

CONGRÈS DE PSYCHIATRIE  
ET DE NEUROLOGIE  
DE LANGUE FRANÇAISE

Tome IV

# Comptes rendus

du Congrès de Psychiatrie  
et de Neurologie  
de langue française

Discussions et Communications  
sur le thème des trois rapports  
Communications libres  
« Premières Communications »  
Séance de communications commune avec  
la Société médico-psychologique  
Symposia  
Actes administratifs

*présentés par J.-M. LÉGER*

Secrétaire Général

LXXXXI<sup>e</sup> SESSION - POINTE-À-PITRE - 26-30 AVRIL 1993

MASSON 

---

## DOSAGES DE NEUROLEPTIQUES PAR RADIO RÉCEPTEUR ESSAI (RRE): VERS UNE FOURCHETTE THÉRAPEUTIQUE ?

---

G. VAIVA\*, P. THOMAS\*, F. KOCHMAN\*, P. ODOU\*, I. BIANCHI\*,  
PH. GRANATO\*, M. LUYCKX\*\*, M. GOUDEMANT\*.

### Introduction

De nombreuses études ont tenté de définir une relation entre la concentration plasmatique des neuroleptiques et leur efficacité clinique. Les relations «dose administrée/taux plasmatiques/effet thérapeutique» sont souvent non comparables d'un sujet à l'autre et à un moindre degré peu comparables chez un même sujet à différents moments de l'évolution de la maladie [1]; l'interprétation des résultats se heurte à l'existence de multiples métabolites actifs.

La détermination du taux plasmatique d'un neuroleptique ne préjuge pas de son activité réelle sur ses sites d'action, entre autres les récepteurs dopaminergiques. Depuis quelques années Creese & Snyder ont mis au point une technique de radiorécepteur essai (RRE) qui quantifie dans le sérum un «pouvoir inhibiteur dopaminergique», fruit de l'activité conjointe du neuroleptique administré et de ses éventuels métabolites actifs [2]. Le RRE est une technique fonctionnelle de dosage, qui mesure indirectement la quantité d'un médicament dans le sérum, à partir du degré d'occupation d'un site récepteur (site suppose de l'action pharmacologique du produit).

Dans une tentative de compréhension physiopathologique, le courant biologique de la Psychiatrie essaye de définir des facteurs mesurables et scientifiques, qui témoigneraient du mode d'action de nos choix thérapeutiques. La quantification à un niveau périphérique, de molécules endogènes ou de médicaments, semble

---

\* Service de Psychiatrie Générale, CHRU de Lille (59037 Lille Cédex).

\*\* Laboratoire de Pharmacie Clinique, Pharmacocinétique et Réceptologie (Pr J. C. CAZIN).

avoir montré toutes ses limites. Une perspective attractive est ouverte avec l'avènement de méthodes de visualisation ou d'analyse in vivo des phénomènes en jeu au niveau des récepteurs; pourtant, la lourdeur et le coût de telles techniques limitent pour l'instant leur développement. A l'intersection de ces deux types d'approche, le RRE apparaît alors comme un bon compromis avec l'intérêt de fournir des renseignements fonctionnels (même si toujours in vitro et portant sur 1<sup>er</sup> étage périphérique), et à faible coût (environ 10 francs par analyse).

### **Principe de l'étude**

Peut-on mettre en évidence une relation entre les dosages de neuroleptiques par RRE et la réponse clinique au traitement (définie par l'efficacité thérapeutique et la survenue d'effets indésirables)?

### **Matériel et méthode**

#### Population étudiée

L'étude a concerné 20 sujets ( 11 hommes, 9 femmes), d'âge moyen de 25, 3 ans (+/- 5), hospitalisés dans le service de Psychiatrie Générale du CHRU de Lille, répondant aux critères du DSM III R de la Schizophrénie, de la Psychose réactionnelle brève ou du Trouble schizophréniforme. Tous présentaient une forme productive de psychose, définie par un score positif à la PANSS supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile. Le thérapeute gardait toutes libertés de prescription (neuroleptique), l'investigateur était aveugle de cette prescription, le biologiste aveugle de la prescription et des évaluations cliniques.

#### Méthodologie

Des échantillons sanguins étaient prélevés à J7, J14 et J21. Au décours d'un entretien semi-standardisé, des évaluations cliniques étaient réalisées à JO, J7 J14 et J21 en utilisant la «Positive And Negative Syndrom Scale for schizophrenia» (PANSS) de Kay & al. [3] et la UKU Side Effects Rating Scale [4].

