

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^e SESSION - POINTE-À-PITRE - 26-30 AVRIL 1993

MASSON 

INTOXICATION CAFÉINIQUE ET NICOTINIQUE : UN CAS DE "PSEUDO-RÉSISTANCE" AU TRAITEMENT NEUROLEPTIQUE.

G. VAIVA*, P. GRANATO*, P. THOMAS*, P. ODOU**, M. LUYCKX**,
M. GOUDEMANT*.

Nous rapportons ici, le cas d'un patient schizophrène, en apparence résistant au traitement neuroleptique, qui connut la réduction de son accès psychotique à l'arrêt d'une intoxication au café et au tabac.

Cas clinique

Damien K. est âgé de 25 ans. Il est le deuxième d'une fratrie de 4 (2 filles, 2 garçons). Ses parents ont divorcé depuis 4 ans. Le père est suivi par un Centre Psychiatrique de la région pour Psychose Paranoïaque.

Ce jeune homme souffre d'une Schizophrénie Paranoïde depuis l'âge de 15 ans, sans véritable moment de rémission. Il a déjà été hospitalisé à 6 reprises dans les moments les plus féconds et retourne ensuite chez ses parents. Les phénomènes productifs purs sont régulièrement sensibles au traitement neuroleptique, mais le noyau central de dissociation mentale apparaît réfractaire à toute solution pharmacologique. A l'occasion d'un moment fécond en 1990, il se jette par la fenêtre du premier étage, sous l'emprise d'un automatisme mental intense; il se déplace depuis en fauteuil roulant.

Depuis 3 ans, il vit avec sa mère et sa soeur. Toutes deux travaillent pendant la journée et lui, reste dans l'appartement au premier étage, sans ascenseur. Il se déplace dans les deux pièces principales de l'habitation et passe son temps devant la télévision et la radio. Dans ce contexte d'inactivité imposée, il fume 3 paquets de cigarettes par jours et absorbe une quantité importante de café.

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

** Laboratoire de Pharmacie Clinique (Pr J.C. CAZIN).

A l'entrée dans le service, Damien K. présente un tableau psychotique aigu évoquant un moment fécond paranoïde. La dissociation mentale, tant intellectuelle qu'affective, est au devant du tableau clinique : il connaît de nombreux moments de rires immotivés : il converse tout seul dans une communication à 4 ou 5 personnages, dont il adapte successivement les voix et les comportements. Ce tableau caricatural, qui évoquerait presque le film *Psychose* d'Hitchcock, associe également des hallucinations auditives et cénesthésiques, un automatisme mental, des intuitions et des interprétations délirantes. Le patient est agité et très angoissé; il a des moments auto-agressifs.

A l'occasion de cette nouvelle hospitalisation, Damien K. bénéficia d'un traitement neuroleptique par halopéridol et lévomépromazine. Devant le peu d'efficacité de ce traitement IM, puis rapidement per os, les posologies furent augmentées pour aller jusqu'à 40 mg d'halopéridol par jour. A cette époque, nous remarquons que le patient absorbe des quantités de plus en plus importantes de café et de tabac, de façon presque symétrique aux augmentations de posologie des neuroleptiques. Cette consommation sera évaluée à 15 tasses d'expresso, 3 grands bols de café, 3 coca cola et 60 cigarettes par jour.

Dès lors, nous imposons au patient l'abstention de toute prise de caféine et nous limitons le tabac à 15 cigarettes par jour, tandis que l'halopéridol est ramené à 20mg/j. Sur une période de 3 semaines, les aspects paranoïdes s'estompèrent de façon similaire aux épisodes antérieurs; la dissociation mentale perdue toujours à l'heure actuelle, de façon modérée.

Nous avons pu réaliser des dosages hebdomadaires de la caféinémie, sur une période s'étendant des 3 semaines avant l'arrêt de l'intoxication aux 3 semaines qui suivirent. Sur la même période, la symptomatologie clinique a été quantifiée au moyen de la PANSS de Kay & al. Parallèlement, nous avons accès à un dosage des neuroleptiques par RadioRécepteur Essai (RRE), qui mesure indirectement le "pouvoir inhibiteur dopaminergique D2" dans le sang du malade. Les résultats sont les suivants :

- Le taux de caféine et de ses principaux métabolites (théophylline, théobromine) augmente pendant les 3 premières semaines. On note cependant que les chiffres obtenus restent tout à fait modestes (14 µg/ml de caféine, 42 µg/ml de théobromine et 9 µg/ml de théophylline). Les 3 dosages effectués après l'arrêt de l'intoxication ne retrouvent aucune trace de base xanthique; témoins de la bonne observance à cette contrainte.

