

E.G. HANTOUCHE*, C. DEMONFAUCON**,
A. KOUKOPOULOS***

Le Trouble Obsessionnel Compulsif est-il un état mixte ?

Historique et modèles psychopathologiques

Cet article est le quatrième d'une série consacrée sur les rapports entre TOC et troubles bipolaires. L'idée de cette série est venue à la suite des résultats de l'enquête "ABC-TOC" qui a porté dans une population de 615 patients souffrant de TOC. Les résultats ont révélé qu'un tiers des patients obsessionnels présente des épisodes hypomaniaques et plus de la moitié un tempérament cyclothymique comorbide (Hantouche et al., 2002a, 2002b). Dans les précédents articles (Demonfaucou et Hantouche, 2001a, 2001b, 2002), et sans détailler plus avant sur ce sujet, nous envisageons le TOC, en raison de sa complexité sémiologique, phénoménologique et dimensionnelle, au mieux comme un "état mixte bipolaire atténué", ce qui tiendrait, en même temps, de la comorbidité dépressive et bipolaire, fréquemment observée au sein du TOC. Une telle conception nous a semblé assez complexe et intéressante pour mériter d'être développée dans ses aspects historiques et ses modèles explicatifs contemporains.

E.G. HANTOUCHE



C. DEMONFAUCON



*Consultation de l'Humeur, Département de psychiatrie adulte, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris Cedex 13
**Aftoc, 12, route de Versailles, 78117 Châteaufort
***Professeur de psychiatrie, Centre Lucio Bini, Rome

États mixtes : définition et historique

► Définition

Classiquement, nous concevons, dans la pratique, les dérèglements de l'humeur selon un schéma simple : les épisodes d'excitation maniaque d'un côté et de l'autre, les épisodes dépressifs. Mais l'on oublie souvent de mentionner une des caractéristiques cliniques fondamentales de la bipolarité, celle de la formation des "états mixtes". Il s'agit d'épisodes comportant simultanément des symptômes de polarité opposée, dépressifs et maniaques. Il existe plusieurs sous-types d'états mixtes que l'on peut classer, selon la dominance sémiologique de l'épisode :

- la "**manie mixte**" : il s'agit d'un épisode maniaque associé à des éléments dépressifs ("Md"), comme une humeur dépressive, une pauvreté du discours, ou une inhibition motrice...
- et la "**dépression mixte**" qui correspond à une dépression majeure avec des éléments hypomaniaques ("Dm"), comme une irritabilité, une labilité émotionnelle, une accélération du discours ou des pensées rapides...

Selon Kraepelin, il existe 6 états mixtes si l'on considère les différentes polarités des dérèglements dans les sphères émotionnelle,

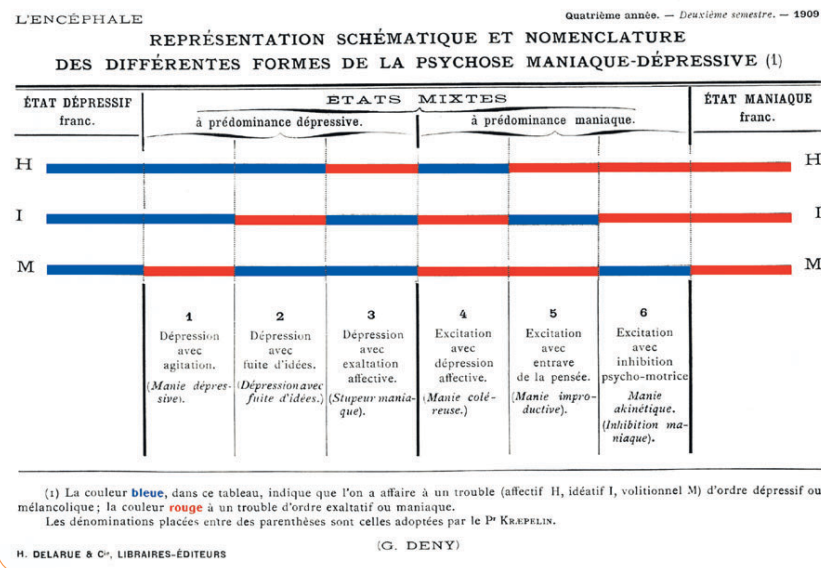
cognitive et comportementale (ou psychomotrice). Cette typologie a été illustrée de manière élégante par G. Deny dans un article paru dans l'*Encéphale* en 1909 (Figure 1).

► Historique

Les états mixtes, formes indissociables de la bipolarité, ont été particulièrement développés et précisés par E. Kraepelin ainsi que son élève W. Weygandt (1899), qui, d'ailleurs, n'étaient pas sans prédécesseurs. Le mot "mixte" a été utilisé par Heinroth, dans sa classification de 1818, puis par Moreau de Tours en 1850. Guislain, sans exprimer les états mixtes, les évoque en 1852 à propos de la mélancolie et de la manie : "*J'ai observé une fusion complète entre ces deux phénomènes, comprenant à la fois la tristesse et la violence*". Il cite les auteurs anciens : Arété, Coelius Aurélianus, Alexandre de Tralles, Boerhaave, Lorry (*mania-melancholia*) et, plus récents, comme Rush (*tristomanie*), Sclafer (*hyperphrénie mélancolique*). En 1860, Jules Falret prend le terme "d'état mixte" pour évoquer des "*idées prédominantes souvent de nature triste, au milieu d'un état d'excitation simulant la manie véritable*". Ce qu'on appelle maintenant une manie dépressive ou dysphonique pour les Anglo-Saxons. Marcé (1862), Ritti (1880), Mordret (1883) admettront les "*formes mixtes*", "*cas mixtes*" et "*coexistence*".

Magnan marquera une étape essentielle en 1890 (congrès international de médecine à

Figure 1



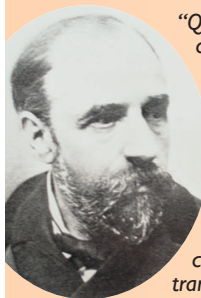
Berlin) autour des "cas combinés", et "accès combinés" de la "folie intermittente" (Figure 2), selon son expression, remplaçant "les folies intermittentes", comme inscrit dans sa classification de 1882.

Très proche de la conception des aliénistes français, Kraepelin tentera une première synthèse en 1895. Il transformera la folie intermittente en folie maniaque-dépressive dans la 6^e édition de son traité (1899), même année de la publication de l'ouvrage de son élève Weygandt dédié aux états mixtes. Selon Marneros, on ne sait pas à qui il faut donner la paternité de la conception des états mixtes. Kraepelin précisera les états mixtes dans la 7^e édition de 1903-1904.

