité, ils peuvent être considérés comme un facteur de risque de trouble thymique.

I.2.5. Évaluation des tempéraments affectifs

A partir des travaux d'Akiskal et Mallya ayant décrit les critères initiaux des tempéraments (Akiskal & Mallya, 1987), le projet TEMPS (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego*) a été lancé à la fin des années 1990 afin de fournir un outil psychométrique d'évaluation valide des tempéraments (Placidi et al., 1998) ; (Akiskal et al., 1998).

Actuellement, on recense 25 versions dans différentes langues (Elias et al., 2017) et on dispose de 2 types de questionnaires :

- TEMPS-I (*Interview*) : entretien semi-structuré à remplir par l'enquêteur, dans des versions longues et abrégées.
- TEMPS-A (*Autoévaluation*) : à remplir par la personne, également dans des versions longues et abrégées.

La version française a été développée lors des études EPIDEP / EPIMAN (exploration des formes cliniques de la manie et évaluation du spectre bipolaire) dans sa version longue à 110 items (Hantouche & Akiskal, 1997). Une version abrégée à 39 items (Krebs et al., 2006) a été développée à partir de sa version américaine (Akiskal et al., 2005) (annexe V).

I.2.6. Impact du tempérament sur l'évolution du trouble bipolaire

Le rôle du stress est depuis longtemps connu comme facteur déclenchant de nouveaux épisodes thymiques chez les patients souffrant de trouble bipolaire (Ellicott, Hammen, Gitlin, Brown, & Jaminson, 1990). Récemment, de plus en plus d'auteurs se sont penchés sur le rôle des traits de personnalité et du style cognitif sur l'évolution et l'expression symptomatique du trouble bipolaire (Von Zerssen & Akiskal, 1998).

Des études se sont intéressées au lien entre les tempéraments affectifs et le type d'attachement chez les adultes souffrant de trouble bipolaire. L'attachement chez l'adulte a été étendu aux relations interpersonnelles et sentimentales, et s'évalue selon 2 dimensions (niveau d'anxiété et d'évitement), qui déterminent 4 types d'attachement (sécure, détaché, préoccupé et craintif/évitant) (Pietromonaco & Barrett, 1997). Elles retrouvent une association significative entre la dimension anxiété de l'attachement et les tempéraments affectifs de type cyclothymique et dépressif (Harnic et al., 2014) ; (MacDonald, Berlow, & Thomas, 2013).

Dans une étude chez 72 patients bipolaires euthymiques (Henry et al., 1999), les auteurs retrouvent une corrélation significative entre le tempérament dépressif et un plus grand nombre de décompensation sur le versant dépressif. Inversement, le tempérament hyperthymique favoriserait des décompensations maniaques.

D'autres études retrouvent une fréquence plus importante des tempéraments cyclothymique et irritable chez les patients bipolaires par rapport aux sujets témoins sains (Di Florio et al., 2010) ; (Savitz, Van der Merwe, & Ramesar, 2008) ; (Mendlowicz et al., 2005).

Les tempéraments cyclothymique et hyperthymique sont plus fréquents chez les patients BP-II par comparaison aux patients avec dépression unipolaire, et leur présence en cas de dépression unipolaire serait un argument pour une appartenance au spectre bipolaire (Goto, Terao, Hoaki, & Wang, 2011).

Une agrégation familiale des tempéraments a aussi été mise en évidence chez les apparentés sains de 1^{er} degré de patients bipolaires, avec une prédominance des tempéraments hyperthymiques et dépressifs (Chiaroni, Hantouche, Gouvernet, Azorin, & Akiskal, 2004) ; (Kesebir et al., 2005). Le tempérament est donc le

phénotype primaire transmis génétiquement et serait à son tour un facteur de prédisposition au trouble bipolaire.

L'impact du tempérament a été peu étudié sur le processus d'adhésion thérapeutique, mais il semblerait que les patients présentant un tempérament instable (cyclothymique ou irritable) auraient plus de difficultés à suivre correctement leur traitement (Kamei, Terao, Katayama, & Hoaki, 2013); (Bahrini, Damak, & Cheour, 2016); (Buturak, Emel, & Koçak, 2015). La présence d'un tempérament stable (hyperthymique ou dépressif) serait en revanche prédictif d'une meilleure adhésion (Kamei et al., 2013).

I.3. ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE

I.3.1. Généralités

Les comportements thérapeutiques ne se limitent pas aux seuls médicaments, au respect de leur posologie ou de leur rythme d'administration, mais concernent tous les types de prescription, qu'il s'agisse du régime alimentaire, d'une rééducation ou d'une psychothérapie. L'adhésion thérapeutique semble plus faible pour les règles hygiéno-diététiques que pour les médicaments, puisqu'il apparaît que 75% des patients ne souhaitent pas ou ne sont pas capables de suivre des recommandations hygiéno-diététiques (Orer, 2005).

Un rapport de l'OMS (*Organisation Mondiale de la Santé*) fait état que « *toute intervention qui améliore l'adhésion thérapeutique aura un meilleur impact sur la santé de la population qu'une amélioration d'un traitement médicamenteux* » (Sabate, 2003).

I.3.2. Terminologie

Il convient de différencier l'observance de l'adhésion thérapeutique, ces deux termes étant souvent utilisés comme synonymes.

L'observance (en anglais, *compliance*) désigne la capacité à prendre correctement son traitement, comme prescrit par le médecin. Il correspond à un comportement objectif et dynamique de la part du patient, dans la durée mais aussi face aux événements de vie rencontrés. De manière plus large, elle est le degré avec lequel le patient suit les prescriptions médicales concernant le régime prescrit, l'exercice ou la prise de médicament.

L'adhésion (en anglais, *adherence*) est un concept apparu dans les années 1990 et correspond à une volonté et une approbation réfléchie du patient de prendre en charge sa maladie. Elle fait référence à des processus intrinsèques tels que les attitudes et la motivation des patients à suivre leur traitement. Le patient considère qu'il est actif dans la prise en charge, qu'il y adhère et ne s'y soumet pas. Il s'agit d'une dimension attitudinale de l'observance thérapeutique. Elle est fluctuante et soumise à des facteurs psychosociaux et motivationnels. Selon un rapport de la

Commission européenne (Vrijens et al., 2012), elle se divise en deux dimensions complémentaires : *la persistance* (durée pendant laquelle le patient continue à prendre son traitement) et *l'implémentation* (façon dont le patient persistant gère et s'administre son traitement jour après jour).

La compliance est un terme anglo-saxon, souvent utilisé en français de façon erronée, et implique la notion d'obéir à la prescription ou au médecin. Il ne décrit que partiellement le processus d'adhésion et devrait de ce fait être évité.

Pour certains auteurs, l'observance et l'adhésion thérapeutique seraient deux dimensions d'une même pratique de soins, consistant à suivre la prescription médicale. Pour d'autres, l'adhésion thérapeutique engloberait l'adhésion primaire (à l'initiation du traitement), l'observance (respect de la prescription) et la persistance (Cramer et al., 2008).

Dans la suite de ce travail, nous utiliserons par simplicité le terme d'adhésion thérapeutique tel qu'il est le plus couramment utilisé dans la littérature aujourd'hui pour définir l'ensemble des conduites de respect de la prescription médicale.

I.3.3. Déterminants de l'adhésion thérapeutique (selon l'OMS)

L'adhésion est un phénomène multidimensionnel déterminé par l'interaction d'un ensemble de facteurs. L'OMS a proposé une classification des déterminants de l'adhésion thérapeutique selon 5 types (Sabate, 2003).

I.3.3.1. Facteurs démographiques et socio-économiques

Le statut socio-économique d'un pays ne peut pas être considéré comme un facteur dépendant d'une bonne adhésion thérapeutique, mais dans les pays développés, un bas niveau social peut amener une population à choisir entre la prise d'un traitement et d'autres priorités. Diverses variables comme la précarité sociale, l'analphabétisme, le faible niveau d'éducation, le chômage, les conditions de vie instables ainsi que les coûts liés à la prise en charge et l'accessibilité aux soins ont un effet significatif sur l'adhésion. Elle ne semble cependant pas être liée au niveau socio-éducatif.

Les croyances culturelles et religieuses au sujet de la maladie, ainsi que les représentations sociales et individuelles des traitements, sont à l'origine de différences significatives d'adhésion, particulièrement pour les traitements psychotropes, qui renvoient à la notion de maladie mentale et de « camisole chimique ».

L'adhésion est positivement corrélée à l'âge du sujet. Elle est plus élevée chez les sujets mariés ou vivant en concubinage que chez les célibataires, et ne montre pas de différence significative en fonction du sexe. Diverses études (Fotheringham, 1995) ont montré que les adolescents étaient moins adhérents au traitement que les enfants plus jeunes (qui elle-même est déterminée par la capacité du parent à gérer et administrer le traitement). Bien qu'autonomes, les adolescents peuvent se sentir menacés par cette dimension du soin. Il peut alors s'agir d'une stratégie d'adaptation et de protection.

Du fait des polypathologies et des maladies chroniques, les personnes âgées de plus de 60 ans consomment environ 50% de tous les médicaments prescrits même s'ils ne représentent que 12 à 18% de la population générale selon les pays. Ces pathologies nécessitent un traitement complexe à long terme pour prévenir l'incapacité et la fragilité. La polymédication augmente le risque iatrogénique et diminue l'adhésion thérapeutique. En France, près de 10% des hospitalisations chez le sujet de plus de 70 ans seraient en rapport avec un défaut d'adhésion, taux proche de celui de la iatrogénie (Legrain, 2005).

1.3.3.2. Facteurs liés au système de soin et à l'équipe soignante

Une relation médecin-malade de qualité est fondamentale à une bonne adhésion thérapeutique, en particulier dans les pathologies chroniques. Les réactions transférentielles et contre-transférentielles positives, l'empathie et les explications sur la maladie permettent une bonne adhésion thérapeutique. Le sujet doit pouvoir s'approprier sa maladie ainsi que son traitement. Son efficacité doit être évaluée de manière régulière afin de soutenir la représentation positive du traitement mais aussi de gérer les effets secondaires de celui-ci.

Il existe d'autres facteurs qui ont à l'inverse un impact négatif sur l'adhésion thérapeutique, comme une mauvaise accessibilité ou qualité du réseau de soin, un

remboursement insuffisant ou inexistant par le régime d'assurance maladie, l'absence d'éducation thérapeutique ou bien l'absence de connaissance ou de formation des équipes soignantes aux maladies chroniques.

L'environnement joue également un rôle dans l'adhésion des patients : elle varie de 5 à 37% chez les patients hospitalisés et de 20 à 65% chez des patients suivis en ambulatoire (Misdrahi, Llorca, Lançon, & Bayle, 2002).

1.3.3.3. Facteurs liés à la pathologie

L'adhésion thérapeutique nécessite une conscience au moins partielle des troubles (*insight*). Dans un certain nombre de pathologies, il existe un décalage entre la gravité de la maladie perçue par le patient et le risque encouru, d'autant plus lorsque le sujet est asymptomatique. Dans le cas des pathologies chroniques, le patient peut être pris entre deux choix : celui d'éviter à long terme des complications d'une maladie dont il ne ressent pas encore tous les symptômes et celui d'éviter à court terme des effets secondaires d'un traitement dont il redoute les complications. D'autre part, la disparition des symptômes à la fin de la phase aiguë peut constituer un risque de mauvaise adhésion si la pathologie et l'intérêt du traitement ne sont pas perçus par le patient.

L'existence d'une souffrance psychique est un facteur de mauvaise adhésion aux traitements : les cognitions négatives dans le cadre d'un épisode dépressif, associé à un sentiment d'autodévalorisation et d'incurabilité peuvent constituer un obstacle à la demande d'aide extérieure et à l'acceptation du traitement. Une méta-analyse de (DiMatteo, 1994) montre que les patients déprimés ont un risque trois fois plus élevé que les patients non déprimés de ne pas prendre correctement leur traitement médical.

1.3.3.4. Facteurs liés au traitement

Il existe de nombreux facteurs thérapeutiques qui influent sur l'adhésion dont les plus importants sont liés aux modalités d'administration, à sa durée, aux échecs et

changements fréquents des traitements antérieurs, à l'immédiateté des effets bénéfiques, aux effets secondaires et à la disponibilité du soutien médical.

La forme galénique du traitement, qui englobe la forme de la spécialité pharmaceutique et son conditionnement, est un déterminant modifiable majeur. Des difficultés dans l'ouverture du conditionnement, des troubles praxiques ou visuels notamment chez les personnes âgées, peuvent entraîner des difficultés dans l'accès au traitement et ainsi ne pas favoriser une bonne adhésion. Les formes orales (dont les comprimés et les gélules) sont les formes pharmaceutiques les plus prescrites, mais peuvent entraîner certaines difficultés. La prise de « gros comprimés » est à risque d'autant plus qu'il existe des troubles de la déglutition associés et la prise de comprimés plus petits ou bien sécables est rendue difficile chez des patients présentant des troubles sensitifs ou visuels. La tendance à l'uniformisation des médicaments, le plus souvent de couleur blanche, peut aussi contribuer à complexifier leur identification et leur administration.

