

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2019

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
Le 25 Novembre, 2019 à POITIERS
Par Monsieur BELKAID Yassine
17 Aout 1993

LA SCHIZOPHRENIE : GENERALITE, PRISE EN CHARGE ET
PRESENTATION D'UN CAS CLINIQUE

Composition du jury :

Président : Monsieur le Docteur et Professeur Bernard Fauconneau

Membres : Monsieur le Docteur François Chaullet,

Directeur de thèse : Madame le Docteur Caroline Charvet, Maître de conférences



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2eme degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

CITATION

« Sans la reconnaissance de la valeur humaine de la folie, c'est l'homme même qui disparaît »

François Tosquelles



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

D ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

D ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

D faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

D coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Madame le Docteur Caroline Charvet qui a accepté d'être ma directrice de thèse et de m'avoir aidé tout au long de cet exercice,

Je tiens à remercier l'ensemble du jury, Monsieur le Professeur Fauconneau Bernard, Président du jury, mais également Monsieur Chaullet François qui me font l'honneur de leur présence,

Je remercie également Madame Cherazade Berbar qui a gentiment accepté de m'ouvrir les portes de chez elle, pour interroger son fils atteint de schizophrénie,

Je remercie par la même occasion son fils qui a accepté d'être filmé et de répondre à mes questions,

Je remercie également ma famille et plus particulièrement mes parents qui m'ont épaulé et soutenu durant ces études,

Je remercie mes amies et camarades de promo qui m'ont également aidé et avec qui j'ai passé de très bons moments malgré des périodes de stress intenses.

SOMMAIRE

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	p11
TABLES DES ABREVIATIONS.....	p12
INTRODUCTION.....	p13

PREMIERE PARTIE : LA SCHIZOPHRÉNIE

<u>I- Définition</u> : généralités.....	p15
<u>II- Histoire et sémantique</u>	p17
a) Naissance et découverte	p17
b) Évolution de la définition	p17
<u>III- Épidémiologie</u>	p19
a) Quelques chiffres clés	p19
b) Contexte	p20
<u>IV- Signes cliniques</u>	p21
a) Les symptômes positifs	p21
1- Idées délirantes	p21
2- Hallucinations auditives, visuelles, olfactives, gustatives, tactiles	p22
3- Désorganisation de la pensée et du langage	p23
b) Les symptômes négatifs	p24
1- Aboulie	p24
2- Apragmatisme	p25
3- Anhédonie	p25
4- Anergie physique.....	p26

5- Incurie	p26
6- Déficit émotionnel	p27
c) La désorganisation	p27
<u>V- Les différentes formes cliniques</u>	p28
a) La schizophrénie paranoïde	p28
b) La schizophrénie dysthymique	p29
c) La schizophrénie hébéphrénique	p29
d) La schizophrénie catatonique	p30
e) La schizophrénie désorganisée.....	p30
f) La schizophrénie indifférenciée.....	p30
<u>VI- Différentes étapes</u>	p30
a) Prodrome ou phase prodromique	p31
b) Phase active ou aigue	p32
c) Phase résiduelle	p32
d) Phase de rétablissement	p32
e) Rechute	p33
<u>VII- Troubles Associés</u>	p33
a) Angoisse, agitation et anxiété	p34
b) Troubles alimentaires	p35
c) La dépression	p36
d) Troubles du comportement	p37
e) Troubles du sommeil	p37
<u>VIII- Diagnostic</u>	p38
<u>IX- Hypothèse étiologique</u>	p39

<i>a)</i>	Hypothèse biologique	p40
	1- Hypothèse dopaminergique	p40
	2- Hypo fonctionnalité du système glutaminergique	p40
	3- Hypothèse sérotoninergique.....	p42
<i>b)</i>	Trouble de la connectivité et anomalies structuraux du cerveau	p42
<i>c)</i>	Hypothèse génétique	p42
<i>d)</i>	Facteurs environnementaux et sociaux.....	p44
<i>e)</i>	Hypothèse psychologique.....	p45
	CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE	p46

SECONDE PARTIE : TRAITEMENTS ET SUIVI D'UN PATIENT À L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE CAMILLE CLAUDEL

<u>I- Les neuroleptiques dans la schizophrénie : Généralités</u>	p48
a) Définition et classification	p48
1) La classification selon la structure	p50
b) La consommation de psychotropes en France : chiffres clés	p51
<u>II- Mécanisme d'action des neuroleptiques</u>	p53
1) Effets des neuroleptiques	p58
<u>III- Adapter le traitement</u>	p59
1) Effets thérapeutiques	p59
2) Indications des neuroleptiques	p59
3) Formes pharmaceutiques des neuroleptiques	p60
4) Effets indésirables	p60
5) Interactions Médicamenteuses	p61
<u>IV- Autres traitements médicamenteux</u>	p62
1) L'Electro-convulso thérapie	p62
2) Stimulation magnétique transcranienne	p63
3) Traitements des troubles associés	p64
<u>V- Prise en charge psychologique de la schizophrénie</u>	p67
a) La psychothérapie : individuelle et en groupe	p67
b) L'approche familiale : l'entourage	p68
c) Le sport, l'hypnose et la pleine conscience : Autres approches comportementales	p68

<u>VI- Le suivi d'un patient à l'hôpital Camille Claudel</u>	p69
1) Présentation de la structure de l'hôpital	p69
2) Présentation du cas.....	p70
 CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE.....	p74
 CONCLUSION	p75
 REFERENCES	
BIBLIOGRAPHIQUES.....	p76
WEBOGRAPHIE.....	p78

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Peter Sherrard, Mai 2019, Les symptômes de la schizophrénie.....	16
Figure 2 : Le « cri » Edvard Munch, 1893.....	19
Figure 3 : Brice Louvet, 2017, L'anhédonie.....	26
Figure 4 : Les symptômes de l'anxiété	35
Figure 5 : A la porte de l'éternité (1890), Van Gogh.....	37
Figure 6 : Schéma récapitulatif des voies méso-limbique et méso-corticale.....	42
Figure 7: Pr Nicolas Franck, 2016, La schizophrénie, la reconnaître et la soigner, Rôle des anomalies de la connectivité dans la production des symptômes schizophréniques	42
Figure 8: Les médicaments antipsychotiques	48
Figure 9 : Récepteurs à la dopamine.....	53
Figure 10: Les voies principales dopaminergiques du SNC	54
Figure 11: Principales voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie	56
Figure 12: Les différents neuroleptiques et leurs actions, selon la classification de Deniker et Ginestet	58
Figure 13 : l'électroconvulsivothérapie	61
Figure 14 : Stimulation Magnétique Transcrânienne (SMT).....	663
Figure 15: Les points essentiels des antidépresseurs	65
Figure 16 :Le centre psychiatrique Camille Claudel	70

TABLES DES ABREVIATIONS

DTNBP1 : dysTrobrevin-Binding Protein 1

NRG1 :_Neuregulin 1

RGS4 : Regulator of G protein Signaling 4

COMT : Catéchol-O-Méthyl Transférase

ProDH : Proline DeHydrogenase

BDNF:_Brain-Derived Neurotrophic Factor

DISC1 : DIrupted in SCHizophrenia 1

DSM IV : Manuel Diagnostic et Statistique des troubles Mentaux

IMAO : Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase

CREB : C-AMP Response Element-Binding protein

INTRODUCTION

La schizophrénie est un trouble mental sévère reconnue depuis des dizaines d'années. De nombreuses recherches sont en cours pour en apprendre davantage sur cette pathologie qui reste encore difficile à comprendre.

Cette thèse traitera donc de la schizophrénie et des traitements qui sont actuellement mis en place pour assurer sa prise en charge.

En parallèle de ces recherches, nous avons pu rencontrer un patient qui avait séjourné à l'hôpital psychiatrique de Camille Claudel d'Angoulême, et il nous servira de « support » pour illustrer l'ensemble du travail fourni afin de mieux comprendre la maladie et ses aspects psychologiques. Au plus près du patient et à travers ses témoignages et ceux de son entourage il sera plus facile d'apprendre et de comprendre cette maladie.

Dans la première partie de cet exposé, sera présentée la schizophrénie de manière exhaustive avec ses différentes formes cliniques, ses différentes étapes, ses troubles associés afin de comprendre comment elle se manifeste et comment en arrive-t-on à la diagnostiquer. Nous nous intéresserons également aux différentes étiologies possibles.

Dans la seconde partie, l'exposé s'appuiera sur les traitements mis en place afin d'assurer une prise en charge, tant sur le plan physiologique que psychologique. Il sera alors intéressant dans cette partie d'exposer un cas clinique que nous avons pu rencontrer, d'analyser ses ordonnances et ses témoignages afin de mieux comprendre la schizophrénie.

PREMIERE PARTIE : LA SCHIZOPHRÉNIE

I- DÉFINITION

a) Généralités

*« La schizophrénie est une psychose caractérisée par la désagrégation de la personnalité et non son dédoublement et par une perte du contact vital avec la réalité »*¹
Elle fait donc partie des maladies psychiatriques et se manifeste par un ensemble de symptômes variables : *« les délires et les hallucinations qui peuvent être assez impressionnants, mais les plus invalidants sont le retrait social et les difficultés cognitives »*.²

C'est une pathologie qui reste encore difficile à comprendre et les chercheurs tentent de l'étudier davantage ainsi que de rechercher les facteurs de risque pouvant entraîner sa survenue. *« L'objectif étant d'intervenir le plus tôt possible et de prévenir la sévérité de la maladie »*.²

*« La schizophrénie va entraîner une affection de la pensée, des émotions et des sentiments, tout comme les perceptions et les comportements des personnes qui en sont atteintes »*³. C'est donc véritablement une affection du cerveau.

Cliniquement, cette maladie est caractérisée par *« des signes de discordance affective »*, mais aussi de *« dissociation mentale »*, entraînant *« un repli autistique »*.⁴

La schizophrénie va occasionner des dysfonctionnements cognitifs et perturber *« l'attention, l'apprentissage, le traitement de l'information et la mémoire »*³. Ce sont ces déficits cognitifs que l'on retrouve dès le début de la maladie et qui vont diminuer la capacité de la personne à réagir de manière appropriée avec son milieu. »³

Toutefois les affections de la pensée, des sentiments et des émotions ne sont cependant pas perturbées au même instant et de nombreux patients peuvent avoir un comportement plus ou moins normal pendant quelques temps.³

¹ <https://www.les-schizophrenies.fr/definitions-et-point-de-vues/definition-officielle/article/definition-de-la-schizophrenie>

² <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/schizophrenie>

³ <https://www.schizophrenie.qc.ca/fr/quest-ce-que-la-schizophrenie>

⁴ <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/cours-psychiatrie-la-schizophrenie.html>

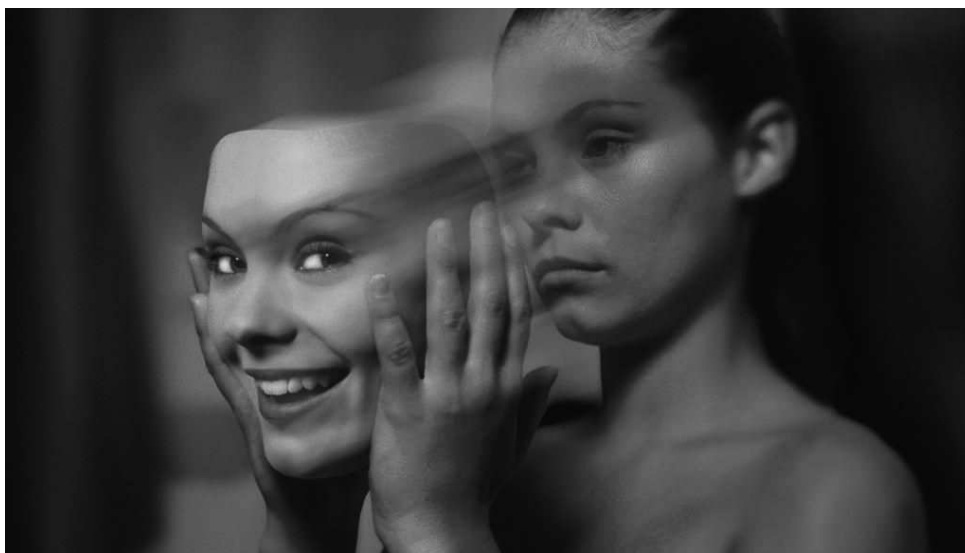


Figure 1: Peter Sherrard, Mai 2019, *Les symptômes de la schizophrénie*, rfi les voix du monde

Le cerveau est constitué de plusieurs milliards de cellules nerveuses. Une cellule nerveuse ou neurone constitue « *l'unité fonctionnelle du cerveau* ». ³

Chaque cellule reçoit des informations par l'intermédiaire des dendrites, les intègre grâce à son corps cellulaire et les transmet par son axone. L'axone correspond donc à un prolongement et c'est à partir de ces prolongements qu'il y « *aura libération de substances chimiques appelés neurotransmetteurs qui vont permettre d'acheminer les messages d'une cellule à une autre* ». ³

« *Chez les patients atteints de schizophrénie, tout ce système permettant la communication entre les cellules nerveuses est défaillant* ». ³

Aujourd'hui nous savons que la schizophrénie est « *une psychose neuro-développementale* » se manifestant à la fin de la maturation du cerveau et qui va entraîner un déficit de développement du système nerveux central, “ *Cette donnée est très importante car elle ouvre la porte à une nouvelle approche de la pathologie fondée sur une classification claire et objective des malades permettant de mettre en œuvre, comme pour toute recherche portant sur des pathologies cognitives, des approches méthodologiques de type neuropsychologique* ”, souligne le Pr Marc Jeannerod, directeur de l'Institut des Sciences Cognitives de Lyon.