Suivront de nombreux travaux parmi lesquels ceux de Gilbert Ballet signalant en 1905 : "L'obsession est plutôt du domaine des états mixtes. Elle réalise, en général, un état mixte avec dépression affective et excitation motrice et psychique, analogue par conséquent à la mélancolie anxieuse". Il proposait en 1909, lors du Congrès de Nantes, un

Figure 2

Magnan au Congrès international de médecine (Berlin, 1890) :



"Quant aux accès combinés, en dehors des accès cycliques, ils peuvent présenter les plus grandes variétés. Et si l'on voulait donner un nom à toutes ces variétés, on n'aurait plus seulement la double forme, la forme circulaire, les formes alternes, mais on trouverait facilement des triples, des quadruples formes, des doubles, des triples alternes, etc. Toutes ces variétés de formes pouvant se présenter chez le même malade. Pour expliquer tous ces changements, on dit : c'est une transformation du délire, absolument comme on disait pour le délire de persécution qu'il se transformait en délire ambitieux. Ce n'est pas une transformation ; c'est une évolution ; ce sont des stades différents, d'une seule et même maladie, dont on prend à tort un caractère passagèrement prédominant pour en faire une espèce à part".

Magnan, extrait de son article dans La Semaine médicale (1890) :

"Mon travail a pour but de réunir, dans une même espèce pathologique, la folie intermittente, les cas de folie périodique, de folie à double forme, de folie circulaire, de folie alterne, que rapprochent cliniquement des caractères communs constants ; ces caractères sont basés sur l'étiologie et l'évolution de l'accès, sur son invasion, sa marche, son délire, sur la forme et le contenu du délire, sur la nature des intermittences qui séparent les accès, sur la marche générale des accès, que ceux-ci soient simples, isolés ou combinés, sur leurs rapports réciproques et sur les modifications qui se produisent avec le progrès de la maladie [...].

En conservant la dénomination de folie intermittente, j'ai tenu à bien établir les caractères particuliers de la période intercalaire pendant laquelle l'intelligence reste intacte, du moins au début, et pendant une longue phase de la maladie. Après avoir passé en revue l'invasion, la marche, le déclin de l'accès de folie intermittente et indiqué les signes qui, dès les premiers accès, permettent d'avoir de grandes présomptions, sinon la certitude pour le diagnostic, j'insiste encore, en terminant, sur un des points les plus importants de cette espèce pathologique, l'espace intercalaire ou d'intermittence".

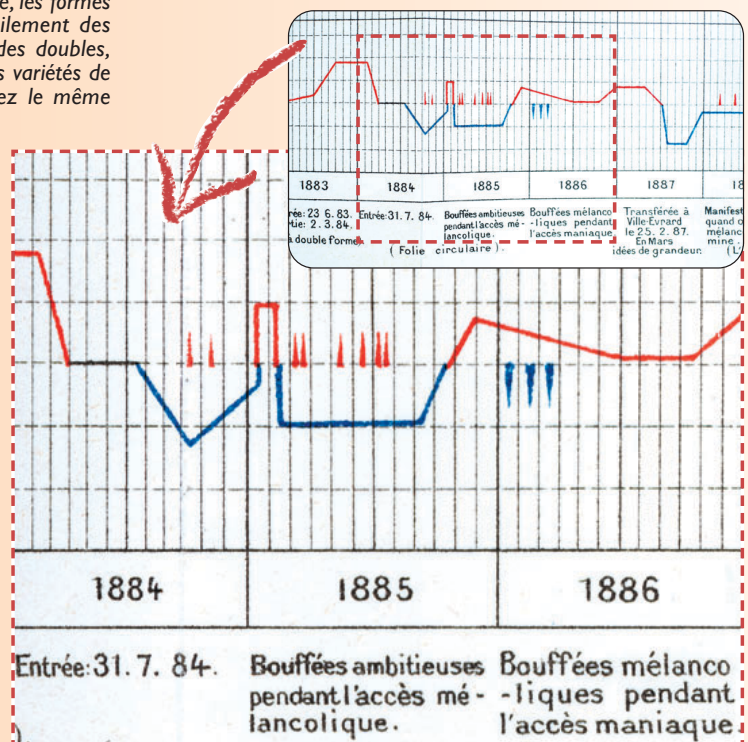


Figure 3



“Les éléments fondamentaux des états maniaques sont, comme on le sait, au nombre de trois : 1) l'exagération des mouvements (E) ; 2) la fuite des idées (F) ; 3) l'hyperthymie ou humeur gaie (Hg).

Ceux des états mélancoliques ou dépressifs sont également au nombre de trois : 1) l'inhibition motrice (I) ; 2) l'arrêt ou le ralentissement des représentations mentales (A) ; 3) l'humeur triste ou hypothyrie (Ht).

Les états mixtes sont constitués par l'association de deux des éléments de la mélancolie à un des éléments de la manie, ce sont les états mixtes dépressifs ; ou par deux éléments de la manie associés à un des éléments de la mélancolie (états mixtes maniaques), ce qui nous donne six états mixtes possibles, étant admis que les symptômes opposés (humeur gaie et humeur triste, fuite des idées et arrêt des représentations, exagération et inhibition des mouvements) ne peuvent naturellement s'associer l'un à l'autre.”

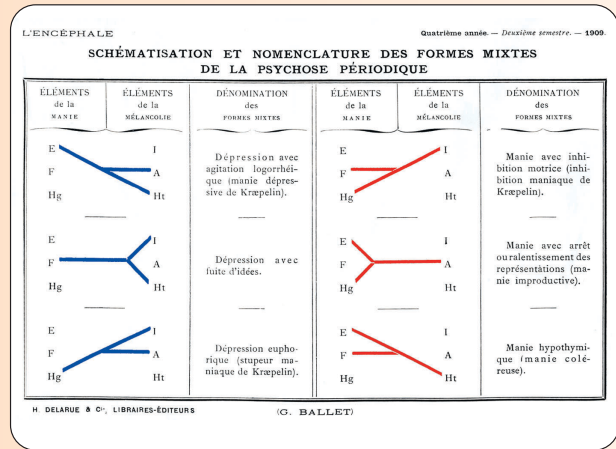


schéma des six formes d'états mixtes de la psychose périodique, qui sera publié dans l'Encéphale la même année (Figure 1) avec le tableau de G. Demyel, et repris dans de multiples traités et articles jusqu'en 1956 (thèse de Benoît).

“La nomenclature des états mixtes, telle que la proposait Kraepelin est disparate et ne parle pas assez à l'esprit avec une suffisante netteté. Voilà pourquoi j'ai cherché à schématiser.”

Les états mixtes seront par la suite complètement et malheureusement négligés. La mixité est pourtant, par essence, le meilleur témoin clinique et phénoménologique de la bipolarité (à côté de la périodicité, la cyclicité et l'alternance d'épisodes de polarité opposée). Selon Marneros, cette négligence a été induite par une opposition marquée, au sein de la psychiatrie allemande des concepts unitaires de Kraepelin et Weygandt, notamment par l'école de Wernicke, Kleist et Leonhard. Cette école perpétuait les concepts classiques de Falret et Baillarger, en élaborant une classification complexe des psychoses phasiques et laissant une place toute restreinte aux états mixtes (pour les lecteurs intéressés par l'évolution des concepts d'états mixtes dans la psychiatrie allemande, nous recommandons la lecture de l'article de Marneros, 2001).