L'adhésion thérapeutique est rendue meilleure lorsqu'un faible nombre de médicaments est prescrit : selon certains auteurs, elle ne devrait pas dépasser 6 médicaments (Rhalimi, Houssieaux, & Rauss, 2015). Une revue de la littérature a montré qu'un traitement administré en une ou deux prises quotidiennes est mieux observé que s'il est administré en trois ou quatre prises (Greenberg, 1984). L'intérêt des formes à libération prolongée, en une prise quotidienne unique, permet d'améliorer significativement l'adhésion thérapeutique.

La plupart des médicaments psychotropes doivent être poursuivis au long cours. Le risque de mauvaise adhésion est corrélée à la durée du traitement : chez des patients déprimés où le délai d'action nécessaire à un effet thérapeutique est allongé, (Maddox, Levi, & Thompson, 1994) ont montré que le pourcentage de patients interrompant leur traitement est corrélé positivement à sa durée : 11% au cours de la première semaine, 32% après 6 semaines et 52% après 12 semaines.

L'existence d'effets indésirables diminue l'adhésion, d'autant plus qu'ils sont invalidants et affectent la qualité de vie. Certains effets secondaires ont montré plus d'impact, notamment la prise de poids, les difficultés cognitives, la sédation et les troubles sexuels (Johnson & Semra, 2007).

1.3.3.5. Facteurs liés au patient

Un insight de bonne qualité, ainsi qu'une compréhension de la maladie et des soins mis en place sont nécessaires à une bonne adhésion thérapeutique. Le pourcentage de patients qui ne comprennent pas les conditions et les raisons de leurs prescriptions médicales varient entre 5 et 53% (Tarquinio, 2007).

De nombreuses études montrent que si le patient ne peut comprendre ce qu'il se joue à propos de sa santé lors de la consultation médicale, il ne sera pas adhérent.

Selon (Ley & Jain, 1976), 40% de ce qui se dit durant la consultation médicale est immédiatement oublié, et selon (Crane, 1997), seulement 59% des informations médicales sont correctement comprises. Une bonne compréhension de la maladie et de la prise en charge sera liée à une bonne adhésion.

L'adhésion thérapeutique est un processus qui se construit dans le temps et nécessite un changement de comportement, décrit par Prochaska et Di Clemente comme une adaptation en cinq stades (Prochaska & Di Clemente, 1984). Le sentiment d'efficacité personnelle désigne les croyances d'une personne sur sa capacité d'atteindre des buts ou de faire face à différentes situations : il constitue un déterminant important de la motivation à agir et de la persévérance, et influence la manière de réagir face à la maladie.

Enfin, les co-morbidités addictives sont fortement prédictives d'une mauvaise adhésion thérapeutique (Owen, Fischer, & Booth, 1996), et ont un poids significatif dans la rechute (Ameller & Gorwood, 2015).

1.3.4. Conséquences d'une mauvaise adhésion

Le défaut d'adhésion thérapeutique est un problème de santé publique. On estime qu'environ 50% des patients traités pour une pathologie chronique ne prennent pas correctement leur traitement (Haynes, McDonald, Garg, & Montague, 2002). Les conséquences sont majeures, à commencer par l'aggravation de la pathologie, pouvant mener à la mort. Une méta-analyse de 21 études observationnelles a testé l'influence de l'adhésion au traitement sur la mortalité (Simpson et al., 2006) :

comparée à une mauvaise adhésion, une bonne adhésion thérapeutique est associée à une mortalité pratiquement réduite de moitié.

Une adhésion médiocre a aussi des conséquences en terme de qualité de vie et de fonctionnement psycho-social (Morris et al., 2011) ; (Scott et al., 2009). Selon (Misdrahi, 2006), 50% des ré-hospitalisations seraient liées à un défaut d'adhésion, contre 26% au manque d'efficacité.

Les conséquences économiques (rechutes, hospitalisations, chronicisation ou productivité) sont aussi majeures : selon une étude d'IMS Health, le coût évitable des complications médicales liées à une mauvaise adhésion est évalué à plus de 9 milliards d'euros par an en France pour les 6 principales pathologies étudiées (CRIP & IMS, 2014). D'autres études ont évalué les coûts directs et indirects d'une mauvaise adhésion thérapeutique (gaspillage médicamenteux, surcoût lié au mauvais contrôle de la pathologie chronique, bilans et examens complémentaires), mais restent encore peu nombreuses en France où la tradition pharmaco-économique est peu développée. Cependant, tous les résultats vont dans le sens d'un impact économique considérable.

I.3.5. Méthode d'évaluation de l'adhésion thérapeutique

Il n'existe pas de méthode de référence mesurant objectivement l'adhésion thérapeutique. De nombreuses recherches ont été menées durant ces dernières années sur les conditions de prise médicamenteuse afin de tenter de mesurer et quantifier l'adhésion, mais aucune n'a permis d'isoler un *Gold Standard*. Différentes méthodes d'évaluation ont été développées, qui se divisent en moyens directs et indirects.

I.3.5.1. Méthodes directes

I.3.5.1.1. Mesure des taux sériques de psychotropes

Ces méthodes consistent à mesurer le taux du médicament ou de son métabolite, dans le sang ou les urines. Elles traduisent de manière précise la présence du médicament et permet de le quantifier. Bien que considérées comme reflétant de

manière la plus objective l'adhésion, elles ne renseignent que sur les prises médicamenteuses les plus récentes et ne permettent pas de préciser la manière dont est réellement pris le traitement sur une durée plus longue. Cette méthode, considérée comme invasive et coûteuse, n'est pas réalisable pour toutes les molécules et peut être soumise à des variations inter et intra-individuelles par l'influence du métabolisme, du volume de distribution de l'individu ou bien par l'interaction avec d'autres médicaments. Elle est surtout utilisée dans le contrôle de certains médicaments nécessitant une fourchette thérapeutique étroite.

I.3.5.1.2. Observation directe

L'observation directe de la prise du médicament par le soignant n'est pas réalisée en pratique courante et est seulement réservée aux patients hospitalisés dans des situations bien spécifiques. Elle ne reflète en rien d'une bonne adhésion, certains patients pouvant dissimuler volontairement le traitement.

I.3.5.2. Méthodes indirectes

I.3.5.2.1. Évaluation clinique

L'entretien clinique par le clinicien est une méthode simple qui constitue une première approche dans l'évaluation globale de l'adhésion. Les questions peuvent porter sur la façon dont le patient prend son traitement, les oublis, ainsi que son ressenti par rapport à la prise du médicament. Cette méthode est très dépendante de l'interviewer et a tendance à sous-évaluer la mauvaise adhésion (Osterberg & Blaschke, 2005). L'intérêt d'un entretien dans un climat de confiance sans émettre de jugement est primordial afin d'évaluer au mieux l'adhésion. Des éléments complémentaires comme l'absence ou le retard au rendez-vous médical peuvent aussi donner des indications utiles (Floris et al., 2005).

I.3.5.2.2. Décompte d'unités restantes et pilulier électronique

Le décompte des unités restantes dans le pilulier est parfois utilisé. Sa fiabilité est faible, l'absence de comprimé n'étant pas synonyme de prise médicamenteuse.

D'autres méthodes, surtout utilisées lors de recherches cliniques, font appel à des piluliers électroniques comme le MEMS (*Medication Event Monitoring System*). Le principe de ce dispositif est d'enregistrer l'heure et la date d'ouverture du pilulier, en supposant que le médicament a effectivement été pris, afin d'évaluer le nombre moyen de prises oubliées, anticipées ou différées. Il détermine si le défaut d'adhésion est sporadique ou bien s'intégrant dans une non-adhésion au traitement. Cette méthode rend peu probable une simulation à moyen terme et est supérieure au décompte des unités restantes (Lam & Fresco, 2015).

L'emploi de questionnaires représente la technique la plus courante et la moins coûteuse. Il s'agit d'instruments standardisés qui évaluent de façon reproductible l'adhésion thérapeutique.

1.3.5.2.3. Drug Attitude Inventory (DAI-10)

L'échelle DAI-10 (*Drug Attitude Inventory*) est un auto-questionnaire développé en 1983 par Thomas Hogan afin de décrire les attitudes et croyances susceptibles d'influencer l'adhésion thérapeutique chez des patients souffrant de schizophrénie (Hogan, Awad, & Eastwood, 1983). Une version à 30 items a été testée sur un échantillon de 162 patients schizophrènes et a montré une consistance interne de 0,93 ($p < 0,001$) et une fiabilité test-retest de 0,82. Au total, 10 items ont été sélectionnés afin d'obtenir une discrimination maximale entre les groupes. Plusieurs critiques ont été émises concernant la qualité de la DAI, notamment concernant la classification dichotomique « observant » versus « non-observant », qui ne prendrait pas en compte la nature complexe de l'adhésion thérapeutique et négligerait la composante comportementale associée au phénomène d'adhésion (Hughes, Hill, & Budd, 1997).

1.3.5.2.4. Medication Adherence Questionnaire (MAQ)

Le MAQ (*Medication Adherence Questionnaire*), aussi connu sous le nom de *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-4), est un auto-questionnaire développé par Donald Morisky en 1986 (Morisky, Green, & Levine, 1986). Ce questionnaire a été testé chez un échantillon de 400 patients traités pour une hypertension artérielle. Il

comprend 4 items liés au comportement de prise de médicaments, avec un format de réponses en « oui / non ». La validité de l'échelle a été établie par un suivi de 5 ans. La cohérence interne est de 0,61 et une analyse factorielle a confirmé son unidimensionnalité. La sensibilité et la spécificité sont de 81% et 44% respectivement.

I.3.5.2.5. Medication Adherence Rating Scale (MARS)

La MARS (*Medication Adherence Rating Scale*) a été développée par Katherine Thompson en 2000. Cet auto-questionnaire évalue à la fois les croyances et les obstacles à l'adhésion thérapeutique. Il a été construit à partir d'items issus du DAI et du MAQ et a été étudié chez une population de 66 patients souffrant principalement de schizophrénie (Thompson, Kulkarni, & Sergejew, 2000). Il se compose de 10 items avec une notation simple pour évaluer le comportement d'adhésion, l'attitude envers les médicaments et la maladie au cours de la semaine passée. Cette échelle est un outil fiable et valide pour estimer l'adhésion thérapeutique, avec une validité supérieure à la DAI (annexe VI). Une évaluation de ses propriétés psychométriques dans sa version française a été réalisée dans un échantillon de 92 patients hospitalisés pour schizophrénie ou trouble schizo-affectif et retrouve des propriétés similaires à sa version originale (Misdrahi et al., 2008). Un des avantages de la MARS par rapport aux autres échelles d'évaluation est que le comportement d'adhésion ne se résume pas au «tout ou rien». Par exemple, les patients qui oublient parfois de prendre leurs médicaments sont considérés comme ayant une meilleure adhésion thérapeutique que ceux qui refusent de les prendre.

I.3.6. Adhésion thérapeutique dans le trouble bipolaire

L'adhésion thérapeutique est un phénomène complexe qui est influencé par un certain nombre de facteurs associés à la pathologie, au patient et au traitement comme nous l'avons vu plus tôt. Le défaut d'adhésion chez les patients souffrant de troubles bipolaires a été évalué à 64% (Keck et al., 1996), mais ce taux varie entre 20 et 60% selon les études (Jamison, Gerner, & Goodwin, 1979) ; (Scott & Pope, 2002).

Dans une revue récente de la littérature (Levin, Krivenko, Howland, Schlachet, & Sajatovic, 2016), les auteurs ont étudié les facteurs explicatifs associés à un défaut d'adhésion thérapeutique chez les patients bipolaires. Les obstacles retrouvés à une bonne adhésion y sont nombreux et multiples, et sont liés à la fois à la pathologie bipolaire, aux circonstances individuelles et aux facteurs externes.

Un jeune âge, en particulier inférieur à 40 ans, est associé à une moins bonne adhésion (Leclerc, Mansur, & Brietzke, 2013). De même, ne pas être marié ou vivre seul a été identifié comme un facteur de risque de mauvaise adhésion, mais cette relation n'est pas retrouvée dans toutes les études (Gonzalez-Pinto, Reed, Novick, Bertsch, & Haro, 2010) ; (Pompili et al., 2013). Les différences culturelles expliqueraient en partie le défaut d'adhésion thérapeutique, en particulier lorsqu'il existe des croyances culturelles négatives à l'égard de la maladie et des traitements proposés (Colom, Vieta, Tacchi, Sánchez-Moreno, & Scott, 2005). Le défaut de soutien social et la précarité sont aussi retrouvés comme facteur de risque (Sajatovic et al., 2011). En revanche, le sexe ne semble pas jouer de rôle déterminant dans l'adhésion thérapeutique des sujets bipolaires (Busby & Sajatovic, 2010) ; (Colom et al., 2005).

Concernant les caractéristiques cliniques du trouble, un âge de déclenchement précoce de la maladie et une symptomatologie sévère ont été identifiés comme étant prédictif d'une mauvaise adhésion (Barraco, Rossi, & Nicolo, 2012). On retrouve une corrélation similaire en présence de cycles rapides ou d'une fréquence élevée d'épisodes thymiques (Pompili et al., 2013). L'adhésion est moindre lorsqu'il existe des caractéristiques psychotiques associées à l'épisode thymique (Busby & Sajatovic, 2010).