Malgré les avancées scientifiques et les nombreuses recherches sur la schizophrénie, cette pathologie reste encore une maladie difficilement acceptable dans la société, presque tabou. Et le diagnostic est encore difficile à poser.

Encore aujourd'hui bien des questions restent sans réponses concernant les origines ou le déclenchement de la schizophrénie mais aucune piste n'est négligée.

Plusieurs hypothèses sont étudiées (immunologique, génétique, biomoléculaire, neuropsychologique, psychanalytique) mais il est nécessaire aussi de tenir compte de certains facteurs aggravant notamment l'environnement social et familial qui peuvent également jouer un rôle important dans la survenue de la maladie.

II- HISTOIRE ET SÉMANTIQUE

a) Naissance et découverte

Le mot schizophrénie vient du grec :

« *Skhizen* » qui signifie fractionner,⁵ cliver, fendre

« *Phrein* » qui signifie esprit, pensée ⁵

Il est vrai qu'il n'existe pas une seule définition de la pathologie. Depuis son invention, plus d'une quarantaine de définitions ont été établies pour décrire la schizophrénie. L'une d'entre elles est importante à souligner : « *la schizophrénie correspond à un état pathologique caractérisé par une rupture de contact avec le monde environnant, par le retrait de la réalité, une pensée autistique.* »

Bien que les symptômes aient été observés depuis longtemps, le terme de « schizophrénie » est quant à lui récent et date du XX^{ième} siècle. C'est un psychiatre Zurichois, Eugen Bleuler qui propose le terme de « *schizophrénie* » pour la première fois en 1911. Il est vrai que ce psychiatre de renom a toujours contesté le terme de « *démence précoce* » qui était utilisé jusqu'alors.⁵

b) Histoire

Ce n'est qu'au début du « *XIX^{ième} siècle* que les premières descriptions de la schizophrénie ont pu avoir lieu ». ⁶ Certaines dates clés sont importantes à noter :

« *En 1806, John Haslam, pharmacien en Grande Bretagne publie son livre « Illustrations of Madness » et c'est dans cette œuvre qu'il va décrire pour la première fois un cas de schizophrénie* » : le cas de James Tilly Matthews.⁶ « *James Tilly Matthews est un marchand de thé qui présentait une symptomatologie délirante* »⁶ : en effet il est persuadé d'être victime d'un complot, il raconte que non loin de Bethlem se cache un groupe de personnes chargé d'activer une machine pneumatique (Air

⁵ <https://schizinfo.com/parlons-en/origine-du-mot-schizophrenie/>

⁶ <https://www.chu-nantes.fr/schizophrenies-a-debut-precoce-rappel-historique-37448.kjsp>

Loom), cette machine serait composée de miroirs et lui enverrait des rayonnements magnétiques nocifs qui dérèglent les fonctions de ses organes.

En 1809, c'est au tour de Philippe Pinel de s'intéresser au sujet. Il va alors décrire dans son « *traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie* » des cas d'hallucinations et de délires dont un chez un enfant de treize ans.⁶

« *En 1857 c'est alors Morel qui décrit également des sujets jeunes, intelligents* » et évoluant de manière brutale vers une diminution de leurs facultés puis vers la démence. C'est « *en 1860 qu'il évoque le concept de dégénérescence mentale* ». Ainsi la schizophrénie serait donc une dégradation du cerveau.⁶

C'est « *en 1863 que Karl Ludwig Kahlbaum* », psychiatre et professeur de médecine allemand va lui aussi décrire une affection qu'un de ses élèves, Hecker, nommera par la suite « *l'hébéphrénie* » : « *processus morbide qui survient à la puberté aboutissant à la démence* ». ⁶ Kahlbaum décrit en 1874 le terme de « *catatonie* » : syndrome psychiatrique considérée autrefois comme une forme exclusive de la schizophrénie, caractérisé par des périodes de passivité et de négativisme alternant avec des excitations soudaines.⁶ Entre 1887 et 1898, Eugène Kraepelin va quant à lui distinguer deux termes importants : « *la folie maniaco-dépressive* » et la « *dementia praecox* ». ⁶ C'est dans « *son septième traité de psychiatrie en 1904 que Kraepelin regroupe sous le terme de dementia praecox : l'hébéphrénie de Hecker, la catatonie de Kahlbaum et la démence paranoïde* ». La démence paranoïde correspond à l'apparition d'idées délirantes et d'hallucinations diverses.⁶

Bleuer, qui proposera finalement donc le terme de « schizophrénie » décrit la maladie comme « *une dissociation de la pensée, traduite par les quatre A : Ambivalence, relâchement des Associations, discordance Affective et Autisme* »⁶.

De nombreux artistes étaient atteints de schizophrénie : Edvard Munch ou encore Vincent Van Gogh⁷ dont certaines œuvres témoignent de leurs maladies (voir figure 2).

⁷ <https://tpeschiz.wordpress.com/artistes-schizophrenes/>

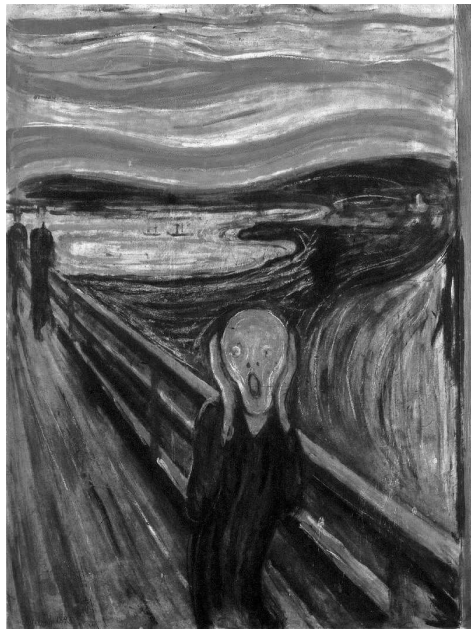


Figure 2 : Le « cri » Edvard Munch, 1893, <http://www.oeuvres-art.com/cri.html>

Freud va lui aussi s'intéresser à la schizophrénie. Il la décrit alors comme « *la perte de relation avec le monde extérieur* ». En 1915 Freud apporte un travail sur la schizophrénie dans sa « *Métapsychologie* » et plus précisément dans le chapitre « *l'inconscient* » ; il y fait une observation des schizophrènes, et de cette observation naît une analyse : Freud constate « *une altération du langage, avec une construction de phrases désorganisée* ».⁸

III- ÉPIDÉMIOLOGIE

a) Quelques chiffres clés

La schizophrénie touche près de « *six cent mille personnes en France* ». Elle concerne presque « *0,7% de la population mondiale soit 23 millions de personnes dans le monde* ».² En effet c'est à « *l'adolescence qu'elle se déclare le plus souvent* », généralement « *entre quinze et vingt-cinq ans* ». Dans « *35 % à 40 % des cas* », elle se manifeste par des « *bouffées délirantes* » et des « *débuts aigus* ». Lors du premier épisode, une hospitalisation est souvent nécessaire.²

⁸ S. Freud. (1924). Névrose et psychose, La perte de la réalité dans la névrose et dans la psychose, Payot, 320- (Collection Petite bibliothèque payot).

« *Un tiers des patients sont en rémission durable* » après quelques années de traitement, ils arrivent donc à reprendre une vie sociale, affective et professionnelle normale.² Toutefois chez « *20 à 30 % des sujets atteints* », nous constatons qu'ils répondent peu aux traitements.²

Chez les autres, la pathologie va persister dans le temps avec des symptômes à peu près contrôlés par un suivi médical régulier mais il est possible de constater des rechutes chez ces patients. Plus de « *50% des patients atteints de schizophrénie font au moins une tentative de suicide* » et environ « *10% en meurent* ». ² Au total, près de « *10% de la population serait porteuse de certains facteurs de vulnérabilité* ». ²

Seulement 54 % des malades sont soutenus par un aidant. Et 65% des patients schizophrènes sont hors de la vie lycéenne, étudiante et professionnelle. ²

Les patients atteints de schizophrénie représentent « *20 % des hospitalisations psychiatriques à temps complet et 1% des dépenses de santé* ». ² Selon l'OMS la schizophrénie figure parmi les « *dix pathologies les plus invalidantes* ». ⁹

b) Contexte

« *La schizophrénie touche aussi bien les femmes que les hommes* », avec un sex ratio proche de 1. Toutefois, il a été démontré d'après certaines études qu'elle pourrait être plus précoce et plus sévère chez les hommes.²

Elle est présente dans « *toutes les régions du monde* » mais reste plus fréquente en « *milieu urbain* ». Le « *pronostic est variable* » selon le stade de la maladie et la rémission va dépendre de la prise en charge selon la qualité du soutien psychosocial, de l'accès aux soins et de l'adhésion du patient à son traitement. Il est possible de constater « *des facteurs de bon pronostic comme le fait d'être une femme, d'être dans une situation sociale et familiale stable* ». ²

Certains autres facteurs sont au contraire moins favorables, notamment le fait d'être de *sexe masculin*, d'être en situation « *d'isolement social et de célibat, d'avoir des antécédents familiaux* ». ²

Plusieurs situations et contexte peuvent en effet favoriser la survenue de la pathologie ; notamment « *la consommation de cannabis* » pourrait doubler le risque de schizophrénie. Cela dépendrait de la « *dose, de la teneur du produit en THC (delta -9- tétrahydrocannabinol représentant le principal*

⁹ <https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/schizophrenie>

composé psychomimétique de cette drogue), de la durée d'exposition, mais aussi de l'âge d'exposition et des susceptibilités génétique. »²

Le manque d'accès aux soins est une problématique importante et certains pays à revenus faibles ou intermédiaires comptent plus de 90% des cas de schizophrénie non traités.

IV- LES SIGNES CLINIQUES

La schizophrénie empêche les sujets malades « *d'effectuer les tâches de la vie quotidienne* » et cela va « *altérer leur qualité de vie* ». Leurs rapports avec les autres deviennent difficiles, leur discours manque de cohérence, leur pensée manque de clarté, ils ont du mal à prendre des décisions et à contrôler leurs émotions.

Il est possible de distinguer *deux types de symptômes* :

- « *les symptômes dits positifs ou productifs* » qui sont marqués par des *comportements influencés*,
- « *les symptômes dits négatifs ou déficitaires* » qui correspondent à un *affaiblissement des capacités psychologiques*, marqué par des *comportements passifs*.

Toutefois, ces deux types de symptômes peuvent coexister chez un même patient. L'intensité de ces symptômes va influencer le choix du traitement et la prise en charge. ¹⁰

a) Les symptômes positifs

Les symptômes positifs produisent des « *hallucinations, des idées délirantes, des troubles de la pensée et du langage, des comportements inexplicables* ». Il est possible de constater également des troubles psychomoteurs, et une grande agitation chez le sujet atteint.

1) Les hallucinations

Une hallucination consiste à percevoir des faits, des événements, des objets qui n'existent pas, elle entraîne des sensations en l'absence de *stimulus*.

Ces hallucinations peuvent toucher les cinq sens.

¹⁰ Dr Malauzat D. (2019). Les symptômes de la schizophrénie, Vidal France, Issy Les Moulineaux : Vidal, 3932.

