



**HAL**  
open science

## **SYNDROMES COMPULSIFS, PSYCHOSES ET NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES**

Pierre Paris, Nathalie Lele, Olivier Ferric, Anne Héron

► **To cite this version:**

Pierre Paris, Nathalie Lele, Olivier Ferric, Anne Héron. SYNDROMES COMPULSIFS, PSYCHOSES ET NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES. 15e Congrès de l'Encéphale, Jan 2017, Paris, France. . <hal-01612467>

**HAL Id: hal-01612467**

**<https://hal.science/hal-01612467v1>**

Submitted on 12 Oct 2017

**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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

## LE CONTEXTE

Ces dernières années, quelques études ont évoqué la possibilité de survenue de syndromes obsessionnels ou compulsifs (SOC) singuliers comme effet indésirable lors des traitements des psychoses au long cours, avec les neuroleptiques, notamment avec les molécules dites atypiques.

Dans la littérature, les articles évoquent surtout le SOC comme éléments diagnostiques, modalités évolutives, comorbidités de la psychose, sans toujours bien considérer son rôle, son implication en tant que complications médicamenteuses éventuelles.

## SOC ET ANTIPSYCHOTIQUES

SOC induits par :

- Antipsychotiques atypiques (de seconde génération) surtout antisérotinergiques: (ces antipsychotiques peuvent aussi améliorer les SOC existants avant traitement, les TOC réfractaires, les SOC secondaires et résistants / selon la molécule et la posologie utilisées)
- Rares avec les antipsychotiques antidopaminergiques (amisulpride, aripiprazole)

ANTIPSYCHOTIQUES à l'origine des SOC	Posologie mg/j	Durée du traitement	SOC de NOVO
CLOZAPINE	≥ 400	≥ 4 semaines	20-28 %
OLANZAPINE	≥ 5	≥ 2 - 4 semaines	11-20 %
RISPERIDONE	≥ 3	"	-
QUIETAPINE	≥ 50	"	-

## SOC ET PSYCHOSES

### ➤ PSYCHOSES CONCERNÉES :

Psychoses marquées par :

- Syndrome dissociatif majeur tant psychique que comportemental
- Anxiété et dépression +++
- Gravité de la symptomatologie psychotique +++
- Formes résistantes de schizophrénie (d'où le recours à la clozapine)
- Sous traitement antipsychotique prolongé (Schirmbeck et Zink, 2013)

### ➤ EFFETS DES SOC SUR LES PSYCHOSES

- Aggravation des symptômes + et -, chronicisation, prolongation
- → recours à des posologies + élevées d'antipsychotiques
- Hospitalisations + fréquentes et + longues
- Association fréquente à d'autres comorbidités : troubles dépressifs, sd hypochondriaque ( 20 %), idées suicidaires, TS + fréquentes.

## PREVENTION

- Chez les sujets à risque, éviter certains antipsychotiques atypiques et les posologies élevées.
- Switcher pour l'amisulpride, la ziprasidone, ...
- Prescription de palipéridone (xeplion®) à la place de la rispéridone ?
- Évaluer les SOC : (scid, mini, y-bocs, ...)
- avant l'initialisation de l'antipsychotique
- et régulièrement, lors du suivi au long cours (annuellement ?)

## POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

Plusieurs possibilités thérapeutiques, au choix (pour le moment, empirique) :

- ↘ Posologie journalière de l'antipsychotique
- Changer d'antipsychotique (clupentixol, l'amisulpride) (Pani et coll, 2008))
- Passer à un antipsychotique de première génération
- Ajouter un antipsychotique dopaminergique (amisulpride)
- Prescrire un AD sérotoninergique (fluoxétine, fluvoxamine)
- Essayer les thymorégulateurs (valproate, lamotrigine ) (Rodriguez et coll, 2010 ; Canas et coll, 2012)
- Thérapies cognitivo-comportementales (52 % d'amélioration des SOC iatrogènes).