Les données disponibles sur l'association entre la durée de la maladie et l'adhésion thérapeutique sont contradictoires, une étude rapportant une corrélation positive entre la durée de la maladie et l'adhésion aux traitements (Belzeaux et al., 2013), tandis qu'une autre retrouve qu'une durée de traitement longue est associée à une mauvaise adhésion (Gianfrancesco, Rajagopalan, Sajatovic, & Wang, 2006).

La présence de comorbidités associées comme la dépendance à une substance, les troubles anxieux et les troubles de la personnalité (de type antisocial, borderline, narcissique ou histrionique) sont associés à une moins bonne adhésion

thérapeutique (Arvilommi et al., 2014). Des tentatives de suicide fréquentes sont aussi corrélées à un défaut d'adhésion (Perlis et al., 2010).

Le défaut d'insight, une mauvaise perception des troubles et l'incapacité à percevoir les bénéfices du traitement sont des facteurs majeurs qui influent de manière négative sur l'adhésion thérapeutique (Colom et al., 2005).

Les effets secondaires médicamenteux les plus fréquemment associés à une mauvaise adhésion sont la prise de poids, les troubles cognitifs perçus, les tremblements et la sédation (Mago, Borra, & Mahajan, 2014).

Plusieurs études ont comparé l'adhésion thérapeutique en fonction du type de médicament prescrit. Les antipsychotiques de seconde génération sont associés à une meilleure adhésion que les antipsychotiques classiques (Dolder, Lacro, Dunn, & Jeste, 2002). L'utilisation d'antidépresseurs dans le traitement du trouble bipolaire est associée à une moins bonne adhésion (Gonzalez-Pinto et al., 2010). À l'inverse, l'utilisation de stabilisateurs de l'humeur comme le lithium ou les anticonvulsivants semblent améliorer l'adhésion thérapeutique (Lang et al., 2011)

La mauvaise adhésion thérapeutique dans le trouble bipolaire aggrave les symptômes et est associée d'une part à des taux de rémission inférieurs et d'autre part à une augmentation des symptômes résiduels. La récurrence des épisodes affectifs est associée à une augmentation de taux de mortalité, à une mauvaise réponse au traitement, à une augmentation du taux de suicide et à une détérioration de la qualité de vie. L'instabilité de l'humeur qui en résulte affecte l'adhésion thérapeutique au long terme (Coletti, Leigh, Gallelli, & Kafantaris, 2005).

En dépit d'une bonne adhésion thérapeutique, le trouble bipolaire se caractérise par des taux de rechute importants malgré un traitement correctement pris (40% à 1 an, 60% après 2 ans et 73% après 5 ans), et par la présence de symptômes résiduels chez la moitié des patients n'ayant pas rechuté (Gitlin, Swendsen, Heller, & Hammen, 1995). Ces variabilités individuelles ont amené les auteurs à considérer le rôle bénéfique des interventions psychosociales dans la prise en charge des troubles bipolaires. Dans une revue de la littérature (Gaudiano, Weinstock, & Miller, 2008), les auteurs observent que certaines interventions comme les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), les thérapies interpersonnelles d'aménagement des rythmes sociaux (TIPARS), les thérapies familiales et la psychoéducation se sont

révélées efficaces pour améliorer l'adhésion thérapeutique. Ces traitements, complémentaires de la prise en charge médicamenteuse, ont aussi montré des bénéfices sur le nombre de rechutes thymiques, la qualité de vie et le contrôle des facteurs déclenchants et précipitants. Les thérapies familiales, les TCC et les TIPARS incluent toutes une composante de psychoéducation qui constitue désormais une approche essentielle de la prise en charge du trouble bipolaire. Elle se définit comme la formation théorique et pratique axée sur les connaissances et la compréhension du trouble et de ses différents traitements et a pour principale finalité de favoriser la réinsertion optimale du sujet.

II. ÉTUDE : LIEN ENTRE LES TEMPÉRAMENTS AFFECTIFS ET L'ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE CHEZ DES PATIENTS BIPOLAIRES EUTHYMIQUES

Nous avons vu comment les tempéraments affectifs peuvent être associés au cours évolutif des troubles de l'humeur et comment ils peuvent être considérés comme des états pré-morbides à ces troubles.

Nous avons vu d'autre part que l'adhésion thérapeutique est un phénomène complexe qui est influencé par un certain nombre de facteurs cognitifs, comportementaux, émotionnels et psychopathologiques. La mauvaise adhésion augmente le taux de récurrence des épisodes affectifs et de résistance au traitement.

L'expérience clinique auprès de patients souffrant de pathologies psychiatriques nous montre que le processus d'adhésion au traitement médicamenteux est un phénomène complexe et hétérogène. Certains patients se montrent pleinement adhérents aux traitements, tandis que d'autres négligent partiellement ou totalement les prescriptions mises en place. Comment expliquer cette variabilité entre ces patients ? Une des pistes de réflexion porte sur le modèle des traits de personnalité, et particulièrement sur celui des tempéraments affectifs qui forme l'aspect constitutionnel de la personnalité et demeure stable dans le temps.

À notre connaissance, 5 études ont étudié à ce jour l'effet du tempérament sur l'adhésion thérapeutique chez des patients souffrant de troubles psychiatriques: (Kamei et al., 2013) ; (Bahrini et al., 2016) ; (Liraud & Verdoux, 2001) ; (Buturak et al., 2015) ; (Fornaro et al., 2013). Seules 2 études (Buturak et al., 2015) ; (Fornaro et al., 2013) l'ont spécifiquement étudié chez des patients bipolaires.

Le tempérament irritable (Kamei et al., 2013) ; (Bahrini et al., 2016) et le tempérament cyclothymique (Buturak et al., 2015) ; (Fornaro et al., 2013) sont retrouvés comme facteurs de mauvaise adhésion thérapeutique. Dans l'étude de Kamei et al., les auteurs retrouvent que le tempérament hyperthymique et le tempérament dépressif sont au contraire des facteurs de bonne adhésion.

II.1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude est d'établir un lien entre les dimensions tempéramentales de patients souffrant de trouble de l'humeur et l'adhésion au traitement médicamenteux et s'il existe, de le quantifier.

L'objectif principal a été de mettre en évidence les liens pouvant exister entre les cinq profils tempéramentaux de patients souffrant de trouble bipolaire et l'adhésion au traitement médicamenteux à l'aide de deux approches (catégorielle ou dimensionnelle).

Les objectifs secondaires ont été de décrire les autres facteurs cliniques pouvant influencer l'adhésion thérapeutique.

II.2. MATÉRIEL

II.2.1. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique transversale observationnelle réalisée auprès de patients consultant au centre expert des troubles bipolaires de l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille.

II.2.2. Sujets

Cinquante-cinq patients ont participé à l'étude qui a eu lieu entre novembre 2016 et avril 2017.

Les critères d'inclusion étaient :

- être âgé de plus de 18 ans.
- souffrant d'un trouble de l'humeur selon le DSM-5.
- l'absence d'épisode thymique caractérisé en cours selon le DSM-5.
- ayant un score à la MADRS < 15 et un score à la YMRS < 12.

- la présence d'au moins un traitement appartenant aux classes thérapeutiques suivantes : carbonate de lithium, antiépileptiques, antipsychotiques ou antidépresseurs.
- l'absence de changement récent (< 1 mois) du traitement de fond.
- être en capacité de remplir un auto-questionnaire.

Les données épidémiologiques de chaque patient ont été recueillies (sexe, âge), ainsi que le traitement en cours et le diagnostic.

Nous avons décidé d'inclure dans l'étude le diagnostic de trouble dépressif majeur récurrent : en effet, la périodicité de ce trouble pose la question du diagnostic différentiel d'un trouble bipolaire ou d'un trouble du spectre bipolaire. Plusieurs études ont montré que 40% des patients présentant un épisode dépressif majeur souffriraient en fait d'un trouble bipolaire (Kaye, 2005). Trente-cinq à 60% des patients bipolaires débuteraient leur maladie par un épisode dépressif. Sur le plan évolutif, la dépression chez le patient souffrant de trouble bipolaire est caractérisée par le caractère récurrent des épisodes dépressifs. La présence d'un tempérament comportant une composante hypomaniaque (tempérament hyperthymique, cyclothymique ou irritable) associé à l'épisode dépressif orienterait vers le diagnostic de trouble bipolaire. D'autres études (Hantouche, Azorin, Lancrenon, Garay, & Angst, 2009) retrouvent une fréquence élevée d'hypomanie chez des patients souffrant de dépressions majeures récurrentes (environ deux tiers). Ces formes représenteraient donc un territoire privilégié pour le trouble bipolaire de type II. Les raisons invoquées pour rendre compte de ces difficultés diagnostiques sont que les patients peuvent avoir des difficultés à se souvenir de leurs symptômes hypomaniaques, valorisant même le niveau d'énergie et l'aisance que ceux-ci leur procurent, tout en minimisant l'impact sur leur fonctionnement.

II.2.3. Outils psychométriques

Les participants ont été évalués à l'aide d'hétéro-questionnaires, remplis par un examinateur, et d'auto-questionnaires.

II.2.3.1. Hétéro-questionnaires

- La *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* ou MADRS (Montgomery & Asberg, 1979) est un questionnaire constitué de 10 items évaluant divers aspects de la symptomatologie dépressive au cours des 7 derniers jours.
- La *Young Mania Rating Scale* ou YMRS (Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978) est un questionnaire constitué de 11 items évaluant l'intensité des symptômes maniaques au cours des 7 derniers jours.

La MADRS et la YMRS sont fréquemment utilisés pour évaluer l'intensité des symptômes cognitifs, affectifs, comportementaux et physiologiques des phases dépressives et maniaques, avec une bonne fiabilité et reproductibilité. Le seuil choisi pour définir un patient comme euthymique a été < 15 pour la MADRS et < 12 pour la YMRS.

II.2.3.2. Auto-questionnaires

II.2.3.2.1. Questionnaires d'état

- La *Multidimensional Assessment of Thymic States* ou MATHyS (Henry, M'Bailara, Mathieu, Poinot, & Falissard, 2008) est une échelle visuelle analogique composée de 20 items (répartis en 4 dimensions : motivation, réactivité émotionnelle, sensorialité et motricité), côtés de 0 à 10. Elle évalue l'état thymique du patient au cours de la dernière semaine de manière dimensionnelle et permet le calcul d'un score qui varie de 0 à 200. Un score proche de 0 témoigne d'un état intense d'inhibition (s'apparentant à une dépression inhibée) et un score proche de 200 est le reflet d'un état d'excitation majeure (proche de la manie). Un score proche de 100 et des sous-scores homogènes sont le reflet d'une euthymie.

- La *Medication Adherence Rating Scale* ou MARS (Thompson et al., 2000) est un auto-questionnaire de 10 items oui/non mesurant l'adhésion thérapeutique à travers les comportements et attitudes à l'égard des médicaments. Le score total estime de manière fiable et valide l'adhésion thérapeutique. Nous avons opté pour un cut-off ≥ 8 : les patients ayant un score supérieur ou égal à ce seuil montrent une forte probabilité d'adhésion au traitement (Belzeaux et al., 2015) ; (Rosa et al., 2007).

- La *State-Trait Anxiety Inventory Y-A*) ou STAI-A est un auto-questionnaire qui permet d'évaluer l'anxiété en tant qu'état émotionnel lié à une situation particulière (Spielberger, Bruchon-Schweitzer, & Paulhan, 1993). Elle se compose de 20 items avec un système de cotation en 4 points évaluant l'intensité de ce que les sujets ressentent durant la passation de l'échelle (*non, plutôt non, plutôt oui, oui*). Les scores sont compris entre 20 (niveau de stress faible) et 80 (niveau de stress très élevé).

- La *Patient Rated Inventory of Side Effects* ou PRISE-M dans sa version modifiée (Rush & Asberg, 1999) est un auto-questionnaire évaluant les effets secondaires des médicaments durant les 7 derniers jours dans différents domaines physiologiques (troubles gastro-intestinaux, cardiaques, cutanés, neurologiques, visuels et auditifs, uro-génitaux, sommeil, sexuels et autres). Il comprend 31 items (32 pour les femmes). Pour chaque item, le patient classe les symptômes en absent (0), tolérable (1) ou pénible (2). Le score total définit un niveau d'effets secondaires global, en tenant compte à la fois de la fréquence et de la gravité de tous les effets secondaires.

II.2.3.2.2. Questionnaires de traits

- La *Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego* ou TEMPS-A dans sa version abrégée à 39 items est un auto-questionnaire qui explore les 5 sous-échelles du tempérament affectif (Akiskal et al., 1998) :
 - Items 1 à 12 (12 items): *tempérament cyclothymique*
 - Items 13 à 20 (8 items): *tempérament dépressif*
 - Items 21 à 28 (8 items): *tempérament irritable*
 - Items 29 à 36 (8 items): *tempérament hyperthymique*
 - Items 37 à 39 (3 items): *tempérament anxieux*.