Il est donc possible de « *distinguer différents types d'hallucinations : les hallucinations visuelles, auditives, tactiles, gustatives, olfactives et cénesthésiques.* »

« *Les hallucinations auditives restent les plus fréquentes* ». Le patient atteint de schizophrénie va entendre des voix, et ces « *voix intérieures peuvent commenter son attitude, le critiquer, le persécuter, le juger, l'amener à accomplir certains actes qui pourraient lui nuire* ». Dans ce cas-là nous parlons « *d'hallucinations psychiques ou pseudo hallucinations.* »

Il se peut également que le patient « *perçoive des paroles comme émanant d'une autre personne* » alors que ce n'est pas le cas. Ce sont des hallucinations appelées : « *hallucinations psychosensorielles acousticoverbales ou hallucinations véritables.* »

On parlera d'hallucinations visuelles lorsque le patient décrira des visions qui n'existent pas.

« *Les hallucinations tactiles peuvent créer une sensation de « froid, d'humidité, de chaleur ou de brûlure, de picotements, de fourmillements, de démangeaisons, ou encore de pincements.* » Elles s'attaquent à la sensibilité cutanéomuqueuse.

Les hallucinations gustatives peuvent créer un goût dans la bouche du patient.

Les hallucinations olfactives quant à elles, s'attaquent à la sensation de goût du patient.

Elles peuvent entraîner la sensation d'odeurs qui n'existent pas, les patients peuvent se plaindre d'odeur désagréable, d'odeur de fumée, de déchets alors qu'il n'y en a pas.

Les hallucinations peuvent correspondre aussi parfois à des sensations internes, par exemple en « *provenance des viscères* » : on appelle cela « *les hallucinations cénesthésiques* ». C'est la sensibilité corporelle profonde qui est touchée, « *le patient peut ressentir des courants électriques qui le traversent.* »¹⁰

2) Les idées délirantes

« *Le délire est une perte du sens de la réalité, qui va se manifester par des convictions fausses auxquelles le patient adhère.* »¹¹

¹¹ Dr Rossant-Lumbrosso, J, Dr Rossant L. (1993). Votre Santé : Les maladies en psychologie. Paris : Robert Laffont, 2036.

Les idées délirantes peuvent alors s'élaborer autour de plusieurs thèmes : des idées de persécutions, des idées de grandeur : (mégalomanie), des idées de préjugés et de revendications, les thèmes mystiques (possession démoniaque par exemple), etc...

« *Il n'y a pas forcément de lien entre les différentes idées délirantes.* » ¹⁰

Le sujet va croire à son délire, malgré des preuves cohérentes et logiques prouvant qu'il se trompe. Il sera impossible de le raisonner, ses convictions restent inébranlables. Il va alors interpréter des faits et voir des signes partout. Le raisonnement peut prendre son origine dans une situation réelle, puis à la suite de déductions fausses le patient va alimenter son délire à travers sa propre signification personnelle.

Dans « *environ 30% des cas, les schizophrènes vont se sentir persécutés, harcelés, ou encore espionnés* ». Les idées délirantes sont associées à des hallucinations et rendent le délire encore plus réaliste pour le patient. Dans tout ce qui l'entoure, dans tout ce qu'il perçoit, dans tout ce qu'il observe ou ce qu'il arrive à lire, le malade va entrevoir des messages ou encore des allusions malveillantes qu'il assimile à des menaces. Il y décèle une sorte de langage codé que lui seul peut déchiffrer et y décèle les intentions de l'ennemi. ¹⁰

3) Les troubles de la pensée

Les patients atteints de schizophrénie vont être victimes d'une « *altération de leurs pensées* ». Ces troubles vont conduire le patient à croire que ses actions et ses pensées ne sont pas les siennes mais qu'elles sont contrôlées, ou devinées par d'autres personnes. On parle alors de « *pensées imposées* ». ¹²

Les patients peuvent être victimes également de ce que l'on appelle une diffusion de la pensée. Ils vont alors ressentir une fuite de leurs pensées à l'extérieur de leur esprit, mais ils vont également les vivre comme étant partagées.

Ces manifestations vont alors se caractériser par une « *désappropriation* », amenant une atteinte de la conscience du patient. ¹²

¹² Pr Franck N. (2016). La schizophrénie La reconnaître et la soigner, Les symptômes positifs : hallucinations et délires, Odile Jacob. 209.

b) Les symptômes négatifs

A la différence des symptômes positifs, inquiétants et impressionnants, les symptômes négatifs appelés également symptômes déficitaires, sont beaucoup plus insidieux.¹²

Très invalidants et contraignants, les symptômes négatifs empêchent les patients d'entreprendre une activité, et les poussent à l'inertie.

Il est possible de distinguer « *les symptômes négatifs primaires* » qui correspondent aux symptômes déficitaires à proprement parler, et « *les symptômes négatifs secondaires* » qui eux correspondent au repli consécutif aux symptômes positifs. Par exemple une personne qui souffre d'idées délirantes, imaginera qu'un complot est dirigé contre elle, et aura tendance à éviter les contacts avec autrui.

Les symptômes déficitaires désignent donc la perte des capacités dont le patient disposait avant d'être atteint de la schizophrénie.

Ces principaux symptômes négatifs sont :

- L'Aboulie
- L'Apragmatisme
- L'Anhédonie
- L'Anergie physique
- L'incurie

1) L'Aboulie

L'aboulie signifie « *l'appauvrissement de la volonté* », le patient subit alors un trouble de la motivation. Sa volonté est affaiblie.

Le « *discours est diminué* » et son contenu est également pauvre : une conversation avec une personne souffrant de ce trouble est souvent « *unilatérale* » : les patients ont tendance à répondre par des *monosyllabes* dans le cas où ils répondent. Ils se retrouvent donc souvent à souffrir « *d'isolement social.* »¹³ La personne qui en souffre voudrait agir mais n'y arrive pas. Elle manque d'initiative et perd toute volonté et toute spontanéité au quotidien.¹³

¹³ Czernecki V, Pr Dubois. (2006). Troubles cliniques de la motivation, GR de la Pitié-Salpêtrière, 84

2) L'Apragmatisme

L'apragmatisme correspond à « *l'incapacité à entreprendre des actions* ».

L'aboulie, qui est un déficit à présenter toute forme de motivation, peut conduire les patients à une « *immobilité parfois presque complète et les empêcher d'effectuer toute action* » : nous parlons dans ce cas-là d'apragmatisme. Il est important de dissocier ces deux définitions, qui sont certes proches mais différentes.

L'apragmatisme peut avoir de graves conséquences sur la vie quotidienne des patients. Bon nombre d'entre eux négligent la propreté de leur logement, et même leur propre alimentation. Ils vivent alors dans un cadre de vie insalubre. Ils sont souvent dans l'incapacité de ranger leurs affaires, de laver leur linge.

Très souvent ces patients ne peuvent pas se faire à manger correctement. Ils se contentent de menus sommaires.

Dans des situations plus extrêmes, certains patients peuvent mettre leurs vies en danger. Cela a été le cas pour un patient habitant en foyer à Sonacotra. Isolé et sans famille, il s'était progressivement enfermé chez lui, n'ayant plus l'énergie nécessaire pour faire ses commissions ni pour s'alimenter. Il ne buvait que de l'eau. Il avait alors perdu vingt kilos, et ce n'est que l'intervention à domicile des soignants, alertés par le fait que le patient ne se rendait plus à ses consultations depuis plusieurs mois, qui a permis de lui sauver la vie.¹²

3) L'Anhédonie

L'anhédonie représente « *l'incapacité à ressentir du plaisir* ». Il se caractérise par l'incapacité du sujet à ressentir des émotions positives. « *Cet émoussement affectif touche toutes les émotions* » et le prive de bien-être.¹²



Figure 3 : Brice Louvet, 2017, *L'anhédonie*, <https://sciencepost.fr/quest-ce-que-lanhedonie/>

4) L'Anergie physique

Un patient atteint de schizophrénie peut souffrir « *d'anergie physique* » c'est à dire qu'« *il manque d'énergie.* »

Ce symptôme rejoint de près l'aboulie : le patient va avoir du mal à prendre des initiatives, car il ne trouve plus l'énergie nécessaire pour se motiver.

5) L'Incurie

L'incurie peut être une des conséquences de l'apragmatisme. En effet, l'incurie signifie « *l'incapacité de prendre soin de soi, avec un laisser-aller de la part du patient, une véritable négligence.* »

Le concept « *d'appauvrissement* » caractérise ces symptômes : « *le discours, la réflexion, la prise d'initiative, la capacité à vouloir entreprendre* », et à agir sont diminués.

Ces patients vont subir et alimenter un cercle vicieux : leurs difficultés de réflexion et, de communication vont les pousser à s'isoler. Et le fait de ne voir personne, ne laisse à ces patients aucune chance de pouvoir améliorer leurs capacités de communication. Les personnes atteintes se retrouvent donc très souvent coupées du monde.¹²

6) Déficit émotionnel

A côté de ces difficultés dans la mise en œuvre d'actions, « *les symptômes négatifs touchent aussi le domaine des émotions.* »

Le patient atteint va souffrir de ce que l'on appelle « *la froideur affective* » : d'une part il ne ressentira pas les émotions attendues face à un événement, ce qui sera observable à ses « *mimiques mais aussi dans son expression gestuelle* », et lui donnera parfois « *un aspect figé* » ; et d'autre part, il va subir « *une altération de la perception de ses émotions dans une situation donnée* ». Il peut alors se tromper sur les émotions que lui-même ou que les autres manifestent.

Ces deux types de difficultés émotionnelles accentuent donc « *les difficultés de communication* » et participent à l'isolement social du patient.

Le patient souffrant de schizophrénie ne pourra pas s'adapter émotionnellement à des situations données : il ne pourra pas ressentir de la joie dans des moments de gaieté, il ne pourra pas ressentir de la tristesse dans une situation sombre. Il aura par conséquent de réelles difficultés à s'adapter, aussi bien aux événements qu'au milieu social dans lequel il se trouve. Le fait d'être victime de cette rupture d'harmonie dans son environnement est appelé « *asyntonie* ».

La schizophrénie va donc se caractériser par des « *difficultés d'adaptation* » et se traduit par une « *importante distance relationnelle* ».¹²

c) La désorganisation

Le terme de « *désorganisation est défini comme la perte de continuité* », ce qui va affecter l'activité des personnes atteintes de schizophrénie. Elle entraîne « *une incapacité à construire un comportement ou un discours cohérent* » : le terme « *bizarrierie* » est alors utilisé pour décrire ces incohérences. Elle affecte aussi bien les actes que le discours des patients.¹⁴

Le phénomène de *désorganisation* se rapproche aussi d'un des symptômes positifs que l'on a pu décrire précédemment : le trouble de la pensée. Car la désorganisation affecte également « *le cours de la pensée, la construction du langage mais aussi le comportement et les affects* ». En effet, chez ces patient la pensée est déstructurée, désorganisée. Il se peut également que certains patients aient l'impression que leur pensée s'arrête.

¹⁴ Andreasen NC, Flaum M, (1991), The characteristic symptoms

Les patients désorganisés présentent très souvent d'importantes difficultés à se représenter eux-mêmes et à utiliser leur propre corps. On constate donc une incohérence motrice qui se traduit par une activité désordonnée (diminution des réflexes, raideur générale, anomalie de la marche, perte du ballant des bras, difficulté de coordination des mouvements entre membres supérieurs et inférieurs). On constate également une altération de la « *motricité faciale* », souvent associée à un appauvrissement de l'expression des émotions. Ceci se couple aux facteurs psychologiques et aux symptômes négatifs.¹⁵

Le patient atteint de désorganisation va employer des termes inappropriés ou inventés : on parle alors de « *paralogismes* ou de *néologismes* ». ¹²

Lors d'une désorganisation schizophrénique, il est possible de constater chez les malades « *des arrêts brutaux dans leurs discours* » et dans ce cas-là nous parlons de « *barrages* ». ¹²

Ces troubles vont entraîner un « *véritable trouble du langage* » qui se traduit par une incohérence du discours. Le patient va alors avoir un discours vague, incompréhensible avec un raisonnement illogique. Il est possible de constater une altération de la syntaxe : on parle alors de « *schizophasie* ».

¹²

V- LES DIFFÉRENTES FORMES CLINIQUES

Nous avons vu dans les paragraphes précédents que la schizophrénie se manifestait par des symptômes bien précis : les symptômes positifs, les symptômes négatifs et par une désorganisation caractéristique.