## DISCUSSION

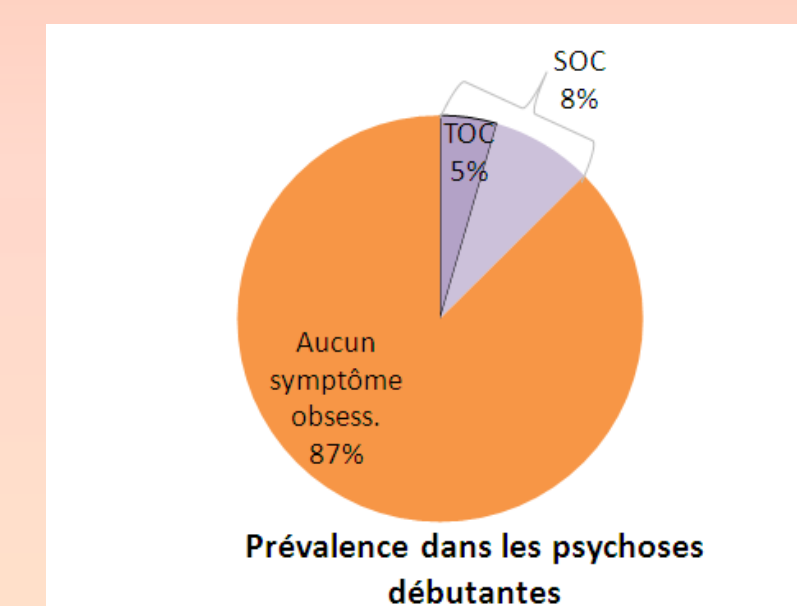
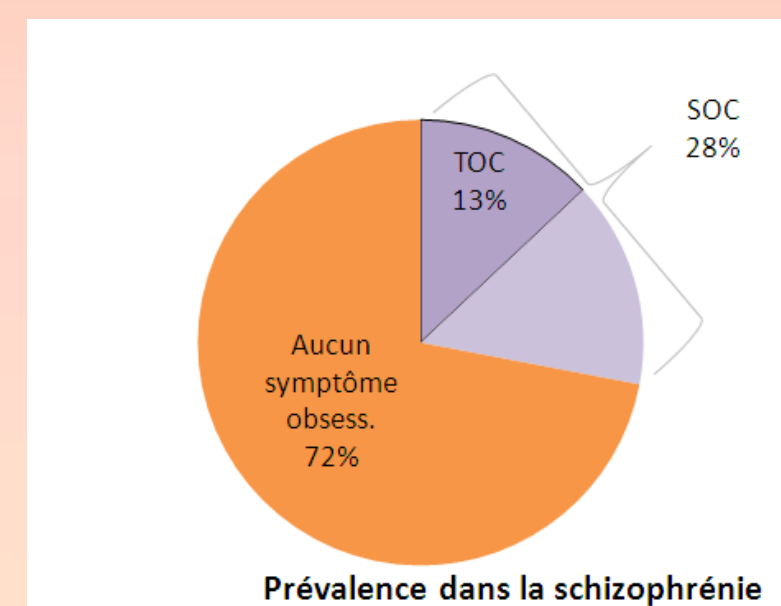
### ENCORE BEAUCOUP de QUESTIONS NON RESOLUES

- Données disparates, études de cas, populations non homogènes
- Symptômes voisins SOC/troubles psychotiques (maniérisme et rituel, pensée obsédante et idée délirante, etc.)
- => Comment diagnostiquer les SOC, au début, lors des phases processuelles ?
- Rôles des facteurs environnementaux ?
- S'agit-il de
  - ✓ l'induction ou de l'aggravation d'un SOC «masqué» ?
  - ✓ un trouble schizo-obsessionnel ?
  - ✓ une psychose schizo-obsessionnelle (Poyurovsky, 2013) ?
- Quid de la neurophysiologie des SOC et du dysfonctionnement cérébral dans la schizophrénie ?
- Quid des interrelations sérotinine/dopamine dans le TOC, les SOC et les psychoses chroniques ? Effets spécifiques sur la neurotransmission GABA et Glutamate ?
- Le SOC favoriserait-il l'observance thérapeutique ?

## EPIDEMIOLOGIE des SOC

### ➤ Chez qui ?

- Chez des psychotiques jeunes (schizophrènes surtout) (prévalence 1/3, Swets et coll, 2014; Schirmbeck et Zink, 2013 ; Sterk et coll, 2011)
- Ne semble pas associé au sexe (études contradictoires, cf. Doyle et coll, 2014 ; Cai et coll, 2013 ; Bleakley et coll, 2011 ; Mahasnar et coll, 2011) ou à des profils sociodémographiques particuliers (Caï et coll, 2013).



