



HAL
open science

Dépression, attitudes et observance thérapeutique dans le trouble bipolaire

Valentine Alazia

► **To cite this version:**

Valentine Alazia. Dépression, attitudes et observance thérapeutique dans le trouble bipolaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03401740

HAL Id: dumas-03401740

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03401740v1>

Submitted on 25 Oct 2021

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Dépression, attitudes et observance thérapeutique dans le trouble bipolaire

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 8 Octobre 2021

Par Madame Valentine ALAZIA

Née le 26 avril 1993 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean	Président
Monsieur le Docteur (MCU-PH) CERMOLACCE Michel	Assesseur
Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul	Assesseur
Monsieur le Docteur ZENDJIDJIAN Xavier	Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Dépression, attitudes et observance thérapeutique dans le trouble bipolaire

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 8 Octobre 2021

Par Madame Valentine ALAZIA

Née le 26 avril 1993 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Docteur (MCU-PH) CERMOLACCE Michel

Assesseur

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Assesseur

Monsieur le Docteur ZENDJIDJIAN Xavier

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

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	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

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)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

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 retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES 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)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

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)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (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)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (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 MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO 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)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

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)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

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

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

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Aux membres de mon jury :

A Monsieur le Professeur Naudin, merci pour votre soutien et votre aide pendant la première vague du COVID, pour votre bienveillance et gentillesse envers les internes et un grand merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

A Monsieur le Dr Cermolacce, merci pour ton investissement dans notre formation de psychiatre, pour ta disponibilité et ton écoute et je te remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Monsieur le Dr Zendjidjian, merci pour ton soutien et ton bureau toujours ouvert, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse même si tu t'étais promis de ne plus jamais le faire, j'en suis très flattée.

A Monsieur le Dr Belzeaux, merci pour ton aide et ton soutien, travailler avec toi est facile et agréable. Merci de m'avoir proposé ce sujet et encadré durant ces deux dernières années. Et surtout un grand merci Raoul pour ta confiance et tes conseils précieux.

A ma famille :

Papa, merci de m'avoir appris qu'il faut toujours donner le meilleur de soi-même.

Sportif, passionné, ambitieux et combattif, tu es un vrai exemple de réussite (Quelle pression... Difficile de faire aussi bien).

Merci pour ton aide, tes conseils, ta bienveillance mais aussi nos repas hebdomadaires chez le chinois. Aujourd'hui, Docteur Psychiatre après 11 ans d'étude, je te dois beaucoup.

Je t'aime.

Maman, merci pour ton dévouement, tes attentions et ton déterminisme.

Prête à faire le tour de Marseille pendant mon externat pour m'acheter le petit plat dont je rêvais (même si après tu me rappelles que le régime c'est important), tu es d'un soutien indispensable. Tu es toujours disponible pour m'écouter et me conseiller. Toujours belle et apprêtée (tu es la seule personne que je connais qui se lave les cheveux que chez le coiffeur), merci de m'avoir montré qu'on peut être une femme brillante et indépendante.

Je t'aime.

Lucile, Lulu, ma sœur. Merci pour ton soutien sans faille, merci d'avoir toujours pris le parti de me défendre et d'avoir toujours été présente lorsque j'en avais besoin.

Aujourd'hui, je ferme une page de mes études que tu t'apprêtes à toi découvrir, cette année est difficile mais je sais que tu n'en garderas que le meilleur. Fonce sans te poser de questions, je crois en toi et surtout je t'aime.

Mes frères,

Emmanuel ou plutôt Manu, merci d'être mon plus grand supporter de mon choix de spécialité en Psychiatrie. Merci d'avoir toujours trouvé que j'étais quelqu'un d'équilibré (ouf !!), merci pour ses retours de Serre Chevalier 100% chanson française (surtout Johnny Hallyday).

Bertrand, merci pour ton soutien infaillible, merci de partager avec moi cette passion pour l'apéro (même si tu commences à faiblir), merci de m'avoir appris que le travail est important mais que profiter est aussi indispensable !

Vous êtes deux exemples de réussite sur le plan professionnel et personnel : le charme de la Corse avec Anne et nos soirées potins avec Elisa ; mes neveux Paul Louis, Maxime, Baptiste et Corentin sont de petites merveilles.

Je vous aime.

Cédric, mon baby, tout d'abord merci de me supporter au quotidien (pas tout le monde en serait capable, surtout après 3 confinements), merci pour tes conseils, ton oreille attentive et ton soutien permanent, merci de me montrer que tout est surmontable.

Je ne sais pas si je dois te remercier pour les kilos en trop mais merci pour cette passion commune pour la bonne cuisine, merci pour la patience que je n'ai pas, merci pour cette bonne humeur (quasi quotidienne) et ce sourire apaisant.

Merci pour nos trajets karaoké, merci pour nos voyages pluvieux, merci de décortiquer mes crustacés et de me donner ton plat au restaurant quand il est meilleur.

Ton envie de te surpasser et ta volonté de toujours faire plaisir font de toi une personne exceptionnelle, alors merci pour tout le bonheur que tu m'apportes. Je t'aime.

A Grany, notre chef de famille qui m'impressionne de jours en jours ; à Florence, ma tante à qui j'espère ressembler ; à Edouard, mon parrain et ses précieux conseils ; à Victor, toujours à l'écoute et présent pour sa cousine (Ps : Merci Lucie d'avoir permis à Victor de trouver son équilibre) ; à Lambert, merci pour ces quelques jours à la Baule qui nous ont permis de nous retrouver. Une grosse pensée à Aurélia, Lou et le petit baby qui arrive.

A Bruno, mon oncle et sa gentillesse sans limite ; à Sandrine et son écoute attentive, à Jeanne et Coline, mes deux merveilleuses cousines, je vous souhaite le meilleur, la vie est devant vous !

A Cathy, ma marraine qui respire la positivité et la bienveillance. Très heureuse de t'avoir auprès de moi à chaque moment important.

Flore et Agathe, mes cousines adoptives, mes deux rayons de soleil. Merci à nos mamans de nous avoir montré l'exemple d'une amitié profonde et fidèle. Toujours au rendez-vous, toujours pleines de petites attentions, je peux dire que vous êtes indispensables à ma vie !
A nos souvenirs d'enfance, à nos randonnées à Crans Montana, à nos après-midis à Bagatelle et à tous les moments que j'oublie. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez !
Je vous aime

Jessica, ma belle-sœur adorée, merci pour ton accueil chaleureux dans votre famille. Merci d'être une super partenaire de night et une super alliée pour m'aider à relooker ton frère !

A Mounie, à Poutie Michel et à Poutie Max, que je n'oublie pas.

A mes amis :

Marie, MA rencontre du Lycée (meilleure seconde 5) : les périples pour sortir en boîte, parfois même sans chaussures, les gueules de bois interminables en se faisant des nuggets à 17h ou encore en me faisant croire qu'il s'agit d'un mal des montagnes (Vars, tu le sais). Mais tu es aussi ma partenaire pendant ces études de médecine (et aussi pour bitcher !!!!), mon amie fidèle, et ma meilleure coach love lorsque j'avais tendance divaguer (ou même complètement à me noyer).

J'aime ta personnalité très butée, mais surtout la personne que tu es devenue.

J'espère du fond du cœur que cette amitié construite au fil du temps ne s'arrêtera jamais.

Premier docteur de la Team, je n'en attendais pas moins de ta part. Je te souhaite tout le bonheur du monde !! (Mais surtout rapidement un mariage !!).

Marion, mon binôme de soirée, ma chef cuistot, ma baroudeuse chic ou encore ma petite bombe toute bronzée. Merci pour ton soutien infaillible depuis maintenant plus de 17 ans. Toujours une oreille attentive pour m'écouter et me conseiller, toujours disponible pour prendre l'apéro (et Dieu sait que c'est précieux pour moi !) mais aussi pour me motiver à venir nager avec toi (et oui ça arrive). Nous avons grandi ensemble, partagé notre super look de l'adolescence : cheveux gras, tee shirt Von Dutch, jupon et Bensimon et développé une amitié qui j'espère sera éternelle !

Même dans la difficulté, tu as toujours fait preuve de motivation et d'ambition, je suis heureuse que tu es trouvé ton chemin à l'hôpital Européen, tu es une personne exceptionnelle !

Julia, ma tête d'œuf, coup de cœur dès la 6^{ème}, j'ai trouvé en ta personnalité la tranquillité et la sérénité qui me manquaient. Inséparables pendant les vacances d'été comme d'hiver, nous avons enflammé le Kha à Vars ou encore le Rancho club l'été en Corse pendant de nombreuses années (je connais tous les recoins de cette boîte, jusqu'aux buissons !). Toujours disponible et motivée, on aura fait ensemble toutes les bêtises possibles de l'adolescence : la médaille reste encore celle du paquet de chips à Thalassa.

Tu es une personne de confiance, à l'écoute, tes conseils sont toujours réfléchis et de qualités. Je suis heureuse que tu es trouvé l'amour avec Charlie, le meilleur est devant nous (surtout quand vous serez de retour à Marseille, on vous attend !)

Clara ou encore mon sushi d'amour. Qui l'aurait cru qu'après un spectacle de théâtre où tu étais déjà ma première fan, nous serions aujourd'hui une pharmacienne et un médecin totalement épanouies !

La blonde et la brune toujours en vadrouille : Grèce, Martinique, Corse, week-ends au ski et j'en passe, tu es une personne sur qui je peux toujours compter. Sportive (tout comme moi...) et ambitieuse, tu m'as toujours aidé à montrer le meilleur de moi-même. D'ailleurs, connaissant ta tolérance à l'alcool, je t'ai souvent remercié en réveillant le petit démon de minuit qui est en toi avec des shooters (et beaucoup de vomito...).

Je te souhaite le meilleur sur le plan personnel et professionnel mais je nous souhaite également une amitié éternelle.

Anouk, nous étions si petites quand nous nous sommes rencontrées, amies fidèles depuis le CP et aujourd'hui nous sommes toujours amies mais aussi cointernes. Je me souviens de nos balades dans le maquis Corse chez tes grands parents, de nos anniversaires avec le magicien, des après-midis où tu essayais désespérément de me convaincre de faire du poney game avec toi (alors qu'on le sait toutes les deux que je suis une grosse tapette).

Je suis ravie que tu sois épanouie dans ta vie professionnelle (ça me rassure pour mes futurs gosses) mais aussi personnelle, vous formez un parfait équilibre avec Bacci !

Bianca ou plutôt Biancou, merci d'être là depuis le CP et merci pour nos plus gros fous rires. Nous étions inséparables, partenaire de tennis, de footing (à mon grand désarroi en lendemain de soirée quand Paul ouvrait les vols à 9h « allez les filles on se lève »), de vacances, de skyblog (et oui biancou/poulou) mais aussi de soirées, le rosé on l'appréciait ! Puis tu es partie à Paris mais finalement, rien ne change. Tu es une amie fidèle et attentionnée, toujours au rendez-vous, je sais que je peux compter sur toi. Je te souhaite le meilleur, hâte que tu reviennes vivre dans le Sud, tu me manques !

Val, ma voisine d'amour, j'ai vraiment de la chance de t'avoir, merci pour ta gentillesse et ta générosité depuis ces nombreuses années. Toujours prête pour nous accueillir pour l'apéro, toujours disponible pour m'accompagner dans nos achats compulsifs (Zara tu connais), tu es une personne fiable et disponible !

Je te souhaite le meilleur dans ta vie professionnelle (même si tu as le droit de lâcher prise par moment, tu n'as plus de preuve à faire, tu es déjà une femme d'affaire !) et personnelle.

Lola, lolette, mon petit chou à la crème. Merci pour ces fous rires, ton sourire radieux et apaisant ainsi que ta bienveillance. Première amie de la bande mariée mais également toujours la première à nous faire danser sur David Guetta avec des shooters de Téquila ou à boire l'apéro à la Relève ! Rencontre dans l'amphi Propé il y'a maintenant 11 ans, je suis fière d'avoir une amie, propriétaire, femme d'affaire car on ne souligne pas assez que tu es une pharmacienne en or, GO Night à ses heures perdues, et aussi super épouse pour la Nouille !!! Bravo pour cette réussite, je vous souhaite à vous deux que du bonheur (et peut être un petit baby bientôt ?)

Alice, mon rayon de soleil, ma sommelière préférée. A nos repas entre Sion et Provence, à nos P1 dans l'amphi Propé avec Clara et Lola, à nos week-ends à Serre Che, à notre passion commune pour la bonne bouffe et le bon vin. Merci d'illuminer mes soirées avec ta douce voix sur Désenchantée, merci d'être persuadée de ne jamais être bourrée, merci d'être une écoute attentive et d'être toujours présente pour moi. J'espère te retrouver très vite sur Marseille avec un job de rêve, car Paris c'est sympa mais vivement que tu rentres ! Je vous souhaite le meilleur avec Toche, vous le méritez tellement !

Anouk, mon pilier de ses études de médecine, ma rencontre de l'externat. C'est en grande partie grâce à toi qu'aujourd'hui je garde que le positif de ces études interminables. Nos apéros philosophiques rue Auguste Bianqui chez notre international Adri, nos moments détentes (toujours alcoolisés) à la Relève, nos débriefs Love dans la petite cuisine de Saint Jo, nos sushis du dimanche soir ou encore la fameuse salade de pâtes melon de Cricri et je pense que j'en oublie beaucoup. Je suis tellement fière de te voir aujourd'hui épanouie sur le plan professionnel et personnel (Même si je préfèrerai te voir plus souvent, Alexis c'est un vrai sang !). Ton avis et ton soutien resteront toujours très importants pour moi.

Elé, merci pour ta bonne humeur et ton enthousiasme permanent, merci d'être la première réveillée en vacances pour nous préparer de supers petits déjeuners, merci de boire un litre d'eau en soirée et d'être quand même défoncée ! Je te souhaite le meilleur, ne changes rien tu es au top !

Chloé, merci de m'avoir intégrée en P2, merci pour ton soutien durant toutes ces années difficiles, merci de partager mes goûts musicaux, merci de toujours être partante pour l'apéro, merci pour cette passion commune pour le commérage et surtout merci d'avoir toujours ce sourire radieux. Je te souhaite que du bonheur et de la réussite sur le plan personnel et professionnel.

Morgane, mom, merci d'être la reine du roller acrobatique, merci pour ses stages à l'ASPTT, merci d'être une amie fidèle au point de faire du dessin avec moi, merci pour ses week-ends à Sausset avec « tes frères » (Thomas tu connais), merci d'avoir fait de moi une fashion en partageant ton skyblog avec moi (faut reconnaître que tu étais la pro). Merci pour tes histoires farfelues mais également merci pour tous ces fous rires depuis la 6^{ème}.

Je te souhaite une grande carrière d'avocate et beaucoup d'épanouissement personnel.

Chaf, mon chafoune, merci à la 6^{ème} 1 qui nous a permis de créer cette amitié fidèle depuis maintenant 17 ans. Merci pour ton sens du synthétisme, ton esprit de compétition et ta bonne humeur dans la défaite. Merci de nous rappeler que nous sommes de vrais Marseillais : L'OM et JUL tes deux plus grandes passions. Je suis heureuse que tu sois épanoui sur le plan professionnel et personnel, tu le mérites amplement !

Pierrot, mon petit pouleeeet merci de me supporter depuis le collège. Merci d'être toujours là dans les moments importants malgré la distance Marseille-Toulouse. Merci pour ton optimisme, ton côté rassurant, ton envie de toujours faire plus et mon plus gros fou rire à l'arrivée au collège : plouf dans le lac de Borely. Roi de la night, tu commences enfin à nous convaincre de tes goûts musicaux ! J'ai hâte que tu rentres, ta place est avec nous !

Ben, merci d'être mon meilleur allié pour pousser la chansonnette (toi le rythme, moi la voix, à nous deux les nouveaux choristes de Christophe Maé) et de me soutenir dans la gestion de la température (les montantes frontales on connaît). Merci pour ta bonne humeur, ton enthousiasme permanent, tes goûts musicaux et nos supers rocks de soirées. Bravo pour ce parcours professionnel, ton cabinet est une réussite !

Lucas, merci d'avoir toujours été une écoute attentive, une personne de confiance mais surtout un super binôme d'organisation de vacances ! Merci pour ton soutien pendant ces études difficiles, merci de nous avoir fait voyager en bateau, de toujours nous proposer de supers plans et de m'avoir fait découvrir la liqueur de menthe de Barcelo.

Ro, merci d'être mon jumeau depuis toutes ces années, merci pour ta bienveillance et tous ces apéros et soirées qui nous ont régalié. Merci d'être toujours chaud pour aller boire un coup même si la ponctualité reste à travailler ! Hâte ton retour sur Marseille (avec peut être une bretonne ?), tes blagues et ton sourire nous manquent !