La schizophrénie est également classée en différentes formes selon les symptômes exprimés par le patient : nous allons donc retrouver plusieurs formes : la schizophrénie paranoïde, la schizophrénie hébéphrénique, la schizophrénie catatonique, la schizophrénie dysthymique ou trouble schizo-affectif, la forme désorganisée puis indifférenciée.

a) La schizophrénie paranoïde

C'est cette forme qu'on retrouve le plus souvent chez les patients atteints de schizophrénie. Elle débute le « *plus souvent entre vingt et trente ans.* » ¹⁶ Dans cette forme le patient est le plus souvent atteint « *d'idées délirantes de persécutions et d'hallucinations (prédominance des symptômes*

¹⁵ Pollet Villard L. (2012). Schizophrénie et psychomotricité, Mémoire. Faculté. De Médecine Toulouse Rangueil, 75

positifs) ». Le patient sera persuadé d'être victime d'un complot et de se trouver au centre d'une intrigue malveillante.

Il souffre également d'une « *surestimation du soi avec une idée de grandeur perpétuelle*. »

Il est possible de noter la présence de troubles associés : anxiété, agitation, un esprit contestataire, revendicateur et belliqueux. ¹⁶

Dans ce cas de figure la maladie évolue soit :

- vers un « *appauvrissement du délire et de la paranoïa* »

- vers un « *enkystement du délire* » c'est-à-dire le fait que la conviction délirante ne progresse plus, tout en restant entière et potentiellement dévastatrice. ¹⁷ Le sujet répond le plus souvent au traitement antipsychotique.

b) La schizophrénie hébéphrénique

« *Dans cette forme, la maladie va débiter tôt* », au cours de l'adolescence. ¹⁶

La schizophrénie hébéphrénique va être marquée par des « *syndromes dissociatifs* ». On y retrouve de manière prononcée les symptômes négatifs : émoussement affectif, altération des capacités cognitives, aboulie et syndrome déficitaire. ¹⁶

L'adaptation sociale est rapidement compromise.

Les idées délirantes sont plutôt absentes dans cette forme mais on retrouve une « *incohérence du langage* » et les patients semblent être « *indifférents au monde extérieur malgré la forte anxiété* » qu'ils éprouvent.

La prise en charge est difficile chez les patients atteints de cette forme, car ils sont plutôt résistants aux thérapeutiques et refusent généralement de se soigner. ¹⁶

c) La schizophrénie catatonique

La forme catatonique est une forme rare, mais c'est également la forme la plus grave de la schizophrénie. Elle est marquée principalement par « *des symptômes corporels* » avec des manifestations de types motrices qui peuvent être :

¹⁶ <https://www.les-schizophrenies.fr/definitions-et-point-de-vues/definition-officielle/article/les-differents-types-de>

¹⁷ <https://www.ma-schizophrenie.com/schizophrenie/formes-cliniques-periode-etat/>

- « *Catalepsie* » : perte de l'activité musculaire, sensation de raideur ¹⁷
- Une sur-expression de l'activité musculaire
- « *Néglativisme* » : mutisme, repli sur soi, indifférence affective ¹⁷
- « *Répétition des derniers mots des phrases* » que le patient va entendre : « *écholalie* », et imitation des gestes qu'il observe chez les autres : « *écho praxie* » ¹⁶

d) La schizophrénie dysthymique

La forme dysthymique ou trouble schizo affectif associe des éléments schizophréniques tels que le « *phénomène de dissociation et des délires accompagnés de signes maniaques et dépressifs* ». ¹⁷

e) La schizophrénie désorganisée

La schizophrénie est désorganisée lorsque l'on retrouve les « *symptômes de la désorganisation* » au premier plan. Par conséquent, des comportements qualifiés de « *néologismes* » avec des incohérences dans l'attitude et dans le discours sont retrouvés principalement chez ce type de patient.

12

f) La schizophrénie indifférenciée

Cette forme indifférenciée est présente chez les patients schizophrènes lorsque le tableau clinique regroupe « *le plus grand nombre de symptômes* » : il est donc possible de constater que « *cette forme ne présente pas de prédominance particulière de symptômes positifs, négatifs ou de désorganisation.* » ¹²

Toutes les formes de schizophrénie ne sont pas des catégories figées. Un patient peut passer d'une forme à l'autre selon les périodes de sa maladie.

VI- DIFFÉRENTES ÉTAPES

La schizophrénie commence à se manifester généralement vers la fin de l'adolescence avec un pic de fréquence entre 16 et 25 ans.

Son évolution reste variable selon les individus : il se peut qu'elle apparaisse de manière brutale mais pas dans tous les cas. Il est possible d'identifier plusieurs étapes : « *une phase prodromique* », suivi d'une « *phase active ou aiguë, une phase résiduelle, puis une phase de rétablissement voire une possible rechute* ». ¹⁸

a) Prodrome ou phase prodromique

Le premier épisode peut survenir de manière brutale. Ces formes à début brutal peuvent être marquées de différentes manières : des « *bouffées délirantes d'apparition soudaine* » qui souvent « *durent moins de quarante-huit heures* » notamment des idées délirantes de « *persécutions, mystiques, ou encore de mégalomanie* ». Lors de tels épisodes, dans le cas d'apparition brutale nous parlons de « *coup de tonnerre dans un ciel serein* ». Ces « *troubles disparaissent rapidement, sinon il s'agit alors d'un mode d'entrée dans un trouble chronique schizophrénique* ». Cette forme d'accès brutal est également marquée par un état « *d'excitation maniaque euphorique* », mais aussi par un « *état dépressif soudain* » avec des bizarreries dans le comportement et des froideurs affectives. ¹⁹ Cet accès brutal peut être observé également lorsque le patient est pris soudainement de comportements impulsifs tels que « *la délinquance sans profit, des automutilations étranges, des consommations de drogues de manière inhabituelle* ». ¹⁹

Toutefois, l'apparition de la maladie ne se fait pas tout le temps de manière aussi brutale et inattendue. Il se peut que les premiers signes soient trop vagues pour que l'on pense directement à la schizophrénie, bien que des signes annonciateurs puissent être identifiables.

La phase prodromique correspond donc à la période pendant laquelle il est possible d'observer des « *signes avant-coureurs* ». On y observe certains signes vus dans les accès brutaux mais leur apparition se fait de manière « *plus insidieuse, plus progressive* ». Elle est donc plus difficile à diagnostiquer : un retrait de la vie sociale, un isolement, des tendances dépressives, des difficultés de concentration lors de tâches et de travaux à accomplir. Le patient ressent des angoisses face à des situations qui normalement ne sont pas propices au stress. Son caractère se modifie de manière progressive, il devient de plus en plus irritable, plus nerveux. Le patient peut avoir des préoccupations hypocondriaques ou dysmorphophobiques : il est obsédé par une disgrâce corporelle. ¹⁸

¹⁸ <https://www.schizophrenie.qc.ca/fr/phases>

¹⁹ <https://www.ma-schizophrenie.com/schizophrenie/formes-cliniques-de-debut/>

b) Phase active ou aiguë

La phase aiguë correspond à la période où le patient va être victime de « *symptômes positifs, négatifs ou encore de phénomènes de désorganisation* ». Il ne va pas ressentir tous ses symptômes en même temps mais il est possible d'en trouver un certain nombre. Cette phase va donc s'installer de manière insidieuse à la suite d'une phase dite prodromique ou bien de manière brutale. Dans les deux cas, il est important de prendre en charge le patient et une hospitalisation est souvent indispensable. De plus, lors d'une première phase aiguë chez un patient, l'entourage et la famille n'ont pas toujours l'idée qu'il puisse s'agir d'une maladie psychiatrique. « *Les délires, les hallucinations, les sentiments d'étrangeté, les comportements bizarres sont, entre autres, des manifestations que l'on retrouve habituellement dans ces périodes pathologiques* »¹⁸

c) Phase résiduelle

Cette phase suit généralement la phase aiguë. Suite à l'apparition de symptômes inquiétants, le patient a été normalement pris en charge. Grâce à la médication, la personne a pu retrouver des signes d'amélioration, les symptômes positifs ont pu presque totalement disparaître, bien que certains symptômes déficitaires soient encore présents. On note donc dans cette phase un retour partiel à un certain équilibre qui toutefois reste fragile. Le patient éprouve encore des difficultés à vivre normalement : « *il a tendance à rester à l'écart, il ressent une certaine incapacité à se réinsérer professionnellement* » bien que « *cette étape de la maladie marque un retour dans un rythme de vie acceptable loin du désarroi affectif vécu dans la phase aiguë* ». ¹⁸

d) Phase de rétablissement

Bien que la schizophrénie soit une pathologie sévère, il est possible de la prendre en charge et d'observer une nette amélioration jusqu'à un possible rétablissement. On parle alors de « *rétablissement lorsque le patient atteint un état stable* », que les symptômes, aussi bien les symptômes positifs que négatifs ou déficitaires, sont contrôlés et qu'il peut retrouver une « *certaine autonomie* ». C'est dans cette période de rétablissement que le patient peut se réinsérer dans une vie socio professionnelle : trouver un travail ou même reprendre des études.

Toutefois, même dans cette phase, le patient reste fragile et il se peut qu'il doive continuer un traitement pour assurer sa stabilité, même en l'absence de symptômes. ¹⁸

e) Phase de rechute

La prise en charge du patient, bien qu'elle soit globale, ne va pas empêcher une possible rechute du patient. Il est vrai tout de même que cette rechute est généralement liée à une mauvaise observance des traitements du malade. Les signes annonciateurs d'une rechute vont être les mêmes que lors d'une phase prodromique. C'est alors l'entourage qui va le plus souvent le remarquer, très rarement le patient lui-même.

Malgré tout, il se peut qu'à « *la suite d'un événement déstabilisant* » le patient rechute en reproduisant les mêmes schémas comportementaux et relationnels qu'au début de la maladie.

Dans certains cas, il n'y a pas de causes déclenchantes.

Dans le cas de la schizophrénie, il y a une idée reçue selon laquelle cette pathologie reste incurable et que le patient ne pourra plus jamais redevenir autonome et se réhabiliter. Et pourtant deux tiers des patients auront une évolution positive et vont connaître des phases d'amélioration (une rémission dite complète est peu fréquente). La guérison totale est quasi inexistante : les patients peuvent connaître des phases de stabilisation leur permettant de retrouver une vie « normale » mais ils restent en effet des sujets fragiles, enclin à des phases de rechutes épisodiques.

Dans un tiers des cas, la maladie va rester constante voire même prendre des aspects plus sévères, pouvant conduire le patient jusqu'au suicide. Le taux de suicide chez les patients schizophrènes est trente fois plus élevé que dans la population générale.

La prise en charge se veut unique et elle va devoir être individualisée. La maladie se manifeste par des épisodes récurrents et afin d'éviter les rechutes, les traitements doivent être pris de manière continue, le suivi devant être assuré malgré les phases de rétablissement.¹⁸

VII- TROUBLES ASSOCIÉS

Nous avons vu précédemment les différentes étapes que peut connaître un patient atteint de schizophrénie, avec les symptômes caractéristiques positifs, négatifs ou les désorganisations. Toutefois le patient ne va pas ressentir que ses symptômes, il va également être victime de troubles associés : des crises d'angoisses, de l'agitation, des troubles du sommeil mais aussi des troubles alimentaires. Le patient risque également de faire face à une dépression, c'est en effet la possible résultante de tous les symptômes schizophréniques (délire, hallucination, retrait, isolement ...) ²⁴

a) Angoisse et anxiété

La peur est une réaction physiologique normale lorsque l'individu est dans une situation stressante, elle peut le protéger face à des dangers potentiels mais il est important de souligner les différences entre la « *peur, le stress et les troubles d'anxiété généralisé* ». Ces troubles d'anxiété généralisée vont affecter les sujets de manière durable : ces patients ont alors une « *anxiété presque permanente* ».

Le patient va ressentir un sentiment « *diffus d'inquiétude* » entraînant des « *répercussions négatives* » sur son quotidien, « *il va ressentir de l'angoisse face à la plupart des événements de la vie* » même lorsque ceux-ci ne le sont pas. Il rumine, s' imagine le pire et va se placer dans une angoisse permanente, bien qu'il soit chez lui, avec un état de tension et d'appréhension quotidien.

Cette anxiété va causer « *des symptômes physiques* » quoique non systématiques (voir figure 4) notamment des tachycardies (accélération du rythme cardiaque), des palpitations, des sueurs, des maux d'estomac, des vertiges, des mains moites, des rougeurs au visage, des tensions. Le patient schizophrène est souvent touché par cette anxiété qui le ronge, cela va le rendre « *irritable, agité et victime de troubles du sommeil, il peut alors avoir des difficultés d'endormissement* » mais également être victime d'insomnies entraînant des difficultés supplémentaires pour se concentrer, et de violents maux de tête.²⁰

Il est également important de souligner la différence entre les troubles d'anxiété généralisé (anxiété permanente) et le trouble panique (crises d'angoisse aiguës survenant de manière périodique).²¹

²⁰ Dr Malauzat D. (2019). Les symptômes et les causes de l'anxiété, Vidal France, Issy Les moulineaux : Vidal, 3932.