#### Principe du dosage

Notre dosage RRE s'effectue in vitro sur une suspension tissulaire riche en récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>, préparée à partir de striata de cerveaux de rats. Le ligand radiomarqué est la spipérone tritiée qui possède une forte affinité pour les récepteurs D<sub>2</sub> ( $K_d = 10^{10}$  M).

La liaison spécifique des récepteurs (LS) est définie par la différence entre la liaison totale (LT) obtenue en présence de spipérone tritiée seule et la liaison non spécifique (LnS) obtenue en présence de spipérone tritiée et d'un excès de ligand froid non spécifique D<sub>2</sub>: la dompéridone ( $LS = LT - LnS$ ). Dans notre méthode, cette liaison spécifique était de 73%.

Le pourcentage de déplacement du ligand tritié par le neuroleptique correspond au rapport suivant: % déplacement =  $[(LT - Lx) / LS \times 100]$ ; Lx étant la liaison obtenue en présence du neuroleptique à doser et de spipéronne tritiée.

### L'analyse statistique

a été réalisée selon le test R de Spearman, avec un risque de première espèce à 0,05.

### Résultats et Discussion

L'analyse statistique établit une forte corrélation positive entre les dosages RRE et l'intensité des effets indésirables au traitement neuroleptique ( $p < 0,01$   $R = +0,83$ ). La UKU est une échelle d'effets secondaires très générale: y sont évalués les effets neurologiques, végétatifs, gastro-intestinaux génito-urinaires et sur l'état général [4]. La corrélation des scores à la UKU avec les dosages RRE semblerait indiquer qu'il existe un degré de proportionnalité entre le blocage dopaminergique mesuré dans la sérum et l'importance des effets indésirables d'un traitement neuroleptique. Nous soulignerons que 11 de nos patients bénéficient d'halopéridol; les effets secondaires sont dans ce cas volontiers neurologiques en logiquement rapportés à un blocage D dopaminergique.

D'autre part, l'amélioration des aspects productifs de psychose à la phase d'équilibre du traitement (objectif clinique principal) témoigne d'un rapport étroit avec le pouvoir inhibiteur dopaminergique du sérum, tel qu'il est mesuré en RRE ( $p < 0,05$   $R = +0,77$ ). Notre échantillon est trop faible pour observer une éventuelle relation curvilinéaire ou pour tenter le calcul statistique d'une «fourchette thérapeutique» fiable; mais l'intervalle 9 - 20 ng/ml semblerait assurer dans notre travail une amélioration clinique supérieure à 80%.

### Conclusion

Ce travail demande à être mené plus avant. Néanmoins, il semble déjà que le RRE puisse permettre de mettre en relation un «pouvoir inhibiteur D2» avec la réponse clinique à un traitement neuroleptique.

Toutefois il nous apparaît illusoire de rattacher l'intérêt des neuroleptiques au seul blocage D2; de plus, le phénomène que nous mesurons *in vitro* reste périphérique, et ne préjuge pas exactement ce qui se joue au niveau du neurone.

Pourtant des perspectives prometteuses nous semblent s'ouvrir. L'avènement de la Biologie Moléculaire à la fin des années 80 fut la source d'une nouvelle vague de progrès. Les récepteurs dopaminergiques sont maintenant cinq: D1, D2, D3, D4, D5. Les réactions de l'industrie ne se font pas attendre et déjà une nouvelle série d'anti-psychotiques dits «atypiques» apparaît, tous plus spécifiques de tel ou tel type de récepteur dopaminergique. A l'évidence, il y a un maillon manquant dans

cette démarche. En effet, nous ne savons toujours pas à l'heure actuelle quels sont les conséquences cliniques exactes (et donc les intérêts thérapeutiques) du blocage de tel ou tel type de récepteur dopaminergique dans les Psychoses. Dans ce domaine, c'est encore le règne de l'hypothèse et de l'empirisme.

Cette étude poussée à son terme, pourrait permettre de cibler précisément les impacts cliniques privilégiées du seul blocage D2.