En France, les états mixtes n'ont pas fait l'unanimité, comme en témoigne le débat entre M. Régis (contre) et G. Demyel (pour) (voir encadré page suivante).

▶ Vers un affinement de l'entité “dépression mixte”

La renaissance des états mixtes a débuté aux États-Unis, au cours du dernier quart du siècle dernier avec la contribution des

auteurs comme Himmelhoch (1976) et Akiskal et al. (1979). La définition des “états mixtes”, telle que proposée dans le DSM IV, nous paraît assez rigide et restrictive, du moment où elle exige la présence des critères complets d'un épisode maniaque et d'un épisode dépressif majeur (présence d'au moins de 5 symptômes dépressifs). Soit forcément une définition qui concerne le trouble BP-I et de plus, une très faible proportion de patients maniaques (moins de 5 % !). Cette exigence restrictive ne semble pas suivre l'analyse des faits cliniques, comme nous pouvons le constater avec, par exemple, G. Weygandt et sa description des formes mixtes atypiques (1899). Les études récentes confirment que la présence de 2 symptômes dépressifs est suffisante pour définir les manies mixtes ou trouble “BP-I mixte” (Akiskal et al., 1998). En 1992, Akiskal proposait des sous-types d'états mixtes qui peuvent concerner les différentes formes cliniques du spectre bipolaire avec une classification originale qui tient compte de la nature des tempéraments affectifs :

- BP-I mixte = manie avec tempérament dépressif ;
- BP-II mixte = dépression majeure avec tempérament cyclothymique ;
- BP-III mixte = dépression majeure avec tempérament hyperthymique.

Récemment, Benazzi et Akiskal (2001) ont testé la validité des critères des “dépressions mixtes”. Il apparaît dans leur travail que la présence de 2 symptômes hypomaniaques associés à l'épisode dépressif majeur est suffisante pour porter le diagnostic de trouble “BP-II mixte”. Les items les plus discriminants sont représentés par l'irritabilité, la distractibilité et l'encombrement des pensées. Selon le professeur A. Koukopoulos (1999), la meilleure définition des “dépressions mixtes ou agitées” serait un épisode dépressif majeur avec la présence d'au moins deux

des manifestations suivantes :

- agitation motrice ;
- agitation psychique ou tension interne excessive ;
- pensées rapides (“Racing Thoughts”) ou embouteillées, encombrées (“Crowded Thoughts”).

Ces trois éléments sémiologiques dénotent tous, en fait, l'existence d'une énergie excessive, témoin d'un phénomène d'excitation maniaque et non dépressif (donc non congruents à l'humeur ou à la fatigue dépressive).

En écoutant ces patients, on est souvent frappé par l'expression dramatique de leur souffrance et curieusement, pour des dépressifs, une augmentation de la libido. Dans certains cas, cette hyperexpressivité douloureuse et les lamentations risquent de mettre en doute l'authenticité de la dépression et induire à tort des diagnostics de névrose hystérique ou d'anxiété. Toute la subtilité est de comprendre les troubles de la pensée dans la dépression mixte et de faire la distinction entre les phénomènes idéiques de la mixité et les manifestations de l'hypomanie :

- fuite des idées (“flight of ideas”), observée aussi dans l'hypomanie, n'est pas synonyme de défilement rapide des pensées (“racing thoughts”). Dans l'hypomanie, la fuite des idées est associée à une expression abondante de la parole (logorrhée), alors que dans la dépression mixte, le flux verbal est assez limité ou d'un tempo normal. Les lamentations sont donc monotones malgré le défilement rapide de la pensée. C'est, par exemple, un sujet, plongé dans la stupeur mélancolique, qui ne parle qu'avec des associations par assonances (phénomène d'excitation cognitive plutôt du registre maniaque) ;
- encombrement des idées (“crowded thoughts”) : les patients dépressifs mixtes se plaignent des phénomènes comme “ma tête est pleine de pensées en tout genre”, “je suis attaqué par mes pensées” ; “c'est

M. Régis (de Bordeaux) :

“Un des arguments invoqués par Kraepelin pour démontrer que la manie et la mélancolie n'existent pas à l'état simple, c'est que les symptômes de ces psychoses ne diffèrent en rien de ceux des psychoses intermittentes et circulaires.

M. Deny fait remarquer que la plupart des auteurs sont de cet avis et il indique que je me suis rallié moi-même, sur ce point, aux idées des auteurs allemands. Mon opinion, citée par M. Deny, a non pas suivi, mais précédé de longtemps celle des auteurs allemands, puisque ce n'est pas seulement dans la troisième édition de mon Précis, en 1906, que je l'ai formulé, mais dès la première édition, en 1884, où elle se trouve exprimée en termes identiques.

D'ailleurs, je ne vois pas en quoi le fait, pour la manie et la mélancolie, d'avoir une symptomatologie semblable à celle de la folie à double forme peut servir à prouver qu'il n'y a pas de manie et de mélancolie indépendantes. Depuis quand deux corps simples cessent-ils d'exister parce que leur combinaison peut résulter un corps composé ? Il est donc exact et plus légitime de dire, comme nous l'avons toujours fait jusqu'ici, que la folie à double forme, association de manie et de mélancolie, emprunte naturellement à ces états sa symptomatologie [...].

Voici un quatrième argument, sur lequel insiste M. Deny, dans son exposé des conceptions du savant professeur de Munich : *la manie et la mélancolie sont si peu des états simples qu'elles s'associent et se combinent l'une avec l'autre. La manie s'accompagne fréquemment de symptômes mélancoliques et inversement, la mélancolie offre des concomitants maniaques. Il est même commun d'observer des états mixtes, c'est-à-dire des composés de manie et de mélancolie.*

Je ne suivrai pas Kraepelin dans le détail de la théorie des états mixtes, cela nous entraînerait trop loin ; car — et il n'y a là un fait curieux — tandis que le savant psychiatre allemand sape les fondements de la psychiatrie traditionnelle et démolit les formes les plus anciennes et mieux assises, il réédifie à côté, des formes nouvelles plus complexes et plus variées. Il rejette la manie et la mélancolie simples ; mais c'est pour admettre : des états maniaques, des états dépressifs, des états mixtes. Ceux-ci, à leur tour, il les subdivise en : 1) manie coléreuse ; 2) manie dépressive ou excitation motrice avec dépression idéo-affective ; 3) manie improductive ; 4) stupeur maniaque ; 5) dépression avec fuite d'idées ; 6) inhibition maniaque ou manie akinétique. La liste n'est peut-être pas close, en tout cas elle suffit telle qu'elle est à nous montrer qu'en changeant de théorie nous ne gagnerions certainement pas en clarté, en simplicité et en précision. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les graphiques des états mixtes, reproduits d'après Kraepelin par M. Antheaume dans son rapport, pour se faire une idée de l'extrême complexité des fils qui constituent la trame de ces états morbides. Quoi qu'il en soit, ce qui se dégage des vues de Kraepelin à cet égard et ce dont il tire argument en faveur de sa théorie, c'est l'association fréquente, en clinique, des symptômes de manie et de mélancolie.