### ➤ QUAND ?

- Latence,
  - ✓ Les SOC apparaissent après quelques années d'évolution des psychoses (par contre, les patients à TOC ont un faible risque (1,7 %) de développer des troubles psychotiques, De Haan et coll, 2009)
  - ✓ Après l'initialisation du traitement antipsychotique
- Sévérité des SOC corrélée à la durée du traitement antipsychotique (symptômes dose-dépendants, avec la rispéridone)
- Apparition d'un SOC de novo + fréquente que l'exacerbation de SOC.

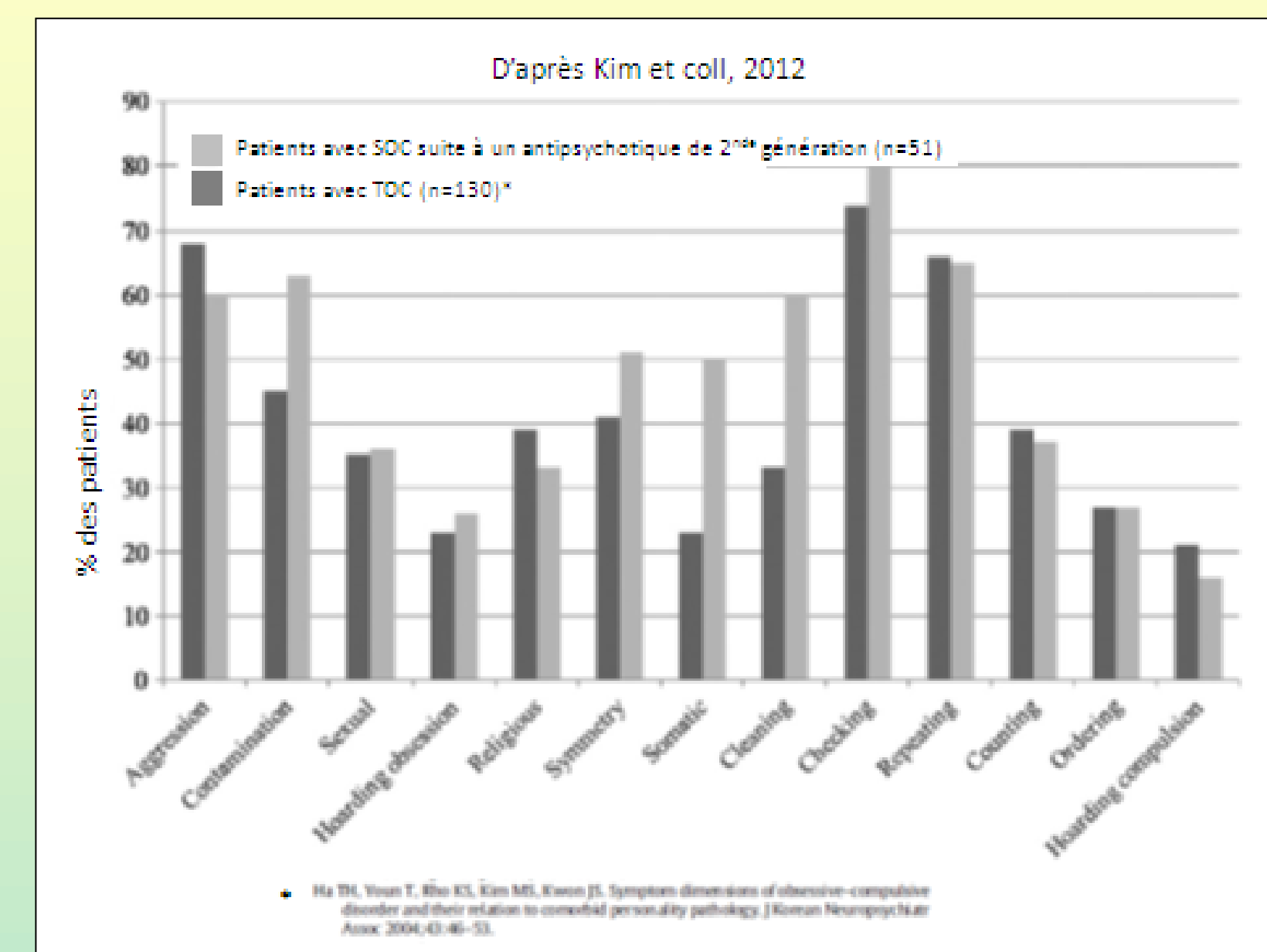
**Les TOC / SOC sont des effets secondaires = complication du traitement antipsychotique au long cours**