Le sujet répond par oui aux assertions correspondant à son état habituel, c'est à dire la plupart du temps (1 point). La cotation se fait par addition de chaque item positif dans chaque sous-échelle. Si certaines études ont utilisé le score le plus élevé pour définir un tempérament comme dominant (Vahip et al., 2005) ; (Erfurth et al., 2005), nous avons préféré une approche dimensionnelle qui consiste à prendre en compte tous les scores dans chaque sous-échelle.

II.2.4. Analyses statistiques

Les données de chaque patient ont été compilées et analysées grâce au logiciel SPSS Statistics® version 20.

Comme la distribution normale des données n'est pas assurée, en particulier du fait de la nature des échelles de tempéraments, les comparaisons de groupe des variables quantitatives (âge et scores aux échelles psychométriques) ont été faite avec des tests non-paramétriques de Mann-Whitney.

Les variables qualitatives (sexe, diagnostic et traitement) ont quant à elles été analysées grâce au test du khi-deux ou de Fisher selon les conditions d'applications.

La relation entre les scores de la TEMPS-A et de la MARS a été réalisée grâce au test de corrélation de Pearson.

Le seuil de significativité choisi pour chacune des analyses statistiques réalisées est

$p < 0,05$. Par ailleurs, comme l'on réalise des tests multiples sur les 5 types de tempéraments, nous avons décidé d'utiliser une correction de Bonferroni afin de limiter des faux positifs dans l'analyse statistique. La valeur corrigée du seuil de significativité dans l'étude des cinq tempéraments affectifs est donc $p < 0,01$.

II.3. RÉSULTATS

II.3.1. Description de la population

Cinq patients en phase dépressive (score à la MADRS ≥ 15) et 4 patients n'ayant pas de traitement en cours ont été exclus de l'analyse. Au total, l'analyse statistique a été réalisée chez 46 patients.

Le résumé des caractéristiques cliniques est présenté dans le tableau 1.

L'âge moyen est de 37,52 ans (déviation standard (DS) : +/- 13,0). Les femmes représentent la majorité des participants (33 patientes soit 71,7% de l'échantillon).

Environ la moitié des patients souffre de trouble bipolaire de type II (54,3%), 32,6% de trouble bipolaire de type I, 6,5% de trouble bipolaire non spécifié, 2,2% de trouble cyclothymique, 2,2% de trouble dépressif majeur récurrent et 2,2% de trouble de l'humeur induit par l'utilisation d'une substance.

Les scores moyens à la MADRS et à la YMRS sont respectivement de 4,87 (+/- 3,9) et 2,30 (+/- 2,7). Le score moyen à la MATHyS est de 101,22 (+/- 16,2) ce qui est en faveur de la présence d'une euthymie dans la population étudiée.

Le score moyen à la STAI-A est de 35,60 (+/- 9,5). Le score moyen à la PRISE-M est de 13,13 (+/- 8,5).

Les scores moyens aux échelles dimensionnelles sont de 1,57 (+/- 1,1) pour le tempérament anxieux, 5,48 (+/- 4,2) pour le tempérament cyclothymique, 3,46 (+/- 2,3) pour le tempérament hyperthymique, 3,20 (+/- 2,3) pour le tempérament dépressif et enfin de 1,89 (+/- 2,1) pour le tempérament irritable.

La majorité des traitements est représentée par les antiépileptiques (46,7%), suivis des antipsychotiques (44,4%), des antidépresseurs (37,8%) et du lithium (28,9%). 25 patients (54,3%) sont traités par monothérapie, 21 (45,7%) par polythérapie.

Le score moyen à la MARS est de 7,48 (+/- 2,1). En prenant score de cut-off ≥ 8 , 27 patients (58,7%) sont considérés comme ayant une bonne adhésion à leur traitement médicamenteux et 19 (41,3%) comme ayant une mauvaise adhésion.

Tableau 1 : résumé des caractéristiques cliniques des participants :

		<i>n (%) ou moyenne (+/- DS¹)</i>
Données épidémiologiques	Age (années)	37,52 (+/- 13,0)
	Genre : Homme / Femme	13 (28,3%) / 33 (71,7%)
Diagnostic	TBP I ²	15 (32,6%)
	TBP II ³	25 (54,3%)
	TBP NOS ⁴	3 (6,5%)
	Trouble cyclothymique	1 (2,2%)
	TDM récurrent ⁵	1 (2,2%)
	TDH substance ⁶	1 (2,2%)
Echelles psychométriques	MADRS	4,87 (+/- 3,9)
	YMRS	2,30 (+/- 2,7)
	MAThys	101,22 (+/- 16,2)
	MARS	7,48 (+/- 2,1)
	STAI-A	35,60 (+/- 9,5)
	PRISE-M	13,13 (+/- 8,5)
TEMPS-A	Cyclothymique	5,48 (+/- 4,2)
	Dépressif	3,20 (+/- 2,3)
	Irritable	1,89 (+/- 2,1)
	Hyperthymique	3,46 (+/- 2,3)
	Anxieux	1,57 (+/- 1,1)
Traitement	Lithium	13 (28,9%)
	Antiépileptique	21 (46,7%)
	Antipsychotique	20 (44,4%)
	Antidépresseur	17 (37,8%)

¹ Déviation standard

² Trouble bipolaire de type I

³ Trouble bipolaire de type II

⁴ Trouble bipolaire non spécifié (*Not Otherwise Specified*)

⁵ Trouble dépressif majeur récurrent

⁶ Trouble de l'humeur induit par l'utilisation d'une substance

II.3.2. Comparaison entre l'âge et les scores aux questionnaires de trait et d'état dans les groupes adhérent (A) et non-adhérent (N-A) au traitement

La comparaison des scores des données quantitatives des deux groupes A / N-A a été réalisée grâce au test de Mann-Whitney et est résumée dans le tableau 2. Les résultats significatifs résistent à la correction de Bonferroni que nous avons appliqué dans l'analyse des cinq tempéraments.

On ne retrouve pas de différence significative pour l'âge entre les deux groupes ($p=0,118$).

Sur le plan tempéramental, on retrouve de manière significative des scores plus élevés dans le groupe N-A pour le tempérament cyclothymique ($p=0,007$), pour le tempérament irritable ($p=0,001$) et pour le tempérament hyperthymique ($p=0,008$).

Les comparaisons des tempéraments dépressifs et anxieux ne retrouvent pas de différence significative entre le groupe A et N-A ($p > 0,01$).

Les scores relatifs à la symptomatologie dépressive (MADRS) montrent une intensité significativement plus importante dans le groupe N-A ($p=0,005$). En revanche, les scores d'intensité maniaque (YMRS) ne retrouvent aucune différence significative ($p > 0,05$).

Le score à la MAThyS montre de manière significative une intensité des épisodes thymiques vers un pôle d'inhibition pour le groupe N-A ($p=0,037$).

Les scores à la STAI-A retrouvent de manière significative une intensité anxieuse au moment de la passation de l'échelle plus élevée dans le groupe N-A ($p=0,033$).

Enfin, les effets secondaires médicamenteux évalués par la PRISE-M montrent de manière significative des scores plus élevés dans le groupe N-A ($p=0,007$).

Tableau 2 : comparaison entre l'âge et les scores aux questionnaires de trait et d'état dans les groupe A et NA :

	<i>Groupe adhérent (n=27)</i>	<i>Groupe non-adhérent (n=19)</i>	<i>p</i>
Age	40,37 (+/- 12,6)	33,47 (+/- 12,9)	0,118
TEMPS- A Cyclothymique	4,00 (+/- 3,7)	7,58 (+/- 4,1)	0,007
TEMPS-A Dépressif	2,81 (+/- 2,4)	3,74 (+/- 2,2)	0,148
TEMPS-A Irritable	1,04 (+/- 1,4)	3,11 (+/- 2,5)	0,001
TEMPS-A Hyperthymique	2,70 (+/- 2,1)	4,53 (+/-2,1)	0,008
TEMPS-A Anxieux	1,30 (+/- 1,1)	1,95 (+/- 1,1)	0,060
MADRS	3,48 (+/- 3,2)	6,84 (+/- 4,0)	0,005
YMRS	1,85 (+/- 2,5)	2,95 (+/- 2,9)	0,157
MAThys	104,11 (+/- 18,1)	97,11 (+/- 12,5)	0,037
MARS	8,85 (+/- 0,8)	5,53 (+/- 1,9)	0,000
STAI-A	32,96 (+/- 8,2)	39,56 (+/- 10,2)	0,033
PRISE-M	10,37 (+/- 7,2)	17,28 (+/- 8,8)	0,007

II.3.3. Comparaison entre le sexe, le diagnostic et le traitement dans les groupes A et N-A au traitement

La comparaison de distribution des variables qualitatives entre les groupes A et N-A a été réalisée en utilisant soit le test du Khi-deux, soit le test de Fisher selon les conditions d'application et est présentée dans le tableau 3.

On ne retrouve pas de différence significative entre la proportion d'hommes et de femmes dans les groupes A et N-A ($p=0,806$).

On ne retrouve pas de différence significative en fonction du diagnostic ($p=0,584$).

On ne retrouve pas de différence significative en fonction du traitement prescrit (respectivement $p=0,321$ pour le lithium, $p=0,493$ pour les antiépileptiques, $p=0,736$ pour les antipsychotiques et $p=0,257$ pour les antidépresseurs).

Tableau 3 : comparaison entre le sexe, le diagnostic et les traitements dans les groupes A et N-A :

		<i>Groupe adhérent (n=27)</i>	<i>Groupe non-adhérent (n=19)</i>	<i>p</i>
Sexe	Homme, N (%)	8 (17,4%)	5 (10,9%)	0,806
	Femme	19 (41,3%)	14 (30,4%)	
Diagnostic	TBP I	10 (21,7%)	5 (10,9%)	0,584
	TBP II	12 (26,1%)	13 (28,3%)	
	TBP NOS	2 (4,3%)	1 (2,2%)	
	Trouble cyclothymique	1 (2,2%)	0 (0,0%)	
	TDM récurrent	1 (2,2%)	0 (0,0%)	
	TDH substance	1 (2,2%)	0 (0,0%)	
Traitement	Lithium	9 (20,0%)	4 (8,9%)	0,321
	Antiépileptique	11 (24,4%)	10 (22,2%)	0,493
	Antipsychotique	11 (24,4%)	9 (20,0%)	0,736
	Antidépresseur	8 (17,8%)	9 (20,0%)	0,257

II.3.4. Approche quantitative / continue : étude des corrélations entre les dimensions tempéramentales et le score à la MARS

L'existence d'une relation entre les différentes dimensions tempéramentales de la TEMPS-A et les scores à la MARS a été explorée grâce à des analyses de corrélations de Pearson.

On retrouve de manière significative une corrélation négative entre le score à la TEMPS-A Cyclothymique et la MARS ($r = -0,484$; $p=0,001$), tout comme pour la TEMPS-A Irritable ($r = -0,415$; $p=0,004$) et la TEMPS-A Dépressif ($r = -0,403$; $p=0,006$).

On ne retrouve pas de corrélation significative pour la TEMPS-A Hyperthymique et la TEMPS-A Anxieux ($p > 0,01$).

On retrouve de manière significative une corrélation négative entre le score à la STAI-A et la MARS ($r = -0,434$; $p=0,003$).

On retrouve de manière significative une corrélation négative entre le score à la MADRS et la MARS ($r = -0,360$; $p=0,014$).

On retrouve de manière significative une corrélation positive entre l'âge et la MARS ($r = 0,351$; $p=0,017$), tout comme pour le score à la MATHyS ($r = 0,367$; $p=0,012$).

On retrouve enfin de manière significative une corrélation négative entre le score à la PRISE-M et la MARS ($r = -0,309$; $p=0,039$).

L'étude des corrélations entre le score à la YMRS et la MARS ne retrouve pas de relation significative ($p > 0,05$).

Tableau 4 : Corrélations à la MARS

	<i>Corrélation de Pearson (r)</i>	<i>p</i>
Age	0,351	0,017
TEMPS-A Cyclothymique	-0,484	0,001
TEMPS-A Dépressif	-0,403	0,006
TEMPS-A Irritable	-0,415	0,004
TEMPS-A Hyperthymique	-0,317	0,032
TEMPS-A Anxieux	-0,013	0,933
MADRS	-0,360	0,014
YMRS	-0,154	0,308
MAThyS	0,367	0,012
STAI-A	-0,434	0,003
PRISE-M	-0,309	0,039

II.4. DISCUSSION

Dans cette étude, l'objectif principal a été de mettre en évidence les liens pouvant exister entre les cinq profils tempéramentaux de patients souffrant de trouble bipolaire et l'adhésion au traitement médicamenteux. Les objectifs secondaires ont été de décrire les autres facteurs cliniques pouvant influencer l'adhésion thérapeutique.

II.4.1. Impact du tempérament sur l'adhésion au traitement

Nos résultats ont mis en évidence qu'il existe une association entre certains types de profils tempéramentaux et l'adhésion thérapeutique chez les patients bipolaires. Dans le cadre du caractère exploratoire de cette étude, nous avons opté pour une analyse univariée en utilisant deux approches complémentaires : soit par seuil pour différencier les patients adhérents et non-adhérents au traitement, soit de manière quantitative grâce à l'étude de corrélation au score de la MARS.