- Le score initial positif à la PANSS était à 33 (99ème percentile); après une légère amélioration à J7 puis à J14, on retrouvait le score de 34 à J21. Après l'arrêt de l'intoxication, les scores diminuent de façon classique, c.à.d. rapidement les 15 premiers jours, puis lentement ensuite.

- Les dosages RRE (exprimés en ng d' "équivalent halopéridol") avant l'arrêt de l'intoxication sont de 20 ng/ml à J7, 18 ng/ml à J14 et 9 ng/ml à J21. Alors que la posologie per os est de 40 mg/j d'halopéridol à J21, le sérum du patient ne déplace le ligand radiomarqué que de 40 %. Après l'arrêt de l'intoxication, les chiffres sont de 17 ng/ml à J28, 15 ng/ml à J35 et 15 ng/ml à J42, soit au delà de 80% de blocage dopaminergique (chiffres habituels dans notre expérience devant l'amélioration des aspects productifs de psychose). Le dosage RRE est une technique réalisée in vitro sur des récepteurs dopaminergiques purifiés, et qui apprécie indirectement un "pouvoir inhibiteur dopaminergique" dans un liquide biologique (1).

Discussion

Les polyintoxications exogènes comme facteur de résistance au traitement neuroleptique sont une notion connue. A titre d'exemple, Koczapski en 1990 rapporte les résultats d'une étude sur 89 patients schizophrènes suivis pendant 5 ans (2). Il démontre clairement ce fait, en insistant sur l'importance et la fréquence des intoxications par le café et la nicotine, à côté d'autres comme la potomanie et les autres toxicomanies. Quelles sont donc ces interactions néfastes et à quels niveaux interviennent-elles ?

A/le café

1/ Dans le cas particulier de l'halopéridol, on connaît tout d'abord des interactions au niveau de l'absorption digestive (3). La caféine et les benzopyrènes issus classiquement des fumées et donc ici secondaires à la torréfaction du café, se complexifient avec l'halopéridol pour former des précipités non absorbés. D'où, dans notre observation, les faibles dosages RRE au vu de la dose administrée et les faibles taux de caféinémie retrouvés.

2/ Litman en 89 avance l'hypothèse selon laquelle la caféine augmenterait la transmission dopaminergique, agissant alors à l'inverse d'un neuroleptique (4). Mumford en 91 rapporte chez l'animal les effets psychostimulants de petites doses de caféine, effets qui deviennent angoisse et agitation si les doses augmentent (5).

3/ Choi en 88 et Mumford en 91 tentent l'analyse moléculaire des interactions de la caféine (6,7). Ils démontrent une action anti-phosphodiésterases et une action antagoniste des récepteurs A2 adénoside. Cet ensemble d'antagonisme de la caféine et de ses métabolites agirait comme un agonisme inverse des récepteurs aux benzodiazépines et générerait l'excitation psychomotrice, l'anxiété et l'agitation.

Pour clore cette succincte revue de la littérature à propos de la caféine, nous citerons Zaslove qui conclut son article de synthèse en écrivant que si les interactions avec les traitements neuroleptiques semblent bien connues, elles sont souvent non reconnues en cliniques (8).

B/ la nicotine

La littérature peut apparaître discordante quant à ses interactions avec les neuroleptiques.

Emerich en 1991 montre chez l'animal que la nicotine potentialise la catalepsie induite par l'halopéridol (9). Il suppose une sensibilisation des récepteurs D2 dopaminergique. De plus, Brown en 88 montre que la nicotine accélère la métabolisation du café (10). Ces deux éléments pourraient laisser entendre une action bénéfique de la nicotine chez notre patient.