²¹ Schneider F, (2009), Thèse, La schizophrénie, ses traitements et leur évolution à l'hôpital Ravenel, Université Henry Poincaré Nancy, 138.

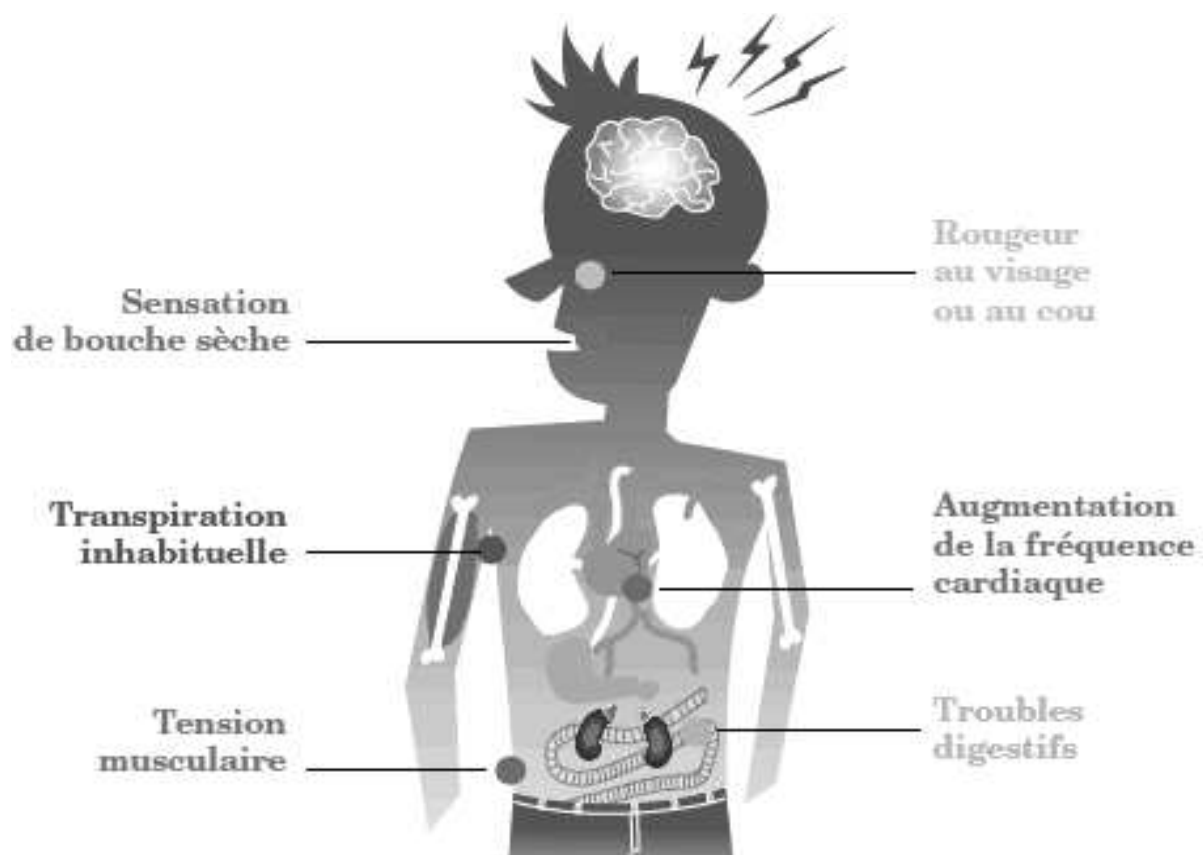


Figure 4 : Les symptômes de l'anxiété, <https://www.testanxiete.com/consequences-anxiete.php>

b) Troubles alimentaires

Les troubles alimentaires les plus courants vont être la « *boulimie et l'anorexie* ». Le patient atteint de schizophrénie peut connaître des troubles comportementaux alimentaires (TCA), notamment « *une anorexie nerveuse dite de type restrictif* ». ²²

L'anorexie nerveuse est caractérisée par « *une forte volonté de perte de poids* » et par conséquent par une restriction alimentaire excessive. Le patient peut souffrir de « *dysmorphophobie* » : il ne se voit pas comme les autres le voient, il a l'impression d'être trop gros, il reste dans un déni de son poids réel. Dans certains cas, l'anorexie est associée à « *des épisodes d'hyperphagie (binge-eating)* », c'est-à-dire d'ingestion disproportionnée d'aliments. La personne se « *purge* » ensuite pour éliminer l'excès de calories, notamment en vomissant ou en utilisant des laxatifs ou des diurétiques. La boulimie est également le deuxième trouble alimentaire que l'on retrouve le plus. Il est marqué par « *l'ingestion d'importante quantité d'aliments en moins de deux heures* » (on parle alors d'hyperphagie) et il est associé à des périodes de « *purge* ». La boulimie est donc marquée par ces deux épisodes.

L'hyperphagie boulimique correspond seulement à l'absorption disproportionnée d'aliments et ne sera pas couplée à des comportements compensatoires, tels que la prise de laxatifs ou le fait de se faire vomir. Le patient atteint de schizophrénie peut aussi être atteint de ce que l'on appelle le « *pica* : *ingestion de substances non comestibles* ». Mais également de « *mérycisme* » : un phénomène de rumination c'est-à-dire de « *régurgitations et de re-mastications* ». ²²

c) La dépression

La dépression (voir figure 5) est un des troubles associés retrouvés chez le patient atteint de schizophrénie. Elle se caractérise par « *une grande tristesse, un sentiment de désespoir, une perte de motivation et des facultés de décision, une diminution du sentiment de plaisir, des pensées morbides et l'impression de ne pas avoir de valeur en tant qu'individu* ». ²³

Il est important de préciser que la dépression qui touche les patients schizophréniques et celle qui touche les patients non schizophréniques, peut être différente. Une dépression sous-jacente à un état schizophrénique reste « *atypique par des bizarreries, des hallucinations et une altération du contact.* » ²¹

Les symptômes dépressifs touchent en moyenne « *50 pour cent des patients schizophréniques* ». Ce trouble associé peut survenir à *n'importe quel moment* de l'évolution de la pathologie, elle peut « *survenir tôt dans la maladie* », notamment « *durant la phase prodromique ou encore la phase aiguë* ». Lorsque la dépression survient durant ces phases-là, le diagnostic est encore plus difficile à poser puisqu'il est parfois compliqué de faire la « *distinction entre les symptômes dépressifs et les symptômes négatifs.* » ^{21,24}

²² <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=troubles-alimentation-quels-sont-les-symptomes-des-troubles-alimentaires->

²³ https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=depression_pm

²⁴ Besche-Richard C. (2003). Dépression, schizophrénie et troubles psycho affective. Le livre blanc de la dépression.



Figure 5 : A la porte de l'éternité (1890), Van Gogh,
https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%80_la_porte_de_l%27%C3%A9ternit%C3%A9

d) Troubles du comportement

Le patient victime de troubles de comportement, peut montrer de l'agressivité. Le malade est colérique, « *conduisant à une hostilité jusqu'à un manque total de coopération, réduisant d'autant les possibilités de communication constructive* ».

Ces troubles du comportement peuvent mettre en danger la vie du patient lui-même et des mesures de sécurité devront être mises en place. ²¹

e) Troubles du sommeil

Tous ces troubles associés à la pathologie principale ainsi que les symptômes positifs et négatifs vont mettre à mal la qualité de vie du patient et notamment agir sur son sommeil. Le patient a alors du mal à s'endormir et pourra être aussi victimes d'insomnies, ceci aggravant ses troubles du comportement.

VIII- DIAGNOSTIC

L'amélioration de l'état du patient dépendra de « *la précocité de la prise en charge* ». Elle est « *primordiale et influence le pronostic* ». ²⁵

Très longtemps, la classique « *bouffée délirante aiguë* » a été considérée comme le « *mode d'entrée principal dans la schizophrénie* » or ce n'est pas le cas tout le temps car, comme nous l'avons vu précédemment, elle peut se manifester de manière « *progressive et insidieuse* » lors des phases actives ou aiguës. ²⁵

Le diagnostic de la schizophrénie va être établi sur la base de critères cliniques bien précis *selon des experts internationaux*. Sur cette base nous avons pu constater que deux définitions plutôt similaires étaient proposées : celle de « *la classification internationale des maladies (CIM 10)* » une classification qui a été mis en place par l'OMS, puis une seconde selon « *le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM IV)* » qui a été décrite par l'association américaine de psychiatrie. ²⁶

Toutefois il est important avant tout de poser *un diagnostic différentiel*, c'est-à-dire de s'assurer que les perturbations et les symptômes observés ne soient pas liés à « *un état dépressif* » faisant suite, par exemple, à la prise de médicaments ou à la consommation de drogues ; à la présence de « *troubles métaboliques ou de maladies neurologiques* » notamment lors de l'épilepsie. Les patients autistes ne seront diagnostiqués schizophrènes que s'il y a la présence de « *délires ou d'hallucinations présents depuis plus d'un mois.* » ²¹

Le diagnostic de la schizophrénie doit être également dissocié « *des troubles bipolaires* » bien qu'il existe plusieurs symptômes communs entre ces deux pathologies. Il se peut que le patient schizophrène présente de manière simultanée « *des symptômes de la schizophrénie et de troubles bipolaires* ». Dans ce cas de figure, on parle de « *troubles schizo-affectifs* ». ²⁶

Ce diagnostic différentiel doit être établi grâce à « *l'anamnèse* » des antécédents médicaux et de l'historique du patient, et grâce à un examen clinique. L'anamnèse se base principalement sur l'étude des signes cliniques et des critères cliniques apportés par le DSMIV et le CIM10. C'est la « *symptomatologie associée à l'anamnèse qui participe au diagnostic. Aucun test diagnostique de certitude* » n'existe pour la schizophrénie. « *Les témoignages de l'entourage et de la famille* » sont également à prendre en compte. ¹²

²⁵ Walter Michel, Bourgin Julie, Stephan Florian, 2011, Diagnostic précoce dans la schizophrénie : une mission pour les médecins généralistes.

²⁶ www.orpha.net/data/patho/FR/fr-schizo.pdf

RÉSUMÉ DE LA FICHE DIAGNOSTIC DSM IV :

« A. Au moins deux des symptômes suivants :

(1) idées délirantes

(2) hallucinations

(3) discours déstructuré

(4) comportement déstructuré ou catatonique

(5) symptômes négatifs

B. Durée : au moins 6 mois.

C. Dysfonctionnement social ou occupationnel

D. Sont exclus les troubles schizo-affectifs et les troubles de l'humeur

E. Sont exclus les troubles dus à des substances ingérées ou des pathologies organiques

F. Sont exclus les troubles de développement (autisme, débilité.) »²¹

IX- HYPOTHÈSES ÉTIOLOGIQUES

La schizophrénie est une pathologie sur laquelle de nombreux travaux de recherche sont en cours. En effet, les causes et les étiologies restent encore des hypothèses, bien que certaines études permettent de montrer des anomalies expliquant la survenue de la maladie. C'est une pathologie multifactorielle, dans laquelle plusieurs éléments sont à prendre en compte. Les patients ne naissent pas malades mais ils peuvent le devenir : on parle donc de « *susceptibilité* ». « *Cette fragilité sera révélée par l'intervention de facteurs stressants comme certains traumatismes* » ou autre. Il est important de souligner également que dans certains cas, aucun facteur de stress ne peut être identifié, ce qui montre qu'il n'y a aucune spécificité vis-à-vis de la survenue de la maladie. Certains facteurs seront dits « *favorisants* » car certains patients montrent des terrains plus fragiles. C'est ce que nous allons voir par la suite.¹²

a) Hypothèse biologique

1) Hypothèse dopaminergique

Le fonctionnement du cerveau est régi entre autres par la présence de neurotransmetteurs permettant de « *réguler la transmission des informations entre neurones* », ainsi certains neurotransmetteurs joueront un rôle dans l'apprentissage, c'est le cas par exemple de la dopamine.¹² Des travaux réalisés par Mary Seeman mettent en corrélation la dopamine et la schizophrénie. L'auteur a constaté un lien entre les neuroleptiques (traitement utilisé en cas de schizophrénie) et la constante de dissociation des récepteurs dopaminergiques : un lien étroit existe donc entre la dopamine et la schizophrénie. En effet « *un excès de dopamine dans le système nerveux central* » pourrait être à l'origine des symptômes positifs, notamment des idées délirantes et des hallucinations.