Alex, merci pour ton enthousiasme, pour nos meilleurs souvenirs de vacances à St Jean, pour tes olympiades légendaires de l'an dernier et pour ton double talent de GO club med/maitre du jeu au trivial poursuite à Minorque. Merci pour ta maladresse qui fait de toi une personne attachante.

Louis, merci pour ton esprit buté, ta croyance en la COVID et tes jeux d'alcool sans fin. Merci pour nos vacances en Corse où je paraissais toujours sobre à tes côtés, merci d'être une personne fiable sur qui on peut toujours compter.

Corsi, merci pour ces bons moments passés en Corse, merci de me permettre de me régaler à Noël, merci pour ta positivité et ta joie de vivre. Je te souhaite beaucoup de bonheur !

A nos +1 qui sont aujourd'hui de véritables amis : Julian, ses cassages de glaçon et son swing sur les chansons commerciales ; Bacci, notre musicien Corse ; Léa, partenaire d'apéro et passion commune pour le champagne, Lionel et nos trajets potins au retour de Serre Che ; Charlie, le geek parisien mais qui toujours partant pour faire la night. Sans oublier Louise, loulou d'amour et son sens du rythme et de la fête.

A Adri qui nous manque.

A mes cointernes et chefs :

Laurenzo, Marion et Pierre, merci de continuer de m'aimer malgré mon absence annuelle à la Mazanaise, merci pour votre soutien et votre amitié fidèle même s'il est difficile de se voir. Lolo, un vrai sancho, Mar meilleure partenaire shopping, Pierro toujours chaud pour l'apéro ; j'espère vous voir plus souvent !

Martin, martinou, mon cointerne le plus fidèle depuis le début de cet internat. Merci de m'avoir permis de m'engraisser avec tes repas 100% no vegan, merci pour nos plus gros fous rires comme la danse thérapie à Orion mais aussi en compagnie de Momo la plus belle. Merci pour m'écouter me plaindre et me conseiller dans mon indécision légendaire. Je te souhaite le meilleur dans ta vie professionnelle et personnelle mais surtout que tu restes à Marseille ! (Peu d'espoir mais je croise les doigts à fond !!!)

Caro, la plus « bonne de mes copines », merci d'être la seule à supporter mes goûts musicaux, merci pour nos heures de bitchages et de potins à Solaris, merci d'être d'un soutien primordial pour m'accompagner râler (et aussi picoler !!!). Merci d'être toujours plus alcoolisée que moi, sans toi, mon internat serait différent !!

Mahaut, merci d'être aussi fan de Dadju, merci d'être la seule personne qui prend plus de vacances que moi. Merci pour ta bonne humeur et ton enthousiasme quotidien. Aie confiance en toi, tu es vraiment une belle personne et un bon médecin !

Andréa, mon petit brocciu, merci de parler plus fort que moi, merci de m'engraisser et toi ne jamais grossir, merci pour ton sens de l'amitié et ta bienveillance. Merci d'être une personne sur qui je peux toujours compter. Je te souhaite de la réussite, de l'amour et du bonheur, tu le mérites !

A Jules et Théo, certainement mes prochains alliés à Solaris contre le reste du monde ! Préparez-vous à être en bombe !

A Baptiste qui a toujours une garde à échanger mais dont la personnalité est attachante ; à Lise, son sens de l'organisation et ses apéros coucher de soleil ; à Noémie et ses gâteaux en stage (la vie !) et à toute la Team Psy sans qui cet internat serait différent !

A Victoire, Sandrine et Julien, meilleure team et meilleur stage de mon internat grâce à vous en partie !

Magali, merci pour ton anxiété chronique sur COVID, nos pauses clopes interminables mais avant tout d'être une super chef qui m'a appris à avoir confiance en moi. Merci pour ton aide, ton soutien et tes conseils précieux. Je te souhaite beaucoup de bonheur personnel et professionnel !

A Delphine et nos moments 100% potins ; à Eugénie, meilleure partenaire de garde et merci à tous les autres que j'oublie.

Aux infirmiers : Patrice, Yohan, Pierre-Jean et tous les autres sans qui nos stages et notre quotidien seraient différents. Nous sommes une vraie équipe, merci pour tous ces bons moments à vos côtés.

Table des matières

Table des illustrations	2
Table des annexes	3
INTRODUCTION	4
I. Qu'est-ce qu'un trouble bipolaire ?	4
1. Définition	4
2. Données épidémiologiques	11
3. Les facteurs étiologiques des troubles bipolaires.....	12
4. Comorbidités et pronostics.....	14
5. Prise en charge thérapeutique	16
II. L'observance thérapeutique dans le trouble bipolaire	22
1. Définition	22
2. Compliance, adhésion et alliance thérapeutique	25
3. Facteurs de non observance dans le trouble bipolaire.....	26
III. Objectifs	33
MATERIELS ET METHODES.....	35
Concept de l'étude	35
Population	35
Variables étudiées	38
Analyse statistique	40
RESULTATS.....	41
DISCUSSION	47
CONCLUSION.....	49
BIBLIOGRAPHIE	53

Table des illustrations

Figure 1 :	Critères diagnostiques d'un épisode maniaque, DSM 5, HAS juin 2014	6
Figure 2 :	Critères diagnostiques d'un épisode hypomaniaque, DSM-5, HAS juin 2014	7
Figure 3 :	Critères diagnostiques d'un épisode dépressif, DSM-5, HAS juin 2014	9
Figure 4 :	Modèle multifactoriel des troubles bipolaires d'après Vieta et al	12
Figure 5 :	illustrant les 5 groupes de facteurs influençant les comportements d'observance identifiés par l'Organisation Mondiale de la Santé dans son rapport sur l'observance dans les traitements à long terme (OMS, 2003).....	25
Figure 6 :	représentant les principaux facteurs associés à une non-observance totale ou partielle chez les patients bipolaires à partir de l'étude de la littérature. Ces facteurs sont répartis en fonction de 4 classifications possibles : celle proposée par l'OMS en 2003, celle tenant compte de l'aspect modifiable ou non des facteurs, et celles se plaçant du point de vue du patient (Externe vs. Interne ; non-observance Intentionnelle vs. Non intentionnelle), d'après la thèse de neuroscience « Approche intégrative des facteurs biologiques et psychologiques associés au pronostic des troubles de l'humeur », Julia-Lou Consolini	27
Figure 7 :	Caractéristiques thérapeutiques de la population étudiée.....	37
Figure 8 :	Description de la population étudiée	41
Figure 9 :	Analyses univariées : analyses de corrélations non paramétriques (Rho de Spearman).....	42
Figure 10 :	Corrélogramme pour les analyses univariées : La symptomatologie dépressive et les inquiétudes ont une corrélation négative sur l'observance thérapeutique mais uniquement intentionnelle. De plus, la dépression a un effet croissant sur les inquiétudes des patients.....	43
Figure 11 :	Analyse multivariée : analyse de médiation partielle Une partie de X (la dépression) est médiatisé par M (les inquiétudes) mais une autre partie de cet effet s'exerce directement de X sur Y (observance thérapeutique intentionnelle). La dépression a donc un effet direct sur l'observance intentionnelle ($c = -0,096$, $p = 0,002$) mais également un effet indirect, médié par l'inquiétude ($b = -0,138$, $p < 0,001$).	44

Table des annexes

Annexe 1 : Echelle Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	50
Annexe 2 : Echelle Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	51
Annexe 3 : le Belief Medecin Questionnaire (BMQ).....	52
Annexe 4 : The Medication Adherence Rating Scale	53

INTRODUCTION

I. Qu'est-ce qu'un trouble bipolaire ?

1. Définition

Les troubles bipolaires, anciennement appelés psychoses maniaco-dépressives, figurent parmi les plus anciens troubles psychiatriques décrits.

Cette pathologie est caractérisée par la récurrence de périodes symptomatiques souvent sévères (épisode dépressif majeur, manie, hypomanie, état mixte) entrecoupées de périodes inter-critiques plus ou moins longues appelées « euthymie » ou « normothymie ».

Il s'agit d'une maladie mentale grave, courante, complexe et récurrente avec des troubles progressifs des fonctions sociales et cognitives associés à des comorbidités.

En effet, les sujets atteints présentent au cours des phases de stabilité de l'humeur des altérations persistantes, notamment : du sommeil ; des rythmes circadiens ; des systèmes immuno-inflammatoires, métaboliques, neuro-développementales et neurophysiologiques.

Ces dysfonctionnements semblent augmenter proportionnellement à la durée de la maladie.

Actuellement, le DSM-5 distingue trois types de troubles bipolaires. Le trouble bipolaire de type I caractérisé par la survenue d'au moins un épisode maniaque associé ou non à des épisodes dépressifs caractérisés (American Psychiatric Association, 2013).

Il existe également le trouble bipolaire de type II qui est défini par la survenue d'au moins un épisode hypomaniaque et d'au moins un épisode dépressif caractérisé, le distinguant ainsi du trouble dépressif majeur (ou anciennement trouble unipolaire).

Le trouble bipolaire non spécifié (Trouble bipolaire NOS) renvoie quant à lui aux situations dans lesquelles des symptômes associés aux troubles bipolaires sont bien présents mais en nombre insuffisant pour parler de trouble bipolaire à part entière.

En termes de définition propre, la caractéristique essentielle pour poser le diagnostic de trouble bipolaire est la présence d'une phase maniaque. Il est important de retenir qu'il s'agit d'une rupture totale avec un état antérieur.

La phase maniaque est caractérisée par la persistance dans le temps d'une augmentation pathologique de l'humeur et de l'énergie. L'installation peut être brutale ou progressive avec ou sans facteur déclencheur externe. Par exemple un trouble du sommeil avec une insomnie sans fatigue, est un prodrome fréquent d'un nouvel épisode. Les critères diagnostiques du DSM-5 sont résumés ci-dessous (figure 1).

Quant à l'hypomanie, il s'agit également d'une augmentation pathologique de l'humeur et de l'énergie mais avec une symptomatologie et un retentissement fonctionnel moins important. Les critères diagnostiques du DSM 5 sont résumés ci-dessous (figure 2).

La principale différence avec la manie est une notion temporelle.

En effet, la symptomatologie de l'épisode maniaque doit durer au moins 7 jours, alors qu'elle n'est que d'au moins 4 jours pour l'épisode hypomaniaque.

CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN EPISODE MANIAQUE

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. Cette période doit durer **au moins** une semaine, 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).

- 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).

Les critères A à D constituent un épisode maniaque. La présence d'au moins un épisode maniaque est nécessaire pour le diagnostic d'un épisode bipolaire de type I.

Figure 1: Critères diagnostiques d'un épisode maniaque, DSM 5, HAS juin 2014

CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN EPISODE HYPOMANIAQUE

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. Cette période doit durer au moins 4 jours consécutifs et être présente toute la journée, presque tous les jours.

B. 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.

- 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).

L'épisode est associé sans équivoque à un fonctionnement qui est inhabituel chez l'individu quand il n'est pas symptomatique.

La perturbation de l'humeur et le changement du fonctionnement sont perceptibles par autrui.

C. 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.

D. Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (donnant lieu à un abus, médicament).

Les critères A à D constituent un épisode hypomaniaque. Les épisodes hypomaniaques sont courants dans le trouble bipolaire de type I mais ne sont pas nécessaires pour établir un diagnostic du trouble bipolaire de type I.

Figure 2 Critères diagnostiques d'un épisode hypomaniaque, DSM-5, HAS juin 2014

Concernant, l'épisode dépressif caractérisé, si l'on se réfère à la définition proposée par le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), il s'agit d'un épisode d'une durée minimale de 2 semaines caractérisé par une tristesse de l'humeur et/ou une diminution marquée de l'énergie, des activités et/ou de l'intérêt pour l'environnement.

Différents symptômes supplémentaires y sont associés tels que des difficultés de concentration ou un sentiment d'indécision, des troubles du sommeil ou de l'appétit quelle que soit leur nature, des pensées de mort récurrentes ou des idées suicidaires, une fatigue importante et une diminution de l'estime de soi. Voir ci-joint les critères du DSM-5 (figure 3).

CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR DANS LE TROUBLE BIPOLAIRE

A. **Au moins 5** des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines 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.**

NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.

1) 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.

2) 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).

3) 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.

4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7) Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

8) 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).

9) 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. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : Les critères A à C caractérisent l'épisode dépressif majeur (ou épisode dépressif caractérisé).

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévère) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notées au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé associé à la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

Figure 3 : Critères diagnostiques d'un épisode dépressif, DSM-5, HAS juin 2014

Chaque trouble de l'humeur (phase maniaque/hypomaniaque ou dépressive) peut être associé à des caractéristiques :

- caractéristiques psychotiques : présence d'idées délirantes de mécanismes imaginatif et/ou intuitif, et/ou hallucinatoire, et moins souvent interprétatif ; associées à des thèmes souvent mégalomaniques, mystiques, prophétiques, et possiblement érotomaniaques, de persécution, de revendication... ; avec ou sans perte d'intimité psychique (hallucinations intrapsychiques). Les idées délirantes sont généralement systématisées. L'adhésion ou critique des idées délirantes est variable. La plupart du temps, les idées délirantes sont congruentes à l'humeur.

- caractéristiques mixtes : des symptômes dépressifs peuvent apparaître au cours d'un épisode maniaque et durer quelques moments, heures, ou plus rarement des jours. On parle alors d'épisode maniaque ou hypomaniaque avec caractéristiques mixtes.

Réciproquement des symptômes maniaques peuvent apparaître au cours d'un épisode dépressif caractérisé. On parle alors d'épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques mixtes.

Il est absolument indispensable d'identifier cette caractéristique car elle s'associe à un risque très augmenté de suicides.

- caractéristiques anxieuses : Des symptômes anxieux peuvent accompagner un épisode maniaque, hypomaniaque ou dépressif. Ils peuvent se manifester chez le sujet par la sensation d'être tendu, énervé ou impatient de manière inhabituelle, de présenter des difficultés de concentration à cause d'inquiétudes, par la peur que quelque chose de terrible puisse arriver et par l'impression qu'il puisse perdre le contrôle de lui-même.

Elle s'associe également à un risque augmenté de suicide, une durée plus longue de l'épisode, et de non-réponse thérapeutique.

- avec début en péri-partum : épisode débutant au cours de la grossesse et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement.

- caractéristiques catatoniques : la catalepsie (flexibilité cireuse), le négativisme, et les stéréotypies, impulsions, écholalie et échopraxie.

2. Données épidémiologiques

Environ 3 millions de personnes seraient concernées par le trouble bipolaire en Europe ¹ et 1 à 5 % de la population mondiale. En France, sa prévalence est évaluée autour de 1 à 2,5% (rapport HAS, 2014).

Contrairement au trouble de l'humeur unipolaire, le trouble de l'humeur bipolaire touche aussi bien les hommes que les femmes ². Il débute en général chez le jeune adulte, aux alentours de 18 ans pour le trouble bipolaire de type I et de 20 ans pour le trouble bipolaire de type II ³. Il faut savoir que le diagnostic est posé après des années de symptômes sous-jacents (plutôt syndromes dépressifs ou anxieux). Les résultats d'une étude épidémiologique sur les troubles bipolaires en France réalisée en 2012, estiment que 86% des patients vivent au moins une hospitalisation au cours de leur vie et un tiers d'entre eux vivront jusqu'à 4 hospitalisations en moyenne. ⁴

Le trouble bipolaire est une maladie chronique fréquente et hautement invalidante, ayant des répercussions fonctionnelles importantes entraînant une diminution de la qualité de vie (⁵; rapport HAS, 2014). Il faut noter qu'à ce jour le retard diagnostic, d'environ 10 ans, est un véritable problème de santé publique. Une personne débutant son trouble vers 25 ans perd en moyenne : 9 années de vie, 12 années de bonne santé, 14 années d'activité professionnelle.

Selon l'OMS, le trouble bipolaire fait partie des dix maladies les plus invalidantes et coûteuses sur le plan mondial.

