**Les meilleurs articles de 2021 du journal American Journal of Psychiatry**





**Démantèlement du racisme structurel en psychiatrie : Une voie vers l'équité en santé mentale**

L'un des articles les plus importants et les plus pertinents qui ont été publiés cette année dans American Journal of Psychiatry, est un appel à l'action pour que la psychiatrie confronte et modifie le cadre structurel du racisme qui contribue de manière significative des inégalités de soins de santé mentale.

 Le Dr Ruth Shim de l'Université de Californie, a commencé par analyser les concepts de la race, du racisme structurel, d'inégalités en matière de soins de santé, de disparités et d’injustice. Elle attire l'attention sur les différentes significations des termes « disparités » et « iniquités » en ce qui concerne la prestation des soins de santé. En faisant ça, elle plaide aux politiciens pour l'utilisation préférentielle du terme inégalités, car les « inégalités » associent les disparités dans les prestations de soins. Elle a aussi explicitement traité l'histoire du racisme en psychiatrie et a décrit comment les politiques contemporaines de racisme structurel (par exemple, la ségrégation résidentielle, la guerre contre les drogues) affectent les déterminants sociaux de la santé qui entraînent les inégalités actuelles dans la prestation et l'accès aux soins de santé mentale.

Cette discussion est liée à des recommandations visant à prendre action pour démanteler le racisme structurel en psychiatrie et vers des politiques qui facilitent des soins équitables. Elle affirme que ce changement doit commencer au niveau personnel avec l'acceptation de ses préjugés involontaires et de leurs conséquences, ainsi que l'éducation et l'autoréflexion. Elle souligne encore qu'il est essentiel pour les psychiatres et les professionnels de la santé mentale de s'engager non seulement à plaider en faveur de l'équité en santé mentale, mais aussi de traduire ce plaidoyer en une action concrète qui permet un changement positif.

 L’article a bien souligné l’importance de noter que des efforts devront être ciblé au niveau sociétal pour influencer les dirigeants actuels - ou élire de nouveaux dirigeants.

 Comme il a été mentionné plus tôt dans le Journal, Les rédacteurs en chef adjoints et l’auteur lui-même se sont engagés à utiliser l’American Journal of Psychiatry comme moyen de lutter contre le racisme structurel et les inégalités en matière de soins de santé. Les auteurs sont spécifiquement axés sur l'amélioration des soins de santé mentale pour les personnes de couleur et plus largement pour les personnes issues de milieux défavorisés et les communautés discriminées.

**Ezogabine dans l'activité du circuit de récompense et l’impact sur les symptômes cliniques de la dépression**

Costi et al ont rapporté sur une étude randomisée contrôlée par placebo l'effet du modulateur du canal potassique ezogabine sur l'activité du circuit de la dopamine et les résultats cliniques chez les patients souffrant de dépression. Cette étude est l'aboutissement d'une série d'articles qui ont plaidé en faveur de activateurs des canaux potassiques KCNQ2/3 comme antidépresseurs potentiels. Initialement, des analyses moléculaires dans des régions du système dopaminergique mésolimbique dans un modèle animal de maladie chronique de stress social a découvert que KCNQ2/3 était parmi les transcriptions les plus fortement régulées positivement dans les neurones dopaminergiques chez certains animaux résilients.

 Compte tenu de la pertinence du système dopaminergique mésolimbique et du circuit de récompense dans les symptômes de dépression, tels que l'anhédonie, l'hypothèse a été proposée stipulant que l'activation de ces canaux pourrait contribuer à effets antidépresseurs en suscitant des changements fonctionnels dans le système de récompense du cerveau.

En 2011, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis avait approuvé l'ezogabine, un activateur KCNQ2/3 comme médicament anticonvulsivant. En utilisant une approche de réorientation des médicaments, l’administration orale dans le modèle animal ainsi qu'un essai ouvert d'ezogabine chez des patients atteints de la dépression a indiqué des effets à la fois sur les symptômes de la dépression et sur l'activité du circuit de récompense.

Costi et al ont suivi cette hypothèse dans un essai contrôlé randomisé d'ezogabine dans la dépression, ayant des changements dans le circuit de récompense comme résultat principal, et les changements dans les symptômes de dépression, y compris l'anhédonie, comme résultats secondaires.