Je ferai remarquer que, même si cette association était un fait exact, il n'en résulterait aucune preuve contre la réalité de la manie et de la mélancolie primitives. J'ai déjà mentionné plus haut que ce que deux corps simples peuvent se combiner pour former un corps composé, il n'en résulte pas qu'ils cessent de fonctionner à l'état simple. Je rappelle ici encore cette vérité et, l'appliquant à la comparaison dont s'est servi M. Antheaume pour expliquer les états mixtes, je dis que lorsque deux couleurs composent par leur combinaison une couleur mixte, il ne s'ensuit pas pour cela que les deux couleurs n'existent pas. Je pourrais trouver d'autres comparaisons dans le domaine médical lui-même et dire, par exemple, que parce qu'il y a une pleuro-pneumonie, la pleurésie et la pneumonie n'en ont pas moins le droit de se présenter l'une sans l'autre.”

M. Deny (de Paris) :

J'aborde maintenant une autre objection qui m'a, je l'avoue, profondément étonné.

M. Régis me prête la phrase suivante en soulignant : “*La manie et la mélancolie sont si peu des états simples qu'elles s'associent et se combinent l'un avec l'autre... il est même commun d'observer des états mixtes, c'est-à-dire des composés de manie et de mélancolie*”. Or ni M. Camus, ni moi, dans le travail auquel il est fait allusion, ne nous sommes exprimés ainsi ; nous avons dit que les états mixtes étaient constitués par la coexistence, le mélange et l'enchevêtrement de phénomènes d'excitation et de phénomènes de dépression. Jamais nous n'avons parlé combinaisons, ni de composés de manie et de mélancolie, pas plus que nous n'avons dit que deux “corps simples en se combinant pour former un corps composé, cessaient d'exister à l'état simple”, ou que deux couleurs qui composent par leur combinaison une couleur mixte ne pouvaient exister à l'état indépendant.

Depuis quand le terme de “combinaison” entendu au sens chimique que lui prête, bénévolement d'ailleurs, M. Régis, est-il devenu synonyme de celui de “mélange” ? Si je faisais dire à M. Régis que l'air atmosphérique est une combinaison de gaz, il est probable qu'il se récrierait ?

C'est pourtant le procédé dont il use à notre égard.

Remplacez le mot “mélange” par celui de “combinaison” dans les deux vers célèbres :

Mais je n'ai plus trouvé qu'un horrible mélange,

D'os et de chairs meurtris et traînés dans la fange.

Et vous aurez à peu de frais les rieurs de votre côté. M. Régis ne nous avait pas habitués à se contenter de succès aussi faciles. La parodie ne remplace pas la critique. Qu'il ne soit donc pas surpris si je ne discute pas aujourd'hui avec lui la doctrine des états mixtes ; je le ferai cependant volontiers, le jour où il consentira à ne pas transporter dans le domaine physico-chimique des phénomènes qui, pour le commun des mortels, ressortissent à la psychopathologie.

le soir où ces pensées sont les plus virulentes à tel point que je n'arrive pas à trouver le sommeil ni la quiétude”. Ce phénomène a été déjà évoqué par Weygandt (1899) quand il explique que “certains patients se plaignent, à l'état de dépression, des pensées qui se pressent dans leur cerveau”. L'encombrement des pensées diffère des simples ruminations dépressives où le sujet se répète des pensées dont le contenu est dépressif (perte, abandon, faillite, échec...), des ruminations qui véhiculent par conséquent des soucis et un état d'anxiété. De plus, il est rare, dans

la dépression classique, de voir le sujet se plaindre de la rumination de sa pensée. En fait, il est ralenti et le cours de sa pensée est ralenti.

Dans la dépression mixte, le patient se plaint de ses pensées, comme si c'était un phénomène douloureux, tout comme pour les obsessions. Dans l'hypomanie, il n'y a pas de plainte sur l'accélération de la pensée. Dans la dépression mixte, le sujet se plaint de la vitesse de sa pensée et non de son contenu. Il la décrit comme une “vraie torture”, comme un tourbillon, une tempête ravageuse, une rivière enragée

qui brise devant elle tous les barrages et déborde, une spirale dans laquelle il se trouve piégé. Nombre de sujets souffrant de TOC se plaignent de cette course sans frein du cours de la pensée. C'est typiquement un symptôme de nature hypomaniaque !

En admettant la configuration mixte de la bipolarité, nous pouvons mieux saisir le mélange paradoxal de lenteur et d'impulsivité, observé dans le TOC. Et là se pose encore la question : le TOC serait-il une variante des états bipolaires mixtes, et précisément une variante appartenant aux états dépressifs mixtes ?

TOC : mélange complexe entre lenteur-compulsivité et impulsivité-instabilité émotionnelle

Avant Freud, les obsessions étaient confondues avec les phobies, tout comme les compulsions avec les impulsions. Avec le recul, ce n'était pas vraiment une erreur phénoménologique, et Carrier (1895), Pitres et Régis (1902), Fourcade (1911) avaient probablement raison en pensant que toute obsession contient le germe d'une impulsion : "Nous sommes tous exposés à éprouver des émotions violentes, à être poursuivi par des idées fixes, et nous ne faisons pas d'obsessions pour cela. D'ailleurs, pas plus que la phobie, l'obsession ne peut se développer de toutes pièces sous l'influence d'une émotion, si le terrain n'était préparé de longue date. Le malade peut préciser d'une façon très affirmative le jour où son trouble est apparu pour la première fois, mais une anamnèse minutieuse nous apprend toujours qu'il était en réalité obsédé ou phobique depuis longtemps, émotif depuis toujours... Les impulsions sont aussi les conséquences de l'émotivité morbide. Toute obsession contient le germe de l'impulsion, comme une idée renferme l'ébauche du mouvement qu'elle représente. L'obsession est toujours impulsive à un degré variable, et la réalisation dépend de l'intensité du trouble émotionnel, et surtout du degré du niveau intellectuel de l'individu... La constitution émotive est un terrain physiologiquement prédisposé pour le développement des maladies de l'émotivité, parmi lesquelles nous rangerons en premier lieu les syndromes phobiques et obsessifs et les syndromes maniaques et mélancoliques"... D'autre part, cet état constitutionnel s'accompagne toujours de certaines caractéristiques mentales, qui peuvent se résumer dans la triade symptomatique suivante : "hyperémotivité, hyperaffectivité, troubles volontaires par déficit" (Fourcade, 1911).

Admettre la présence simultanée de deux phénomènes en principe opposés, obsessions et impulsions, c'est déjà évoquer une mixité psychopathologique.