3. Les facteurs étiologiques des troubles bipolaires

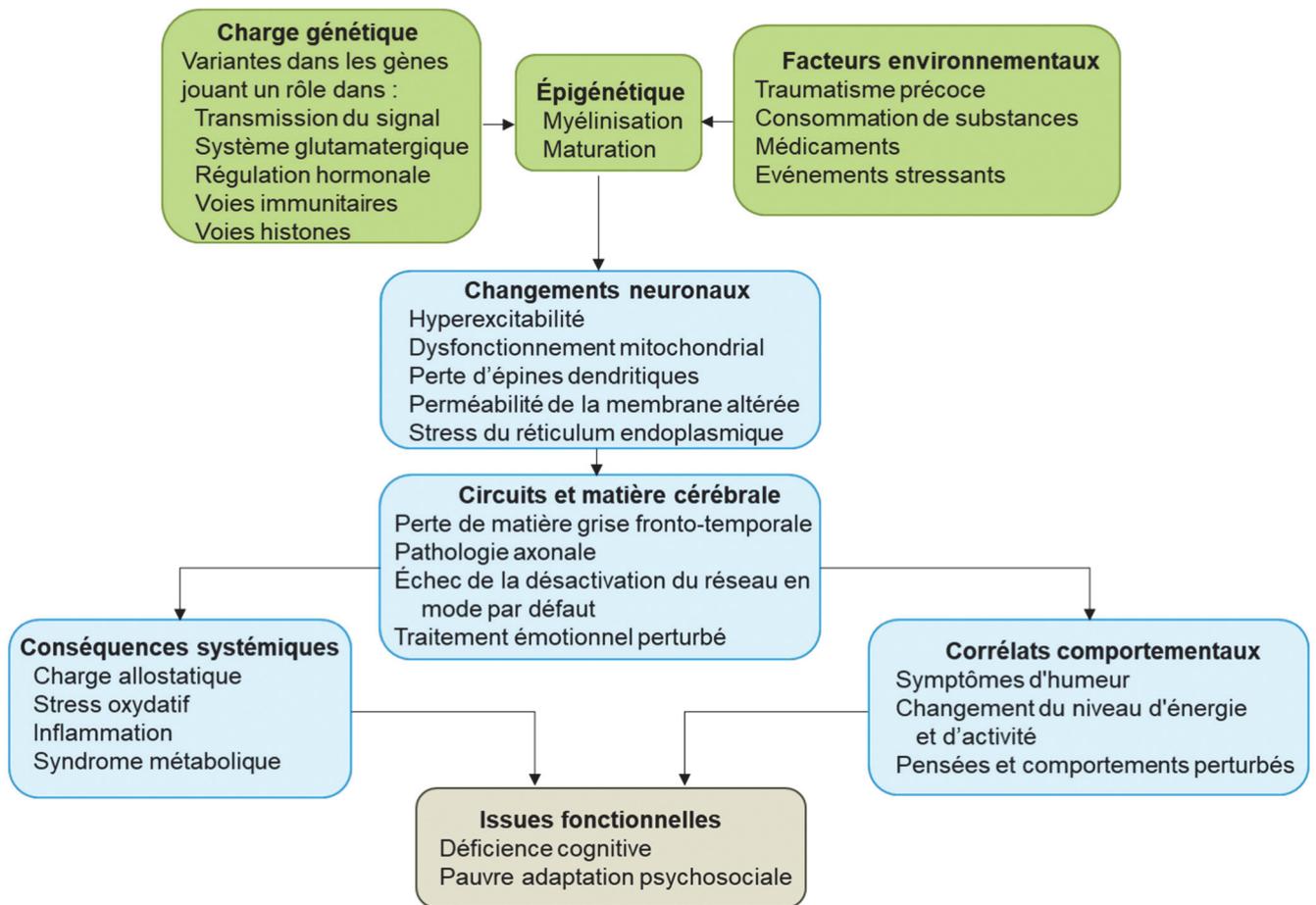


Figure 4 : Modèle multifactoriel des troubles bipolaires d'après Vieta et al ⁶

Nous allons dans un premier temps explorer **les facteurs génétiques impliqués**.

Selon Song et al. (2015), l'héritabilité des troubles bipolaires serait de 58%⁷.

Ces auteurs ont montré que plus les liens familiaux étaient éloignés, et plus le risque se réduisait.

Pour Bienvenu et al. (2011), l'héritabilité serait en moyenne de 85%⁸.

A travers une étude réalisée sur les jumeaux, Smoller et Finn (2003) ont quant à eux montré qu'un individu qui a un jumeau monozygote présentant un diagnostic de troubles bipolaires a 40 à 60% de risque d'être lui-même atteint, contre seulement 4 à 9% des cas chez les jumeaux dizygotes⁹.

Certaines études se sont quant à elles attachées à évaluer la présence de troubles bipolaires chez des jumeaux ayant été adoptés, et cela dans le but d'isoler la part génétique de la part environnementale. Sur les quatre études identifiées par Goodwin et Jamison (2007) sur le sujet, trois confirment l'hypothèse d'une vulnérabilité génétique¹⁰.

Enfin, une étude d'association pangénomique¹¹ a comparé les variants d'individus vivant avec des troubles psychiques à ceux d'individus témoins et a démontré que la part d'héritabilité dans les troubles bipolaires était importante. Toutefois, l'héritabilité des troubles bipolaires serait plus faible qu'annoncée par les études conduites auprès des familles/jumeaux.¹¹

Ainsi, en l'état actuel des connaissances, les troubles bipolaires semblent influencés par des facteurs génétiques mais ces derniers ne permettent pas d'expliquer, à eux-seuls, l'émergence de ces troubles.

Par la suite **des facteurs environnementaux** peuvent également expliquer l'étiologie des troubles bipolaires.

Bortolato et al. (2017) ont analysé six méta-analyses ayant étudié le rôle des facteurs environnementaux dans les troubles bipolaires. Il apparaît que la présence d'un syndrome du côlon irritable est le facteur de risque des troubles bipolaires le plus convaincant, suivi des difficultés vécues dans l'enfance, l'asthme et l'obésité.

L'exposition à des lésions cérébrales ainsi qu'à l'infection du *Toxoplasma Gondii* en période périnatale semblent également constituer des facteurs de risque dans le développement des troubles bipolaires mais avec un niveau de preuve faible.

Enfin, et contrairement à ce qui est proposé par Vieta et al. (2018), l'exposition aux complications obstétriques n'est pas identifiée comme un facteur de risque.¹²

Enfin, **des facteurs épigénétiques** apparaissent aussi impliqués dans les troubles bipolaires⁶. Ces derniers renvoient à des modifications de l'expression d'un gène durant le développement, sans altération de la séquence nucléotide¹³.

En d'autres termes, cela signifie que l'on peut retrouver chez des jumeaux monozygotes des variabilités de phénotypes pour un même trouble psychique qui ne sont complètement explicables ni par les facteurs génétiques, ni par les facteurs environnementaux.¹⁴

Dans le contexte de l'émergence des troubles bipolaires, ce seraient plus spécifiquement les processus de maturation et de myélinisation qui seraient en jeu.⁶

Avec nos données actuelles, nous pouvons conclure que les troubles bipolaires ont une étiologie complexe et multifactorielle, à la jonction de facteurs génétiques et environnementaux.

De plus, les connaissances sur le sujet sont en constante évolution.

Des études récentes mettent en évidence que le système immunitaire et inflammatoire des individus pourrait également participer à l'émergence des troubles bipolaires⁵.

Cette relative incertitude peut venir entraver la compréhension et l'acceptation des troubles.

4. Comorbidités et pronostics

La symptomatologie des troubles bipolaires s'accompagne souvent de comorbidités somatiques et psychiatriques. En effet, plus de la moitié des individus présentant cette pathologie ont au moins une comorbidité somatique. Nous retrouvons par ordre de prévalence, les troubles métaboliques puis cardiovasculaires, les anomalies thyroïdiennes et les troubles neurologiques.

Par ailleurs, plus de 20% des individus vivant avec des troubles bipolaires auraient au moins une comorbidité psychiatrique¹⁵, et près de 70,1% présenteraient au moins 3 autres troubles psychiatriques au cours de leur vie³.

Parmi les comorbidités psychiatriques observées, notons les troubles anxieux, les troubles déficit attention avec ou sans hyperactivité³, les troubles de l'alimentation¹⁶, les états de stress post-traumatiques¹⁷, les troubles de la personnalité¹⁸ et les troubles liés à l'abus de substance^{19;20 ;21}. Ces derniers concerneraient entre 40 et 60% des individus avec des troubles bipolaires²⁰, que ce soit l'abus de drogue¹⁹ ou d'alcool.^{22; 19}

De plus, les personnes atteintes de troubles bipolaires ont une espérance de vie moindre. Cette surmortalité a été confirmée dans une méta-analyse englobant 31 études²³.

Deux facteurs de stress sont notables : la présence de comorbidités somatiques, essentiellement les troubles cardio-vasculaires, ainsi que la mort par suicide.

Il est important de mettre l'accent sur le suicide car un tiers, voire la moitié des individus vivant avec des troubles bipolaires feront une tentative de suicide au moins une fois dans leur vie, et dans 15 à 20% des cas, aboutissant à la mort.²⁴ Le taux de suicide serait de 20 à 30 fois supérieur chez les personnes vivant avec des troubles bipolaires par rapport à la population générale²⁵.

Associé à ce risque accru de mortalité prématurée, le trouble bipolaire a également des conséquences socio-économiques et fonctionnelles. Les études estiment que les patients bipolaires souffriraient d'un épisode thymique durant 20% de la durée totale de leur vie et seraient symptomatiques 47% du temps ce qui correspond à une morbidité élevée². Comme dit précédemment, les périodes inter-critiques ne sont pas toujours exemptes de symptômes résiduels, ceux qui peuvent engendrer un handicap fonctionnel²⁶.

De plus, le trouble bipolaire aurait des effets négatifs sur l'évolution professionnelle des patients, qui seraient plus fréquemment au chômage ou feraient preuve d'un absentéisme plus important que la population générale²⁷.

Elle peut également conduire à une désinsertion familiale et sociale avec un taux de célibat et de divorce plus élevé que la population générale³. Il ne faut pas exclure non plus, bien que peu fréquents, certains actes médico-légaux (passages à l'acte violents, délits, achats inconsidérés, etc.) pouvant être causés par certains symptômes au cours d'épisodes thymiques. Il a été montré que les antécédents judiciaires pour de tels actes sont plus fréquents chez les patients bipolaires de type I que les patients bipolaires de type II⁴.

Cependant, il est important de rappeler que le trouble bipolaire peut être plus ou moins sévère, c'est-à-dire impacter plus ou moins le fonctionnement de la personne atteinte.

Il peut évoluer ou non vers des cycles rapides (au moins 4 épisodes thymiques au sein d'une même année entrecoupés de périodes inter-critiques de 2 mois au minimum sauf s'ils sont de polarité opposée). D'autres facteurs ont été associés à une sévérité plus importante tels qu'un âge de début précoce (avant 21 ans) et une atteinte cognitive.

Concernant le pronostic de cette pathologie, certains éléments peuvent sensiblement l'améliorer.

De nombreux chercheurs et cliniciens ont pour objectif, par exemple, de réduire le retard de diagnostic encore très important à ce jour. La durée moyenne d'attente entre le premier épisode de la maladie et l'annonce du diagnostic de trouble bipolaire est estimée entre 8 et 10 ans²⁸. Selon un rapport récent de l'HAS, les causes de ce retard diagnostique sont : un premier épisode le plus souvent dépressif pouvant suggérer à tort un trouble dépressif majeur, une forte hétérogénéité clinique, une présentation clinique peu spécifique au début des troubles (rapport HAS, 2014).

5. Prise en charge thérapeutique

a. Approches médicamenteuses

Les recommandations internationales préconisent la médication comme traitement de première ligne des troubles bipolaires²⁹, et le traitement médicamenteux doit avoir une durée d'au moins 2 ans (HAS, 2017).

Cependant, certains facteurs entraînent la nécessité d'un traitement au long cours comme par exemple des antécédents familiaux au premier degré de trouble bipolaire, des conduites suicidaires ou des caractéristiques psychotiques lors d'un premier épisode, la persistance de symptômes résiduels, un intervalle court entre les épisodes et enfin un âge précoce du début des troubles.

En France, l'HAS recommande aujourd'hui la prescription de traitements thymorégulateurs tels que le théralite (Lithium) en première intention, puis les anticonvulsivants tels que le valproate de sodium (Dépakote), la lamotrigine (Lamictal) ou encore la carbamazépine (Tégrétol) au long cours dans le but de réguler l'humeur et en prévention d'éventuelles rechutes (Guide Affection Longue Durée, HAS, 2016).

Suite à des troubles résistants et en dernière intention (sauf en cas de mélancolie délirante ou pronostic vital engagé), il est également possible de faire référence à l'Electroconvulsothérapie (ECT).

Précisons que le valproate de sodium et ses dérivés sont contre indiquée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et produit de santé (ANSM) chez les femmes en âge de procréer du fait des risques accrus de malformations et de troubles neuro-développementaux retrouvés chez les enfants de mère sous valproate de sodium durant leur grossesse (ANSM, 2018).

Le théralite (Lithium) fait office de *golden standard* pour traiter les troubles bipolaires³⁰. En ce sens, une récente revue des recommandations en pratique clinique³¹ montre que le théralite est le traitement de première ligne pour prendre en charge les phases de maintien, qu'il est fortement recommandé pour traiter les phases maniaques et modérément recommandé pour le traitement des phases dépressives aiguës. De plus, il est également reconnu pour protéger du risque suicidaire. Pour Bauer & Mitchner (2004) il s'agit d'ailleurs du seul traitement qui puisse être considéré comme thymorégulateur au regard de son effet favorable sur les épisodes maniaques et dépressifs, et sur la prévention de la rechute³².

Ces prescriptions peuvent être complétées ou même parfois être remplacées par des traitements antipsychotiques de 2^{ème} génération comme la quétiapine (Xéroquel), l'olanzapine (Zyprexa), la rispéridone (Risperdal) ou l'aripiprazole (Abilify) en fonction du meilleur index thérapeutique.

Rappelons qu'il est préférable de privilégier la monothérapie en phase aiguë dans un contexte de premier épisode maniaque ou dépressif. En effet, cela permet une meilleure observance et la diminution des effets secondaires. Il en est de même au long cours sauf en cas de symptômes résiduels ou rechutes fréquentes.

Des antidépresseurs peuvent également être associés sous couverture thymorégulatrice bien qu'ils soient contre-indiqués en cas de cycles rapides, d'éléments de mixité ou si antécédents de virages de l'humeur³³.

La posologie est adaptée en fonction du patient afin de réduire les effets indésirables liés aux traitements. Les molécules prescrites en première et seconde intention sont choisies en fonction du type d'épisodes, de la qualité de l'observance, de l'histoire de la maladie et des traitements ultérieurs, des comorbidités somatiques et psychiatriques ainsi que de la polarité prédominante de la maladie (dépressive ou maniaque, selon la fréquence majoritaire de l'un ou de l'autre des types d'épisodes).

b. Approches psychothérapeutiques

Associée à la prise en charge médicamenteuse, il est aussi conseillé aux patients atteints de trouble bipolaire de suivre une psychothérapie qui peut être de différente nature en fonction des difficultés qu'ils rencontrent : une thérapie de type cognitive et comportementale, une thérapie interpersonnelle d'aménagements des rythmes sociaux, une thérapie analytique, une thérapie familiale ou encore de l'hypnose.

Dans les troubles bipolaires, trois psychothérapies se démarquent plus particulièrement : les thérapies interpersonnelles d'aménagements des rythmes sociaux (TIPARS), les thérapies cognitives et comportementales (TCC) ainsi que les thérapies centrées sur la famille (family focus therapies, FFT) ²⁹.

Les TIPARS sont des thérapies principalement basées sur la théorie des rythmes sociaux ³⁴. Sommairement, d'après cette théorie certains événements (c'est à dire le type d'emploi, la consommation de substances, les événements interpersonnels comme une naissance) entraînent, par effet de cascade, des rechutes thymiques car ils supposent des déstabilisations

des rythmes sociaux et biologiques. En pratique, les TIPARS intègrent des interventions relatives à la psychoéducation, à l'aménagement des rythmes sociaux et aux dysfonctionnements des relations interpersonnelles³⁵. Cette thérapie permet d'améliorer la symptomatologie anxio-dépressive, maniaque et le fonctionnement³⁶.

Les TCC sont quant à elles des thérapies qui reposent sur les théories de l'apprentissage et l'étude du traitement de l'information en prenant en compte le rôle des émotions. Dans les troubles bipolaires, plusieurs programmes TCC ont émergé et sont tous composés d'une première étape psychoéducative centrée sur les troubles bipolaires, d'une deuxième centrée sur la mise en place d'outils spécifiques aux TCC (restructuration cognitive) et d'une troisième dite de consolidation³⁷. Les TCC permettent d'abaisser le taux de rechutes, la symptomatologie dépressive et maniaque, et d'améliorer le fonctionnement psychosocial³⁸.