### **BIBLIOGRAPHIE**

1. **Vaiva G:** Taux plasmatiques d'halopéridol et réponse clinique au traitement. Comparaison de deux techniques de dose par RRE et HPLC. Mémoire pour le DA de Neurosciences, Lille 1992.
2. **Creese I & Snyder SH:** A simple and sensitive radioreceptor assay for antischizophrenic drugs in blood. *Nature* 1977; 270:180-182.
3. **Kay SR, Fiszbein A & Opler LA:** The Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenic Bull* 1987; 13:261-276.
4. **Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ & Elgen K:** The UKU side effects rating scale. *Acta Psychiar Scand* 1987, Suppl. 334, 76:81-92.

---

## TABLE DES MATIÈRES

---

### PRÉLIMINAIRES

Conseil d'administration	9
Bureau de la LXXXIIème session	9
Comité d'honneur et de patronage	11
Liste des membres de l'Association	13

### SÉANCE INAUGURALE

Allocution de Mr. G. MARIE-ROSE	39
Allocution de Mr. C. BERCHEL	41
Allocution de Mr. C. NESTAR	43
Allocution de Mr. A. MOZAR	45
Allocution de Mr. F.E. MAILOT	48
Allocution de Mr. G. BESANCON	50
Allocution concernant l'Association Rencontre Franco-Maghrebine de Psychiatrie	51
Discours du président, Mr. S. BRION	52

### DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS SUR LE THÈME DU RAPPORT DE PSYCHIATRIE SUR «Les troubles du comportement alimentaire»

#### Discussions:

J.-P. CHABANNES	71
G. BESANCON	73
M. LAXENAIRE	75
P. HOULLON	76
D. BAILLY	79

#### Communications :

J.-M. DARVES-BORNOZ, A. DEGLOVANNI, M. FILLATRE, Ph. GAILLARD,	85
J. KUPPERSCHMIDT: Sur le trouble de l'identité des anorexiques mentaux hommes	
S. MORIZOT A. GISSELMANN, J. M. PINOIT, P. TRAPET: L'anorexie de mère en fils ou les méandres d'un fantasme incestueux : à propos d'un cas d'anorexie mentale chez un adolescent	91

M.J. GROSS, V. CARMAUX, J.P. KAHN, C. BURLET, M. LAXENAIRE: Quelle place pour les stressseurs psycho-sociaux dans la psychophysiologie de l'anorexie mentale?	96
D. BAILY, M. BENSARD SAMAMA, PH. J. PARQUET: Devenir a deux ans des troubles du comportement alimentaire	101
H. G. BONHOMME: Anorexie mentale - Psychopathie et Purification ontique	107
M.E. REVOL: Psychothérapie analytique et anorexie mentale	122
J. SUÉDOIS, J. DURAND: L'anorexie mentale en guadeloupe et martinique de 1987 à 1992 réalités et tentatives d'analyse	128
J. PH. RAYNAUD, V. CENTIL, E. LETOULLEC, P. MORON: Image du corps chez l'adolescent anorexique	134

**DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS  
SUR LE THÈME DU RAPPORT DE NEUROLOGIE SUR  
«Les lacunes»**

S. BRION	139
F. PASQUIER, F. LEBERT, H. PETIT: Lacune thalamiques et démence	141

**DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS  
SUR LE THÈME DU RAPPORT DE PSYCHIATRIE SUR  
«Mémoire explicite, mémoire implicite et pathologies psychiatriques»**

**Discussions:**

E. STIP	149
M. DE BOUCAUD	155
F. E. MAILOT	157
S. BRION	160
P. HOUILLON	162

**Communications :**

I. LUSSIER, E. STIP: Le rôle des amines biogènes sur la fonction mnésique	167
E. STIP, I. LUSSIER: Étude des relations entre les systemes neurochimiquement définis et les désordres mentaux	172
I. LUSSIER, E. STIP: La place de l'acetylcholine dans la fonction mnésique	180
H. CHARITAL, C. DUNET, M. PUEL, S. PETIT, M. BENATIA, J.F. DEMONET, P. MORON, L. SCHMITT: Anxiété, dépression et mémoire : la consultation de la mémoire	185
H.G. BONHOMME: Implicites - Implications - Implexes de Paul Valéry - Complexité - Perplexité - Personnation	191
A. CHRIGUI, J. M. DANION, J. M. LANG: S.I.D.A., Mémoire explicite/mémoire implicite étude comparative des mémoires explicite et implicite chez 23 patients atteints du S.I.D.A.	195