L'utilisation de la MARS a l'avantage de reconnaître la complexité des comportements d'adhésion thérapeutique par rapport aux autres échelles. Un score de cut-off ≥ 8 est reconnu dans la littérature pour différencier les patients en « adhérents » ou « non-adhérents » (Thompson et al., 2000) ; (Rosa et al., 2007). D'autres auteurs considèrent le résultat global comme un degré de l'adhésion thérapeutique (Fialko et al., 2008). L'analyse factorielle de la MARS révèle qu'elle se compose en 3 facteurs: « comportement d'adhésion aux médicaments » (items 1 à 4) ; « attitudes envers les médicaments » (items 5 à 8) ; « effets secondaires négatifs et attitude à l'égard des médicaments psychotropes » (items 9 et 10). La prise en compte de ces 3 sous-échelles de la MARS permettrait de différencier différents profils de patients adhérents (Jaeger et al., 2012).

Les deux méthodes employées retrouvent de manière significative des résultats concordants en ce qui concerne les dimensions cyclothymiques et irritables. Ces deux types de tempéraments peuvent être considérés comme des facteurs de mauvaise adhésion au traitement.

La dimension dépressive est retrouvée comme facteur de mauvaise adhésion mais seulement lors de l'analyse en corrélation. Le tempérament hyperthymique est lui

aussi retrouvé comme facteur de mauvaise adhésion mais seulement lors de l'analyse comparative.

L'étude de la dimension tempéramentale anxieuse en revanche ne retrouve pas de résultat significatif sur l'adhésion thérapeutique.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature en ce qui concerne les tempéraments instables de type cyclothymique ou irritable pour lesquels des difficultés à une bonne adhésion thérapeutique ont été déjà mises en évidence (Kamei et al., 2013) ; (Bahrini et al., 2016) ; (Buturak et al., 2015) ; (Fornaro et al., 2013). En revanche, ils contrastent avec l'étude de Kamei et al. qui retrouve une meilleure adhésion en présence d'un tempérament hyperthymique ou dépressif, là où notre étude n'apporte pas d'argument robuste en faveur d'un lien clair entre ces deux dimensions. Cette différence peut s'expliquer par le fait que les auteurs aient utilisé deux échelles, différente de la nôtre, pour évaluer l'adhésion au traitement : la DAI et une échelle visuelle analogique (EVA). Or, la DAI ne prendrait pas en compte la dimension comportementale de l'adhésion thérapeutique, et l'EVA évaluerait de manière subjective l'adhésion thérapeutique.

L'adhésion thérapeutique fait appel à une volonté et une approbation réfléchie du patient à prendre en charge sa maladie. Elle est sous-tendue par une motivation à agir et une persévérance dans le temps. Or, les tempéraments cyclothymiques et irritables se caractérisent par un mode de réactivité instable face à l'environnement. Le désir de changement est faible, le niveau de réactivité émotionnelle et d'impulsivité est élevé. Ils se caractérisent aussi par un défaut de planification mentale et de flexibilité face à l'environnement. Par ailleurs, l'impulsivité est retrouvée dans la littérature comme facteur de mauvaise adhésion et est associée à un plus fort taux de conduites addictives. Ces traits de personnalité rendent d'autant plus difficile une bonne adhésion thérapeutique qui nécessite une relative stabilité émotionnelle, de la persévérance et surtout un désir de changement.

Les tempéraments dépressifs et hyperthymiques sont retrouvés dans l'étude de Kamei et al. comme des facteurs de bonne adhésion au traitement médicamenteux. Ces tempéraments sont définis par leur caractère stable, ce qui expliquerait en partie ces résultats. Bien que notre étude ne retrouve pas de résultats similaires, certaines remarques peuvent cependant être émises. Les personnes au tempérament dépressif se caractérisent par une très grande résistance face au changement et

présentent un grand conformisme. Leur vision des événements, en particulier futurs, est pessimiste, altérant ainsi la dynamique d'adhésion thérapeutique. Le tempérament hyperthymique de son côté se caractérise par une extraversion et une recherche de nouveauté, ce qui fait penser qu'il acceptera plus facilement un traitement, comme un défi, à condition qu'il comprenne bien les enjeux qui se jouent à propos de sa santé.

II.4.2. Autres facteurs associés à une mauvaise adhésion thérapeutique

II.4.2.1. Âge

Nos résultats ont mis en évidence une corrélation positive entre l'âge des patients et le score à la MARS. L'analyse comparative n'a pas permis de retrouver des résultats similaires. Ce lien entre l'âge et l'adhésion thérapeutique est retrouvé dans la littérature. Un jeune âge, en particulier inférieur à 30 ans, est retrouvé comme facteur de mauvaise adhésion thérapeutique (Leclerc et al., 2013) ; (Baldessarini, Perry, & Pike, 2008). En revanche, une autre étude retrouve que les interventions psychosociales comme la psychoéducation chez de jeunes patients souffrant de trouble bipolaire serait prédictive d'une meilleure adhésion thérapeutique (Even, Richard, Thuile, Friedman, & Rouillon, 2007).

II.4.2.2. Score à la MADRS

L'intensité des symptômes dépressifs évalués par la MADRS est plus élevée dans le groupe non-adhérent par rapport au groupe adhérent au traitement. De même, on retrouve une association négative entre les scores à la MADRS et à la MARS. Ces résultats ont été retrouvés dans une autre étude (Belzeaux et al., 2013) qui retrouve une adhésion au traitement moindre en présence de symptômes dépressifs résiduels. Les troubles de l'attention ou de la mémoire présents lors de symptômes dépressifs résiduels, associés à une faible estime de soi, pourraient en partie expliquer cette mauvaise adhésion thérapeutique.

II.4.2.3. Score à la STAI-A

Nos résultats retrouvent de manière significative un lien entre l'anxiété au moment de la passation de l'échelle (évaluée par la STAI-A) et une mauvaise adhésion au traitement médicamenteux, que ce soit dans l'analyse comparative ou par corrélation. Ce lien n'est pas retrouvé de manière consistante dans la littérature (Dimatteo, Lepper, & Croghan, 2000) : son influence serait minime à moyenne sur l'adhésion thérapeutique, mais les résultats seraient variables selon les études analysées dans la méta-analyse.

II.4.2.4. Score à la MATHyS

Aucune donnée n'est présente dans la littérature en ce qui concerne le lien entre le score à la MATHyS et l'adhésion thérapeutique. Nos résultats retrouvent, que ce soit dans l'approche comparative ou par corrélation, une moins bonne adhésion lorsque l'intensité des épisodes thymiques se trouve vers un pôle d'inhibition. Ce résultat n'est pas surprenant lorsque l'on prend en compte le degré de corrélation de la MATHyS avec l'échelle MADRS : les auteurs retrouvent une corrélation négative moyenne entre les 2 échelles ($r = -0,5$) (Henry et al., 2008). Le fait de se retrouver vers un pôle dépressif est retrouvé dans notre étude comme facteur de mauvaise adhésion, mais cela devra être confirmé sur des analyses prenant en compte de manière précise le score aux 4 sous-échelles de la MATHyS.

II.4.2.5. Score à la PRISE-M

Les effets secondaires médicamenteux, évalués par l'échelle PRISE-M, montrent des scores plus élevés dans le groupe non-adhérent au traitement. L'analyse par corrélation montre de manière similaire une moins bonne adhésion lorsque le score à la PRISE-M est élevé. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature qui retrouve un défaut d'adhésion thérapeutique en présence d'effets secondaires médicamenteux (Belzeaux et al., 2013) ; (Baldessarini et al., 2008) ; (Sajatovic et al., 2011), en particulier en ce qui concerne la prise de poids.

II.4.3. Limites de notre étude

La principale limite de notre étude est son design. Il s'agit d'une étude observationnelle transversale. Elle permet de retrouver une association entre les profils tempéramentaux et l'adhésion thérapeutique, mais ne permet pas d'établir un lien de causalité. Il n'est pas exclu qu'il existe des effets confondants et ce lien peut alors être biaisé.

De plus, nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée car la taille de l'échantillon est trop faible pour y parvenir. Dans le contexte de notre étude, les analyses multivariées sont compliquées parce que les facteurs sont fortement corrélés entre eux et la modélisation peut alors être difficile. Il faudrait par ailleurs s'assurer de la distribution normale des données, ce qui n'est pas garanti avec les échelles de tempéraments et des tailles d'échantillons limitées.

Une troisième limite est le faible nombre de participants. Les liens observés peuvent être biaisés par un sous-échantillonnage qui serait lié à un biais de recrutement. De ce fait, les résultats peuvent ne pas être extrapolables à la population générale de patients bipolaires, en particulier en dehors des centres experts. Les patients venant consulter s'inscrivent dans une démarche volontaire, en lien avec leur psychiatre traitant, afin de bénéficier d'une expertise spécialisée en hôpital de jour. Des consultations de suivi sont aussi organisées afin d'évaluer l'impact de la stratégie préconisée et des mesures psychoéducatives peuvent être proposées afin de favoriser une réinsertion optimale (psychoéducation, ateliers de gestion du stress). Malgré tout, les patients inclus présentent une pathologie le plus souvent sévère et ont des taux de mauvaise adhésion significatifs, comparables aux données de la littérature (41,3%). Toutefois, nous avons tenté d'être exhaustifs dans notre recrutement au cours d'une période de temps délimité de façon à limiter les biais de recrutement.

Une autre limite enfin concerne le manque d'homogénéité des diagnostics inclus : on retrouve une forte proportion de trouble bipolaire de type II qui représente près de la moitié de l'échantillon. Or, les troubles bipolaires de type II se caractérisent par une forte prédominance de tempérament cyclothymique (Hantouche, Angst, & Akiskal, 2003). Malgré tout, cette prédominance permet d'enrichir la diversité de nos expressions tempéramentales.

III. PERSPECTIVES

III.1. Pour la recherche

Afin de confirmer nos résultats, il faudrait réaliser une étude prospective sur un plus grand nombre de participants représentatifs de la population générale de patients souffrant de trouble bipolaire. On évaluerait le tempérament avant la mise en place d'un traitement puis on mesurerait l'adhésion thérapeutique. Il faudrait réaliser une analyse multivariée afin de prendre en compte les facteurs confondants qui sont liés à la mesure des tempéraments. Les études de l'effet du tempérament devront être réalisés principalement chez des sujets jeunes afin de limiter les biais liés aux troubles cognitifs chez des patients ayant une longue histoire de la maladie (Robinson et al., 2006).

III.2. Pour la pratique courante

Le défaut d'adhésion thérapeutique dans le trouble bipolaire est un phénomène poly-factoriel. On retrouve des facteurs liés à la fois au patient, à sa maladie et à son environnement.

La prédominance de certaines dimensions tempéramentales pourrait permettre au clinicien de repérer des profils de patients pour lesquels il existe un risque de mauvaise adhésion. La mise en évidence d'un score élevé à la TEMPS-A sur les dimensions cyclothymiques ou irritables justifierait ainsi la mise en place de mesures psychoéducatives renforcées afin d'en limiter l'impact négatif sur l'adhésion thérapeutique.

Les recommandations d'experts mettent la psychoéducation au centre de la prise en charge des patients souffrant de trouble bipolaire (Velligan et al., 2009). Le repérage précoce des facteurs pouvant influencer le processus d'adhésion, et les interventions personnalisées axées sur les causes sous-jacentes, ainsi qu'une alliance thérapeutique forte entre le soignant et le patient, permettent ainsi d'améliorer l'adhésion thérapeutique.

IV. CONCLUSION

La présence des tempéraments affectifs chez les patients souffrant de trouble bipolaire influence l'expression symptomatique et l'évolution des épisodes thymiques. Notre étude retrouve que certaines dimensions tempéramentales instables comme les tempéraments cyclothymiques et irritables seraient prédictifs d'une mauvaise adhésion thérapeutique. Ces résultats devront être confirmés lors d'études prospectives sur un plus grand nombre de participants, en prenant en compte les facteurs confondants, mais ces résultats préliminaires confirment certaines données de la littérature. En ce sens, l'étude des tempéraments a une influence sur l'évaluation des patients et sur leur prise en charge. Des mesures de psychoéducation personnalisées se basant sur ces caractéristiques tempéramentales, ainsi qu'une alliance thérapeutique de bonne qualité permettront d'en limiter l'impact en terme d'adhésion thérapeutique.

Cette approche tempéramentale de l'adhésion thérapeutique place la nature du patient au centre de la prise en charge. Son évaluation chez des patients souffrant de troubles de l'humeur nous permet de réfléchir sur le potentiel évolutif et sur la réactivité aux substances et aux psychotropes. Elle incite à réfléchir, non pas en terme de médicament à ajouter sur un nouveau symptôme, mais à respecter la nature du tempérament et le prendre en compte dans la mise en place des soins.