L'approche clinique du TOC, la dépression et d'autres troubles apparentés, a été surtout enrichie depuis l'arrivée des ISRS. Cette expérience a conduit l'un de nous (EGH) à élaborer en 1990 une échelle destinée à évaluer une dimension émotionnelle et comportementale susceptible de représenter une cible privilégiée aux ISRS. La dimension a été ainsi explorée par une échelle désignée sous la dénomination **EDC ou Échelle de Dyscontrôle Comportemental**, (Hantouche et al., 1992). Les études réalisées entre 1991-1995 ont confirmé que le dyscontrôle, tout comme les crises de colère évoquées et explorées par Fava et al. (1993), représente une dimension cible transnosologique, commune à la dépression et à

d'autres troubles anxieux, qui s'avère être sensible à l'activité clinique d'un des premiers ISRS, la fluoxétine. Le modèle du dyscontrôle permettait à l'époque de comprendre comment un antidépresseur, développé et présenté comme un "stimulant", pourrait avoir des effets calmants, anti-impulsifs et anti-anxieux sélectifs, en plus (ou au sein) de son effet antidépresseur proprement dit.

Malgré la sélectivité pharmacologique du TOC, on s'est vite rendu compte qu'il s'agissait d'un trouble plus complexe qu'un dérèglement du contrôle des émotions hostiles et impulsives (soit plus qu'un simple déficit en sérotonine en termes psychobiologiques). En plus du mélange paradoxal de lenteur compulsive et d'impulsivité, le TOC comporte d'autres composantes émotionnelles, comme l'hyperémotivité, la sensibilité au rejet, et de manière particulière, une instabilité émotionnelle assez évidente chez bon nombre de patients. Pour nous, cette configuration émotionnelle complexe du TOC était utile pour expliquer la forte récurrence dépressive et le risque élevé de suicide, tous deux associés au TOC (Hantouche et al., 1995). Au-delà de ces constats, cette configuration était déjà suffisante pour nous orienter vers la piste de la bipolarité, même avant l'obtention des résultats de l'enquête "**ABC-TOC**".

► **Cas Emmanuel : impulsions absurdes irrésistibles**

On a eu connaissance du cas d'Emmanuel via l'Aftoc. Il s'agit d'un réceptionniste d'hôtel qui souffre des obsessions suivies d'impulsions irrésistibles et de passages à l'acte divers. Comme il passe à l'acte, cette personne a peur que ces phénomènes s'aggravent à cause de pensées meurtrières qui le hantent actuellement. Il a des pulsions sexuelles irrésistibles. Il peut ainsi prendre le train et faire 800 km pour aller nulle part. Une autre pulsion absurde est d'acheter des cigarettes alors qu'il ne fume pas et doit voler dans la caisse pour assouvir cet achat inutile. Il signale qu'il lutte contre ses pulsions au point d'être totalement épuisé. Pour éviter ces comportements, il doit donc prendre plusieurs arrêts de travail et se cloîtrer chez lui. S'il sort, il ne prend plus ni carte de crédit, ni chèque, ni argent... Parfois, il s'adonne à des exercices physiques intenses afin de s'affaiblir. Les gens qui ne connaissent pas le fond du problème de E. le qualifient de paresseux, fainéant.

En bref, ce sont des obsessions impulsives à thématique sexuelle, agressive et de consommation. Dans ses antécédents, E. a déjà fait une grosse dépression en 92-93 ; sa mère est également dépressive. Actuellement, E. se sent plus gai, trop gai voire trop positif selon ses propos depuis qu'il était traité avec des antidépresseurs. La demande de consultation est urgente d'autant qu'il a déjà vu pas mal de psychiatres qui n'ont pas su identifier la nature exacte du trouble.

Dépression récurrente et virages thymiques sous l'effet des antidépresseurs sont des élé-

ments hautement évocateurs de bipolarité. Dans ce cas précis, le risque de passage de l'acte est important, d'où l'urgence de traiter et de corriger les médicaments prescrits jusqu'à présent.

En suivant des patients obsessionnels dans des études systématiques (Hantouche et al., 1997), on a constaté que le niveau d'impulsivité et de colère diminuait globalement et de manière progressive sous l'effet des ISRS. Cependant, l'impulsivité extériorisée, fréquemment observée dans le TOC, ne paraît pas être de nature homogène. Selon Jean Cottraux, "**l'impulsivité perçue**" est au cœur du TOC. Les sujets obsessionnels culpabilisent en percevant de manière excessive leur impulsivité, même pour la moindre possibilité de perte de contrôle. De là vont se développer les compulsions et les obsessions pour faire barrage à cette impulsivité. Dans ce modèle, l'auteur signale qu'en amont de "l'impulsivité perçue", il existe des facteurs de vulnérabilité biologique et d'apprentissage, mais, curieusement aucune mention n'est faite sur d'autres facteurs fondamentaux, comme l'instabilité émotionnelle et l'hypersensibilité, deux ingrédients majeurs de la cyclothymie. L'étude ABC-TOC ainsi que celles de Pise, conduites par G. Perugi et al. (1997, 2002) et de Zurich (Angst, 1998), ont, dans leur ensemble, clairement montré une nette prédominance des obsessions à thématique agressive et impulsive dans le groupe du TOC bipolaire. Dans ces cas, il n'existe pas de véritables compulsions, mais une lutte compulsive pour ne pas passer à l'acte, dont le stade ultime est l'inhibition extrême de l'action, comme dans le cas d'Emmanuel présenté ci-dessus. L'étude "**ABC-TOC**" a, par ailleurs, révélé des liens significatifs entre le risque suicidaire, les crises de colère et les traits cyclothymiques (Hantouche et al., 2002a). Ceux-ci étaient prédictifs des cas d'aggravation du TOC et de virages thymiques (des conduites agressives et bizarres, une insomnie rebelle, un délire, voire des idées d'homicide) sous l'effet des antidépresseurs.

Selon la théorie des troubles de l'humeur, il n'est pas étonnant d'assister à des épisodes où sont simultanément combinés, des phénomènes opposés, de polarité dépressive (inhibition, tristesse, fatigue, idées de mort) et maniaque (activation psychique ou motrice, accélération des pensées, impulsivité, conduites agitées ou agressives). Ces "**accès combinés**" selon Magnan ou "**états mixtes**" selon Falret et Kraepelin (et tant d'autres) représentent une signature spécifique de la bipolarité.

Le TOC, un état mixte ?