21

Des études ont montré qu'en donnant des substances entraînant la libération de dopamine (comme les amphétamines) à des sujets sains, ainsi qu'à des sujets schizophréniques, que les sujets sains ont ressenti des réactions proches des symptômes positifs de la schizophrénie, et que les personnes schizophrènes, ont quant à elles été victimes d'une aggravation de leurs symptômes positifs déjà existants.¹²

« *Cette hyperdopaminergie constituerait donc l'un des facteurs impliqués dans la production des symptômes positifs de cette maladie.* »¹²

La dopamine n'est toutefois pas le seul neurotransmetteur potentiellement impliqué dans la survenue de la maladie : le glutamate pourrait aussi avoir un rôle notable.

2) Hypothèse du système glutaminergique

Le glutamate est un des neurotransmetteurs les plus importants du système nerveux central ; c'est « *un excitateur qui augmente sensiblement la transmission des informations entre neurones.* » Chez les patients atteints de schizophrénie, il existerait une hypo-fonctionnalité de ce système. Les deux systèmes dopaminergiques et glutaminergiques semblent liés puisqu'une hypo-fonctionnalité du système glutaminergique entraîne une hyper fonctionnalité du système dopaminergique. Cela a été constaté chez certains patients schizophrènes.

Le glutamate est un neurotransmetteur qui peut se fixer sur deux types de récepteurs : les récepteurs métabotropiques (qui sont des récepteurs couplés à des protéines G = RCPG) et les récepteurs ionotropiques (qui sont des récepteurs canaux ioniques). Le NMDAR qui est un récepteur ionotropique, nous intéresse particulièrement car il existe un lien entre le glutamate, la dopamine et

la schizophrénie. En effet, entre deux neurones glutaminergiques, on peut trouver un interneurone GABAergique faisant la liaison entre les deux neurones (voir figure 6, schéma récapitulatif). Le glutamate libéré par le premier neurone, va se fixer à un récepteur NMDA présent au niveau de l'interneurone GABAergique, et l'activer. Le GABA étant un neurotransmetteur inhibiteur, il va alors inhiber le deuxième neurone glutamatergique, entraînant une diminution la libération de glutamate. Or il faut savoir que le glutamate exerce une régulation des voies dopaminergiques méso-limbique et méso-corticale par l'intermédiaire de projections neuronales glutaminergiques. En conditions physiologiques, la libération de glutamate est inhibée par l'interneurone GABA, l'empêchant d'exercer son action excitatrice sur les neurones dopaminergiques. Chez un patient schizophrène, il existe une hypo-fonctionnalité du système glutamatergique et de ce fait, il y a un hypofonctionnement du récepteur NMDA de l'interneurone GABA. Le GABA ne pourra donc plus exercer un rôle d'inhibiteur sur le deuxième neurone à glutamate. Ce dernier devient alors hyperactif, ce qui entraînera une augmentation de la transmission dopaminergique. C'est ce qui se passe au niveau de la voie méso-limbique, donnant ainsi lieu aux symptômes positifs.

Au niveau de la voie méso-corticale, le schéma est similaire (voir figure 6, schéma récapitulatif), bien que le neurone à glutamate présent en aval ne soit pas directement lié au neurone dopaminergique, car, il existe un deuxième interneurone GABA. Schématiquement, nous avons donc dans un premier temps deux neurones à glutamate reliés par un interneurone GABA, puis le second neurone à glutamate est relié à un neurone dopaminergique par un deuxième interneurone GABA. Ce qui fait que lors d'une hypo-fonctionnalité glutamatergique nous retrouvons le même schéma que dans la voie méso-limbique : peu de glutamate se fixent sur les récepteurs NMDA de l'interneurone GABA, empêchant ce dernier d'exercer son action inhibitrice. Il en résulte, une activité glutamatergique trop importante. Or dans cette voie méso-corticale ce sont des déficits en dopamine qui entraînent la survenue de symptômes négatifs. Comme nous l'avons expliqué ci-dessus dans la voie méso-corticale, le second neurone à glutamate n'est pas directement lié au neurone à dopamine, car il existe un deuxième interneurone GABA entre eux. Le second neurone à glutamate étant très actif, les récepteurs NMDA présents sur le deuxième interneurone GABAergique sont hyper activés. Le GABA exerce alors son activité inhibitrice sur les voies dopaminergique, entraînant un déficit en dopamine au niveau de la voie méso-corticale. Ceci explique les symptômes déficitaires alors observés.³¹

Voie méso Limbique :

Neurone Glutamate $\longrightarrow$ Neurone glutamate Dopamine

Voie méso Corticale :

Neurone Glutamate → Neurone glutamate → Neurone dopamine

Figure 6 : Schéma récapitulatif des voies méso-limbique et méso-corticale

3) Hypothèse sérotoninergique

L'hypothèse affirmant qu'il y ait des taux de sérotonine augmentés au niveau sous cortical chez les patients schizophrènes, expliquerait la survenue des symptômes positifs.

A contrario une hypo activité de la sérotonine au niveau de la zone corticale expliquerait l'apparition des symptômes déficitaires.³¹

Nous avons donc vu qu'il existe des anomalies biochimiques au sein des réseaux neuronaux, en lien soit avec des hypo- ou des hyper-fonctionnalités de certains neurotransmetteurs. Ces possibles anomalies ne seraient pas la seule cause hypothétique responsable de la maladie.

b) Troubles de la connectivité et anomalies structurelles du cerveau

Chez le patient schizophrène une mauvaise communication entre des zones spécifiques du cerveau pourrait aboutir à la production d'un excès ou d'un défaut de certaines pensées ou action. Ceci pourrait être dû à des anomalies de liaison ou de connexions entre les neurones, entraînant une mauvaise transmission des informations cérébrales (comme l'indique la figure 7)

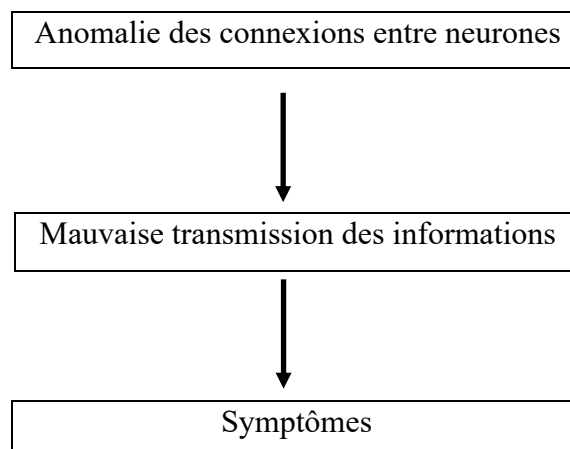


Figure 7 : Pr Nicolas Franck, 2016, *La schizophrénie, la reconnaître et la soigner, Rôle des anomalies de la connectivité dans la production des symptômes schizophréniques,*

Selon J.H Jackson « *le cerveau est organisé selon une hiérarchie des fonctions* »¹². Il existe des fonctions dites primitives, contrôlées par des fonctions plus compliquées : les fonctions supérieures. Selon lui « *une lésion du cerveau* » entraînerait une altération des fonctions supérieures, ce qui engendrerait l'apparition des symptômes négatifs suivis d'une altération des fonctions inférieures (symptômes positifs). Les symptômes pourraient être dues à des anomalies de fonctionnement du cerveau et en particulier au niveau des liaisons et/ou des connexions entre les neurones. Des lésions anatomiques ont pu, en effet être constatées à l'aide de techniques modernes grâce au scanner ou à l'IRM, bien qu'aucune d'entre ne soient spécifiques de la schizophrénie. Chaque patient n'est donc pas forcément atteint d'une anomalie de liaison ou de connectivité. Par conséquent ces éléments ne seront pas utilisés pour le diagnostic.

Des facteurs structuraux tels que des anomalies des volumes cérébraux et des anomalies microscopiques, pourraient être observés chez certains patients schizophrènes. Nous avons vu que c'est principalement au niveau de l'architecture du cerveau que l'on remarque des altérations, que ce soit aux niveaux morphologiques, biochimiques mais aussi génétiques. « *Le volume des différentes régions du cerveau peut être modifié* » et plus précisément des régions telles que « *le lobe temporal ou le complexe amygdalo-hippocampique situé en profondeur du lobe temporal. Ces réductions de volumes de la substance cérébrale* » sont accompagnées « *d'une augmentation des espaces liquidiens situés autour ou à l'intérieur du cerveau* ». Cela est dû au fait que l'espace consacré aux neurones ou aux fibres reliant les neurones à certains endroits du cerveau, est remplacé par un liquide céphalo-rachidien. Il est possible également d'observer une augmentation des « *ventricules latéraux, c'est-à-dire des cavités liquidiennes situées à l'intérieur de chaque hémisphère cérébral* ».

Ce sont des anomalies de structures, observables dès le début de la maladie et qui évoluent peu d'une phase à l'autre. Les anomalies du cerveau seront mises en évidence par des scanners ou par l'IRM, tandis que les anomalies de neurones et de connexions seront mises en évidence par une étude microscopique. Chez le patient malade, des « *neurones mal positionnés, de taille anormale et désorganisés* » pourront être mis en évidence au niveau « *du cortex frontal et temporal* ». Ces zones sont en effet impliquées dans « *la prise de décision, l'acquisition de nouvelles connaissances, la gestion des émotions* ». ¹²

Ces anomalies observées chez le patient schizophrène pourraient être liées à une anomalie de développement qui remonterait à la période *in utero*. En effet, on note chez le patient schizophrène une asymétrie du cerveau qui pourrait s'être produite lors du deuxième trimestre de la grossesse. Une autre hypothèse, liée à une anomalie mineure du développement dans la schizophrénie, peut être citée : « *différentes protéines en rapport avec le développement du cerveau sont anormalement produites dans le cerveau des patients* ». Par ailleurs « *des anomalies du nombre et du positionnement des sillons* » qui séparent les « *circonvolutions cérébrales* » ont pu être observées chez le patient

schizophrène, ce qui là encore, pourrait remonter à la grossesse et plus précisément au second trimestre, car c'est à ce moment-là que le processus qui aboutit à la formation des sillons et des circonvolutions se met normalement en place. De telles anomalies ne sont pas spécifiques de la schizophrénie, il est également possible de les retrouver après contractions d'infections virales pendant la grossesse.

c) Hypothèses génétiques

Le facteur génétique pourrait être un des critères qui favoriserait l'apparition de la maladie. Les anomalies du fonctionnement ou de la structure du cerveau seraient ainsi liées à l'existence d'altération de gènes impliqués dans le développement cérébral. De tels facteurs génétiques ne seraient pas forcément décrits comme responsables directement de la pathologie, mais ils fragiliseraient le fœtus au cours de la grossesse, face à une agression ou au moment de l'accouchement. « *De plus certains gènes ont un effet additif dans l'expression des symptômes de la maladie* ». Ce ne serait pas directement l'expression de ces gènes la cause de la maladie, mais ils pourraient être responsables d'anomalies dans « *le traitement de l'information et favoriseraient l'expression de ces symptômes* ».

La schizophrénie est une pathologie complexe « *polygénique et multifactorielle* » : plusieurs gènes pourraient contribuer à son apparition. Diverses études ont pu attirer l'attention sur des régions chromosomiques, en l'occurrence sur le bras court du chromosome 8 et le bras long du chromosome 22 et plus précisément des gènes suivants : « *DTNBP1, NRG1, RGS4, COMT, proDH, BDNF ainsi que DISC1* ». Ces gènes sont impliqués dans « *la transmission des informations entre neurones et dans le développement du cerveau* » et dans le cas d'une schizophrénie, ils présenteraient des altérations. Notons également que « *les sujets ayant un parent proche atteint de la maladie auront une probabilité plus importante* » de la développer à leur tour, ainsi « *un jumeau monozygote aurait un risque allant jusqu'à 40%* » de l'exprimer également.²¹

Le patrimoine génétique influencerait l'apparition de la maladie mais serait insuffisant au développement de la schizophrénie. D'autres facteurs augmenteraient la vulnérabilité du patient, comme les facteurs environnementaux et sociaux.

d) Facteurs environnementaux et sociaux

« *Des facteurs environnementaux* » dit précoces pourraient participer à l'apparition « *d'anomalies du développement cérébral* ». Lors de la grossesse et plus particulièrement lors du second trimestre comme on l'a vu précédemment, divers événements extérieurs pourraient intervenir au moment où

l'organisation cérébrale se met en place. Ces événements tels qu'une infection ou une fièvre chez la future maman, pourraient changer l'architecture neuronale et rendre plus fragile et susceptible le futur enfant vis-à-vis de cette maladie. Il a été observé que « *la prévalence de la schizophrénie est augmentée chez les sujets dont la mère a été exposée au virus de la grippe pendant le deuxième trimestre de sa grossesse* ». Le risque d'infection n'est pas le seul facteur de risque fragilisant le fœtus, une carence alimentaire pourrait également agir directement sur le développement du cerveau. Des complications obstétricales seraient aussi un des facteurs de risque de survenue de la maladie. Tout ceci reste assez spéculatif et les causes de l'existence d'anomalies cérébrales chez les schizophrènes sont encore au stade des hypothèses.