Enfin, les FFT s'appuient sur le constat que les relations familiales et les émotions exprimées (c'est-à-dire la propension d'un individu à émettre des critiques négatives, à exprimer de l'hostilité, à faire preuve de surinvestissement lorsqu'il est question de son proche ayant une maladie) jouent un rôle important dans l'ajustement des individus qui présentent des troubles bipolaires. En pratique, les FFT se composent d'un 1er module de psychoéducation notamment centré sur la présentation des troubles bipolaires et de deux autres modules qui visent à former les participants à utiliser des outils de communication et de résolution de problèmes.

Ces thérapies sont associées à une amélioration de la symptomatologie et une réduction des récurrences³⁹.

En France, entre 18 % et 70% des individus vivant avec des troubles bipolaires auraient accès aux psychothérapies^{40; 41}.

Toutefois, en majorité (environ 70 % des cas), les individus suivent des thérapies de soutien alors que les TCC, les thérapies familiales et les groupes de supports pour les familles ne concernent respectivement que 8%, 4% et 3% des individus⁴¹. Il apparaît donc qu'un écart s'exprime entre les recommandations et l'offre de soin.

c. La psychoéducation

La psychoéducation est une intervention psycho-sociale qui repose sur des séances structurées, dispensées à des individus ayant un trouble et/ou à leurs proches. Durant ces séances, les intervenants donnent des informations pour comprendre la pathologie et les traitements, collaborer aux soins et prendre en charge de manière globale l'état de santé.

L'éducation thérapeutique ou « psychoéducation » permet aussi de réduire le nombre de rechutes et d'améliorer le pronostic de la maladie en augmentant sensiblement la qualité de l'observance médicamenteuse ⁴².

Il s'agit d'une intervention efficace à long terme puisqu'une étude contrôlée et randomisée a montré qu'après 5 ans, le groupe ayant bénéficié d'un programme de psychoéducation n'avait pas fait de rechutes et avait eu moins de jours d'hospitalisation, comparativement au groupe contrôle ⁴³. La psychoéducation semble par ailleurs contribuer à améliorer la qualité de vie ⁴⁴ et le fonctionnement global ⁴⁵.

Cependant bien que la psychoéducation soit efficace, et peu coûteuse tant sur le plan financier que matériel, en France, elle est peu développée ⁴⁰. En effet, en France seulement 25,7% à 44% des individus qui présentent des troubles bipolaires ont bénéficié d'un programme de psychoéducation ⁴¹.

De plus, si nous élargissons le terme d'éducation thérapeutique à l'ensemble des pathologies psychiatriques, en France, il n'existe que 77 programmes de psychoéducation dont 38 adressés à la schizophrénie (uniquement proposés par 30 unités psychiatriques soit moins de 10% des 835 secteurs psychiatriques). L'étude justifie cette incohérence par le manque d'annonce diagnostique ¹⁵. A titre de comparaison, dans d'autres pays européens tels que la Hollande, le Portugal et l'Espagne ont un ratio qui varie entre 48,7% et 53,1%.

Afin de comprendre ce phénomène, plusieurs hypothèses peuvent se discuter.

Tout d'abord, l'offre de soins en psychiatrie est disparate en France ⁴⁶.

Cela peut être lié à la politique française de sectorisation des soins et il est ainsi envisageable qu'en fonction de leur lieu d'habitation les individus vivant avec des troubles bipolaires n'aient

pas accès à ce type de programme. Il apparaît ensuite qu'en raison des spécificités propres à la psychiatrie (c'est-à-dire une culture du soin descendante ; patients pouvant manquer d'insight ; prise-en-charge possible en l'absence de consentement), les soignants peuvent douter de la capacité des individus ⁴⁰ qui vivent avec des troubles bipolaires à tenir un rôle central dans leur prise-en-charge et donc de la pertinence de la mise en place de la psychoéducation.

II. L'observance thérapeutique dans le trouble bipolaire

1. Définition

Les premières études visant à évaluer la qualité de l'observance thérapeutique à l'origine des rechutes, ont commencé à apparaître au cours des années 1970 et 1980.

Rappelons que l'observance médicamenteuse est un enjeu thérapeutique majeur qui va influencer l'évolution de la maladie et conditionner de façon logique l'efficacité réelle du traitement.

Il est important que le patient remarque l'efficacité perçue d'une médication lors de son instauration et le maintien de celle-ci sur le long terme, tout en ayant le minimum d'effets secondaires et une tolérance correcte.

Il existe plusieurs définitions de l'observance thérapeutique. Si l'on se réfère à la définition qu'en donne le Larousse, l'observance est la « façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement. L'inobservance des traitements prescrits peut être la cause de leur inefficacité ou d'une rechute de la pathologie ».

Pour l'épidémiologiste Haynes (1979), il s'agit du « degré de respect ou d'écart entre les prescriptions et les pratiques du patient en termes de santé ». L'observance est ici envisagée comme un continuum de comportements dont les deux extrémités sont, d'un côté, le respect intégral des prescriptions médicales et, de l'autre, l'absence totale de coopération en passant par une multitude de comportements intermédiaires tels que des oublis ponctuels ou des ruptures thérapeutiques temporaires.

L'observance médicamenteuse est théoriquement à distinguer du concept d'adhésion thérapeutique qui renvoie quant à lui aux attitudes en termes d'inquiétude et de nécessité, aux représentations et croyances des individus qui vont conditionner l'acceptation plus ou moins explicite de la prise en charge proposée en fonction de ses facteurs psychosociaux, environnementaux et motivationnels.

Ainsi, l'observance serait la part mesurable et comportementale du processus tandis que l'adhésion ferait référence aux attitudes du patient (degré d'acceptation).

Cependant, la définition donnée par l'OMS en 2003 semble finalement englober les notions d'observance et d'adhésion sous le terme anglais « adherence ».

Elle y est définie comme : «la mesure dans laquelle le comportement d'une personne - prendre des médicaments, suivre un régime et/ou effectuer des changements de mode de vie, correspond aux recommandations convenues d'un personnel de santé ».

En ce sens, cette définition de l'observance se détache d'une vision binaire, normative et culpabilisante dans laquelle le patient serait un "bon" ou un "mauvais" patient dans la mesure où il répondrait ou non, aux contraintes imposées par les professionnels de santé⁴⁷. Elle prend en compte le degré d'acceptation de la prise en charge proposée et considère l'observance comme un processus dynamique.

Dans cette perspective, l'équipe de Vrijens et collaborateurs ont identifié plusieurs étapes du processus d'observance⁴⁸. Selon ces auteurs, les patients peuvent faire preuve de non-observance à l'instauration du traitement (« initiation »), pendant la phase de traitement au cours de laquelle des ruptures thérapeutiques temporaires peuvent être réalisées intentionnellement ou non, renvoyant au processus « d'implémentation », c'est à dire arriver à cours de médicaments et oublier d'aller à la pharmacie ou encore décider d'arrêter son traitement pendant la phase de « persistance » (« discontinuation »).

A chacune de ces étapes, les patients peuvent adopter différents comportements de non-observance qui auront des conséquences directes sur l'efficacité des traitements et le pronostic de la maladie. Ces comportements de non-observance sont dynamiques et évoluent au fur et à mesure du traitement.

L'observance va influencer, aussi bien au niveau individuel que sociétal, la morbidité et la mortalité des maladies chroniques et, en ce sens, elle constitue un véritable enjeu de santé publique. Un rapport réalisé par l'Académie Nationale de Pharmacie sur l'observance médicamenteuse en France (2015) estime que l'incidence de la non-observance reste mal connue en France en raison des difficultés à évaluer l'observance des patients. Une étude menée sur 170 000 patients par l'industrie pharmaceutique a rapporté des taux d'observance entre 13 et 52% selon les pathologies et un taux moyen de 40% (CRIP-IMSHealthtm, 2014). Ces résultats rejoignent ceux rapportés par l'OMS en 2003, qui estime le taux moyen d'observance à 50% au sein des pays développés (rapport OMS, 2003).

Selon ces chiffres, près d'un patient sur deux atteint d'une maladie chronique présenterait des comportements de non-observance.

Cet élément majeur du pronostic fait l'objet de nombreuses études dans diverses pathologies chroniques somatiques et psychiatriques afin d'identifier les facteurs influençant les comportements de non-observance.

En effet, l'inobservance thérapeutique est connue pour être la principale cause de rechute et d'hospitalisation ainsi qu'un facteur clé de pronostic à 15 ans. Dans ce contexte, les chercheurs ont distingué deux catégories de non-observance, en se plaçant du point de vue du patient : la non-observance intentionnelle et la non-observance non intentionnelle ^{49, 50}.

La non-observance intentionnelle est définie comme un processus actif et conscient par lequel le patient omet volontairement de prendre le traitement prescrit. Ce comportement peut se traduire par le fait de ne pas aller récupérer le traitement à la pharmacie, de le stopper ou d'en diminuer la posologie sans en avertir son médecin.

La non-observance non intentionnelle, en revanche, renvoie quant à elle à des comportements non délibérés et/ou inconscients conduisant à l'absence de prise du traitement et faisant intervenir la capacité du patient à suivre les recommandations médicales ou des considérations pratiques.

Parallèlement, selon l'OMS, cinq types de facteurs peuvent influencer les comportements d'observance : des facteurs socio-économiques propres au patient et à son environnement immédiat; des facteurs dépendant du système de soins et de ses acteurs, incluant des facteurs d'ordre relationnels comme la qualité de l'alliance thérapeutique ; des facteurs propres au patient tels que son niveau d'éducation ou ses croyances ; des facteurs liés à la pathologie et enfin des facteurs liés au traitement, notamment les effets indésirables.

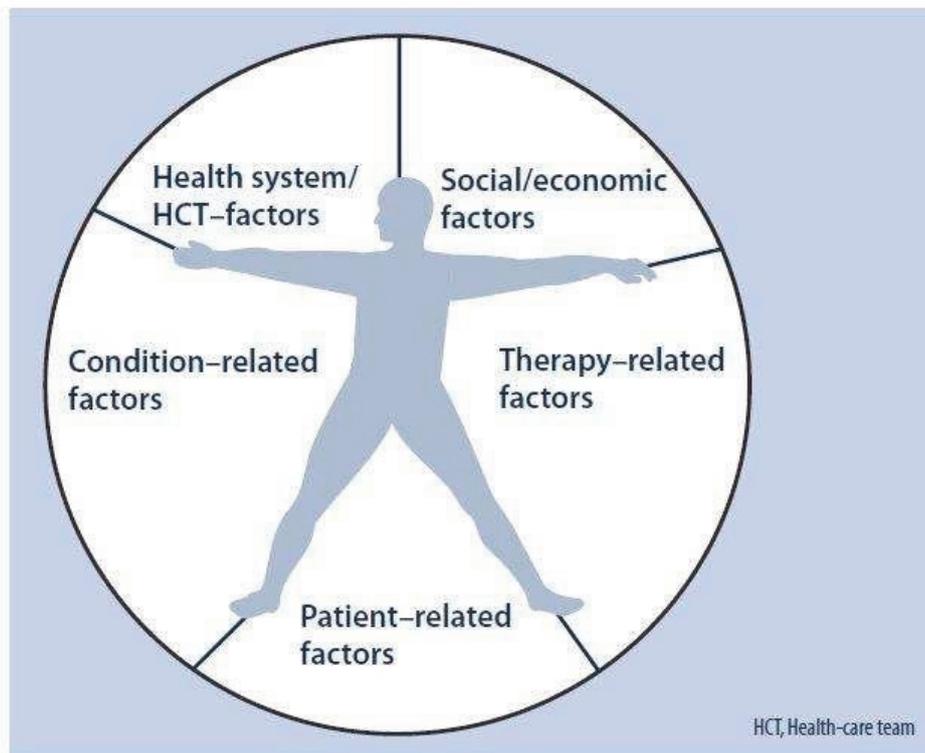


Figure 5 illustrant les 5 groupes de facteurs influençant les comportements d'observance identifiés par l'Organisation Mondiale de la Santé dans son rapport sur l'observance dans les traitements à long terme (OMS, 2003).

2. Compliance, adhésion et alliance thérapeutique

En 1975, le terme anglo-saxon « compliance » est décrit comme l'obéissance passive du patient qui accepte son ordonnance. Aujourd'hui, il existe un changement dans les mentalités avec une plus grande place à l'autonomie du patient. En effet, il existe une participation active et un partenariat des patients dans le traitement.

Dans ce sens, la compliance est alors définie comme le comportement d'un patient suivant le traitement qui lui a été prescrit en tenant compte des recommandations médicales.

Haynes en 1979 avait déjà une approche moderne sur le sujet puisqu'il parlait de compliance comme « l'importance avec laquelle les comportements d'un individu coïncident avec les conseils médicaux ou de la santé ».

Par ailleurs, l'adhésion thérapeutique correspond au degré d'acceptation par le patient de son traitement ou de la stratégie thérapeutique. Le malade participe à l'élaboration de la prise en charge thérapeutique proposée, définit en fonction de ses facteurs psychosociaux, environnementaux et motivationnels.

L'adhésion thérapeutique inclut donc l'adhésion primaire, l'observance et la persistance. En effet, l'adhésion primaire est lorsque le patient, nouvellement diagnostiqué, initie son traitement. La persistance quant à elle correspond à la durée de prise d'un médicament, durée moyenne entre l'initiation et l'arrêt du traitement.

De plus, l'alliance thérapeutique est le principe de réciprocité dans la relation médecin patient. Les deux protagonistes et non plus uniquement le patient font des concessions dans leur attitude face à la maladie.

Ils définissent au mieux un plan d'action afin de traiter le malade en prenant compte d'un côté les objectifs thérapeutiques réalisables et d'un autre côté la singularité du patient envisagée dans sa vie quotidienne ⁵¹.

La relation médecin-malade a une importance primordiale : au niveau de l'information donnée par le médecin au patient sur le traitement et la compréhension de celui-ci sur les médicaments mais il faut également prendre en compte une dimension plus affective issue de la satisfaction de la relation que retirent les patients lors de leurs soins.

3. Facteurs de non observance dans le trouble bipolaire

Plusieurs facteurs semblent associés aux difficultés d'observance chez les patients bipolaires. En fonction des revues de la littérature, la classification des facteurs de risques diffère. Certains auteurs font la distinction entre les facteurs modifiables et non modifiables ⁵². D'autres se placent du point de vue du patient en différenciant les facteurs pouvant être à l'origine d'une non-observance non intentionnelle ou intentionnelle ⁵². Certains distinguent les freins à l'observance selon qu'ils soient internes ou externes aux patients c'est-à-dire propres au patient ou bien à son environnement ⁵³.

Enfin, d'autres auteurs adoptent une classification se rapprochant de celle proposée par l'OMS en 2003 en séparant les facteurs liés aux patients, de ceux liés aux traitements, aux relations sociales et aux services de soins et professionnels de santé ⁵⁴.

La figure ci-dessous résume les facteurs les plus fréquemment associés à une non-observance totale ou partielle chez les patients bipolaires en fonction de ces différentes classifications.