Oui, si nous revenons à l'hypothèse défendue vers la fin du XIX^e siècle stipulant que les obsessions sont avant tout une "**névrose émotionnelle**" (Berger, 1878)

avec un lien privilégié du **terrain cyclothymique (Deny, préface de la thèse de Khan, 1909)**. En termes plus contemporains, le TOC serait à considérer théoriquement comme un **“trouble BP-II mixte”**, du fait de la cooccurrence d'une cyclothymie (partie maniaque, cependant discrète) avec les obsessions et compulsions (partie plutôt dépressive et dominante au niveau sémiologique). Même si l'on considère, au sein du TOC, l'humeur souvent dépressive associée à des jaillissements des idées (comme dans les pensées hypomaniaques, rapides et/ou encombrées), nous serions dans le cas de figure d'une **“dépression mixte”**. Déjà G. Ballet suggérait que le TOC est à considérer comme une variante de la mélancolie anxieuse. Avant Ballet, Weygandt (1903), en parlant des états mixtes, évoquait déjà des cas avec un mélange singulier de sentiment très élevé de sa propre personne avec un état cénesthésique triste, une forme qui probablement naît d'un état d'excitation avec irritabilité ressemblant à certaines variétés de la **manie raisonnante** (une ancienne appellation du TOC rangée par Esquirol dans le groupe des monomanies). Voilà un cas clinique suivi par l'un de nous (EGH) diagnostiqué par plusieurs collègues psychiatres comme un TOC, pour certains comme une psychose pseudo-obsessionnelle et qui, selon notre hypothèse, serait un **“TOC bipolaire-État mixte”**.

Judith, 30 ans, est une grande malade, dans le sens historique du mot. Elle-même pense qu'elle est une vraie folle.

Voilà un exemple des moments pénibles que peut vivre Judith :

“Après 4 nuits consécutives terribles avec une grande agitation, impossibilité de trouver le sommeil, un besoin de marcher sans se reposer, des cris violents et des pleurs gémissants. Impossible de me calmer. À la moindre intrusion des autres, je menace de me suicider. Je l'ai déjà fait à plusieurs reprises. Je ne peux chasser les souvenirs de l'école où j'étais une tête de turc. Des professeurs prétentieux et des élèves diaboliques qui m'ont harcelée moralement en permanence. J'étais la meilleure et il fallait que je succombe à leurs manœuvres pour libérer la place de première de la classe. Pareil, pour les soignants de l'hôpital où j'étais admise, il y a des années. Je veux les punir tous. Dans ma tête, il y a une foule de pensées, d'images et de scénarios. Il faut les punir tous ! les médecins incompetents, les infirmières méchantes, le personnel indifférent à ma douleur ou simplement méprisant... Ils me prenaient comme une schizophrène et me gavaient de neuroleptiques pour calmer mon délire. Mais je sais que ce n'est pas un délire. Je suis consciente de chaque détail dans ma tête et autour de moi. Qui peut me comprendre ? Parfois, je sens que ma tête va éclater ; c'est tellement fort, que je n'arrive plus à parler correctement ou mener au bout une simple idée en faisant une phrase explicite. Une fois, j'ai proposé à ma famille le suicide collectif. Je veux mourir, mais je ne supporte pas l'idée

de ne plus voir mes parents, ou les rendre tristes. C'est mieux qu'on quitte ensemble cette misérable souffrance. Eux aussi, ne peuvent plus supporter mon état, un véritable enfer. Je les assomme de questions parfois stupides. Un jour, je me demandais si un neurochirurgien aurait la permission d'opérer en prenant des sels de lithium. Petite, je rêvais de devenir médecin ou chirurgien. Pour me rassurer, j'ai passé toute la journée à me répéter cette stupide question des milliers de fois. Je crois que ma mère allait devenir hystérique. Ma vie est un enfer. Je vais me suicider !”

En appelant l'Aftoc, Judith est en état de survie. C'est une boule de feu et d'énergie derrière son téléphone. Des questions qui se suivent à grande vitesse, entrecoupées de ralentissements jaillissants, une hypersensibilité expressive et une intensité émotionnelle, éclairées de reflets mobiles et enchevêtrés, vifs et sombres, selon la couleur de ses impressions tourbillonnantes. Dans son histoire thérapeutique, on note une intolérance marquée aux antidépresseurs, avec parfois des virages psychotiques ayant mis en doute le diagnostic de TOC vers celui de psychose pseudo-obsessionnelle. Actuellement, le traitement basé sur l'hypothèse d'un état mixte sévère apporte plus de soulagement et une nette régression des phénomènes idéiques excitatoires.

Nous pensons que les obsessions, spécialement dans la forme du TOC bipolaire, seraient à rapprocher des pensées encombrées ou **“Crowded Thoughts”** typiques de la dépression mixte. Les comportements ritualisés intarissables dans le TOC peuvent également être considérés dans le registre d'une hyperactivité énergétique psychomotrice (**“Les agitations forcées”** ; selon P. Janet, 1903) : donc un phénomène excitatoire, proche de l'hypomanie ou de l'état dépressif mixte (excitation motrice avec humeur dépressive). De plus,

un grand nombre de patients obsessionnels présente, ouvertement, un état d'agitation psychique (ou physique) intense, une désinhibition psychosociale avec des signes d'impulsivité, d'irritabilité et de colère. Dans l'étude **“ABC-TOC”**, on a pu montrer des corrélations significatives entre la cyclothymie et la fréquence des crises de colère au sein du TOC. Une telle association était hautement prédictive d'une élévation du risque suicidaire (Hantouche et al., 2002a).

Enfin, c'est la réactivité aux traitements à visée anti-TOC qui peut déclarer les cas équivalents d'états dépressifs mixtes (aggravation des obsessions, virage thymique, intensification de la tension intérieure) contre ceux qui seraient plus proches des dépressions strictement unipolaires (disparition des crises de colère, atténuation progressive des obsessions et de l'anxiété flottante). Les cliniciens sont invités à être attentifs à ce genre de réactivité psycho-pharmacologique qui permet une dissection clinique et phénoménologique du TOC, et par conséquent un choix plus approprié des traitements.

Modèles explicatifs de la mixité et implications thérapeutiques

Les états mixtes ont été depuis longtemps un mystère pour les cliniciens. Comment peut-on être triste et heureux en même temps ? Comment peut-on être fatigué avec des pensées rapides et une agitation mentale excessive ? À ces questions, nous sommes en possession de nombreuses hypothèses (Tableau II). Pour plus de détails sur les modèles explicatifs de la mixité, nous recommandons la lecture des

Tableau II : Hypothèses et phénomènes explicatifs de la formation des états mixtes

- 1.** Transition d'un épisode à un autre de polarité opposée (comme une dépression vers une manie).
- 2.** Instabilité extrême avec des cycles ultrarapides donnant l'aspect d'une mixité.
- 3.** Formation sous l'effet de drogues (alcool) ou des médicaments qui peuvent induire des inversions de l'humeur (effet dépressogène des neuroleptiques ou manicogène des antidépresseurs).
- 4.** Contribution des troubles somatiques associés comme un trauma crânien, une hypothyroïdie, une épilepsie.
- 5.** Rôle des hormones gonadiques féminines (fréquence des états mixtes chez les femmes !).
- 6.** Résultat d'une longue évolution de la maladie (mixité = stade ultime final de la bipolarité).
- 7.** Superposition de symptômes de polarité contraire (formation naturelle, comme on l'observe fréquemment dans les troubles bipolaires à début précoce chez les enfants).
- 8.** Intrusion d'un épisode sur un tempérament avec des traits de polarité opposée (comme une dépression sur un tempérament hyperthymique ou une manie sur un tempérament dépressif).