 Alors que les analyses d'imagerie cérébrale n'ont montré qu’un changement non significatif avec le médicament actif, des réductions significatives et cliniquement pertinentes des symptômes globaux de la dépression ainsi que de l'anhédonie ont été observées.

 Bien que les résultats négatifs pour le biomarqueur d'imagerie cérébrale indiquent certaines complexités de la nature de l’étude, d’après le point de vue de l’auteur, c'est un exemple important dans la mesure où les résultats de modèles animaux de base liés aux domaines Trans-diagnostiques, peuvent identifier de nouvelles cibles médicamenteuses prometteuses en psychiatrie

**Varénicline et Naltrexone : pour la Cessation du tabagisme et la réduction de la consommation d'alcool**

La poly consommation chez les personnes souffrant de troubles liés à l'utilisation de substances est la règle plutôt que l'exception. Plus précisément, 20 % à 25 % des individus qui fument les cigarettes sont des grands consommateurs de l’alcool, et 60 % 75 % des personnes en traitement pour les troubles liés à la consommation d'alcool, sont des sujets tabagiques.

Alors qu’on dispose de traitements approuvés par la FDA pour les troubles liés à la consommation d'alcool, et également pour le sevrage tabagique, on estime que moins de 30 % des personnes qui répondent aux critères d'un trouble lié à la consommation d'alcool reçoivent ces traitements.

Dans de nombreux autres domaines de la psychiatrie, l'utilisation de plus d'un médicament, en particulier dans les cas résistants au traitement, est connue dans la pratique courante, mais elle n’est pas assez suffisante dans le traitement des troubles liés à l'utilisation de substances. L'étude de Ray et al est exemplaire dans l'exploration de stratégies pour traiter une comorbidité extrêmement courante, et en utilisant une thérapie combinée pour le traitement.

Bien que les résultats n'étaient pas extrêmement positifs, l'article fournit des informations précieuses aux cliniciens sur les sous-populations de gros buveurs/fumeurs qui pourraient bénéficier de la polythérapie et renforcer l'efficacité de la varénicline dans le sevrage tabagique, même chez les gros buveurs.

**Reconnaître et réduire les troubles cognitifs induits par les médicaments dans la Schizophrénie**

« Ne pas nuire », un jargon critique dans la pratique de la médecine, est difficile à suivre lorsque des traitements efficaces sont accompagnés d'effets indésirables. Le défi est beaucoup plus grand lorsque la gestion de certains effets indésirables peut exacerber les autres.

 Dans le traitement de la schizophrénie, l'utilisation de médicaments antipsychotiques peut être très efficace dans la suppression des symptômes psychotiques et l'amélioration de la qualité de vie. Pourtant, ces médicaments peuvent aussi aggraver les troubles cognitifs attribuables à la maladie elle-même, en raison du blocage des récepteurs cholinergiques. De plus, cet effet est souvent aggravé par l'utilisation de médicaments anticholinergiques supplémentaires, prescrits pour atténuer d'autres effets indésirables des médicaments antipsychotiques ou pour traiter d'autres caractéristiques de la schizophrénie.

L'impact cognitif négatif du fardeau anticholinergique combiné est clairement documenté dans l'étude de Joshi et al. Dans son analyse de données d'un grand échantillon d'individus avec un diagnostic de schizophrénie, ils ont démontré une forte relation entre la charge anticholinergique et les troubles cognitifs. De plus, l'effet de la charge anticholinergique était comparable dans tous les domaines de la cognition.

En effet, les médicaments antipsychotiques ont contribué à l’émergence de plus de la moitié de la charge anticholinergique, suggérant que la réduction des effets cognitifs indésirables nécessite à la fois une dose judicieuse des antipsychotiques et, si possible, la proscription d'autres psychotropes, surtout si leur indication d'origine n'est plus présente.

Les auteurs reconnaissent attentivement les limites de leur étude, y compris le fait que la conception de l'étude exclut une détermination de cause à effet entre la charge anticholinergique et troubles cognitifs. Néanmoins, leurs conclusions sont informatives et solides à la lumière d'autres preuves à l'appui, et leurs recommandations de stratégies pour quantifier et réduire la charge anticholinergique devra être envisagée par tous les médecins qui s'occupent de personnes atteintes de schizophrénie.