BIBLIOGRAPHIE

- Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., & Post, R. (2000). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, *59*, S5-30.
- Akiskal, H. S., & Mallya, G. (1987). Criteria for the “soft” bipolar spectrum: Treatment implications. *Psychopharmacology Bulletin*, *23*(1), 68–73.
- Akiskal, H. S., Mendlowicz, M. V., Girardin, J. L., Rapaport, M. H., Kelsoe, J. R., Gillin, J. C., & Smith, T. L. (2005). TEMPS-A: Validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *Journal of Affective Disorders*, *85*(1–2), 45–52.
- Akiskal, H. S., & Pinto, O. (1999). The evolving bipolar spectrum. *Psychiatric Clinics of North America*, *22*(3), 517–534.
- Akiskal, H. S., Placidi, G. F., Maremmani, I., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., ... Puzantian, V. R. (1998). TEMPS-I: Delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hyperthymic and irritable temperaments in a nonpatient population. *Journal of Affective Disorders*, *51*(1), 7–19.
- Akiskal, K., & Akiskal, H. S. (2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments: Implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *Journal of Affective Disorders*, *85*(1–2), 231–239.
- Alda, M. (2004). The phenotypic spectra of bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, *14*(SUPPL. 2), 94–99.
- Ameller, A., & Gorwood, P. (2015). Poids de la comorbidité addictive dans le risque d’observance partielle au traitement médicamenteux et de rechute dans la schizophrénie. *Encephale*, *41*(2), 174–183.
- Angst, J., & Sellaro, R. (2000). Historical Perspectives and Natural History of Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry*, *48*(January), 445–457.
- Arvilommi, P., Suominen, K., Mantere, O., Leppämäki, S., Valtonen, H., & Isometsä, E. (2014). Predictors of adherence to psychopharmacological and psychosocial treatment in bipolar I or II disorders - an 18-month prospective study. *Journal of*

Affective Disorders, 155(1), 110–117.

Bahrini, L., Damak, R., & Cheour, M. (2016). The role of the affective temperament in the treatment adherence in psychiatry. *Pan African Medical Journal*, 25, 1–7.

Baldessarini, R. J., Perry, R., & Pike, J. (2008). Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Human Psychopharmacology*, 23, 95–105.

Barraco, A., Rossi, A., & Nicolo, G. (2012). Description of Study Population and Analysis of Factors Influencing Adherence in the Observational Italian Study “Evaluation of Pharmacotherapy Adherence in Bipolar Disorder” (EPHAR). *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 18(2), 110–118.

Belzeaux, R., Boyer, L., Mazzola-Pomietto, P., Michel, P., Correard, N., Aubin, V., ... Azorin, J. M. (2015). Adherence to medication is associated with non-planning impulsivity in euthymic bipolar disorder patients. *Journal of Affective Disorders*, 184, 60–66.

Belzeaux, R., Correard, N., Boyer, L., Etain, B., Loftus, J., Bellivier, F., ... Azorin, J. M. (2013). Depressive residual symptoms are associated with lower adherence to medication in bipolar patients without substance use disorder: Results from the FACE-BD cohort. *Journal of Affective Disorders*, 151(3), 1009–1015.

Busby, K. K., & Sajatovic, M. (2010). Patient, treatment, and systems-level factors in bipolar disorder nonadherence: A summary of the literature. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 16(5), 308–315.

Buturak, S. V., Emel, E. B., & Koçak, O. M. (2015). The effect of temperament on the treatment adherence of bipolar disorder type I. *Nordic Journal of Psychiatry*, 70(3), 176–182.

Chiaroni, P., Hantouche, E. G., Gouvernet, J., Azorin, J. M., & Akiskal, H. S. (2004). Étude des tempéraments dépressif et hyperthymique chez 165 sujets contrôles et à risque pour les troubles de l’humeur. *Encephale*, (1), 509–515.

Cloninger, R. (1986). A Unified Bisocial Theory of Personality and its Role in the Development of Anxiety States. *Psychiatric Developments*.

Cloninger, R. (1993). Cloninger et al. 1993 Psychobiological Model of Temperament

- and Character. *Archives of General Psychiatry*, 50(12), 975–990.
- Coletti, D. J., Leigh, E., Gallelli, K. A., & Kafantaris, V. (2005). Patterns of Adherence to Treatment in Adolescents with Bipolar Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15(6), 913–917.
- Colom, F., Vieta, E., Tacchi, M. J., Sánchez-Moreno, J., & Scott, J. (2005). Identifying and improving non-adherence in bipolar disorders. *Bipolar Disorders*, 7(Suppl. 5), 24–31.
- Cramer, J. A., Roy, A., Burell, A., Fairchild, C. J., Fuldeore, M. J., Ollendorf, D. A., & Wong, P. K. (2008). Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*, 11, 44–47.
- Crane, J. A. (1997). Patient comprehension of doctor-patient communication on discharge from the emergency department. *J Emerg Med*, 15(1), 1–7.
- CRIP, & IMS. (2014). Améliorer l'observance: traiter mieux et moins cher., pp. 1–16.
- Di Florio, A., Hamshere, M., Forty, L., Green, E. K., Grozeva, D., Jones, I., ... Smith, D. J. (2010). Affective temperaments across the bipolar-unipolar spectrum: Examination of the TEMPS-A in 927 patients and controls. *Journal of Affective Disorders*, 123(1–3), 42–51.
- DiMatteo, M. (1994). Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA*, 271(1), 79–83.
- Dimatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment. *Arch Intern Med*, 160, 2101–2107.
- Dolder, C. R., Lacro, J. P., Dunn, L. B., & Jeste, D. V. (2002). Antipsychotic medication adherence: Is there a difference between typical and atypical agents? *American Journal of Psychiatry*, 159(1), 103–108.
- Elias, L. R., Köhler, C. A., Stubbs, B., Maciel, B. R., Cavalcante, L. M., Vale, A., ... Carvalho, A. F. (2017). Measuring affective temperaments: a systematic review of validation studies of the Temperament Evaluation in Memphis Pisa and San Diego (TEMPS) instruments. *Journal of Affective Disorders*, 212, 25–37.
- Ellicott, A., Hammen, C., Gitlin, M., Brown, G., & Jaminson, K. (1990). Life events

- and the course of bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 17, 1194–8.
- Erfurth, A., Gerlach, A. ., Hellweg, I., Boenigk, I., Michael, N., & Akiskal, H. S. (2005). Studies on a German (Munster) version of the temperament auto-questionnaire TEMPS-A: construction and validation of the brief TEMPS-M. *Journal of Affective Disorders*, 53–69.
- Even, C., Richard, H., Thuile, J., Friedman, S., & Rouillon, F. (2007). Characteristics of voluntary participants versus nonparticipants in a psychoeducation program for euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(3), 262–265.
- Fialko, L., Garety, P. A., Kuipers, E., Dunn, G., Bebbington, P. E., Fowler, D., & Freeman, D. (2008). A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). *Schizophrenia Research*, 100(1–3), 53–59.
- Floris, M., Masson, A., Delatte, B., De Nayer, A., Domken, M. A., Dubois, V., ... Detraux, J. (2005). Adhésion partielle au traitement, schizophrénie, et les antipsychotiques de seconde génération. *Suppl. Neurone*, 10(9), 1–24.
- Fornaro, M., De Berardis, D., Iasevoli, F., Pistorio, M. L., D'Angelo, E., Mungo, S., ... De Pasquale, C. (2013). Treatment adherence towards prescribed medications in bipolar-II acute depressed patients: Relationship with cyclothymic temperament and “therapeutic sensation seeking” in response towards subjective intolerance to pain. *Journal of Affective Disorders*, 151(2), 596–604.
- Fotheringham, M. (1995). Adherence to recommended medical regimens in childhood and adolescence. *J Paediatr Child Health*, 2, 72–78.
- Gaudiano, B. A., Weinstock, L. M., & Miller, I. W. (2008). Improving Treatment Adherence in Bipolar Disorder : A Review of Current Psychosocial Treatment Efficacy and Recommendations for Future Treatment Development. *Behav Modif.*, 32(3), 267–301.
- Gay, C. (2008). Les troubles bipolaires et autres troubles de l'humeur. *L'Encéphale*, (Suppl. 4), S130–S137.
- Ghaemi, N. S. (2013). Bipolar spectrum: A review of the concept and a vision for the future. *Psychiatry Investigation*, 10(3), 218–224.

- Gianfrancesco, F. D., Rajagopalan, K., Sajatovic, M., & Wang, R. H. (2006). Treatment adherence among patients with bipolar or manic disorder taking atypical and typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry, 67*(2), 222–232.
- Gitlin, M. J., Swendsen, J., Heller, T. L., & Hammen, C. (1995). Relapse and impairment in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry, 152*(11), 1635–1640.
- Gonda, X., Vázquez, G. H., Akiskal, K., & Akiskal, H. S. (2011). From putative genes to temperament and culture: Cultural characteristics of the distribution of dominant affective temperaments in national studies. *Journal of Affective Disorders, 131*(1–3), 45–51.
- Gonzalez-Pinto, A., Reed, C., Novick, D., Bertsch, J., & Haro, J. M. (2010). Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. *Pharmacopsychiatry, 43*(7), 263–270.
- Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (1990). Manic-depressive illness. *New-York: Oxford University Press.*
- Goto, S., Terao, T., Hoaki, N., & Wang, Y. (2011). Cyclothymic and hyperthymic temperaments may predict bipolarity in major depressive disorder: A supportive evidence for bipolar II/1/2 and IV. *Journal of Affective Disorders, 129*(1–3), 34–38.
- Greenberg, R. (1984). Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther, 5*(6), 592–599.
- Hantouche, E. G. (2014). *Les tempéraments affectifs: l'architecture naturelle de nos émotions.* Éditions Josette Lyon.
- Hantouche, E. G., & Akiskal, H. S. (1997). Tools for Clinical Evaluation of Affective Temperaments. *Encephale, 23*(Spec No 1), 27–34.
- Hantouche, E. G., Angst, J., & Akiskal, H. S. (2003). Factor structure of hypomania: interrelationships with cyclothymia and the soft bipolar spectrum. *Journal of Affective Disorders, 73*(1–2), 39–47.
- Hantouche, E. G., Azorin, J. M., Lancrenon, S., Garay, R. P., & Angst, J. (2009). Prévalence de l'hypomanie dans les dépressions majeures récurrentes ou résistantes: enquêtes Bipolact. *Annales Medico-Psychologiques, 167*(1), 30–37.

- Harnic, D., Pompili, M., Innamorati, M., Erbuto, D., Lamis, D. A., Bria, P., ... Janiri, L. (2014). Affective temperament and attachment in adulthood in patients with Bipolar Disorder and Cyclothymia. *Comprehensive Psychiatry*, 55(4), 999–1006.
- Harris, E. C., & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 170(MAR.), 205–228.
- HAS. (2015). Rapport d'élaboration. Patient avec un trouble bipolaire: repérage et prise en charge initiale en premier recours.
- Hättenschwiler, J., Höck, P., Hatzinger, M., Seifritz, E., & Modestin, J. (2009). Troubles bipolaires : diagnostic. *Forum Méd Suisse*, 9(42), 750–754.
- Haynes, R. B., McDonald, H., Garg, X., & Montague, P. (2002). Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Henry, C., Lacoste, J., Bellivier, F., Verdoux, H., Bourgeois, M. L., & Leboyer, M. (1999). Temperament in bipolar illness: Impact on prognosis. *Journal of Affective Disorders*, 56(2–3), 103–108.
- Henry, C., M'Bailara, K., Mathieu, F., Poinot, R., & Falissard, B. (2008). Construction and validation of a dimensional scale exploring mood disorders: MATHyS (Multidimensional Assessment of Thymic States). *BMC Psychiatry*, 8, 82.
- Hofstede, G. J. (2005). *Cultures and Organizations: Software of the Mind*, McGraw-Hill, New-York.
- Hogan, T. P., Awad, A. G., & Eastwood, R. (1983). A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine*, 13(1), 177–183.
- Hughes, I., Hill, B., & Budd, R. (1997). Compliance with antipsychotic medication: From theory to practice. *J. Ment. Hlth*, 6(5), 473–489.
- Jaeger, S., Pfiffner, C., Weiser, P., Kilian, R., Becker, T., L??ngle, G., ... Steinert, T. (2012). Adherence styles of schizophrenia patients identified by a latent class analysis of the Medication Adherence Rating Scale (MARS): A six-month follow-up study. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 83–88.