## COMMUNICATIONS LIBRES

A. VAISSERMANN: Actualité du traitement psychanalytique des psychoses	207
R. FLEURY: Ethnopsychiatrie aux antilles : mythe ou réalité ?	211
S. AMADÉO, M. ABBAR, M. L. FOURCADE, G. WAKSMAN, M. G. LEROUX, A. MADEC, M. SELIN, J.-C. CHAMPIAT, A.E. BRETHOME, Y. LECLAIRÉ, D. CASTELNAU, J.-L. VENISSE, J. MALLET: Génétique moléculaire et l'alcoolisme	217
A. GISSELMANN, L.S. ABO, I. FRANÇOIS, P. TRAPET, J.M. PINOIT, H. PIGOT, N. GEISSMANN: Étude du cycle menstruel comme facteur de risque dans les tentatives de suicide	224
A. GISSELMANN, L.S. ABO, C. GRILLET, I. FRANCOIS, P. BESSE, P. TRAPET, H.J. SMOLIK: Une formation médicale post-universitaire en matière d'abus de toxiques légaux et illégaux : la capacité de médecine en toxicomanies et alcoologie	229
G. VAIVA, P. GRANATO, P. THOMAS, P. ODOU, M. LUYCKX, M. GOUEMAND: Intoxication caféinique et nicotinique : un cas de "pseudo-résistance" au traitement neuroleptique.	233
L. CONVAIN, V. DODIN, M. HENNAUX: Sismothérapie dans les pseudo-démences résistantes aux antidépresseurs	238
P. THOMAS, S. KARAM, M. MARON, G. VAIVA, P. Y. HATRON, M. GOUEMAND: Manifestations psychiatriques du lupus érythémateux disséminé	242
P. THOMAS, M. MARON, X. PERRONNET, P. BAUX, G. VAIVA, D. DUTOIT, M. GAUEMAND, M. STEINLING: Évolution des débits sanguins dans la dépression	248
R. GOT: La réhabilitation psychosociale des malades mentaux en France	254
P. CHECKMODINE, L. GIRAULT, L. RENIER, L. RIBERE: Un séjour en milieu ouvert: village vacances familiales	258
I. PAULHAN, M. BRUCHON-SCHWEITZE, L. CHAILLO, M. DE BOUCAUD, M. BOURGEOIS: Les différentes composantes du comportement tabagique : construction et validation d'un questionnaire (Q.C.T.)	263
M.C. UGOLIN: Prise en charge du malade difficile dans le secteur 4 en Guadeloupe	271
O. CHAMBON, M. MARIE-CARDINE, B. LACHAUX: Les psychothérapies cognitives des psychoses chroniques: aspects conceptuels	275
J. F. THERME, P. THERME-GARAULT, J. M. LÉGER: La psychogériatrie au fil du temps ou 100 ans de congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française (1889-1989)	284
E. ARCHER: Clinique de psychiatrie en milieu carcéral le syndrome de l'hallucination d'une présence	295
P. CULLERRE : Étude de la file active en pratique libérale dans le morbihan	304
J.B. GARRE, P. SIX, P.H. DUVERGER, J.P. LHUILLIER, P. HARRY: Manque de sensibilité et de spécificité de l'échelle m.A.D.R.S. Dans la prévisibilité d'un risque de récurrence suicidaire dans une cohorte de 842 primo-suicidants	310
M. WALTER, M. SCHMOUCKOVITCH: Un cas de glossolalie religieuse à la frontière de la clinique psychiatrique	315



B. CALANDREAU: Syndrome de rett ou autisme: a propos de deux cas	320
H. CHELLOUL: Du dessin d'enfant à la création picturale	325
J. BOUCHARLAT, R. GROSLAMBERT, A. LAURENT: Troubles obsessionnels compulsifs post traumatiques a propos d'une observation	329
J. GARRABE, V. DREYFUS: La psychothérapie institutionnelle en 1993 pour quoi faire?	336
P. H. GRANATO, G. VAIVA, P. THOMAS, I. TARET, P. H. CATOT, D. DUTOIT, I. BIANCHI, M. GOUEMAND: Effet inattendu du midazolam sur un trouble de l'humeur	340
B. LACHAUX: Du consentement aux soins au consentement aux expérimentations ou le médecin entre contrat particulier et contrat social	347
B. LACHAUX: L'application de la loi Huriet en psychiatrie: plaider pour un retour à la clinique	352
T. BROCHIER, J.M. VANELLE, C. DUTHEIL, D. FREDY, J.P. OLIÉ: Données récentes d'imagerie dans la schizophrénie: étude personnelle et analyse de la littérature	355
J.M. VANELLE, T. BROCHIER, C. SPADONE, M.C. BOURDEL, H. LOO: Données épidémiologiques préliminaires a partir d'une file active de 300 schizophrènes	360
T. BROCHIER, A. PERCEAU, J.G. PASCALIS, J.M. VANELLE: Lithium et hyperfonctionnement parathyroïdien	365
J. DELAUNAY, P. GORON-PARRY, F. DESCLAUX, J. MEYNARD, R. BERNADET: Traitement au lithium et hyperthyroïdie a propos d'un cas	369
M. LIPSEGE: Clozapine dans le traitement de la schizophrénie des aspects d'hématologie	373
J.A. MEYNARD, R. BERNADET, M.F. SANCHEZ, J. DELAUNAY, F. VERMERSCH: Insularité et lithium	375
F. SIRIGNANO, D. HEISELBECK: Clinique de L'efficacité du CLOPIXOL: à propos de deux cas cliniques	379
M. THUILLIER, H. H. S. L. SEETHARAMDOO, J. F. KARNICHEFF, B. MATE, N. EL AHL, J. LACOUR: Étude clinique du mécanisme de la toxico-dépendance (C.T.A.)	384