### ➤ COMMENT ?

- En quelques semaines
- Evolution des symptômes : durables ou intermittents/aggravation ou régression
- Selon l'évolution de la schizophrénie

### ➤ CARACTÉRISTIQUES DES SOC

- Symptômes typiques (kim et coll, 2012, étude coréenne chez des patients schizophrènes sous antipsychotiques de seconde génération)
- Pensées obsédantes (incontrôlables ou irrationnelles) corrélées aux idées délirantes (Doyle et coll, 2014)
- Doutes pathologiques
- Rituels de vérification, répétition, nettoyage, achats, hyperphagie compulsive
- Si insight mauvais : psychose active ? Si bon insight : psychose résiduelle ?



## CONCLUSION

Quand apparaît un **SOC de novo dans la schizophrénie**, penser à :

- Complication des antipsychotiques antagonistes **sérotinergiques**
- **Surdosage** en antipsychotique de deuxième génération
- Le distinguer des symptômes psychotiques résiduels : **diagnostic difficile**
- **Ajuster la thérapeutique** au cours de la prise en charge

### Bibliographie :

- Bleakley S, Brown D, Taylor D. Does clozapine cause or worsen obsessive compulsive symptoms? An analysis and literature review. Ther Adv Psychopharmacol. 2011 Dec;1(6):181-8.
- Cai J1, Zhang W, Yi Z, Lu W, Wu Z, Chen J, Yu S, Fang Y, Zhang C. Influence of polymorphisms in genes SLC1A1, GRIN2B, and GRIK2 on clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms. Psychopharmacology (Berl). 2013 Nov;230(1):49-55.
- de Haan L, Dudek-Hodge C, Verhoeven Y, Denys D. Prevalence of psychotic disorders in patients with obsessive-compulsive disorder. CNS Spectr. 2009 Aug;14(8):415-7.
- Doyle M1, Chacorain AN, Griffith E, Trimble T, O'Callaghan E. Obsessive compulsive symptoms in patients with Schizophrenia on Clozapine and with Obsessive Compulsive disorder: a comparison study. Compr Psychiatry. 2014 Jan;55(1):130-6.
- Fonseka TM, Richter MA, Müller DJ. Second generation antipsychotic-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a review of the experimental literature. Curr Psychiatry Rep. 2014 Nov;16(11):510
- Kim JH, Ryu S, Nam HJ, Lim M, Baek JH, Joo YH, Kwon JS, Ha TH, Hong KS. Symptom structure of antipsychotic-induced obsessive compulsive symptoms in schizophrenia patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Oct 1;39(1):75-9.
- Mahasnar R1, Janardhan Reddy YC, Math SB. Obsessive-compulsive disorder with and without bipolar disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2011 Aug;65(5):423-33.
- Pani L, Villagrán JM, Kontaxakis VP, Alptekin K. Practical issues with amisulpride in the management of patients with schizophrenia. Clin Drug Investig. 2008;28(8):465-77.
- Poyurovsky M, Fuchs C, Pashinian A, Levi A, Weizman R, Weizman A. Reducing antipsychotic-induced weight gain in schizophrenia: a double-blind placebo-controlled study of reboxetine-beta-histidine combination. Psychopharmacology (Berl). 2013 Apr;226(3):615-22.
- Rodriguez CI, Corcoran C, Simpson HB. Diagnosis and treatment of a patient with both psychotic and obsessive-compulsive symptoms. Am J Psychiatry. 2010 Jul;167(7):754-61.
- Schirmbeck F, Zink M. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: contributions of pharmacological and genetic factors. Front Pharmacol. 2013 Aug 9;4:99.
- Sterk B, Lankreijer K, Linszen DH, de Haan L. Obsessive-compulsive symptoms in first episode psychosis and in subjects at ultra high risk for developing psychosis: onset and relationship to psychotic symptoms. Aust N Z J Psychiatry. 2011 May;45(5):400-6.
- Swets M, Dekker J, van Emmerik-van Oortmerssen K, Smid GE, Smit F, de Haan L, Schoevers RA. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. Schizophr Res. 2014 Feb;152(2-3):458-68.