- 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.
- Johnson, F. R., & Semra, O. (2007). Factors That Affect Adherence to Bipolar Disorder Treatments A Stated Preference Approach. *Medical Care*, *45*(6), 545–552.
- Kamei, K., Terao, T., Katayama, Y., & Hoaki, N. (2013). Affective temperaments and psychotropic adherence. *Journal of Affective Disorders*, *150*(3), 1142–1147.
- Karam, E. G., Hantouche, E. G., Salamoun, M. M., & Mneimneh, Z. N. (2006). Temperament: Where Do You Set The Cutoff?, *2*(1), 165–169.
- Kawamura, Y., Akiyama, T., Shimada, T., Minato, T., Umekage, T., Noda, Y., ... Akiskal, H. S. (2010). Six-year stability of affective temperaments as measured by TEMPS-A. *Psychopathology*, *43*(4), 240–247.
- Kaye, N. . (2005). Is your depressed patient bipolar? *The Journal of the American Board of Family Practice*, *18*(4), 271–81.
- Keck, P. E., McElroy, S. L., Strakowski, S. M., Stanton, S. P., Kizer, D. L., Balistreri, T. M., ... West, S. A. (1996). Factors associated with pharmacologic noncompliance in patients with mania. *J Clin Psychiatry*, *57*(7), 292–7.
- Kelsoe, J. R. (2003). Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum. *Journal of Affective Disorders*, *73*(1–2), 183–197.
- Kesebir, S., Vahip, S., Akdeniz, F., Yüncü, Z., Alkan, M., & Akiskal, H. S. (2005). Affective temperaments as measured by TEMPS-A in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives: A controlled study. *Journal of Affective Disorders*, *85*(1–2), 127–133.
- Krebs, M.-O., Kazes, M., Olié, J.-P., Loo, H., Akiskal, K., & Akiskal, H. S. (2006). The French version of the validated short TEMPS-A: The temperament evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *Journal of Affective Disorders*, *96*, 271–273.
- Lam, W. Y., & Fresco, P. (2015). Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*, 2015.

- Lang, K., Korn, J., Muser, E., Choi, J. C., Abouzaid, S., & Menzin, J. (2011). Predictors of medication nonadherence and hospitalization in Medicaid patients with bipolar I disorder given long-acting or oral antipsychotics. *Journal of Medical Economics*, 14(2), 217–226.
- Leclerc, E., Mansur, R. B., & Brietzke, E. (2013). Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: A comprehensive review. *Journal of Affective Disorders*, 149, 247–252.
- Legrain, S. (2005). Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. *Haute Autorité de Santé*, 1–16.
- Levin, J. B., Krivenko, A., Howland, M., Schlachet, R., & Sajatovic, M. (2016). Medication Adherence in Patients with Bipolar Disorder: A Comprehensive Review. *CNS Drugs*, 30(9), 819–835.
- Ley, P., & Jain, V. K. (1976). A method for decreasing patients' medication errors. *Psychol Med*, 6(4), 599–601.
- Liraud, F., & Verdoux, H. (2001). Association between temperamental characteristics and medication adherence in subjects presenting with psychotic or mood disorders. *Psychiatry Research*, 102(1), 91–95.
- Llorca, P. M., Courtet, P., Martin, P., Abbar, M., Gay, C., Meynard, J. A., ... Samalin, L. (2010). Recommandations Formalisées d'Experts (RFE): Dépistage et prise en charge du trouble bipolaire: Résultats. *L'Encéphale*, 36(Suppl. 4), S86–S102.
- MacDonald, K., Berlow, R., & Thomas, M. L. (2013). Attachment, affective temperament, and personality disorders: A study of their relationships in psychiatric outpatients. *Journal of Affective Disorders*, 151(3), 932–941.
- Maddox, J. C., Levi, M., & Thompson, C. (1994). The compliance with antidepressants in general practice. *Journal of Psychopharmacology*, 8(1), 48–53.
- Mago, R., Borra, D., & Mahajan, R. (2014). Role of Adverse Effects in Medication Nonadherence in Bipolar Disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 22(6), 363–366.
- Maremmani, I., Akiskal, H. S., Signoretta, S., Liguori, A., Perugi, G., & Cloninger, R.

- (2005). The relationship of Kraepelian affective temperaments (as measured by TEMPS-I) to the tridimensional personality questionnaire (TPQ). *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 17–27.
- Mendlowicz, M. V., Akiskal, H. S., Kelsoe, J. R., Rapaport, M. H., Girardin, J.-L., & Gillin, J. C. (2005). Temperament in the clinical differentiation of depressed bipolar and unipolar major depressive patients. *Journal of Affective Disorders*, 84(2–3), 219–223.
- Merikangas, K. R., Akiskal, H. S., Angst, J., Greenberg, P., Hirschfeld, R., Petukhova, M., & Kessler, R. (2007). Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry*, 64(5), 543–552.
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., ... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch. Gen. Psychiatry*, 68(1538–3636), 241–251.
- Misdrahi, D. (2006). L'observance thérapeutique : un objectif essentiel. *L'Encéphale*, 32(3), 1076–1079.
- Misdrahi, D., Llorca, P., Lançon, C., & Bayle, F. (2002). L'observance dans la schizophrénie : facteurs prédictifs , voies de recherches , implications thérapeutiques. *L'Encéphale*, 28(1), 266–272.
- Misdrahi, D., Verdoux, H., Lançon, C., Basuyau, L., Robin, M., & Bayle, F. (2008). Psychometric proprieties from the French translation of the “Medication Adherence Rating Scale” (MARS). *European Neuropsychopharmacology*, 18(4), S470.
- Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*, 134, 382–389.
- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care*, 24(1), 67–74.
- Morris, R., Lobban, F., Jones, S., Riste, L., Peters, S., Roberts, C., & Davies, L.

- (2011). Pragmatic randomised controlled trial of group psychoeducation versus group support in the maintenance of bipolar disorder. *BMC Psychiatry*, 11, 114.
- Orer, P. (2005). *Synthèse sur la mal-observance thérapeutique: définition, fréquence, causes, conséquences*. Thèse d'exercice. Médecine Générale. Faculté de médecine de Bobigny.
- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to medication. *N Engl J Med*, 353(5), 487–497.
- Owen, R., Fischer, E., & Booth, B. (1996). Medication Noncompliance and Substance Abuse Among Patients With Schizophrenia. *Psychiatric Services*, 47(8), 853–858.
- Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Miklowitz, D. J., Hay, A., Nierenberg, A. A., Thase, M. E., & Sachs, G. S. (2010). Clinical features associated with poor pharmacologic adherence in bipolar disorder: results from the STEP-BD study. *J Clin Psychiatry*, 71(3), 296–303.
- Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Patel, J. K., Marangell, L. B., Zhang, H., Wisniewski, S. R., ... Thase, M. E. (2006). Predictors of recurrence in bipolar disorder: Primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*, 163(2), 217–224.
- Pietromonaco, P. R., & Barrett, L. F. (1997). Working models of attachment and daily social interactions. *Journal of Personality and Social Psychology*, 73(6), 1409–1423.
- Placidi, G. F., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., Maremmanni, I., & Akiskal, H. S. (1998). The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I). Reliability and psychometric properties in 1010 14-26-year-old students. *Journal of Affective Disorders*, 47(1–3), 1–10.
- Pompili, M., Venturini, P., Palermo, M., Stefani, H., Seretti, M. E., Lamis, D. A., ... Girardi, P. (2013). Mood disorders medications: predictors of nonadherence - Review of the current literature. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 13(7), 809–825.
- Prochaska, J. O., & Di Clemente, C. C. (1984). *The transtheoretical approach:*

- crossing traditional boundaries of therapy.* (Homewood Ill Dow Jones-Irwin, Ed.).
- Rhalimi, M., Houssieaux, H., & Rauss, A. (2015). Optimisation de la thérapeutique médicamenteuse des patients âgés. In *Congrès francophone sur l'évaluation de la fragilité du sujet âgé.*
- Robinson, L. J., Thompson, J. M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A. H., Ferrier, I. N., & Moore, P. B. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 93(1–3), 105–115.
- Rosa, A. R., Marco, M., Fachel, J. M. G., Kapczinski, F., Stein, A. T., & Barros, H. M. T. (2007). Correlation between drug treatment adherence and lithium treatment attitudes and knowledge by bipolar patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 31(1), 217–224.
- Rush, A. J., & Asberg, M. (1999). Patient Rated Inventory of Side Effects (PRISE) (Unpublished rating scale). *University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas.*
- Sabate, E. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. *World Health Organization, Geneva, Switzerland.*
- Sachs, G. S. (2004). Strategies for improving treatment of bipolar disorder: Integration of measurement and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(Suppl. 422), 7–17.
- Sajatovic, M., Levin, J., Fuentes-Casiano, E., Cassidy, K. A., Tatsuoka, C., & Jenkins, J. H. (2011). Illness experience and reasons for nonadherence among individuals with bipolar disorder who are poorly adherent with medication. *Comprehensive Psychiatry*, 52(3), 280–287.
- Samalin, L., Guillaume, S., Courtet, P., Abbar, M., Lancrenon, S., & Llorca, P.-M. (2015). Recommandations Formalisées d'Experts de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie sur le dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : mise à jour 2014. *L'Encéphale*, 41(1), 93–102.
- Savitz, J., Van der Merwe, L., & Ramesar, R. (2008). Hypomanic, cyclothymic and hostile personality traits in bipolar spectrum illness: A family-based study. *Journal of Psychiatric Research*, 42(11), 920–929.

- Scott, J., Colom, F., Popova, E., Benabarre, A., Cruz, N., Valenti, M., & Vieta, E. (2009). Long-term mental health resource utilization and cost of care following group psychoeducation or unstructured group support for bipolar disorders: a cost-benefit analysis. *J Clin Psychiatry, 70*, 378–386.
- Scott, J., & Pope, M. (2002). Nonadherence with mood stabilizers: prevalence and predictors. *J Clin Psychiatry, 63*, 384–390.
- Simpson, S., Eurich, D., Majumdar, S., Padwal, R., Tsuyuki, R., Varney, J., & Johnson, J. (2006). A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ, 333*(7557), 1–6.
- Smith, D. J., Harrison, N., Muir, W., & Blackwood, D. (2005). The high prevalence of bipolar spectrum disorders in young adults with recurrent depression : toward an innovative diagnostic framework. *Journal of Affective Disorders, 84*, 167–178.
- Spielberger, C. D., Bruchon-Schweitzer, M., & Paulhan, I. (1993). *Inventaire d'anxiété, état-trait forme Y (STAI-Y)*. Paris : Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Tarquino, C. (2007). L'observance thérapeutique : déterminants et modèles théoriques. *Pratiques Psychologiques, 13*, 1–19.
- Thompson, K., Kulkarni, J., & Sergejew, A. A. (2000). Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia Research, 42*(3), 241–247.
- Vahip, S., Kesebir, S., Alkan, M., Yazici, O., Akiskal, K., & Akiskal, H. S. (2005). Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey : initial psychometric data on the TEMPS-A, *85*, 113–125.
- Van den Bulke, D., & Henry, C. (2005). Intérêt de l'analyse du tempérament chez les sujets bipolaires. *L'Encéphale, 31*(2), 207–11.
- Vázquez, G. H., Tondo, L., Mazzarini, L., & Gonda, X. (2012). Affective temperaments in general population: A review and combined analysis from national studies. *Journal of Affective Disorders, 139*(1), 18–22.
- Velligan, D. I., Weiden, P. J., Sajatovic, M., Scott, J., Carpenter, D., Ross, R., ... Illness., E. C. P. on A. P. in S. and P. M. (2009). The expert consensus guideline

series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*, 70(Suppl. 4), 1–46.

Von Zerssen, D., & Akiskal, H. S. (1998). Personality factors in affective disorders: historical developments and current issues with special reference to the concept of temperament and character. *Journal of Affective Disorders*, 51, 1–5.

Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppar, T., ... Urquhart, J. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(5), 691–705.

Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 133, 429–435.

ANNEXES

Annexe I : Critères diagnostiques d'un épisode maniaque (DSM-5)

A	Un épisode maniaque est défini comme une période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable ou d'une augmentation de l'activité ou de l'énergie orientée vers un but. <i>Cette période doit durer au moins une semaine</i> , être présente tout le long de la journée presque tous les jours, ou moins si une hospitalisation est nécessaire.
B	Au moins 3 des symptômes suivants doivent être présents à un degré significatif et constituent un changement notable du comportement habituel (4 symptômes si l'humeur est seulement irritable). <ul style="list-style-type: none">• Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.• Réduction du besoin de sommeil (se sentir reposé après seulement 3 heures de sommeil).• Plus grande communicabilité que l'habitude ou le désir de parler constamment.• Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent.• Distractibilité (l'attention est trop facilement attirée par des stimuli extérieurs sans importance ou insignifiants).• Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice.• Engagement excessif dans les activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables (par exemple la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).• Les symptômes ne répondent pas aux critères d'un épisode mixte.
C	La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales, ou des relations interpersonnelles, ou, pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir les conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui ou bien, s'il existe des caractéristiques psychotiques.
D	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (donnant lieu à un abus, médicament) ou d'une affection médicale généralisée (hyperthyroïdie).

Annexe II : Critères diagnostiques d'un épisode hypomaniaque (DSM-5)

A	Un épisode hypomaniaque est défini comme une période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable et d'une augmentation persistante de l'activité ou de l'énergie. <i>Cette période doit durer au moins 4 jours consécutifs</i> et être présente toute la journée, presque tous les jours.
B	<p>Durant la période de trouble de l'humeur et d'augmentation de l'énergie et de l'activité au moins 3 des symptômes suivants ont persisté, constituent un changement notable du comportement habituel (4 symptômes si l'humeur est seulement irritable) et ont été présents à un degré significatif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur. • Réduction du besoin de sommeil (se sentir reposé après seulement 3 heures de sommeil). • Plus grande communicabilité que l'habitude ou le désir de parler constamment. • Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent. • Distractibilité (l'attention est trop facilement attirée par des stimuli extérieurs sans importance ou insignifiants). • Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice. • Engagement excessif dans les activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables (par exemple la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).
C	L'épisode est associé sans équivoque à un fonctionnement qui est inhabituel chez l'individu quand il n'est pas symptomatique
D	La perturbation de l'humeur et le changement du fonctionnement sont perceptibles par autrui.
E	La perturbation de l'humeur n'est pas assez sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales, ou des relations interpersonnelles, ou, pour nécessiter l'hospitalisation. S'il existe des caractéristiques psychotiques l'épisode est par définition considéré comme maniaque.
F	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (médicament ou drogues) ou à une affection médicale.