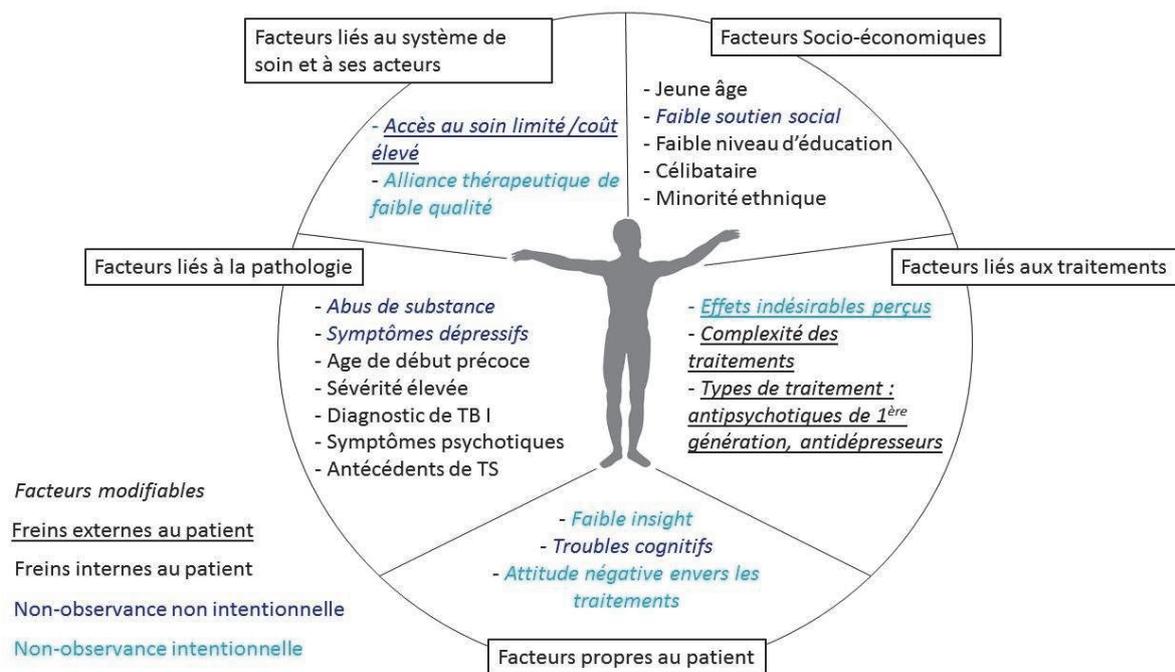


Figure 6 représentant les principaux facteurs associés à une non-observance totale ou partielle chez les patients bipolaires à partir de l'étude de la littérature. Ces facteurs sont répartis en fonction de 4 classifications possibles : celle proposée par l'OMS en 2003, celle tenant compte de l'aspect modifiable ou non des facteurs, et celles se plaçant du point de vue du patient (Externe vs. Interne ; non-observance Intentionnelle vs. Non intentionnelle), d'après la thèse de neuroscience « Approche intégrative des facteurs biologiques et psychologiques associés au pronostic des troubles de l'humeur », Julia-Lou Consolini

Les facteurs de non observances sont ici regroupés en 4 catégories : les facteurs sociodémographiques, les facteurs liés aux traitements, les facteurs cliniques et ceux liés aux croyances.

a. Les facteurs sociodémographiques

Il est retrouvé que le manque d'observance est plus marqué chez les hommes ⁵⁵, les plus jeunes, soit les enfants et adolescents ^{56 ; 57 ; 58}, ceux qui sont dans une tranche d'âge extrême (>70 ans) ⁵⁹, les personnes célibataires/non mariées ^{55 ; 16 ; 58} ainsi que le fait d'appartenir à une minorité ethnique ^{53 ; 58 ; 60 ; 59}.

De plus, il va de fait que le statut socio-professionnel rentre également en jeu.

En effet, les contraintes horaires professionnelles, le coût des traitements ou le manque financier généré par une incapacité éventuelle sont à prendre en compte.

Pour les jeunes patients, cela peut s'expliquer par le fait qu'ils sont probablement en train de découvrir leurs troubles et leurs conséquences, ce qui peut entraver leur capacité à percevoir la nécessité du traitement et d'accepter que le statut de malade nécessite la prise d'un traitement. Chez les individus les plus âgés, le manque d'adhérence est notamment lié au déclin des fonctions exécutives associé à l'avancée en âge ⁶¹. Il est important également de souligner la possible poly médication, le défaut d'élimination rénale et/ou hépatique des médicaments et la mauvaise tolérance des médicaments.

b. Les facteurs liés aux traitements

Le manque d'adhérence est également associé aux contraintes liées à la prise d'un traitement et aux attitudes vis-à-vis de celui-ci. Plus précisément, une observance moindre est associée à une difficulté élevée à intégrer la prise du traitement dans la routine quotidienne ⁶², à la nécessité de prendre plusieurs médicaments, à la voie d'administration du médicament (meilleure observance sous injection), à la galénique du médicament (gélules supérieures aux comprimés), à la présence d'effets indésirables ou encore à une longue durée du traitement ⁶³.

Afin d'améliorer l'observance, il semble important pour le médecin d'anticiper et d'avertir le patient sur les possibles effets secondaires du médicament pour éviter l'effet de surprise et donc améliorer l'observance thérapeutique.⁶⁴

Il est primordial de rappeler les facteurs liés au système de soins en France. En effet, la disponibilité des médecins est moindre dans les hôpitaux publics (allongement des délais de rendez-vous médicaux, fréquence des consultations) du fait d'un manque d'effectifs, les coûts sont alors élevés dès lors que les consultations se font en libéral.

De plus, il existe un manque de coordination des informations entre les soignants.

Enfin, on retrouve peu d'intérêts pour l'observance thérapeutique de la part des professionnels de santé, ce qui peut être expliqué par le manque de formation à ce sujet ou alors le bénéfice apporté par l'énergie passée à donner des explications thérapeutiques dans une consultation où le temps est à prendre en compte.⁶⁴

c. Les facteurs cliniques

La littérature met en avant qu'une faible adhérence est associée à une psychopathologie sévère^{55,16; 65 ; 66}, à la présence de comorbidités et/ou de consommation de drogues et/ou d'alcool et/ou de tabac^{57; 58 ;56}, à une atteinte des fonctions cognitives⁶¹, à un faible insight^{55,16 ; 67; 62} et au manque de motivation.

Les caractéristiques de la maladie sont également à prendre en compte.

En effet, plus la maladie dure longtemps, plus l'inobservance semble évidente.

De plus, la nature de la pathologie (par exemple, un épisode dépressif caractérisé ou encore une obésité morbide) est un facteur majeur d'adhérence. Les affects négatifs engendrés par la maladie et la déception des patients face à telle ou telle thérapeutique (avec des résultats à court terme jugés insuffisants par les patients) expliquent en partie ce manque d'observance⁵⁹.

Par conséquent, les facteurs cliniques impliqués dans l'adhérence sont nombreux et sont autant d'axes thérapeutiques à privilégier pour augmenter le niveau d'observance.

De plus, l'association positive entre l'adhérence et l'insight paraît particulièrement importante (réduit également le nombre d'hospitalisations) et défend l'idée qu'en étant conscient de son état, un individu est probablement plus à même de discuter des options thérapeutiques, et donc de trouver un traitement qu'il acceptera de suivre.¹⁵

Pour rappel, l'insight correspond à la capacité d'un individu d'avoir conscience de sa maladie, de ses symptômes spécifiques, de ses conséquences, de la nécessité de prendre un traitement, ainsi que d'avoir la capacité d'attribuer correctement ses symptômes à sa maladie.

Enfin, parmi ces caractéristiques cliniques, certaines sont propres aux troubles bipolaires.

En effet, la présence de comorbidités et plus spécifiquement d'abus de substances, présents chez 18 à 40% des patients bipolaires^{2 ;4; 68}, serait un des facteurs majeur influençant les comportements d'observance^{47 ;49 ;59 ;61 ;63}. La présence d'une comorbidité anxieuse ou d'un trouble de la personnalité pourraient également constituer des facteurs de risque de non-observance⁵³. La présence de symptômes psychotiques associés aux épisodes thymiques, le diagnostic de trouble bipolaire de type I en comparaison ou trouble bipolaire de type II, et des antécédents de tentative de suicide augmenteraient le risque de non-observance chez les patients bipolaires^{53 ; 69 ; 70 ; 71} de même que la présence de symptômes dépressifs résiduels⁷², un âge de début précoce de la maladie⁷³ et la sévérité du trouble c'est-à-dire dans quelle mesure le trouble invalide ou entrave le fonctionnement de l'individu^{59 ; 60 ;68 ;75}.

d. Les facteurs liés aux croyances et à la perception de la maladie

Les premières études de promotion de la santé estimaient que la raison principale du peu d'attention accordée aux comportements de santé provenait d'un manque d'information. Cependant, par la suite, il s'est avéré que les interventions au cours desquelles l'information était fournie, n'avaient pratiquement aucun effet sur la modification du comportement.

Il a alors été mis au point des interventions incorporant des messages destinés à évoquer la peur, estimant qu'ils parviendraient mieux à motiver une modification du comportement. Or, il s'avéra que si les messages évoquant la peur avaient des effets à court terme, ils ne semblaient pas promouvoir une modification du comportement à long terme.

Les chercheurs ont alors orienté leur étude vers les croyances et les attitudes des individus pour expliquer les variations du comportement de santé et mettre au point des interventions plus efficaces.

Différents concepts de croyance et d'attitude ont été mis en place basés sur l'évaluation du risque ainsi que/ou au contraire sur le comportement qui en découle ou encore, sur l'efficacité du soi (Bandura 1994) c'est-à-dire la croyance de l'individu en sa capacité à faire preuve du comportement en question.

Il a également été démontré que le fait d'accorder une grande valeur à la santé est une composante importante de la motivation à faire preuve d'un comportement performant. La santé figure généralement à un niveau assez élevé dans les études qui demandent aux individus d'attribuer des valeurs par ordre d'importance. Mais 20 à 40% de la population ne le place pas parmi les 5 premiers facteurs⁷⁵.

Les individus construisent des représentations et des connaissances en réponse à une maladie et créent des processus d'ajustement psychologique face à un événement critique ou une menace. Les patients hésitent souvent, au cours de consultations médicales, à parler de leurs croyances quant à leur maladie, de peur qu'on les considère comme stupides ou mal informés. Ils réagissent de manière émotionnelle et les représentations du registre affectif sont également évaluées car elles vont moduler significativement l'adhérence au traitement, la modalité de l'expression de la plainte et le type de demande d'aide.

Ce processus peut se référer soit à la manière dont un individu en bonne santé pense à des maladies particulières (prototypes de maladie) soit à la manière dont un individu atteint lui donne sens. L'individu forme d'abord la représentation de la maladie ou de la menace pour sa santé, ensuite, il adopte des comportements pour y faire face et, enfin, il apprécie l'efficacité de ces comportements.

Dans les deux cas, les êtres humains pensent à la maladie en termes de certaines dimensions communes qui incluent l'identité (la nature des symptômes et l'étiquette employée), la cause (idées personnelles quant à l'étiologie), la temporalité (ce que le patient croit être la durée probable de la maladie), les conséquences, les traitements et le contrôle de la maladie.

Ce cadre théorique découle du modèle de régulation de la personne mis au point par Leventhal, Meyer et Nerenz en 1992.

Selon ce modèle, les patients construisent une représentation cognitive et une représentation émotionnelle de leur maladie basée sur les informations auxquelles ils ont accès afin de lui donner un sens et de mieux la gérer.

Pour améliorer la compréhension de la non adhésion aux médicaments, Horne *et al* ont développé le Belief Medecin Questionnaire (BMQ) sur la base de modèles cognitifs sociaux tel que l'extension du modèle d'auto régulation de Leventhal. Il s'agit du modèle le plus spécifique de la médication suggérant que l'adhésion est fortement influencée par les propres croyances des patients et des représentations de la maladie.

Cette échelle mesure la perception spécifique du patient quant à la nécessité de prendre des médicaments et les préoccupations à ce sujet aussi que les croyances générales au sujet de la pharmacothérapie.⁷⁶

La plupart des recherches se servant de ce modèle se focalisent sur la représentation cognitive que forme le patient de sa maladie et la manière dont elle peut influencer ses réponses aux symptômes de la maladie.

Une attention moindre a été portée à l'expérience émotionnelle. Or, celle-ci peut influencer les perceptions que l'on a dans la mesure où elle affecte l'interprétation initiale du problème. Des inquiétudes importantes par exemple, peuvent entraîner une peur d'avoir des résultats négatifs suite à l'utilisation de médicaments comme des effets secondaires ou des risques de dépendance.⁷⁷

III. Objectifs

L'observance médicamenteuse constitue un élément majeur du pronostic des troubles bipolaires alors qu'environ un patient bipolaire sur deux ne prend pas correctement le traitement prescrit ^{73, 63, 56, 53}. La non-observance a des conséquences directes et invalidantes sur le fonctionnement psycho-social des patients bipolaires ^{78 79}.

Les problèmes d'observance au cours de cette pathologie sont fréquents et dans un ordre de grandeur comparable aux autres maladies chroniques, qu'elle touche ou non le fonctionnement psychologique, cognitif ou social.

La recherche au cours des deux dernières décennies a entre autres confirmé le rôle essentiel des attitudes et des croyances des patients concernant les médicaments, l'importance d'une alliance de traitement collaborative, l'influence de la famille et l'importance d'autres facteurs tels que les connaissances, la stigmatisation, la satisfaction des patients et l'accès au traitement dans la détermination de la non observance du trouble bipolaire.

Les études ont permis de montrer une amélioration de l'observance thérapeutique en s'intéressant à une approche centrée sur le patient plutôt qu'une approche centrée sur la maladie. De plus, devant la nécessité d'une prise en charge médicamenteuse du trouble, le pronostic de la maladie va être tributaire de son efficacité, qui est avant tout trivialement influencé par l'observance thérapeutique. Il apparaît donc essentiel d'étudier et comprendre ces comportements chez les patients bipolaires autant sur le modèle cognitif que le modèle émotionnel.

Dans ce sens plusieurs travaux ^{72 ;66} ont constaté que la polarité dépressive du dernier épisode thymique ainsi que la présence de symptômes dépressifs étaient associés à une faible adhésion médicamenteuse. Une autre étude plus récente ⁸⁰ a mis en avant que les symptômes dépressifs pouvaient interférer sur trois dimensions : la capacité des patients à prendre leur traitement (impliquant des capacités physiques et cognitives), l'opportunité c'est-à-dire la chance de se retrouver dans une situation leur permettant de prendre effectivement le traitement et la motivation des patients portée par leurs représentations et attitudes face au traitement.

Il est bien connu que la dépression est associée à des troubles cognitifs tels que des déficits de l'attention ou de mémoire qui auront un impact sur la capacité des patients à prendre leur médicament ⁸¹.

De plus, si nous reprenons le modèle de régulation de la personne mis au point par Leventhal, Meyer et Nerenz en 1992, les patients construisent une représentation cognitive et une représentation émotionnelle de leur maladie basée sur les informations auxquelles ils ont accès afin de lui donner un sens et de mieux la gérer.

Notre étude permet alors d'approfondir les connaissances actuelles en recherchant pourquoi les croyances et les symptômes dépressifs ont un effet négatif sur les comportements d'observance thérapeutique.

A partir des données issues d'un protocole hospitalier de recherche clinique sur les représentations de la maladie (RsBip), l'objectif de notre étude est de comprendre quel est l'impact des attitudes négatives et de la dépression sur l'observance thérapeutique dans le trouble bipolaire ?

Nous avons choisi de porter notre attention sur la sphère émotionnelle, soit sur les attitudes et le ressenti des patients, pour poursuivre le travail de Chakrabarti en 2016 qui a mis en avant que les attitudes négatives envers les traitements associées à une comorbidité (ici un épisode dépressif caractérisé) ont un impact sur la dimension « motivation » et modifieront les comportements d'adhésion.

MATERIELS ET METHODES

Concept de l'étude :

Il s'agit d'un projet de recherche non interventionnelle intitulée « Représentations du trouble bipolaire chez les patients » dont l'investigateur principal de la recherche est le Dr Belzeaux Raoul, médecin psychiatre à Sainte Marguerite avec comme promoteur l'AP-HM.

L'étude est descriptive, prospective, mono centrique et ouverte. Les participants remplissent un livret de questionnaires comprenant des questions sur la perception et le vécu de leur maladie. Cette étude est menée en accord avec la législation en vigueur, relative à la protection des personnes se prêtant à une recherche non interventionnelle. Elle a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest III en février 2018.

Population :

L'étude comprenait initialement 90 patients atteints d'un trouble bipolaire diagnostiqués par un médecin psychiatre cependant 6 patients ont été exclus : décédé, violation ou déviation du questionnaire, refus de remplir le questionnaire au complet.

Pour être inclus dans cette étude, les individus devaient remplir les critères suivants :

- Avoir entre 18 et 85 ans ;
- Avoir reçu un diagnostic de troubles bipolaires en phase maniaque, dépressive ou euthymique selon les critères du DSM-V diagnostiqué par un psychiatre ;
- Avoir une prise en charge dans le cadre du service Psychiatrie – Hôpitaux Sud – Hôpital Sainte Marguerite de Marseille ;
- Avoir accepté de participer à l'étude.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Être mineurs ou âgé de plus de 85 ans ;
- Ne pas comprendre le français ;
- Présenter des troubles neurologiques ou psychiatriques qui ne leur permettaient pas la compréhension de l'étude ;

- Être privé de liberté suite à une décision judiciaire ou administrative ;
- Être pris en charge sans consentement ;
- Être sous tutelle ou sous curatelle ;
- Être aux urgences ;
- Refuser de participer à l'étude.

Les participants de cette étude ont été recrutés au Centre Expert des Troubles Bipolaires ainsi que dans les unités d'hospitalisation de l'Hôpital Psychiatrique de Sainte Marguerite-Hôpitaux Sud entre avril 2018 et janvier 2021 dans le cadre de la recherche *Représentations du trouble bipolaire chez les patients* (RsBIP, NCT03595670).

Ils étaient informés du but de l'étude et de leur possibilité de refuser d'y participer sans que cela n'ait de conséquences pour leur prise-en-charge.

Le protocole était rempli en présence d'une interne en psychiatrie pour répondre aux éventuelles interrogations des participants et pour lire les questions au besoin.