Les hypothèses 7 et 8 sont pour l'instant les plus plausibles (Akiskal ; Koukopoulos, 1999 ; Marneros, 2003).

références suivantes (Koukopoulos, 1999 ; Freeman et McElroy, 1999).

L'hypothèse qui retient le plus notre attention, envisage la formation d'un état mixte selon la combinaison d'un épisode majeur avec un tempérament affectif de polarité opposée à l'épisode : par exemple, un épisode maniaque chez un sujet avec un tempérament dépressif ou une dépression survenant chez un cyclothymique ou hyperthymique (Akiskal, 1992 ; Akiskal et al., 1998). Voilà une forme originale de dépression, une forme "mixte" qui oriente vers la piste des tempéraments pour comprendre la comorbidité anxio-bipolaire et plus spécifiquement la connexion TOC bipolaire. Mais qui dit "mixité", signifie en fait une présentation non classique, atypique ou complexe du TOC et/ou de la dépression, donc une source systématique d'errances diagnostiques vers des étiquettes comme **"borderline"**, **"hystérie"**, **"psycho-névrose complexe grave"**, **"psychose pseudo-obsessionnelle"**, ou ce que l'on peut craindre le plus, comme la pire étiquette : **"TOC réfractaire, ou ROC"** — ancien candidat à la lobotomie et futur candidat à la stimulation cérébrale profonde ! (Mallet et al., 2001). Depuis peu, la notion de "ROC" ou TOC résistant sera de nouveau un pôle d'intérêt pour les chercheurs. Dans ce contexte, les auteurs insistent sur l'approche phénoménologique défendue dans cet article, qui serait assez utile dans le traitement des ROC.

Dans la pratique, les patients présentant un TOC ou une dépression mixte risquent d'être traités comme des dépressifs classiques en recevant uniquement des antidépresseurs sans couverture par des thymorégulateurs. L'anxiété, la tension intérieure ainsi que l'encombrement des pensées vont rapidement recevoir un "coup de fouet", dans les premiers jours, parfois dans les heures, après le début du traitement avec les antidépresseurs. Sans coprescription de neuroleptiques ou de thymorégulateurs, il n'est pas étonnant d'observer une intensification et une accélération des signes de la dépression mixte. Le sujet est tellement exaspéré qu'il peut attenter à ses jours. Selon A. Koukopoulos, les impulsions suicidaires induites par les antidépresseurs sont souvent liées à des phénomènes d'accélération cognitive avec une aggravation de l'agitation. C'est essentiellement un phénomène bipolaire mal diagnostiqué et aggravé par les antidépresseurs. Dans le TOC bipolaire, nous assistons à des complications similaires induites par les médicaments à visée anti-TOC (conduites agressives, idées suicidaires, parfois délire ou hallucinations...), qui surviennent avec une fréquence de 38 %. Rarement, nous pouvons observer des passages à l'acte hétéro-agressifs comme violenter, blesser, voire tuer. Selon l'enquête ABC-TOC, 3 % des cas de TOC avec un virage thymique sous antidépresseur ont manifesté des idées d'homicide (Hantouche et al., 2002a).

C'est malheureusement le cas dont l'Aftoc a eu connaissance via un témoignage poignant de la sœur. Il s'agit d'un sujet victime de TOC traité maladroitement par des ISRS et qui se retrouve actuellement derrière les barreaux à cause d'un meurtre commis sous "l'effet dévastateur d'un ISRS" (selon les dires de la sœur). Après une analyse détaillée de ce cas, nous pensons que ce patient est en fait victime de l'ignorance du psychiatre qui, au lieu de s'alarmer face à l'aggravation de l'anxiété avec les premières doses du traitement, a tout simplement déclaré un sous-dosage thérapeutique et augmenté sans aucun scrupule la posologie ! Derrière les barreaux, le patient déclare à ses proches que la prison est de loin moins méchante que la période au cours de laquelle ses pulsions obsessionnelles ont été aggravées par l'antidépresseur.

Les TOC, proches des dépressions mixtes devraient plutôt bénéficier des thymorégulateurs de la famille des anti-convulsivants (plus efficaces que les sels du lithium dans les états mixtes), idéalement avant l'instauration des antidépresseurs sérotoninergiques (Swann et al., 1997 ; Perugi et al., 2002). Le recours aux antipsychotiques atypiques est également conseillé (Hantouche et al., 2003). Dans une étude italienne récente, Perugi et al. (2002) ont montré que dans le TOC dépressif bipolaire, les traitements étaient plus complexes (un ou plusieurs thymorégulateurs, un ou plusieurs neuroleptiques...) et la réponse de moins bonne qualité. Dans certains cas, des cures avec quelques séances de sismothérapie sont recommandées dans les états mixtes réfractaires (Koukopoulos, 1992). Cependant, notre expérience personnelle en France, avec les TOC difficiles révèle la précarité des bénéfices attendus des électrochocs.

Conclusion

Le cumul des enquêtes épidémiologiques conforte la forte prévalence de la connexion TOC bipolaire, notamment des formes atténuées, brèves et récurrentes de la bipolarité (Hantouche et al., 2003). Cette constatation nous a guidés à réviser les aspects phénoménologiques du TOC tel qu'une variante des états mixtes bipolaires, et surtout rendre hommage à certains des pionniers de la psychiatrie française (notamment G. Ballet, 1902, 1905) qui ont eu la clairvoyance et la subtilité clinique de saisir de telles configurations complexes de la psychiatrie.

Références

- Akiskal H.S. "The distinctive mixed states of bipolar I, II and III". *Clin. Neuropharmacol.*, 1992 ; 15 : 632-3.
- Akiskal H.S., Hantouche E.G., Bourgeois M.L. et al. "Gender, temperament and the

clinical picture in dysphoric mixed mania : findings from a French multisite study (EPI-MAN)". *J. Affect. Disord.*, 1998 ; 50 : 175-86.

• Angst J. "Emerging epidemiology of hypomania and Bipolar II disorder". *J. Affect. Disord.*, 1998 ; 50 : 143-51.

• Ballet G. "La mélancolie intermittente". *Presse Médicale*, 1902 ; 39 : 459-62.

• Ballet G. *Les Psychoses*. Traité de médecine Charcot, Bouchard et Brissaud, T.X. Paris, 1905 : 881. Loc. cité par Brocheriou J. in *Contribution à l'étude des états mixtes de la psychose maniaque dépressive*, Thèse de Paris, 1955.

• Ballet G. "Schématisation et nomenclature des formes mixtes de la psychose périodique". Communication au Congrès de Nantes, *L'Encéphale*, 1909.

• Ballet G. "Le professeur Gilbert Ballet". *Le Correspondant Médical*, photo Pirou, 31 mars 1911.