 **Imagerie cérébrale et pertinence clinique dans le TDAH**

Des recherches récentes en imagerie cérébrale soulèvent des questions concernant la pertinence clinique. L’incapacité de détecter systématiquement un effet important suggère la nécessité d'un travail supplémentaire considérable. Ceci est particulièrement important chez les enfants, vu la maturation tardive de nombreuses fonctions cérébrales. Normand et ses collègues ont fourni de nouvelles données importantes d'une étude d'imagerie du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) qui déplace le concept un pas de plus vers la pertinence clinique.

Les auteurs ont étudié plus de 250 enfants et adolescents, dont 110 avaient des symptômes cliniquement significatifs du TDAH, aussi longtemps que 8 ans avec des mesures cliniques et d'imagerie cérébrale répétée. Ils ont utilisé des mesures de la fonction cérébrale dérivées de l'IRM fonctionnelle à l'état de repos, une technique évolutive à grande échelle. L'étude fournit des repères pour d'autres efforts, en ce que les auteurs ont acquis des données considérables dans un échantillon bien caractérisé et soigneusement suivi.

De plus, les découvertes sur la force des relations entre la fonction cérébrale et les profils cliniques ressemblaient aux résultats d'autres recherches : ces relations n'étaient pas grandes.

Enfin, l'étude a démontré des relations développementales entre les symptômes du TDAH, la réponse au traitement et la fonction cérébrale. Les différences dans la fonction du cerveau observées au fil du temps entre les jeunes en bonne santé et les patients présentant des symptômes de TDAH étaient les plus nombreuses dans un sous-ensemble de malades. Cela comprenait le sous-groupe qui manifestait une réponse relativement faible au traitement. Ainsi, les conclusions de Normand et al ont utilisé une conception longitudinale pour suggérer comment la recherche en imagerie cérébrale chez les enfants peut devenir cliniquement pertinente. Cela peut se produire en concentrant les études sur les examens des relations entre la fonction cérébrale et la réponse au traitement.

**Vers des modèles translationnels causaux : utilisation de la neuromodulation pour étudier les comportements compulsifs**

Les comportements compulsifs nuisent à la qualité de vie et au fonctionnement chez les personnes atteintes de trouble obsessionnel-compulsif (TOC) et les troubles associés. Ces comportements inadaptés ont été fortement liés à une activité anormale de la région orbitofrontale du cortex, ainsi qu'un dysfonctionnement plus général des circuits fronto-strié circuits.

 L'étude bien conçue de Price et al a attiré l’attention de l’auteur pour trois raisons. Tout d'abord, il emploie une approche clinique rigoureuse mécaniste utilisant la neuromodulation pour augmenter et diminuer l'activation du cortex orbitofrontal. Deuxièmement, la modulation expérimentale avec la stimulation corticale thêta -burst se produit dans le contexte du comportement compulsif. Troisièmement, l'étude comprend la mesure de l'impact sur les indices aigus de neuroimagerie et sur les marqueurs de laboratoire de la vulnérabilité du comportement compulsif à la fois aiguë et à une semaine de suivi.

 Price et ses collègues ont randomisé des participants souffrant de troubles du comportement compulsif pour une seule séance de stimulation thêta-burst intermittente (iTBS) – qui devrait augmenter l'activité OFC - ou continue TBS (cTBS) – qui devrait diminuer l'activité.

Dans chaque cas, la neuromodulation a été associée à une tâche informatique permettant de s'entraîner à surmonter un comportement d’évitement de choc.

Des évaluations fonctionnelles par IRM ont été administrées à pré- et post-neuromodulation. Les auteurs ont rapporté que le cTBS, plus que l'iTBS, ont eu un effet bénéfique sur les comportements compulsifs 90 minutes après la neuromodulation, et ces effets ont persisté une semaine après cTBS.

De plus, les résultats de la neuroimagerie ont révélé les impacts au niveau du réseau neuronal de la neuromodulation associée à l'entraînement comportemental.

Cette étude ouvre de nouvelles voies prometteuses pour le développement d'interventions mécanistes et synergiques.