Cependant, l'accélération de la métabolisation du café entraîne la formation rapide de théobromine, qui se comporte comme un "caféiné-like" 10 fois plus puissant que la caféine, quant à ses interférences avec le neuroleptique. De plus, la fumée de cigarette est chargée en benzopyrène, dont nous venons de voir qu'elle est facteur majeur de précipitation de l'halopéridol dès avant son absorption digestive. La résultante de ces deux actions est en faveur d'une interaction négative "nicotine/neuroleptiques". Mac Evoy dans une étude de synthèse en 91 en fait même un facteur de chronicité dans la schizophrénie (11).

Conclusion

Nous assistons depuis quelques dizaines d'années à l'essor de la Psychopharmacologie. Depuis la fin des années 80, les progrès de la Biologie Moléculaire nous éclairent de plus en plus sur l'existence et la structure des différents sites récepteurs de nos psychotropes. En ce qui concerne les neuroleptiques, 5 récepteurs dopaminergiques sont actuellement clonés et la littérature récente insiste sur l'importance conjointe du blocage sérotoninergique, voire histaminique, dans le mode d'action de ces produits. A cette heure de raisonnements physiopathologiques de plus en plus fins et complexes, une réserve me semble s'imposer : notre cas clinique est en fait assez courant. Les malades mentaux hospitalisés sont souvent de grands fumeurs et abusent volontiers de café, de thé, voire de coca cola. C'est le cas de notre patient, qui pour lutter contre le manque de stimulations en provenance de son monde (externe et interne), abuse de substance psychostimulantes. Que penser alors, dans cette réalité clinique, de la portée de résultats neurobiologiques si fins ?

Plus grave encore peut-être. Après les 3 premières semaines de traitement de notre patient, et devant l'absence d'amélioration notable, la notion de SCHIZOPHRÉNIE résistante a été évoquée et la possibilité d'un traitement par la clozapine envisagée. Sans contester l'intérêt de cette molécule dans certains tableaux cliniques, elle fait encourir aux patients des risques d'effets latéraux très sérieux. Ce cas clinique est peut-être l'occasion d'insister sur l'existence de ces "pseudo-résistances" au traitement neuroleptique, qui somme toute ne sont pas insurmontables.

BIBLIOGRAPHIE

1. **VAIVA G.** Taux plasmiques de neuroleptiques et réponse clinique. Comparaison de deux techniques de dosage par HPLC et RRE. Mémoire pour le DEA de Neurosciences, Lille 1992.
2. **KOCZAPSKIA.B. & al.** Multisubstance intoxication among schizophrenics inpatients: reply to Hyde.
Schizophr. Bull. 1990, 16/3 :373-375.
3. **STOCKLEY I.** Phenothiazines or butyrophenones + coffee to tea, in Drug Interactions 1985, Blackwell Scientific Publications.
4. **LITMAN R.E. & al.** Smooth pursuit eye movements in schizophrenia : effects of neuroleptic treatment and caffeine. Psychopharmacol. Bull. 1989, 25/3 : 473-478.
5. **MUMFORD G.K. & al.** Qualitative differences in the discriminative stimulus effects of low and high doses of caffeine in the rat. J Pharmacol Exp Ther 1991, 258/3:857-865.
6. **MUMFORD G.K. & al.** Do adenosinergic substrates mediate methylxanthine effects upon reinforcement threshold for electrical brain stimulation in the rat ? Brain Research 1991, 550/1:172-178.
7. **CHOI O.H. & al.** Caffeine and theophylline analogues : correlation of behavioral effects with activity as adenosine receptor antagonists and as phosphodiesterase inhibitors. Life Science 1988, 43/5:397-398.
8. **ZASLOVE M.O. & al.** Effect of caffeine intake on psychotic inpatients. Br J Psychiatry 1991, 159/10:565-567.
9. **EMERICH D.F. & al.** Nicotine potentiates the behavioral effects of haloperidol. Psychopharmacol. Bull. 1991, 27/3:385-390.
10. **BROWN C.R. & al.** Changes in rate and pattern of caffeine metabolism after cigarettes abstinence. Clin Pharmacol Ther 1988, 43/5:488-491.
11. **MAC EVOY J.P. & al.** Predictors of therapeutic response to haloperidol in acute schizophrenia. Psychopharmacol. Bull. 1991, 27/2:97-101.

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

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
Poster:	
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