Annexe III : Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur d'un trouble bipolaire (DSM-5)

A	<p>Au moins 5 des symptômes suivants <i>doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines</i> et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit 1) une humeur dépressive, soit 2) une perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (ex: se sent vide ou triste ou désespéré) ou observée par les autres (ex: pleure ou est au bord des larmes). NB : Eventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent. • Diminution marquée du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres). • Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex: modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. NB : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue. • Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours. • Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur) • Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours. • Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se sentir coupable d'être malade). • Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres). • Pensées de mort récurrentes (pas seulement la peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentatives de suicide ou plan précis pour se suicider.
B	<p>Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.</p>
C	<p>Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale</p>

Annexe IV : Index de bipolarité de Sachs (issu de : Gay C., Les troubles bipolaires et autres troubles de l'humeur, L'encéphale, 2008)

Évaluation en 5 dimensions cotées de 0 à 20 pour un index de bipolarité variant de 0 à 100 (d'après 19).	
1. Caractéristiques de l'épisode (sur 20)	
20	Épisode documenté maniaque aigu ou mixte avec prédominance de l'euphorie, d'idées grandioses ou d'expansivité excessive, sans notion de cause médicale générale ou de cause étiologique secondaire
15	Épisode aigu et franc de type mixte, ou manie irritable ou dysphorique, sans notion de cause médicale générale ou de cause étiologique secondaire
10	Hypomanie ou cyclothymie franches sans cause médicale générale ou de cause étiologique secondaire
10	Manie secondaire à l'utilisation d'antidépresseur
5	Hypomanie franche secondaire à l'utilisation d'antidépresseur
5	Épisodes caractéristiques d'hypomanie mais dont les symptômes, la durée ou l'intensité sont atténués par rapport à un épisode franc d'hypomanie ou de cyclothymie
5	Épisode dépressif unique avec manifestations psychotique ou signes atypiques : hypersomnie, hyperphagie, impression de jambes lourdes ?
5	Dépression du post-partum
2	Dépression unipolaire typique et récurrente
2	Histoire de manifestations psychotiques (délires, hallucinations, fabulations, pensée magique...)
0	Absence d'excitation, de dépression récurrente et de psychose
TOTAL /20	
2. Âge de début [premier épisode ou syndrome] (sur 20)	
20	15 à 19 ans
15	Avant 15 et entre 20 et 30
10	30 à 45
5	Après 45
0	Absence de troubles de l'humeur : (pas d'épisode, cyclothymie, dysthymie, trouble bipolaire)
TOTAL /20	
3. Évolution, troubles associés (sur 20)	
20	Intervalle libre entre épisodes maniaques de très bonne qualité (récupération complète)
15	Intervalle libre entre épisodes hypomaniaques de très bonne qualité (récupération complète)
15	Intervalle libre entre épisodes maniaques de qualité moyenne (récupération partielle)
10	Abus de substance
10	Manifestations psychotiques durant les épisodes aigus
10	Antécédents judiciaires en rapport avec un épisode maniaque
5	Dépression récurrente avec trois épisodes ou plus de dépression majeure
5	Hypomanies récurrentes et intervalle libre de qualité moyenne (récupération partielle)
5	Mauvaise observance du traitement
5	Personnalité borderline, troubles anxieux, troubles des conduites alimentaires, hyperactivité avec déficit de l'attention
5	Comportements à risque qui posent un problème pour le patient, la famille et les amis
5	Aggravation des troubles de l'humeur au cours du cycle menstruel
2	Personnalité hyperthymique (mais sans manie ou dépression)
2	3 mariages ou plus incluant des remariages avec la même personne
2	A commencé un nouveau travail dans les deux dernières années ou plus et en a changé moins d'un an après
2	A plus de deux diplômes d'études supérieures
0	Aucune de ces manifestations
TOTAL /20	

4. Réponse au traitement (sur 20)

- 20 Stabilisation avec 4 semaines de traitement par un régulateur de l'humeur
- 15 Stabilisation après 12 semaines de traitement par un thymorégulateur ou rechute dans les 12 semaines qui suivent l'arrêt d'un thymorégulateur
- 15 Virage vers une manie aiguë ou mixte dans les 12 semaines qui suivent le début d'un traitement par antidépresseur ou l'augmentation de sa posologie
- 10 Aggravation d'un état dysphorique ou mixte durant un traitement par antidépresseur
- 10 Réponse partielle après 12 semaines de traitement par un ou deux thymorégulateurs
- 10 Cycle rapide induit ou aggravé par un antidépresseur
- 5 Résistance à un traitement par 3 antidépresseurs ou plus
- 5 Virage maniaque ou hypomaniaque après un arrêt brutal d'un traitement antidépresseur
- 2 Réponse pratiquement complète (en 1 semaine ou moins) à un traitement antidépresseur
- 0 Aucun de ces éléments ou aucun traitement

TOTAL /20

5. Histoire familiale (sur 20)

- 20 Au moins 1 parent du 1^{er} degré ayant un trouble bipolaire documenté
- 15 Un parent de second degré ayant un trouble bipolaire documenté
- 15 Un parent du 1^{er} degré ayant un trouble unipolaire documenté et un comportement suggérant un trouble bipolaire
- 10 Un parent du 1^{er} degré ayant un trouble unipolaire documenté ou un trouble schizo-affectif
- 10 Un parent de second degré ayant un trouble unipolaire documenté et un comportement suggérant un trouble bipolaire
- 5 Un parent du 1^{er} degré avec histoire documentée de dépendance à des toxiques
- 5 Un parent du 1^{er} degré avec trouble bipolaire possible
- 2 Un parent du 1^{er} degré avec trouble unipolaire possible
- 2 Un parent du 1^{er} degré avec anxiété, trouble alimentaire, déficit de l'attention et hyperactivité possibles
- 0 Aucun de ces éléments ou aucun antécédent psychiatrique familial

TOTAL /20

TOTAL /100

Annexe V : Questionnaire TEMPS-A (version abrégée à 39 items)

Instructions : Nous souhaitons mieux connaître quel genre de personne vous êtes. Répondez par oui aux propositions qui vous correspondent le mieux habituellement (la plupart du temps) et non aux autres.

	Proposition	OUI	NON
1.	Mes capacités à penser varient beaucoup (par exemple entre avoir l'esprit vif ou confus).		
2.	Je passe de moments où je suis plein d'énergie à des moments où je me sens très paresseux.		
3.	J'ai des changements brutaux d'humeur et d'énergie.		
4.	Je peux ressentir les choses de façon très intense ou au contraire très terne.		
5.	Mon humeur change souvent sans raison.		
6.	D'un jour à l'autre, je peux être sociable, « bout entrain » ou au contraire isolé, en retrait.		
7.	Mes sentiments ou mon énergie sont « trop haut » ou « trop bas », rarement « entre les deux ».		
8.	Ma confiance en moi-même varie d'un extrême à l'autre.		
9.	Mes besoins de sommeil sont très variables, de quelques heures à plus de 9 heures par nuit.		
10.	Je peux être d'excellente humeur avant de m'endormir et me réveiller avec la sensation que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.		
11.	Je peux apprécier beaucoup quelqu'un puis m'en désintéresser totalement.		
12.	Je peux être triste et gai en même temps.		
13.	On me dit que je ne vois pas le bon côté des choses.		
14.	Je suis le genre de personne qui doute de tout.		
15.	Je suis assez sceptique.		
16.	Je ne suis jamais satisfait(e).		
17.	Je suis généralement quelqu'un de triste, pas heureux(se) ou mélancolique.		
18.	Je m'attends toujours au pire et que les choses tournent souvent mal.		
19.	Je me décourage facilement.		
20.	Je me plains beaucoup.		
21.	Les autres me disent que j'explose pour rien (sans qu'on me provoque).		
22.	Je peux être si furieux(se) que je pourrais blesser quelqu'un.		

23.	Je suis souvent si énervé(e) que je jetterais tout.		
24.	Quand je suis contrarié(e), je peux me bagarrer.		
25.	Un désaccord avec quelqu'un peut m'entraîner dans une dispute très vive.		
26.	Quand je suis fâché(e), je peux gifler les personnes.		
27.	Je suis connu(e) pour jurer beaucoup.		
28.	On m'a dit que je devenais violent(e) après quelques verres d'alcool.		
29.	Je suis doué(e) pour la parole. Je sais convaincre et inspirer les autres.		
30.	J'ai souvent de grandes idées.		
31.	J'adore lancer de nouveaux projets même s'ils sont risqués.		
32.	J'aime raconter des blagues. Les gens me trouvent drôle.		
33.	J'ai des capacités et des connaissances dans de nombreux domaines.		
34.	Je suis très à l'aise avec des gens que je connais à peine.		
35.	J'adore être en compagnie de nombreuses personnes.		
36.	J'aime être mon propre patron.		
37.	J'ai souvent peur que quelqu'un de ma famille souffre d'une maladie grave.		
38.	Je pense toujours que quelqu'un va m'annoncer de mauvaises nouvelles pour quelqu'un de ma famille.		
39.	Si quelqu'un rentre tard à la maison, j'ai peur qu'il ait eu un accident.		

Annexe VI : Questionnaire MARS (Medication Adherence Rating Scale)

Instructions : Ce questionnaire consiste à mieux comprendre les difficultés liées à la prise de médicaments. Votre aide nous sera précieuse pour mieux vous aider et améliorer les résultats thérapeutiques. Veuillez répondre à l'ensemble des questions en cochant la réponse qui correspond le mieux à votre comportement ou attitude vis à vis du traitement que vous prenez sur la semaine qui vient de s'écouler.

	Propositions	OUI	NON
1.	Vous est-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 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 me sens malade.		
6.	Ce n'est pas naturel pour mon corps et 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(e) et fatigué(e).		

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : Le trouble bipolaire est une pathologie chronique responsable d'un handicap fonctionnel majeur. Plusieurs auteurs ont proposé la notion de spectre des troubles bipolaires, incluant des formes d'intensité et/ou de sémiologie plus hétérogènes résultant d'une base étiopathogénique commune. Les tempéraments affectifs, qui font référence à des éléments innés et biologiquement déterminés de la personnalité, sont considérés comme des marqueurs sub-syndromiques d'une vulnérabilité affective, faisant l'hypothèse d'un continuum allant du tempérament au trouble de l'humeur. L'impact du tempérament a été peu étudié sur le processus d'adhésion thérapeutique. L'objectif de cette étude est d'établir un lien entre les dimensions tempéramentales de patients souffrant de trouble de l'humeur et l'adhésion au traitement médicamenteux.

Matériel : Il s'agit d'une étude transversale observationnelle. Nous avons inclus 46 patients souffrant de trouble bipolaire, en l'absence d'épisode thymique caractérisé en cours selon le DSM-5. Les patients ont eu une évaluation clinique à l'aide d'hétéro- et d'auto-questionnaires. Le tempérament a été évalué par la *Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego* (TEMPS-A). L'adhésion thérapeutique a été mesurée grâce à la *Medication Adherence Rating Scale* (MARS). Nous avons réalisé une analyse univariée en utilisant deux approches complémentaires : soit comparative par seuil, soit de manière quantitative par corrélation.

Résultats : Les deux approches retrouvent de manière significative des résultats concordants, que ce soit pour l'analyse comparative ou par corrélation, pour les tempéraments cyclothymiques (respectivement $p=0,007$ et $p=0,001$) et irritables (respectivement $p=0,001$ et $p=0,004$), qui peuvent être considérés comme des facteurs de mauvaise adhésion au traitement. La dimension dépressive est retrouvée comme facteur de mauvaise adhésion seulement lors de l'analyse en corrélation ($p=0,006$). Le tempérament hyperthymique est lui aussi retrouvé comme facteur de mauvaise adhésion mais seulement lors de l'analyse comparative ($p=0,008$). L'étude de la dimension tempéramentale anxieuse en revanche ne retrouve pas de résultat significatif sur l'adhésion thérapeutique.

Discussion : La prédominance des dimensions tempéramentales instables de type cyclothymique ou irritable peut permettre au clinicien de repérer des profils de patients pour lesquels il existe un risque de mauvaise adhésion. La mise en place de mesures psychoéducatives personnalisées pourrait permettre de limiter l'impact négatif de ces traits tempéramentaux sur l'adhésion thérapeutique. Ces résultats devront être confirmés lors d'études prospectives sur un plus grand nombre de participants, en prenant en compte les facteurs confondants.

Mots clefs : trouble bipolaire ; spectre bipolaire ; tempérament affectif ; adhésion thérapeutique.