## POSTERS

G. VAIVA, P. THOMAS, F. KOCHMAN, P. ODOU, I. BIANCHI, PH. GRANATO, M. LUYCKX, M. GOUEMAND: Dosages de neuroleptiques par Radio Récepteur Essai (RRE): vers une fourchette thérapeutique ?	389
N. LALAUX, P. THOMAS, G. VAIVA, I. BIANCHI, M. GOUEMAND: Trois ans d'expérience de la Clozapine dans le service de psychiatrie du CHRU de Lille. (Texte non reçu)	393
RAFFETIN F., NARBONI V.: L'expérience clinique de la Carpipramine, le 1er antagoniste 5HT2 commercialisé. (Texte non reçu)	394

**PRIX «PREMIÈRES COMMUNICATIONS 1993»**  
 Organisé en collaboration avec les Laboratoires LILLY-DISTA

**Communications sélectionnées:**

S. TREFOURET, A. DONNET, N. GRAZIANI, F. GRISOLI: Une étiologie méconnue des myélopathies progressives: les fistules durales	397
A.L. SUTTER: Le Post Partum Blues: étude d'un échantillon de 104 accouchées	402
A. M. PEZOUS: l'analyse statistique des données textuelles en psychiatrie: exemple d'application	408
P. GRANATO: Présence de lésions histologiques type alzheimer dans le cortex transentorhinal de sujets ages non déments.	414
CH. SIMON: Anorexie mentale et grossesse	420
J-N. VERDIER: Genèse et devenir d'une conduite criminelle	429
<b>Poster:</b>	
P. COURTET, M. ABBAR, D. CATELNAU: Cholesterolemie et tentative de suicide : étude cas-témoin	440

**SÉANCE COMMUNE AVEC LA SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE**  
 «Le voyage pathologique»

H. SCHARBACH: Les errances en psychiatrie. (Texte non reçu)	451
St AMADEO, M.L. FOURCADE: Voyage pathologique à Tahiti: A propos de deux cas. O Tahiti ou la Nef du artiste fou de peinture: Gaugin était-il un voyageur pathologique? (Texte non reçu)	451
D. TRISTRAM, J. DURAND : Les enfants du Boeing. (Texte non reçu)	451
J. G. VEYRAT : Le voyage pathologique au cinéma. (Texte non reçu)	452
M. GERAUD : Voyage thérapeutique, voyage initiatique. (Texte non reçu)	452
H. VERDOUX. : 30 cas de voyage pathologique. (Texte non reçu)	452
SAUTEREAU : Les psychotiques préfèrent l'Asie (analyse d'une année de rapatriements sanitaires d'une compagnie d'assistance médicale). (Texte non reçu)	453
R. INGLOD : Navigation thérapeutique pour les toxicomanes. (Texte non reçu)	453
P. HOUILLON, Y. HAMELIN, N. KERGUENOU-CARPENTIER, J.C. ROUET : A propos d'un voyage pathologique	454

**SYMPOSIUM «La Psychiatrie légale»**  
 Responsable Pr. Ohayon (Montréal)

M. OHAYON, L. FOURNIER, J. TOUPIN: Problématique de la dangerosité: Approches actuelles	463
M. CAULIT, M. OHAYON, L. FOURNIER: Phénomènes agressifs et apprentissage, de l'animal à l'homme	473