**Études des modèles différentiels de retard de maturation du circuit émotionnel**

Malgré la reconnaissance que l'exposition à des événements traumatisants durant l'enfance peut modifier considérablement la trajectoire de développement neurobiologique, exactement comment l'adversité affecte le développement du cerveau demeure une question. L'adversité conduit-elle à un développement plus rapide ou retardé du cerveau ? Le type d'adversité a-t-il une importance ? Y a-t-il des circuits spécifiques différemment affectés par le type, gravité et durée de l’adversité ? la compréhension du vieillissement cérébral peut permettre de comprendre les mécanismes et les cibles d'intervention.

L'étude faite par Keding et ses collègues apporte quelques réponses à ces questions. L'étude a examiné 234 filles, âgées de 8 à 18 ans, et comparait les filles qui avaient un « développement typique » (c.-à-d. aucun diagnostic d'abus ou d'intériorisation ; N599), « résilient » (c.-à-d. abus, mais pas de diagnostic d'intériorisation ; N550), ou "susceptible" (c'est-à-dire, abus et intériorisation ; N585) pour prédire le développement du cerveau en utilisant le volume de la matière grise dans tout le cerveau et dans les circuits des émotions et du langage. L'étude a révélé que la violence était associée à un développement cérébral réduit - ou maturation retardée - dans les circuits des émotions, indépendamment de la présence ou non d'un diagnostic d'intériorisation.

 La négligence était associée à une augmentation du développement du cerveau - ou la maturité avancée - dans tout le cerveau, ce qui suggère que différents types d'adversité et de stress ont un impact différent sur le développement du cerveau. De plus, parmi les filles sujettes aux abus, plusieurs régions ont été identifiées qui contribuent à la maturation des circuits émotionnels différemment chez les filles résilientes par rapport aux filles sensibles.

Le rapport va également au-delà de la simple observation du vieillissement accéléré du cerveau (c'est-à-dire que l'âge du cerveau prédit par la neuroimagerie est plus élevé que l'âge chronologique) et conceptualise l'âge du cerveau inférieur à l'âge chronologique en tant que maturation retardée. Ceci est pertinent pour les jeunes, mais il faut étudier si cela s'applique aux individus tout au long de la vie. Ces résultats sont très excitants, car ils fournissent de nouvelles perspectives dans l'âge cérébral propre aux circuits émotionnels et langagiers, ce qui pourrait éventuellement indiquer des différences mécanistes potentielles liées à la façon dont les troubles d'intériorisation peuvent impacter la maturité cérébrale. Ces résultats sont prometteurs et peuvent conduire à des stratégies de traitement ciblant des circuits spécifiques du cerveau qui sont associés à l'adversité et stress.

**Adrafinil : Psychostimulant et prétendu nootropique ?**

Journal des résidents de l'American Journal of Psychiatry (AJP-RJ), actuellement dans son 17e volume, poursuit sa mission de faire progresser le travail créatif des résidents, boursiers et étudiants en médecine des États-Unis et du Canada. Malgré les défis continus présentés par la pandémie de COVID-19, l'AJP-RJ a prospéré. Ses numéros trimestriels ont une large portée géographique, Le comité de rédaction 2021-2022 a attiré un nombre record de candidats, et les podcasts et la présence sur les réseaux sociaux d'AJP-RJ ont attiré un nombre croissant d'auditeurs et de spectateurs.

Parmi les nombreux manuscrits publiés dans AJPRJ au cours de la dernière année, l’auteur souligne « Adrafinil : Psychostimulant et prétendu nootropique ? » par le Dr Danielle Lowe et ses collègues. Adrafinil n'a pas été approuvé par la FDA ; par conséquent, cet agent (un promédicament de modafinil) n'est pas bien connu chez nombreux psychiatres américains. Certaines personnes l'utilisent à des fins non médicales comme outil cognitif activateur, ou "médicament intelligent".

 Dans leur article, Lowe et al examinent les données cliniques limitées sur l'utilisation de l'adrafinil et résument les « rapports d’expérience » en ligne (N549) détaillant les récits subjectifs des individus sur l'utilisation d'adrafinil. Ce travail devrait rappeler les psychiatres de penser à l'utilisation de l’adrafinil ou d'autres suppléments lors de la rencontre clinique, en particulier chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie.

**Dr. Mohammed EL ABBANI**

**Service de psychiatrie CHU – Agadir**

**Janvier 2022**