Le cadre social de l'enfant est aussi à prendre en compte dans le risque de développer la maladie. En effet de nombreuses études épidémiologiques nous ont permis de montrer qu'il existait des « *facteurs environnementaux et sociaux* » qui favorisaient sa survenue. Il s'agirait plus de « *facteurs d'aggravation que de facteurs de causalité* » : la vie en milieu urbain, des facteurs de stress, un contexte familial difficile, un isolement social ... ²¹

De plus une consommation de cannabis pourrait multiplier le risque de survenue de la maladie.²

e) Hypothèse psychologique

L'hypothèse psychologique a déjà été étudiée lors de nombreux travaux, mais aucune de ces hypothèses n'ont pu être démontrée. Tout d'abord il faut savoir que ces facteurs psychologiques « *viennent révéler une vulnérabilité antérieure* ». « *Des facteurs psychologiques* » peuvent contribuer à l'évolution de la maladie et à son aggravation.

« *Selon certains psychanalystes, la schizophrénie serait une dysfonction du moi* »²¹

CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE

Au long de cette première partie, nous avons tenté de décrire quelques aspects fondamentaux de la schizophrénie. Cela nous a permis de mieux comprendre quels étaient les signes cliniques caractéristiques, les possibles étiologies, et en s'intéressant de plus près à cette maladie, nous avons compris la complexité de la schizophrénie : une pathologie marquée par des symptômes positifs avec la présence d'hallucinations, d'idées délirantes et de symptômes déficitaires. Le patient est souvent porté à l'isolement, car il a des difficultés à s'insérer dans la société.

L'histoire de la psychiatrie montre qu'en passant de la notion de démence précoce, proposée par Emil Kraepelin, à celle de la schizophrénie, telle que définit par Eugen Bleuer, la maladie est la signature d'une forme de vulnérabilité. La vie du malade est faite d'efforts considérables pour lutter contre des voix hallucinatoires, afin de préserver son intimité et de pouvoir penser librement. L'acte de penser peut redevenir un plaisir pour le sujet, lorsqu'il parvient à se rétablir.

Le patient schizophrène connaîtra plusieurs étapes, décrites dans cette première partie allant des troubles associés à une véritable dépression.

La schizophrénie reste une maladie multifactorielle, où des facteurs de susceptibilité peuvent être suspectés. C'est une maladie du cerveau, dans laquelle sont impliqués des neurotransmetteurs. Aucune hypothèse ne permet isolément de rendre compte de l'éclosion des premiers signes de la maladie ou de leur installation dans la chronicité.

En termes de chiffres, la schizophrénie apparaît comme un enjeu de santé publique. Elle touche près de 500 000 personnes en France, principalement des adolescents et des jeunes adultes. Sa prévention devra passer par des campagnes d'information auprès des médecins et des familles pour promouvoir une meilleure connaissance de ses prodromes. En effet, la schizophrénie aujourd'hui doit être considérée comme une maladie curable. Des traitements médicamenteux, mais également une prise en charge psychologique, peuvent être mise en place, afin d'éviter qu'elle ne s'aggrave ou que les patients ne se retrouvent isolés, et finalement mis au banc de la société. C'est ce que nous allons voir au cours de notre deuxième partie.

SECONDE PARTIE :
TRAITEMENTS ET SUIVI D'UN PATIENT À
L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE CAMILLE
CLAUDEL

Comme nous l'avons vu précédemment la schizophrénie est une pathologie multifactorielle nécessitant une prise en charge « *sur mesure* » avec un traitement adapté au cas par cas. C'est dans les années 1950 que la prise en charge des patients atteints de schizophrénie va se développer, avec la découverte de neuroleptiques dits de première génération, tels que la Chlorpromazine. Viendront ensuite des neuroleptiques de seconde génération, qui deviendront comme actuellement, le traitement principal contre la schizophrénie.

I- LES NEUROLEPTIQUES DANS LA SCHIZOPHRÉNIE : GÉNÉRALITÉS

a) Définition et classification

Depuis sa découverte en 1952, la classe des neuroleptiques a connu de grandes avancées, ce qui a permis à la fois de maximiser leur efficacité grâce à leur large spectre d'action, mais aussi de minimiser leurs effets indésirables.¹²



Figure 8: Les médicaments antipsychotiques <http://www.psychomedia.qc.ca/medicaments/2008-09-14/les-medicaments-neuroleptiques-antipsychotiques-augmentent-le-risque-d-avc>

Tableau 1 : Les psychotropes

Psychotropes :
- Psycholeptiques
- Psychoanaleptiques
• Neuroleptiques
○ Première génération
○ Seconde génération
• Anxiolytiques
• Hypnotiques
- Psychodysleptiques
- <u>Thymorégulateurs</u>

Les neuroleptiques sont des médicaments appartenant à la famille des psychotropes (voir le tableau 1 : Les psychotropes) c'est-à-dire à « *des médicaments qui ont la propriété de modifier l'activité mentale, soit par leurs propriétés sédatives soit par leurs propriétés stimulantes* »²⁷

Parmi les psychotropes on compte : les psycholeptiques, les psychoanaleptiques, les psychodysleptiques ainsi que les thymorégulateurs.

Dans cette partie de notre travail, ce sont les « *psychoanaleptiques* » qui nous intéressent. Les psychoanaleptiques comptent trois sous-groupes :

- Les neuroleptiques
- Les anxiolytiques
- Les hypnotiques

Comme énoncé précédemment, les neuroleptiques ont connu une certaine évolution, aboutissant à deux types ou deux générations de neuroleptiques :

- Les neuroleptiques de première génération, associés à des effets neurologiques indésirables.
- Les neuroleptiques de seconde génération, présentant une meilleure tolérance

Les neuroleptiques peuvent être classés, en fonction de leur structure chimique, de leur mode d'action neurochimique, ou de leur activité thérapeutique. Toutefois la classification la plus usuelle est celle dépendant de leur structure et de leur génération, comme nous allons le voir.

²⁷ Piettre D. (2018). Les neuroleptiques : Neuroleptiques et psychotropes, Centre Hospitalier Léon Brinet, Provins. 24.

1) Classification selon la structure

Les neuroleptiques de première génération (tableau 2) peuvent être classés en trois sous-groupes : phénothiazine, butyrophénones, et Benzamide.

Tableau 2 : NEUROLEPTIQUES DE PREMIÈRE GÉNÉRATION

PHENOTIAZINE	
Nom de la molécule pharmacologique active	Nom du médicament
Chlorpromazine	Largactil®
Lévomépromazine	Nozinan®
Cyamémazine	Tercian®
Fluphénazine	Moditen®
Pipotiazine	Piportil®
Loxapine	Loxapac®
Flupenxitol	Fluanxol®
BUTYROPHENONES	
Haloperidol	Haldol®
Pipamperone	Dipiperon®
Pimozode	Orap®
BENZAMIDE	
Sulpiride	Dogmatil®
Sultopride	Sultopride PANPHARMA®
Amisulpride	Solian®
Tiapride	Tiapridal®
Périciazine	Neuleptil®

Les neuroleptiques de seconde génération (Tableau 3) sont apparus plus tard. Ils sont plus efficaces et présentent moins d'effets indésirables. Ils peuvent également être classés selon leur structure chimique : Dibenzodiazépines, Quinolinone et Benzisoxazole.

Tableau 3 : NEUROLEPTIQUES DE SECONDE GÉNÉRATION¹⁷

DIBENZODIAZEPINE	
Clozapine	Leponex [®]
Olanzapine	Zyprexa [®]
Quetiapine	Xeroquel [®]
QUINOLINONE	
Aripiprazole	Abilify [®]
BENZISOXAZOLE	
Risperidone	Risperdal [®]

Il existe également des neuroleptiques à action prolongée, qui doivent être administrés par voie intramusculaire. Citons les principaux :

- Zuclopenthixol (Clopixol[®])
- Fluanxol retard (Flupentixol[®])
- Haloperidol (Haldol Decanoas[®])
- Fluphénazine (Modécate[®])
- Pipotiazine (Piportil[®])
- Risperidone (Risperdal Consta[®])

b) La consommation de psychotropes en France : chiffres clés

La France est le premier pays consommateur de psychotropes au monde. En 2018 on recensait 131 millions de boîtes de médicaments de psychotropes vendues, tout confondus, anxiolytiques, antidépresseurs, hypnotiques, et neuroleptiques. De plus, cette consommation ne cesse d'augmenter. Un français sur quatre a consommé un psychotrope lors de l'année écoulée, et l'on répertorie 11% des personnes placées sous le régime général, comme consommateurs réguliers, avec plus de 4 remboursements de psychotropes par an.

Ce sont les anxiolytiques qui sont les plus prescrits. En effet, il a été calculé que plus de 17,4 % de la population française a eu au minimum une prescription d'anxiolytique. Les neuroleptiques quant à eux, ont été prescrits au minimum à 2,7 % de la population.

C'est chez les personnes âgées, que la consommation de psychotropes est la plus importante. On dénombre par exemple, que plus de la moitié des femmes de plus de 70 ans sont consommatrices de ces médicaments, et un tiers des hommes de cette même tranche d'âge en consomment également. Il est nécessaire alors de bien prendre conscience des risques, liés à la prise de ce type de traitement, en particulier, les risques de chute puisque c'est un des effets indésirables.

En 2002, l'assurance maladie a remboursé plus de 220,5 millions d'euros pour les neuroleptiques et 474 millions d'euros pour les antidépresseurs.²⁸

En 2012, on note que « 18 % des adultes de 18 à 75 ans ont eu recours au moins une fois à la consommation d'un médicament psychotrope »²⁹

De manière générale, on constate que les femmes en consomment plus que les hommes avec 22,7 % pour les femmes contre 12,9% pour les hommes.²⁹

Une enquête sur les prescriptions de psychotropes a été réalisée en 2003, au centre hospitalier de Saint Egrève en Isère. A partir de 337 ordonnances des patients hospitalisés en psychiatrie générale, choisies aléatoirement sur une journée, l'âge, le sexe, le diagnostic DSMIV et les différents traitements psychotropes ont pu être recensées. Les résultats ainsi obtenus ont permis de découvrir que :

- Les neuroleptiques atypiques (neuroleptiques de seconde génération) ne représentent que 35% des médicaments prescrits
- La monothérapie neuroleptique est encore peu présente
- Les molécules à visée sédatives, type phénothiazine, sont souvent associées à des neuroleptiques atypiques (environ 46% des cas)
- La prescription de médicaments correcteurs des effets indésirables est moins fréquente avec les neuroleptiques atypiques (seulement 28% des cas)
- Les Co-prescriptions d'antidépresseurs (46 %), d'anxiolytiques (70 %), d'hypnotiques (56 %) et de thymorégulateurs (27 %) confirment la complexité du traitement pharmacologique en centre hospitalier spécialisé

Cette étude rédigée par le Docteur Orhon-Ménard, A. Garcel, I. De Beauchamp, et F. Spitz a donc permis de mettre en lumière certaines complexités de la prise en charge. Malgré une meilleure tolérance, la prescription de neuroleptiques atypiques reste faible, les traitements neuroleptiques en monothérapie ne permettant pas d'avoir une réponse bénéfique.³⁰

²⁸ Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H, (2003), Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Revue Médicale de l'Assurance Maladie volume 34 n° 2, 75-84

²⁹ http://www.drogues-dependance.fr/medicaments_psychoactifs-chiffres_d_une_realite.html

³⁰ Orhon-Ménard S, Garcel A, De Beauchamp I, spitz F. (2005). Évolution des pratiques de prescription des psychotropes en centre hospitalier psychiatrique : place des neuroleptiques atypiques, 24 (1) : 5-10

II- MÉCANISME D'ACTION DES NEUROLEPTIQUES

Il existe de nombreux types de neuroleptiques différents, dont nous venons de présenter la classification. Tous n'agissent pas selon le même mode d'action : c'est ce que nous allons donc décrire maintenant.