Au niveau thérapeutique, 81 patients bénéficient d'un traitement médicamenteux à visée psychiatrique. 37 patients sont sous Lithium avec 40,5% en monothérapie.

D'autres traitements peuvent être associés comme les antidépresseurs, les antipsychotiques atypiques (Abilify, Risperdal, Xéroquel ou Zyprexa) ou encore les antiépileptiques, principalement le Lamictal (Lamotrigine), à visée thymo-régulatrice.

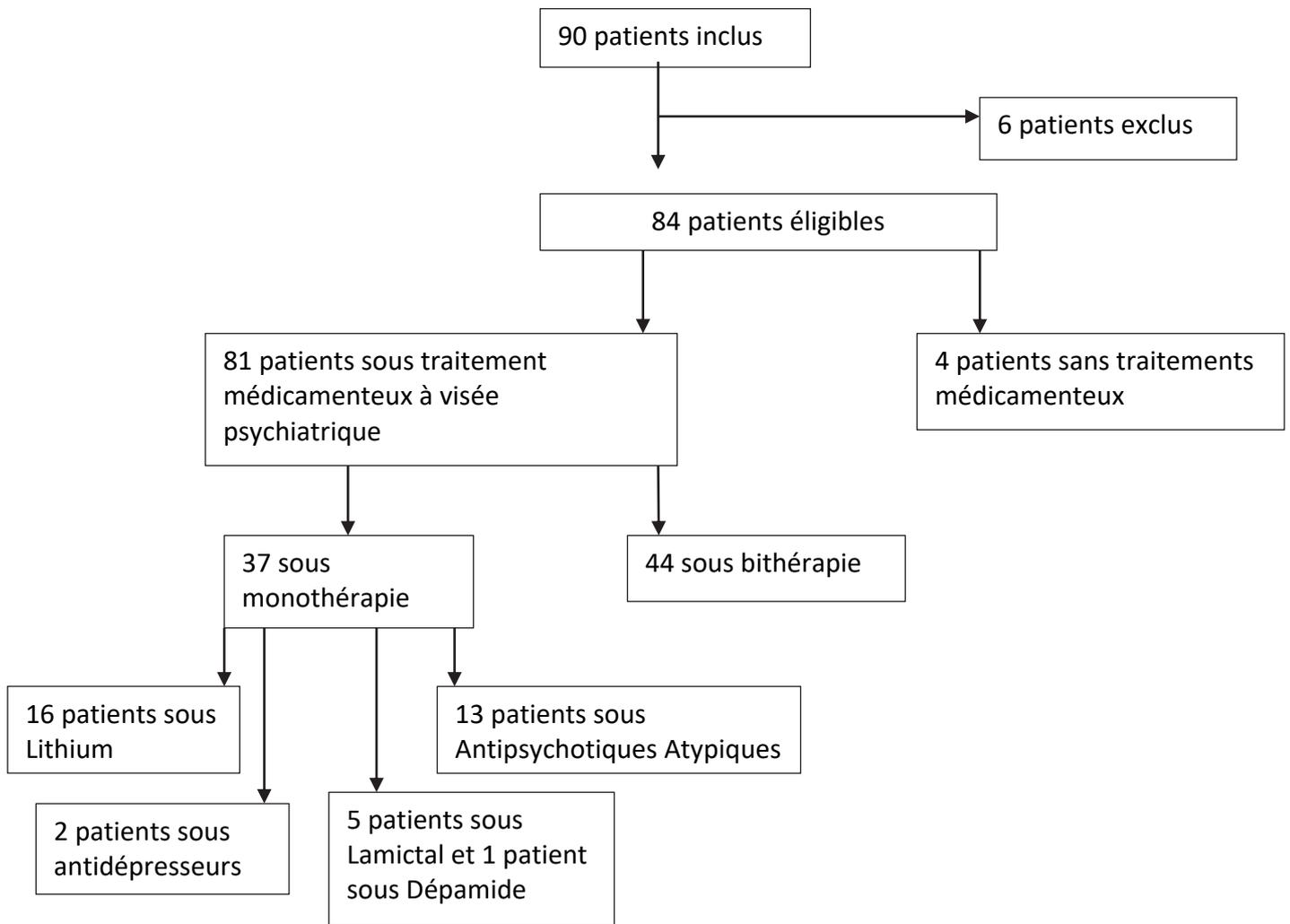


Figure 7 : Caractéristiques thérapeutiques de la population étudiée

Variables étudiées :

L'évaluation de la symptomatologie et des comorbidités

Afin de mesurer les symptômes anxio-dépressifs, nous avons utilisé *l'Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), voir annexe 1. L'HADS est une échelle de 14 items validée en français⁸² visant à évaluer les symptômes anxieux (e.g. « Je me sens tendu(e) ou énervé(e) ») et dépressifs (e.g. « Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois »).

Elle a été utilisée à plusieurs reprises afin de faire émerger les liens entre la psychopathologie anxio-dépressive et les représentations de la maladie dans les troubles psychiques^{83 ;84 ;85}.

Pour chaque affirmation, l'individu a quatre possibilités de réponses cotées de 0 à 3.

La symptomatologie anxio-dépressive peut être catégorisée comme étant absente (scores 0 – 7), incertaine/cas douteux (scores 8 – 10) et certaine (score \geq 11 ; HAS, 2014).

L'évaluation des attitudes vis-à-vis du traitement

Afin de mesurer les attitudes vis-à-vis du traitement, nous avons utilisé *le Belief Medecin Questionnaire* (BMQ) validé en français chez des individus diabétiques ou porteurs du VIH⁸⁶ et utilisé chez des personnes présentant des troubles bipolaires⁸⁷. (Voir annexe 2) Ce questionnaire comporte 18 items et se divise en deux sous-parties, elles-mêmes subdivisées en deux sous-dimensions.

D'une part, la dimension « traitement spécifique » qui se centre sur les représentations qu'ont les patients de leur traitement en termes de nécessité (« Ma santé, aujourd'hui, dépend de mon traitement. ») et d'inquiétudes perçues (« Avoir à prendre un traitement m'inquiète. »).

D'autre part, la dimension sur la « médecine en général » qui évalue la surutilisation des traitements (« Les médecins utilisent trop de traitements. ») et la nocivité des traitements perçus (« La plupart des traitements provoquent une dépendance. »).

Les individus doivent se positionner sur une échelle de Likert en cinq points allant de « Tout à fait d'accord » à « Pas du tout d'accord ». Plus le score est haut, plus le niveau de croyance est fort.

En outre, afin de savoir si la nécessité perçue est plus importante que l'inquiétude, nous avons fait la soustraction suivante :

score obtenu à la sous dimension nécessité – score obtenu à la sous-dimension d'inquiétude.

Si le résultat de cette opération est supérieur à 0 alors, la nécessité perçue est plus importante que l'inquiétude ⁸⁶.

L'adhérence aux traitements

L'adhérence médicamenteuse a été mesurée avec la version française de *la Medication Adherence Rating Scale* (MARS) ⁸⁸.

Cette échelle comprend 10 items qui évaluent les comportements et la perception subjective du participant vis-à-vis de son traitement actuel. Elle a été construite à partir de deux questionnaires *la Drug Attitude Inventory* (DAI) et *Medication Adherence Questionnaire* (MAQ) ⁸⁹.

La MARS se divise en trois sous échelles, la première évalue le comportement de prise du médicament (« Vous est-il parfois arrivé d'oublier la prise de vos médicaments ? »).

La deuxième questionne les attitudes subjectives vis-à-vis de la prise de médicaments (« Ce n'est pas naturel pour mon corps et pour mon esprit d'être équilibré par des médicaments »).

La dernière évalue la perception d'effets secondaires et les attitudes vis à vis des médicaments psychotropes (« les médicaments me rendent lourd et fatigué »).

Pour chaque affirmation, les participants répondent par Oui ou par Non ; codés 0 ou 1 ; plus le score est haut, plus l'adhérence est élevée.

Il est également possible de partager l'échelle MARS en deux autres catégories : observation intentionnelle et non intentionnelle. L'observation non intentionnelle correspond aux items 1 et 2 : « Vous est-il parfois arrivé d'oublier de prendre vos médicaments ? » ou encore « Négligez-vous parfois l'heure de prise d'un de vos médicaments ? ».

L'observation intentionnelle englobe les 8 autres items comme « Je ne prends les médicaments que lorsque je me sens malade » ou encore « En continuant à prendre les médicaments, je peux éviter de tomber à nouveau malade ».

Analyse statistique :

L'objectif de l'étude était de mettre en évidence un lien de corrélation entre la symptomatologie dépressive et les différentes dimensions de l'échelle BMQ et MARS. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel IBM SPSS version 22. Des analyses descriptives de l'échantillon ont été réalisées.

Par la suite, le test de Shapiro-Wilk a permis de vérifier la distribution des données. La distribution des variables s'écarte significativement de celle de la loi normale sauf pour la variable "inquiétudes".

Des analyses uni variées de corrélations non paramétriques ont ensuite été réalisées (Rho de Spearman). La corrélation est significative avec précision pour un $p < 0,01$ (bilatéral) mais nous avons également pris en compte les valeurs significatives avec un $p < 0,05$ (bilatéral).

Après sélection des variables pertinentes identifiées par les analyses univariées, une analyse de médiation incluant l'observance intentionnelle (Y), le score de dépression évalué par la HAD (X) et les inquiétudes (variable médiatrice) a été lancée. Cette analyse a été réalisée à l'aide du programme PROCESS (Hayes, 2018).

RESULTATS

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	90	19	75	41,14	12,533
Observance totale	84	3,00	10,00	6,9762	1,77653
HAD: dépression	87	0	22	6,64	5,280
HAD: anxiété	87	0	19	7,39	4,287
HAD totale	87	0	35	14,03	8,082
YMRS totale	87	0,00	13,00	1,6092	2,60302
N valide (liste)	84				

Sexe

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Homme	28	30,8	31,1	31,1
	Femme	62	68,1	68,9	100,0
	Total	90	98,9	100,0	
Manquant	Système	1	1,1		
Total		91	100,0		

Figure 8 Description de la population étudiée

Rho de Spearman		HAD: Dépression		Observance non intentionnelle	Observance intentionnelle	Adhérence totale	Nécessité	Inquiétudes
Coefficient de corrélation		1.000		0.091	- 0.510**	-0.372**	- 0.045	0.434**
Signification (bilatéral)				0.411	0.000	0.000	0.679	0.000
N		87		84	79	84	86	86
Coefficient de corrélation		0.091		1.000	0.002	0.512**	0.096	0.103
Signification (bilatéral)		0.411			0.986	0.000	0.383	0.353
N		84		84	79	84	84	84
Coefficient de corrélation		-0.510**		0.002	1.000	0.854**	0.316**	-0.571**
Signification (bilatéral)		0.000		0.986		0.000	0.004	0.000
N		79		79	79	79	79	79
Coefficient de corrélation		-0.372**		0.512**	0.854**	1.000	0.306**	-0.463**
Signification (bilatéral)		0.000		0.000	0.000		0.005	0.000
N		84		84	79	84	84	84
Coefficient de corrélation		-0.045		0.096	0.316**	0.306**	1.000	-0.172
Signification (bilatéral)		0.679		0.383	0.004	0.005		0.113
N		86		84	79	84	86	86
Coefficient de corrélation		0.434**		0.103	-0.571**	-0.463**	-0.172	1.000
Signification (bilatéral)		0.000		0.353	0.000	0.000	0.113	
N		86		84	79	84	86	86

Figure 9: Analyses univariées : analyses de corrélations non paramétriques (Rho de Spearman).

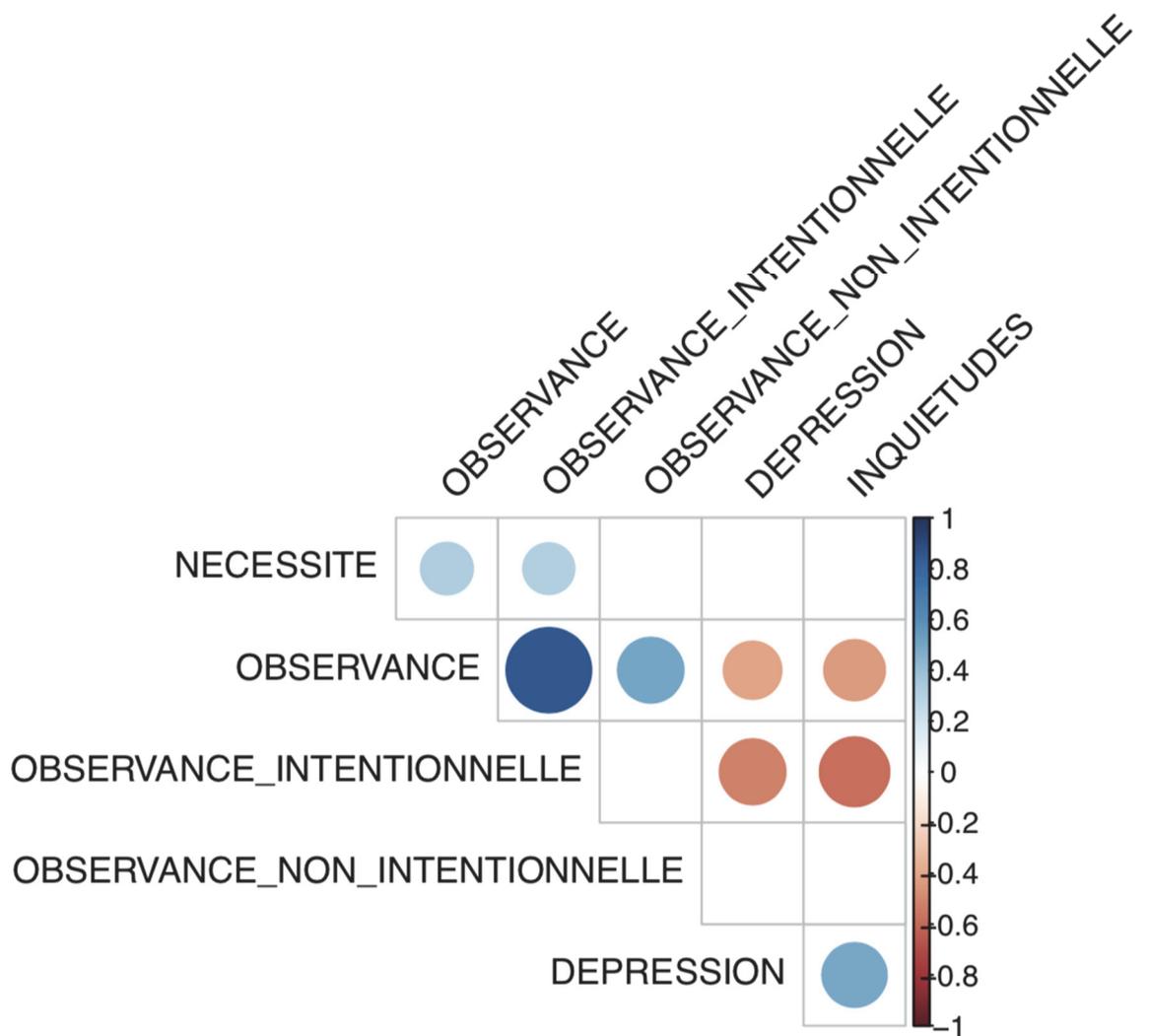


Figure 10 : Corrélogramme pour les analyses univariées :
 La symptomatologie dépressive et les inquiétudes ont une corrélation négative sur l'observance thérapeutique mais uniquement intentionnelle.
 De plus, la dépression a un effet croissant sur les inquiétudes des patients.

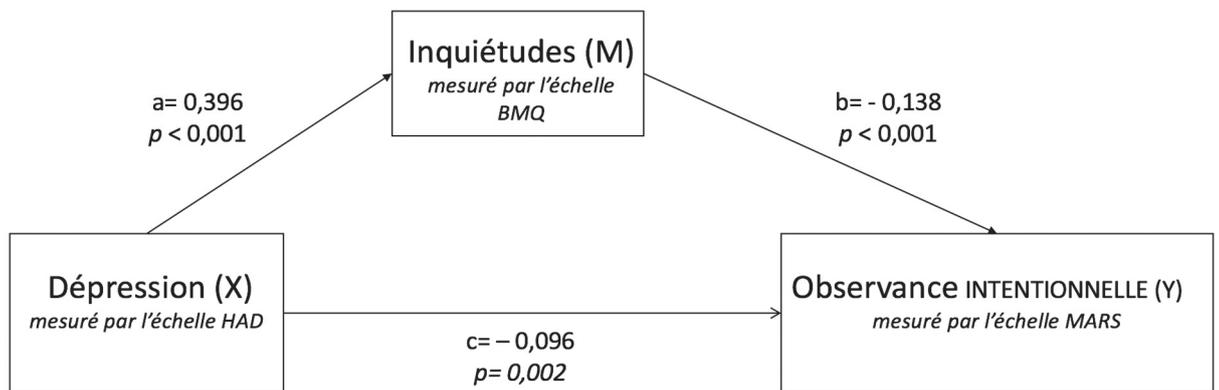


Figure 11 : Analyse multivariée : analyse de médiation partielle
 Une partie de X (la dépression) est médiatisé par M (les inquiétudes) mais une autre partie de de cet effet s'exerce directement de X sur Y (observance thérapeutique intentionnelle).
 La dépression a donc un effet direct sur l'observance intentionnelle ($c = -0,096$, $p = 0,002$) mais également un effet indirect, médié par l'inquiétude ($b = -0,138$, $p < 0,001$).