• Benazzi F., Akiskal H.S. "Delineating BP-II mixed state in the ravenna-San Diego collaborative study : the relative prevalence and diagnostic significance of hypomanic features during major depressive episodes". *J. Affect. Disord.*, 2001 ; 67 : 115-22.

• Cottraux J. *Les Ennemis intérieurs*. Odile Jacob, Paris, 1998.

• Demonfaucon C., Hantouche E.G. "Autour de la comorbidité entre TOC et trouble bipolaire : historique et enquêtes récentes". *Nervure*, Paris, 2001a : 9-15.

• Demonfaucon C., Hantouche E.G. "Approche dimensionnelle des rapports entre TOC et bipolarité : interactions entre émotivité, impulsivité et lenteur, place fondamentale de la symétrie". *Synapse*, 2001b ; 180 : 31-40.

• Deny G. "Représentation schématique et nomenclature des différentes formes de la psychose maniaque dépressive". Communication au Congrès de Nantes, *L'Encéphale*, 1909.

• Falret J. "Discours prononcé devant la Société Médico-Psychologique". *Annales Médico-Psychologiques*, 1861. Loc. cité par Benoît G. in *L'État mixte de la psychose maniaque-dépressive*, Thèse de Paris, 1956.

• Fava M., Rosenbaum J.F., Pava J.A. et al. "Anger attacks in unipolar depression ; clinical correlates and response to fluoxetine treatment". *Am. J. Psychiatry*, 1993 ; 150 : 1158-68.

• Freeman M.P., McElroy S.L. "Clinical picture and etiologic models of mixed states". *Psychiatr. Clin. North Am.*, 1999 ; 22 : 535-46.

• Guislain J. "Leçons orales sur les phréno-pathies". Gand 1952 loc. cité par Ritti in *Traité clinique de la folie à double forme (folie circulaire, délire à forme alternée)*. Ouvrage couronné par l'Académie de Médecine. Prix Falret 1880, publication 1883. Référence princeps : Guislain J. "Traité des phréno-pathies", Bruxelles, 1833.

• Hantouche E.G., Chignon J.-M., Adès J. "Échelle de dyscontrôle comportemental : validation et résultats préliminaires". *L'Encéphale*, 1992 ; 18 : 163-70.

• Hantouche E., Bouhassira M., Lancrenon S. et al. "Prévalence des troubles obses-

sionnels compulsifs dans une large population française de patients consultant en psychiatrie". *L'Encéphale*, 1995 ; 21 : 571-80.

- Hantouche E.G., Lancrenon S., Bouhassira M. et al. "Évaluation répétée de l'impulsivité dans le TOC lors d'un suivi naturalistique prospectif de 12 mois". *L'Encéphale*, 1997 ; 23 : 83-90.
- Hantouche E.G., Akiskal H.S., Demonfaucou C. et al. "Bipolarité cachée dans le TOC : enquête collaborative avec l'association française des personnes souffrant de TOC". *Ann. Méd. Psychol.*, 2002a ; 160 : 34-41.
- Hantouche E.G., Kochman F., Demonfaucou C. et al. "TOC bipolaire : confirmation des données dans deux populations de patients adhérents versus non adhérents à une association". *L'Encéphale*, 2002b ; 28 : 21-8.
- Hantouche E.G., Demonfaucou C., Angst J. et al. "Trouble obsessionnel-compulsif cyclothymique : caractéristiques cliniques d'une entité négligée et non reconnue". *Press Med.*, 2002c ; 31 : 644-8.
- Hantouche E.G., Angst J., Demonfaucou C. et al. "Cyclothymic OCD : a distinct entity ?" *J. Affect. Disord.*, 2003 ; 75 : 1-10.
- Heinroth. *Lehrbuch der Störungen der Seelenlebens*. Leipzig, 1926. Loc. cité par Benoît G. dans *L'État mixte de la psychose maniaque-dépressive*, Thèse de Paris, 1956.
- Himmelhoch J.M., Coble P., Kupfer D.J. et al. "Agitated psychotic depression associated with sévère hypomania : a rare syndrome". *Am. J. Psychiatry*, 1976 ; 133 :

765-71.

- Janet P. *Les obsessions et la psychasthénie*. Félix Alcan éditeur, Paris, 1903.
- Koukopoulos A., Faedda G., Proietta R. et al. "Un syndrome dépressif mixte". *L'Encéphale*, 1992 ; 18 : 19-21.
- Koukopoulos A. "Agitated depression as a mixed state and the problem of melancholia". *Psychiatr. Clin. North Am.*, 1999 ; 22 : 547-64.
- Kraepelin E. *Psychiatrie* 6. Auflage, Barth, Leipzig, 1899.
- Magnan V. *De la folie intermittente. Recherches sur les centres nerveux*. G. Masson Éditeur, Paris, 1893 : 497. Communication au congrès international de médecine (Berlin, 1890).
- Magnan V. "Les folies intermittentes". *La Semaine Médicale*, 1890 : 297.
- Magnan V. *Leçons cliniques sur les maladies mentales*. Delahaye & Lecrosnier Éditeurs, Paris, 1887 : 192.
- Mallet L., Mesnage V., Hueto J.-L. et al. "Compulsions, Parkinson's disease and stimulation". *Lancet*, 2001 ; 301 : 1302-1304.
- Marcé L.V. *Traité pratique des maladies mentales*. J.-B. Baillière et Fils Éditeurs, Paris, 1862.
- Marneros A. "Origin and development of concepts of bipolar mixed states". *J. Affect. Disord.*, 2001 ; 67 : 229-40.
- Mordret A.-E. *De la folie à double forme, circulaire, alterne*. Librairie J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1883, Mémoire récompensé par l'Académie de Médecine, 2 août 1881.
- Moreau (de Tours) J.-J. "Un chapitre

oublié de la pathologie mentale". Publié dans l'Union médicale, chapitre II : "Conditions étiologiques ou pathogéniques de l'état mixte", Victor Masson Libraire, Paris, 1850.

- Perugi G., Akiskal H.S., Pfanner C. et al. "The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on OCD". *J. Affect. Disord.*, 1997 ; 46 : 15-23.
- Perugi G., Toni C., Frare F., Traverso M.C., Hantouche E.G., Akiskal H.S. "OCD-bipolar comorbidity : a systematic exploration of clinical features and treatment outcome". *J. Clin. Psychiatry*, 2002 ; 63 : 1129-34.
- Sérieux P. "V. Magnan 1835-1916". *Annales Médico-Psychologiques*, 1935 ; tome 1 ; n°5 ; 713, Photo DR.
- Swann A.C., Bowden C., Morris D. et al. "Depression during mania". *Arch. Gen. Psychiatry*, 1997 ; 54 : 37-42.
- Weygandt W. *Über die Mischzustände des Manisch-Depressiven Irreseins*. J.F. Lehmann, Munich, 1899.

Pour en savoir plus,
www.medspe.com :
 PSY-SNC > Connaissance
 > Approche diagnostique
 > Troubles anxieux-névroses