Tout d'abord, concernant l'analyse univariée, il est notable que plus la symptomatologie dépressive est élevée et plus l'inquiétude vis-à-vis des traitements est importante ($r_s=0,434$; $p=0$), l'inquiétude englobant par exemple les effets secondaires ou interactions médicamenteuses, l'heure de prise du médicament ou l'efficacité de celui-ci.

Cependant, la symptomatologie dépressive n'a aucun effet sur la nécessité de se traiter ($r_s=0,045$; $p=0,679$), qui correspond entre autres à la motivation, l'utilité ou encore à la croyance d'effets bénéfiques liés à la prise de médicaments.

Par ailleurs, concernant les différentes dimensions de l'échelle MARS nous pouvons observer l'influence de la dépression sur l'adhésion thérapeutique ou *adhérence*. En outre, un patient qui présente des symptômes dépressifs ne sera pas capable d'adhérer à sa prise en charge thérapeutique, c'est-à-dire à accepter la prise de traitement et comprendre l'intérêt de celui-ci pour obtenir un résultat thérapeutique ($r_s=0,372$; $p=0$).

De plus, comme dit précédemment l'adhérence regroupe les phénomènes d'observance et d'adhésion thérapeutique. Dans ce sens, nous avons décidé de s'intéresser à l'observance thérapeutique mais principalement à l'observance thérapeutique intentionnelle, moins connue de la littérature.

Il a donc été mis en avant que plus une personne présente une symptomatologie dépressive plus la personne présente des défauts d'observance intentionnelle ($r_s= -0,510$; $p=0$), c'est-à-dire que le patient omet volontairement de prendre le traitement prescrit. Ce comportement peut se traduire par le fait de ne pas aller récupérer le traitement à la pharmacie, de le stopper ou d'en diminuer la posologie sans en avertir son médecin.

A contrario, cette étude n'a pas permis de mettre en évidence une corrélation entre les symptômes liés à la dépression et l'observance non intentionnelle (oubli de prise par exemple).

Dans un second temps, une analyse multivariée par médiation a été effectuée afin d'approfondir les résultats. Il s'agit d'une variable (M : inquiétude) qui intervient entre variable indépendante (X : dépression) et la variable dépendante (Y : observance intentionnelle) de sorte que la variable indépendante exerce un effet sur la variable médiatrice et la variable médiatrice exerce un effet sur la variable dépendante. Dans cette étude, le modèle utilisé est plus spécifiquement le modèle de médiation partielle c'est-à-dire qu'une partie de X est médiatisé par M mais une autre partie de de cet effet

s'exerce directement de X sur Y. Concrètement, la dépression a un effet direct sur l'observance intentionnelle ($c = -0,096, p = 0,002$) mais également un effet indirect, médié par l'inquiétude ($b = -0,138, p < 0,001$). On peut donc s'attendre à ce que l'effet de la dépression sur l'observance thérapeutique intentionnelle diminue si l'on contrôle statistiquement l'effet de l'inquiétude sur l'observance thérapeutique intentionnelle.

Notons, que Le modèle de médiation fonctionne également avec l'observance totale mais le MSE (critère d'ajustement du modèle) est plus faible dans le cas de l'observance intentionnelle, cela permet donc un meilleur ajustement aux données.

DISCUSSION

Cette étude descriptive, mono centrique, prospective incluant 90 patients atteints d'un trouble bipolaire montre que la dépression a un effet négatif direct sur l'observance thérapeutique mais plus précisément sur l'observance thérapeutique intentionnelle, correspondant à l'omission volontaire de prendre le traitement prescrit.

Elle peut également avoir un effet indirect, médié par les inquiétudes des patients. En effet les inquiétudes telles que la peur des effets secondaires ou interactions médicamenteuses, l'heure de prise du médicament ou l'efficacité de celui-ci peuvent en partie expliquer la non observance intentionnelle dans ce projet de recherche.

Ces résultats sont en accord avec les précédentes études comme celle Lang *et al* en 2011 en mettant en évidence que l'utilisation initiale d'antidépresseurs était signalée comme un prédicteur significatif de non-adhésion thérapeutique alors qu'aucun effet ou un effet positif n'a été trouvé pour d'autres médicaments. L'étude de Montes *et al* en 2013 met également en évidence que la polarité dépressive de l'épisode thymique ainsi que la présence de symptômes sous syndromiques étaient associés à une faible adhésion médicamenteuse.

De plus, en 2013, Belzeaux *et al* ont mené une étude transversale de 382 patients diagnostiqués trouble bipolaire (type I, II ou NOS) selon le DSM-IV, avec rémission partielle ou complète et sans comorbidité addictives. Les effets secondaires étaient évalués avec le patient par l'échelle Patient Rated Inventory of Side Effects (PRISE). Le comportement d'adhésion était mesuré par l'échelle d'évaluation de l'adhésion aux médicaments (MARS). Des analyses univariées et des modèles de régression linéaire avaient été entrepris pour déterminer les facteurs associés à l'adhésion. Les symptômes dépressifs résiduels ($\beta=-0,155$, $p=0,004$) et les effets secondaires ($\beta=-0,142$, $p=0,008$) étaient les principaux facteurs associés au comportement d'adhésion dans le modèle de régression linéaire. Aucune association avec les symptômes maniaques résiduels, l'âge au moment de l'évaluation, l'état matrimonial, le nombre d'épisodes d'humeur passés ainsi que les symptômes psychotiques passés ont été mis en évidence ⁷². L'hypothèse avancé par Belzeaux et son équipe à la suite de son étude était que les symptômes cognitifs résultant du trouble dépressif comme des troubles de l'attention ou de la mémoire pourraient expliquer en partie ce comportement par la non observance non intentionnelle. De plus, l'humeur dépressive avec faible estime de soi et anhédonie pourrait également altérer la motivation et les comportements d'adhésion thérapeutique.

Plus récemment, Consolini *et al* en 2020 ont soutenu l'idée que l'évolution de la symptomatologie dépressive pourrait être associée à l'évolution de l'adhésion thérapeutique chez les patients bipolaires. En effet, plus les symptômes dépressifs étaient faibles, meilleure était l'observance au traitement ($p < 0,01$). Dans cette étude, le modèle suggère que le comportement d'adhésion résulte de trois dimensions : « Capacité » des patients à prendre leurs médicaments (bonnes capacités physiques et cognitives), « Opportunité » c'est-à-dire la chance de se retrouver dans une situation permettant aux patients de prendre effectivement le médicament (situation sociale) et « Motivation » des patients portées par leur représentation et attitudes face aux traitements. Les décisions des patients concernant leur propre traitement dépendent de leurs croyances personnelles, de leurs circonstances de vie et de leur perception des avantages et inconvénients des médicaments.

Dans ce sens, notre étude permet de s'intéresser à la sphère émotionnelle à travers les inquiétudes des patients vis-à-vis de leur pathologie et leur traitement dans un contexte d'observance intentionnelle, très peu connue jusqu'à présent dans la littérature.

Cependant, ce projet de recherche présente plusieurs limites.

Tout d'abord, la puissance statistique est trop faible. La taille de notre échantillon comprend 90 patients, il faudrait pouvoir inclure entre 400 et 500 patients pour avoir des résultats plus précis afin de répondre à la problématique soulevée.

De plus, le cadre de l'étude est restreint du fait qu'il s'agisse d'une étude mono centrique et réalisé dans un centre spécialisé. En conséquence, la représentativité de notre population d'étude et la généralisation des résultats est à discuter. Il serait intéressant d'élargir les données à une population plus large.

Ensuite, nous retrouvons de nombreuses données manquantes car il s'agissait d'une étude ouverte où les patients n'étaient pas obligés de répondre à l'ensemble des données du questionnaire. Ces données manquantes diminuent la puissance et la pertinence de l'étude. Un biais d'évaluation et de mémorisation est aussi mis en évidence car nous avons choisi des outils de mesure subjectifs tels que les échelles d'auto-évaluation MARS et BMQ, même s'il s'agit d'instruments validés. Leur remplissage est dépendant de la motivation du sujet à le remplir et de sa capacité à décrire correctement son état et son comportement.

CONCLUSION

Afin de développer une prise en charge personnalisée des patients atteints d'un trouble bipolaire, l'identification des facteurs associés à la faible adhésion aux médicaments est d'un grand intérêt. Le trouble bipolaire étant une maladie chronique, les épisodes dépressifs caractérisés peuvent être récurrents et altérer la motivation, les croyances et les attitudes vis-à-vis de l'observance thérapeutique. La population atteinte d'une symptomatologie dépressive est à différencier des autres populations atteintes de maladies chroniques concernant leurs croyances générales sur les traitements. L'humeur triste avec faible estime de soi et anhédonie sont des symptômes favorisant des attitudes négatives concernant l'utilisation des médicaments (effets secondaires ou dépendance).

Dans ce contexte, il semble important dans un premier temps de favoriser une alliance thérapeutique afin de pouvoir traiter les symptômes pour ensuite sensibiliser les patients à une éducation thérapeutique centrée sur les croyances, les attitudes et les représentations de la maladie.

Enfin, le médecin psychiatre se doit d'anticiper en délivrant une information claire et la plus complète possible en avertissant les patients sur les possibles effets secondaires liés au traitement.

**Echelle de dépression HAD (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale)
de Sigmond et Snaith**

1) Anxiété

Je me sens tendu ou énervé.

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui, très nettement.

Je me fais du souci.

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

Annexe 1 : Echelle Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Echelle de dépression HAD (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale)
de Sigmond et Snaitth

1) **Anxiété**

Je me sens tendu ou énervé.

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui, très nettement.

Je me fais du souci.

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

Ce questionnaire consiste en un certain nombre d'appréciations personnelles à propos du traitement que vous prenez. Veuillez s'il vous plait indiquer votre avis en cochant la case appropriée.

	Fortement en désaccord	En désaccord	Incertain	D'accord	Tout à fait d'accord
1. Ma santé, aujourd'hui, dépend de mon traitement.					
2. Avoir à prendre un traitement m'inquiète.					
3. Ma vie serait impossible sans mon traitement.					
4. Sans mon traitement, je serais très malade.					
5. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement.					
6. Mon traitement est un mystère pour moi.					
7. Ma santé future dépend de mon traitement.					
8. Mon traitement perturbe ma vie.					
9. Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement.					
10. Mon traitement empêche mon état d'empirer.					
11. Les médecins utilisent trop de traitements.					
12. Les personnes qui prennent des médicaments devraient arrêter leur traitement de temps en temps					
13. La plupart des traitements provoquent une dépendance.					
14. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux.					
15. Les traitements font plus de mal que de bien.					
16. Tous les traitements sont des poisons.					
17. Les médecins accordent trop de confiance aux traitements.					
18. Si les médecins passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de traitements.					

Annexe 3 : le Belief Medecin Questionnaire (BMQ)

MARS
The Medication Adherence Rating Scale

Ce questionnaire consiste à mieux comprendre les difficultés liées à la prise de médicament. Votre aide nous sera précieuse pour mieux vous aider et améliorer, nous l'espérons, les résultats thérapeutiques.

Veuillez s'il vous plaît 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.

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).		

BIBLIOGRAPHIE

1. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*. 2011;21(9):655-679. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.07.018
2. Sportiche S, Delavest M, Lépine J-P. 33. *Principales données épidémiologiques dans le trouble bipolaire*. Lavoisier; 2014:251-256. Accessed February 23, 2021. <https://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650-page-251.htm>
3. Merikangas KR, Jin R, He J-P, et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
4. Carvalho AF, Köhler CA, Fernandes BS, et al. Bias in emerging biomarkers for bipolar disorder. *Psychol Med*. 2016;46(11):2287-2297. doi:10.1017/S0033291716000957
5. Kupfer ML and DJ. Bipolar Disorder: New Perspectives in Health Care and Prevention. 2010;71. doi:10.4088/JCP.10m06347yel
6. Vieta E, Berk M, Schulze TG, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):18008. doi:10.1038/nrdp.2018.8
7. Song J, Bergen SE, Kuja-Halkola R, Larsson H, Landén M, Lichtenstein P. Bipolar disorder and its relation to major psychiatric disorders: a family-based study in the Swedish population. *Bipolar Disord*. 2015;17(2):184-193. doi:10.1111/bdi.12242
8. Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS. Psychiatric 'diseases' versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychol Med*. 2011;41(1):33-40. doi:10.1017/S003329171000084X
9. Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder: American Journal of Medical Genetics (SEMIN. MED. GENET.). *Am J Med Genet*. 2003;123C(1):48-58. doi:10.1002/ajmg.c.20013
10. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. Second Edition. Oxford University Press; 2007.
11. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet*. 2013;45(9):984-994. doi:10.1038/ng.2711
12. Bortolato B, Köhler CA, Evangelou E, et al. Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disord*. 2017;19(2):84-96. doi:10.1111/bdi.12490

13. Henikoff S, Matzke MA. Exploring and explaining epigenetic effects. *Trends in Genetics*. 1997;13(8):293-295. doi:10.1016/S0168-9525(97)01219-5
14. Geoffroy PA, Guetta M, Etain B. La génétique en psychiatrie : aspects fondamentaux. 2016;92:12.
15. Sauvanaud F, Kebir O, Vlasie M, Doste V, Amado I, Krebs M-O. Bénéfice d'un programme d'éducation thérapeutique agréé sur la qualité de vie et le bien-être psychologique de sujets souffrant de schizophrénie. *L'Encéphale*. 2017;43(3):235-240. doi:10.1016/j.encep.2015.12.028
16. Álvarez Ruiz EM, Gutiérrez-Rojas L. Comorbidity of bipolar disorder and eating disorders. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*. 2015;8(4):232-241. doi:10.1016/j.rpsmen.2015.05.001
17. Hernandez JM, Cordova MJ, Ruzek J, et al. Presentation and prevalence of PTSD in a bipolar disorder population: A STEP-BD examination. *Journal of Affective Disorders*. 2013;150(2):450-455. doi:10.1016/j.jad.2013.04.038
18. Post RM, Leverich GS, McElroy S, et al. Prevalence of axis II comorbidities in bipolar disorder: relationship to mood state. *Bipolar Disord*. 2018;20(4):303-312. doi:10.1111/bdi.12596
19. Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HMX, Sitharthan T. Prevalence of comorbid bipolar and substance use disorders in clinical settings, 1990–2015: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2016;206:331-349. doi:10.1016/j.jad.2016.07.011
20. Merikangas KR, Ames M, Cui L, et al. The Impact of Comorbidity of Mental and Physical Conditions on Role Disability in the US Adult Household Population. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1180. doi:10.1001/archpsyc.64.10.1180
21. Messer T, Lammers G, Müller-Siecheneder F, Schmidt R-F, Latifi S. Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2017;253:338-350. doi:10.1016/j.psychres.2017.02.067
22. Amann BL, Radua J, Wunsch C, König B, Simhandl C. Psychiatric and physical comorbidities and their impact on the course of bipolar disorder: A prospective, naturalistic 4-year follow-up study. *Bipolar Disord*. 2017;19(3):225-234. doi:10.1111/bdi.12495
23. Hayes JF, Miles J, Walters K, King M, Osborn DPJ. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;131(6):417-425. doi:10.1111/acps.12408
24. Schaffer A, Isometsä ET, Azorin J-M, et al. A review of factors associated with greater likelihood of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder: Part II of a report of the International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide in Bipolar Disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49(11):1006-1020. doi:10.1177/0004867415594428

25. Pompili M, Venturini P, Palermo M, et al. Mood disorders medications: predictors of nonadherence – review of the current literature. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2013;13(7):809-825. doi:10.1586/14737175.2013.811976
26. Chevrier F. 27. *La période intercritique : une phase d'euthymie ?* Lavoisier; 2014. Accessed August 3, 2021. https://www.cairn.info/resume.php?ID_ARTICLE=LAV_BOURG_2014_01_0199
27. McMorris BJ, Downs KE, Panish JM, Dirani R. Workplace productivity, employment issues, and resource utilization in patients with bipolar I disorder. *Journal of Medical Economics*. 2010;13(1):23-32. doi:10.3111/13696990903475833
28. Drancourt N, Etain B, Lajnef M, et al. Duration of untreated bipolar disorder: missed opportunities on the long road to optimal treatment: **Duration of untreated bipolar disorder**. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;127(2):136-144. doi:10.1111/j.1600-0447.2012.01917.x
29. Parker GB, Graham RK, Tavella G. Is there consensus across international evidence-based guidelines for the management of bipolar disorder? *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(6):515-526. doi:10.1111/acps.12717
30. Perol J-Y. Est-il raisonnable que les psychiatres français privent les patients bipolaires français du lithium ? *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2009;167(10):814-817. doi:10.1016/j.amp.2009.09.013
31. Malhi GS, Tanious M, Das P, Berk M. The science and practice of lithium therapy. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46(3):192-211. doi:10.1177/0004867412437346
32. Bauer MS, Mitchner L. What Is a “Mood Stabilizer”? An Evidence-Based Response. *AJP*. 2004;161(1):3-18. doi:10.1176/appi.ajp.161.1.3
33. Samalin L, Guillaume S, Courtet P, Abbar M, Lancrenon S, Llorca P-M. 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*. 2015;41(1):93-102. doi:10.1016/j.encep.2014.11.002
34. Treating Bipolar Disorder: A Clinician's Guide to Interpersonal and Social Rhythm Therapy. Guilford Press. Accessed February 23, 2021. <https://www.guilford.com/books/Treating-Bipolar-Disorder/Ellen-Frank/9781593854652/reviews>
35. Bottai T, Biloa-Tang M, Christophe S, et al. Thérapie interpersonnelle et aménagement des rythmes sociaux (TIPARS) : du concept anglo-saxon à l'expérience française. *L'Encéphale*. 2010;36:S206-S217. doi:10.1016/S0013-7006(10)70059-2
36. Steardo L, Luciano M, Sampogna G, et al. Efficacy of the interpersonal and social rhythm therapy (IPSRT) in patients with bipolar disorder: results from a real-world, controlled trial. *Ann Gen Psychiatry*. 2020;19(1):15. doi:10.1186/s12991-020-00266-7

37. Mirabel-Sarron C, Siobud-Dorocant E, Cheour-Ellouz M, Kadri N, Guelfi J-D. Apport des thérapies comportementales et cognitives dans les troubles bipolaires. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2006;164(4):341-348. doi:10.1016/j.amp.2006.03.008
38. Chiang K-J, Tsai J-C, Liu D, Lin C-H, Chiu H-L, Chou K-R. Efficacy of cognitive-behavioral therapy in patients with bipolar disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. Mazza M, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0176849. doi:10.1371/journal.pone.0176849
39. Bunney PE, Zink AN, Holm AA, Billington CJ, Kotz CM. Orexin activation counteracts decreases in nonexercise activity thermogenesis (NEAT) caused by high-fat diet. *Physiology & Behavior*. 2017;176:139-148. doi:10.1016/j.physbeh.2017.03.040
40. Bellivier F, Delavest M, Coulomb S, et al. Prise en charge thérapeutique des patients présentant un trouble bipolaire en France et en Europe : étude multinationale longitudinale WAVE-bd. *L'Encéphale*. 2014;40(5):392-400. doi:10.1016/j.encep.2014.08.002
41. Llorca P-M, Camus V, Courtet P, Gourion D, Lukasiewicz M, Coulomb S. Caractéristiques et modalités de prise en charge des patients présentant un trouble bipolaire en France : enquête MONTRA. *L'Encéphale*. 2013;39(3):212-223. doi:10.1016/j.encep.2013.04.010
42. Bond K, Anderson IM. Psychoeducation for relapse prevention in bipolar disorder: a systematic review of efficacy in randomized controlled trials. *Bipolar Disord*. 2015;17(4):349-362. doi:10.1111/bdi.12287
43. Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J, et al. Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. *Br J Psychiatry*. 2009;194(3):260-265. doi:10.1192/bjp.bp.107.040485
44. Michalak EE, Yatham LN, Lam RW. [No title found]. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3(1):72. doi:10.1186/1477-7525-3-72
45. Chen R, Zhu X, Capitão LP, et al. Psychoeducation for psychiatric inpatients following remission of a manic episode in bipolar I disorder: A randomized controlled trial. *Bipolar Disord*. 2019;21(1):76-85. doi:10.1111/bdi.12642
46. Coldefy M, Fur PL, Lucas-Gabrielli V, Mousquès J. Une mise en perspective de l'offre de soins des secteurs de psychiatrie générale et du recours à la médecine générale. *Pratiques et Organisation des Soins*. 2009;Vol. 40(3):197-206. Accessed March 1, 2021. <https://www.cairn.info/revue-pratiques-et-organisation-des-soins-2009-3-page-197.htm>
47. Sarradon-Eck A. Le sens de l'observance. Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues. *Sciences sociales et santé*. 2007;25:5-36. doi:10.1684/sss.2007.0201

48. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications: New taxonomy for adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2012;73(5):691-705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x
49. Wroe AL. [No title found]. *Journal of Behavioral Medicine*. 2002;25(4):355-372. doi:10.1023/A:1015866415552
50. Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: A comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *International Journal of Nursing Studies*. 2007;44(8):1468-1477. doi:10.1016/j.ijnurstu.2006.07.010
51. Tonnel PA. Importance de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques. etude originale conduite dans la spondylarthrite ankylosante. :68.
52. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty J. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *PPA*. 2017;Volume 11:449-468. doi:10.2147/PPA.S124658
53. Levin JB, Krivenko A, Howland M, Schlachet R, Sajatovic M. Medication Adherence in Patients with Bipolar Disorder: A Comprehensive Review. *CNS Drugs*. 2016;30(9):819-835. doi:10.1007/s40263-016-0368-x
54. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, et al. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(4):355-371. doi:10.1097/JCP.0000000000000523
55. González-Pinto A, Reed C, Novick D, Bertsch J, Haro JM. Assessment of Medication Adherence in a Cohort of Patients with Bipolar Disorder. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(07):263-270. doi:10.1055/s-0030-1263169
56. Sajatovic M, Valenstein M, Blow FC, Ganoczy D, Ignacio RV. Treatment adherence with antipsychotic medications in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2006;8(3):232-241. doi:10.1111/j.1399-5618.2006.00314.x
57. Baldessarini RJ, Perry R, Pike J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2008;23(2):95-105. doi:10.1002/hup.908
58. Sajatovic M, Valenstein M, Blow F, Ganoczy D, Ignacio R. Treatment Adherence With Lithium and Anticonvulsant Medications Among Patients With Bipolar Disorder. *PS*. 2007;58(6):855-863. doi:10.1176/ps.2007.58.6.855

59. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, et al. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(4):355-371. doi:10.1097/JCP.0000000000000523
60. Zeber JE, Copeland LA, Good CB, Fine MJ, Bauer MS, Kilbourne AM. Therapeutic alliance perceptions and medication adherence in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2008;107(1-3):53-62. doi:10.1016/j.jad.2007.07.026
61. Correard N, Consoloni J-L, Belzeaux R, Fakra E, Adida M, Azorin J-M. Peut-on évaluer l'efficacité des psychothérapies à l'aide d'un essai clinique ? *L'Encéphale*. 2016;42(6):S60-S64. doi:10.1016/S0013-7006(17)30056-8
62. Sajatovic M, Blow FC, Kales HC, Valenstein M, Ganoczy D, Ignacio RV. Age comparison of treatment adherence with antipsychotic medications among individuals with bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(10):992-998. doi:10.1002/gps.1777
63. Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders: Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2002;105(3):164-172. doi:10.1034/j.1600-0447.2002.1r084.x
64. Importance de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques : étude originale conduite dans la spondylarthrite ankylosante. Accessed March 19, 2021. <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-2749>
65. Sajatovic M, Valenstein M, Blow FC, Ganoczy D, Ignacio RV. Treatment adherence with antipsychotic medications in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2006;8(3):232-241. doi:10.1111/j.1399-5618.2006.00314.x
66. Sylvia LG, Hay A, Ostacher MJ, et al. Association Between Therapeutic Alliance, Care Satisfaction, and Pharmacological Adherence in Bipolar Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2013;33(3):343-350. doi:10.1097/JCP.0b013e3182900c6f
67. Novick D, Montgomery W, Treuer T, Aguado J, Kraemer S, Haro JM. Relationship of insight with medication adherence and the impact on outcomes in patients with schizophrenia and bipolar disorder: results from a 1-year European outpatient observational study. *BMC Psychiatry*. 2015;15(1):189. doi:10.1186/s12888-015-0560-4
68. Fajutrao L, Locklear J, Prialux J, Heyes A. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2009;5(1):3. doi:10.1186/1745-0179-5-3
69. Busby KK, Sajatovic M. REVIEW: Patient, Treatment, and Systems-Level Factors in Bipolar Disorder Nonadherence: A Summary of the Literature: Patient, Treatment, and Systems-Level Factors in Bipolar Disorder Nonadherence. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2010;16(5):308-315. doi:10.1111/j.1755-5949.2010.00191.x

70. Martinez-Aran A, Scott J, Colom F, et al. Treatment Nonadherence and Neurocognitive Impairment in Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(7):0-0. doi:10.4088/JCP.08m04408
71. Ott CA. Treatment of anxiety disorders in patients with comorbid bipolar disorder. *Ment Health Clin*. 2018;8(6):256-263. doi:10.9740/mhc.2018.11.256
72. Belzeaux R, Correard N, Boyer L, et al. 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*. 2013;151(3):1009-1015. doi:10.1016/j.jad.2013.08.028
73. Barraco A, Rossi A, Nicolò G, for the EPHAR Study Group. Description of Study Population and Analysis of Factors Influencing Adherence in the Observational Italian Study "Evaluation of Pharmacotherapy Adherence in Bipolar Disorder" (EPHAR): Analysis of Factors Influencing EPHAR. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2012;18(2):110-118. doi:10.1111/j.1755-5949.2010.00225.x
74. Levin JB, Krivenko A, Howland M, Schlachet R, Sajatovic M. Medication Adherence in Patients with Bipolar Disorder: A Comprehensive Review. *CNS Drugs*. 2016;30(9):819-835. doi:10.1007/s40263-016-0368-x
75. Traité de psychologie de la santé 1ère édition - broché - Gustave-Nicolas Fischer, Gustave-Nicolas Fischer - Achat Livre | fnac. Accessed April 12, 2021. <https://livre.fnac.com/a1660443/Gustave-Nicolas-Fischer-Traite-de-psychologie-de-la-sante>
76. Samalin L, de Chazeron I, Belzeaux R, Llorca P-M. Exploratory analysis of the French version of the beliefs about medicines questionnaire in patients with severe mental disorders: Factorial structure and reliability in specific populations of schizophrenic, bipolar and depressive patients. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173267. doi:10.1371/journal.pone.0173267
77. Abdullah-Koolmees H, Gardarsdottir H, Minnema LA, et al. Predicting rehospitalization in patients treated with antipsychotics: a prospective observational study. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8(8):213-229. doi:10.1177/2045125318762373
78. Cavanagh J, Smyth R, Goodwin GM. Relapse into mania or depression following lithium discontinuation: a 7-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;109(2):91-95. doi:10.1046/j.1600-0447.2003.00274.x
79. Hong J, Reed C, Novick D, Haro JM, Aguado J. Clinical and economic consequences of medication non-adherence in the treatment of patients with a manic/mixed episode of bipolar disorder: Results from the European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM) Study. *Psychiatry Research*. 2011;190(1):110-114. doi:10.1016/j.psychres.2011.04.016

80. Consoloni J-L, M'Bailara K, Perchec C, et al. Trajectories of medication adherence in patients with Bipolar Disorder along 2 years-follow-up. *Journal of Affective Disorders*. 2021;282:812-819. doi:10.1016/j.jad.2020.12.192
81. Chakrabarti S. Treatment-adherence in bipolar disorder: A patient-centred approach. *World Journal of Psychiatry*. 2016;6(4):399-409. doi:10.5498/wjp.v6.i4.399
82. Lepine JP, Godchau M, Brun P. ANXIETY AND DEPRESSION IN INPATIENTS. *The Lancet*. 1985;326(8469-8470):1425-1426. doi:10.1016/S0140-6736(85)92589-9
83. DeJong H, Hillcoat J, Perkins S, Grover M, Schmidt U. Illness perception in bulimia nervosa. *J Health Psychol*. 2012;17(3):399-408. doi:10.1177/1359105311416874
84. Lobban F, Barrowclough C, Jones S. Assessing cognitive representations of mental health problems. II. The illness perception questionnaire for schizophrenia: Relatives' version. *British Journal of Clinical Psychology*. 2005;44(2):163-179. doi:10.1348/014466504X19785
85. Lynch J, Moore M, Moss-Morris R, Kendrick T. Are patient beliefs important in determining adherence to treatment and outcome for depression? Development of the beliefs about depression questionnaire. *Journal of Affective Disorders*. 2011;133(1-2):29-41. doi:10.1016/j.jad.2011.03.019
86. Fall E, Gauchet A, Izaute M, Horne R, Chakroun N. Validation of the French version of the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) among diabetes and HIV patients. *European Review of Applied Psychology*. 2014;64(6):335-343. doi:10.1016/j.erap.2014.08.005
87. Hou R, Cleak V, Peveler R. Do treatment and illness beliefs influence adherence to medication in patients with bipolar affective disorder? A preliminary cross-sectional study. *Eur psychiatr*. 2010;25(4):216-219. doi:10.1016/j.eurpsy.2009.09.003
88. Misdrahi D, Verdoux H, Llorca P-M, Baylé F-J. [Therapeutic adherence and schizophrenia: the interest of the validation of the French translation of Medication Adherence Rating Scale (MARS)]. *Encephale*. 2004;30(4):409-410.
89. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence: *Medical Care*. 1986;24(1):67-74. doi:10.1097/00005650-198601000-00007

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

Résumé :

Le trouble bipolaire figure parmi les plus anciens troubles psychiatriques décrits.

Il s'agit d'une maladie mentale grave, complexe et courante, caractérisée par la récurrence de périodes symptomatiques souvent sévères associées à des troubles progressifs des fonctions sociales et cognitives.

Il a été décrit qu'environ 40% de la population atteinte de cette pathologie présente des comportements de non observance thérapeutique.

Or, l'observance médicamenteuse constitue un élément majeur du pronostic, l'arrêt des médicaments étant la première cause de rechute dépressive ou maniaque.

Dans ce sens plusieurs travaux (Belzeaux *et al* en 2013 et Consolini *et al* en 2020) ont constaté que la présence de symptômes dépressifs étaient associés à une faible adhésion médicamenteuse.

A partir des données issues d'un protocole hospitalier de recherche clinique sur les représentations de la maladie (RsBip), l'objectif de notre étude a été de comprendre l'impact des attitudes négatives et de la symptomatologie dépressive sur l'observance thérapeutique dans le trouble bipolaire.

Cette étude, descriptive, prospective, mono centrique et ouverte a initialement inclus 90 patients atteints d'un trouble bipolaire diagnostiqué par un médecin psychiatre.

Trois échelles ont été choisies pour mettre en évidence un lien de corrélation entre la symptomatologie dépressive, les inquiétudes envers les traitements et les comportements d'adhérence thérapeutique : l'*Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), le *Belief Medecin Questionnaire* (BMQ) et la *Medication Adherence Rating Scale* (MARS).

Après sélection des variables pertinentes identifiées par les analyses univariées, une analyse de médiation partielle a été entreprise montrant que la dépression (X) a un effet direct sur l'observance thérapeutique intentionnelle (Y) correspondant à l'omission volontaire de prendre un traitement prescrit, mais également un effet indirect médié par l'inquiétude (M).

En conclusion, afin de développer une prise en charge personnalisée des patients atteints d'un trouble bipolaire, l'identification des facteurs associés à la faible adhésion thérapeutique présente un grand intérêt. L'humeur triste avec faible estime de soi et anhédonie sont des symptômes favorisant des attitudes négatives concernant l'utilisation des médicaments.

Dans ce contexte, il semble important de favoriser une alliance thérapeutique car le médecin psychiatre se doit d'anticiper en délivrant une information claire et la plus complète possible en avertissant et rassurant les patients sur les possibles effets secondaires liés au traitement.

Mots-clés : Trouble bipolaire, observance thérapeutique, alliance thérapeutique, inquiétudes, dépression.