Dans la première partie nous avons pu découvrir que la schizophrénie était due, entre autres, à une augmentation de la dopamine dans le système nerveux central. Au sein du système nerveux central, il existe cinq sous-types de récepteurs à la dopamine, nommés de D1 à D5. Ce sont « *des récepteurs couplés aux protéines G* » ou RCPG (voir figure 9), qui se retrouvent disséminés dans les membranes plasmiques des neurones, en particulier au niveau des synapses. ³¹

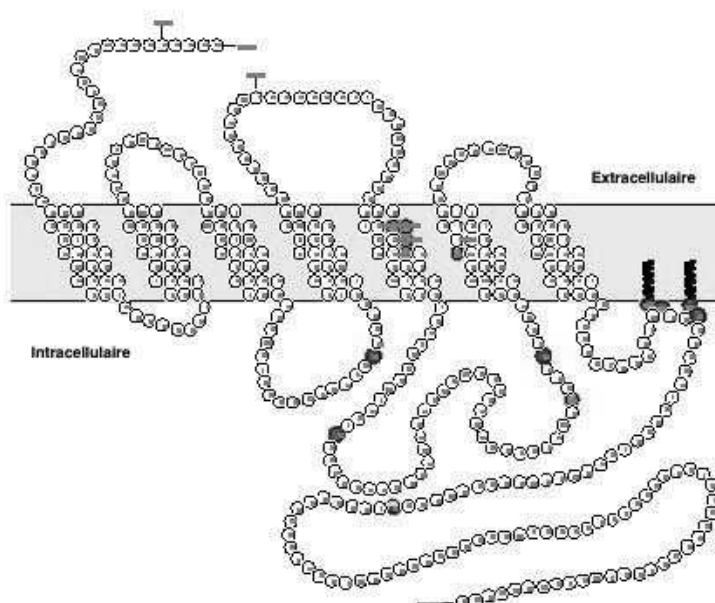


Figure 9 : Récepteurs à la dopamine <http://www.123bio.net/revues/slecrom/2b.html>

Les neuroleptiques vont agir en se fixant sur les récepteurs à la dopamine comme présenté sur la figure 9.

Le mécanisme d'action des neuroleptiques fait intervenir certaines structures des récepteurs à la dopamine. Parmi les récepteurs à la dopamine il est possible de distinguer deux familles (D1 et D2), dont les protéines sont codées par différents gènes :

- Les récepteurs de type D1 et D5 (Famille du récepteur D1) agissent par l'activation de l'Adénylate cyclase

- Les récepteurs de type D2, D3, D4 (Famille du récepteur D2) capables d'inhiber l'Adénylate cyclase.

Ces récepteurs à la dopamine sont localisés au niveau de certains réseaux neuronaux, utilisant spécifiquement la dopamine comme neuro-transmetteurs synaptiques. On nomme synapse, le point de connexion entre deux neurones adjacents. La synapse est constituée d'un neurone en amont, nommé présynaptique et d'un neurone en aval, nommé post-synaptique. Entre les deux, la fente synaptique où sont libérés les neurotransmetteurs (provenant du neurone présynaptique), avant de se fixer à leurs récepteurs, localisés à la membrane du neurone post-synaptique, d'où ils permettront la transmission du signal informatif.

Les neuroleptiques sont des molécules capables d'agir au niveau des synapses dopaminergiques.

Les cinq récepteurs à la dopamine cités ci-dessus sont présents sur le neurone post-synaptique. Le récepteur D2 est également présent sur la partie pré-synaptique, on parle alors d'autorécepteur. Ce récepteur permet de moduler la concentration de dopamine dans la fente synaptique. Dans le système nerveux central, ce sont les récepteurs D1 et D2 qui sont les plus distribués.

Au sein du système nerveux central, on compte plusieurs voies dopaminergiques (figure 10) :

- La voie méso-limbique
- La voie méso-corticale
- La voie tubéro-infundibulaire
- La voie nigro-striée

Dans le cas de la schizophrénie, c'est la voie méso-cortico-limbique qui est impliquée (figure 11). Cependant, lors de la prise de neuroleptique, ce sont toutes les voies dopaminergiques qui seront touchées, ce qui entrainera des effets indésirables.

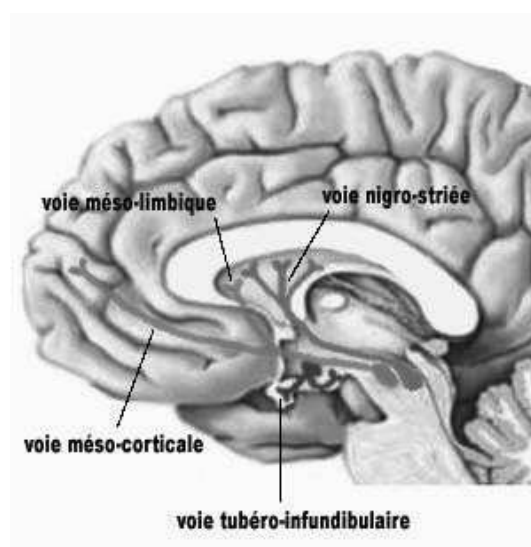


Figure 10: Les voies principales dopaminergiques du SNC
https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_cl/a_03_cl_que/a_03_cl_que.html

La figure 10 représente les principales voies dopaminergiques au niveau du cerveau.

Dans le tronc cérébral, les neurones de la voie méso- limbique (figure 10) partent de l'aire tegmentale et vont déboucher au niveau du noyau accumbens du *striatum*. « Cette voie représente le circuit de la récompense et du plaisir »³⁰. C'est donc cette voie qui est perturbée lors de l'apparition des symptômes positifs de la schizophrénie, avec une hyperactivité dopaminergique. Comme nous l'avons vu dans la première partie (paragraphe **IX. HYPOTHÈSES ÉTIOLOGIQUES**), cette hyperdopaminergie serait associée à un dysfonctionnement de l'activité glutaminergique hippocampique en amont.

La voie méso-corticale débute également de l'aire tegmentale (figure 10) mais elle se projette dans *le cortex préfrontal*. Contrairement à la voie méso- limbique, l'hypo-activité dopaminergique au niveau des neurones de la voie méso-corticale, est à l'origine des symptômes déficitaires. C'est là toute la complexité de la prise en charge puisqu'il faudra moduler le taux de dopamine en fonction des aires cérébrales, suivant qu'elles sont en hypo- ou en hyper-activité.³¹

Comme nous l'avons déjà signalé, l'une des difficultés de la mise en place d'un traitement neuroleptique, provient du fait que dans le cerveau, d'autres voies dopaminergiques que celles impliquées dans la schizophrénie, existent : la voie nigro-striée et la voie infundibulaire.

La voie nigro-striée, appelé également la voie extra-pyramidale débute de la substance noire et se projette dans le *striatum* comme la voie méso- limbique. C'est cette voie qui contrôle les fonctions motrices et une diminution de la dopamine au niveau de cette voie peut entraîner une perturbation des mouvements comme c'est le cas dans la maladie de Parkinson. Nous verrons par la suite qu'un des effets indésirables des neuroleptiques est justement dû au fait que le médicament va également toucher cette voie et entraîner des déficits.

La voie tubéro-infundibulaire est quant à elle située entre l'hypothalamus et la partie antérieure de l'hypophyse. « En condition physiologiques, les neurones dopaminergiques inhibent la sécrétion de la prolactine, une hormone régulant la production de lait, grâce à la fixation de la dopamine sur les récepteurs D2 des cellules lactotropes ». ³¹ Ainsi, la prise d'antipsychotiques sera à l'origine d'effets indésirables car elle agira également sur la voie tubéro-infundibulaire.

³¹ Bost A, (2016). Pharmacologie des antipsychotiques : vers une adaptation individuelle du traitement de la schizophrénie. Thèse, Docteur en Pharmacie. Université TOULOUSE III PAUL SABATIER, 107.

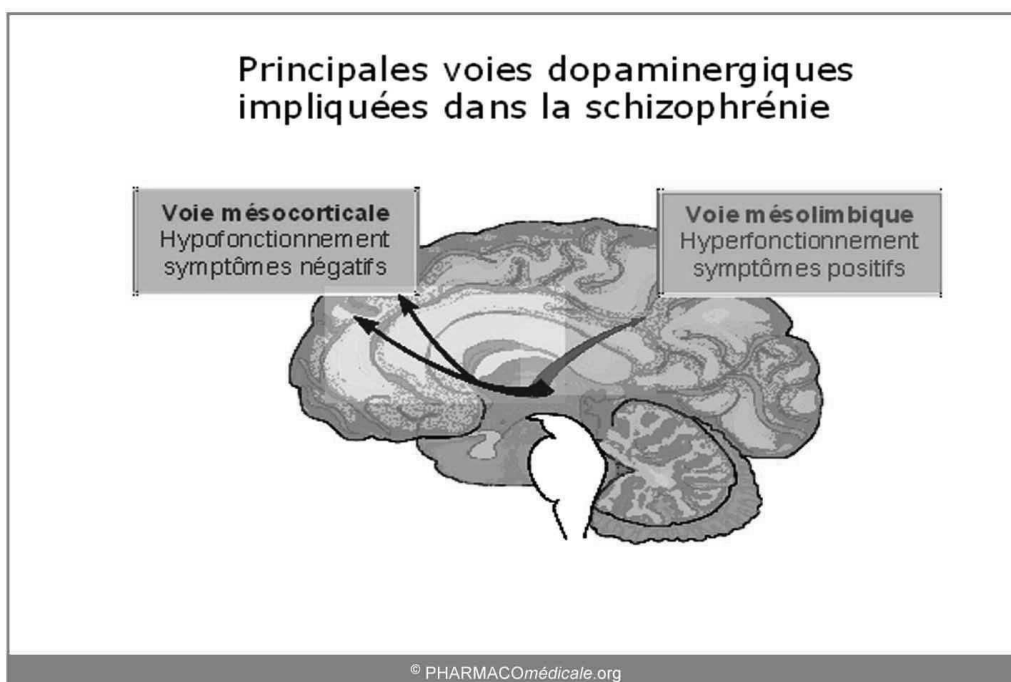


Figure 11: Principales voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>

La figure 11 montre les deux voies dans lesquelles les dysfonctionnements existent, à l'origine soit des symptômes positifs soit des symptômes négatifs (voir **XI-HYPOTHESES ETIOLOGIQUES**). Les neuroleptiques vont agir comme antagonistes des récepteurs à la dopamine, afin de diminuer les symptômes positifs de la schizophrénie. Toutefois, les neuroleptiques classiques de première génération vont agir à tous les niveaux et vont également diminuer le taux de dopamine, au niveau de la voie méso-corticale, aggravant ainsi les symptômes déficitaires. Des neuroleptiques de seconde génération vont donc être mis au point afin d'être plus spécifiques et de mieux corriger les anomalies. Ils bloquent les récepteurs à la dopamine D2 de manière à ce « *que l'excédent de dopamine ne puisse plus exercer son action.* »³² En se fixant sur les récepteurs dopaminergiques, les neuroleptiques agissent comme des antagonistes, en empêchant la fixation de la dopamine sur ces récepteurs, et donc leur activation. Ils bloquent donc la transmission dopaminergique, et diminuent ainsi les symptômes positifs.

Mais, les neuroleptiques ne vont pas agir seulement sur la transmission de la dopamine. Ils vont également avoir une activité sur les récepteurs histaminiques, adrénergiques, muscariniques, mais aussi sérotoninergiques. En effet, il est important de comprendre qu'il existe bien deux types de neuroleptiques : les neuroleptiques de première génération et les neuroleptiques de seconde génération. Ils ne vont pas agir spécifiquement de la même façon et avec les mêmes affinités.

³² <https://www.planetesante.ch/Magazine/Medicaments-examens-et-traitements/Psychotropes/Neuroleptiques>

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les neuroleptiques de première génération agissent comme antagonistes des récepteurs à la dopamine D2 (c'est le dénominateur commun entre les neuroleptiques), et touchent de la même manière les voies impliquées dans la schizophrénie (voies méso-cortico-limbiques), et celles qui ne le sont pas (voie nigro-striée et la voie tubéro-infundibulaire) provoquant des effets indésirables tels que des syndromes extra-pyramidaux (comme dans la maladie de Parkinson) et aggravant les symptômes négatifs.

Les neuroleptiques de seconde génération entraînent moins d'effets indésirables, car bien qu'ils agissent en antagonisant les récepteurs à la dopamine, ils agissent également comme antagonistes des récepteurs sérotoninergiques. Cela va alors freiner l'effet anti-dopaminergique au niveau de la voie nigro-striée, au niveau de la voie hypothalamo-hypophysaire mais également au niveau méso-cortical. Les effets indésirables seront ainsi minimisés et les actions sur la diminution des symptômes positifs seront potentialisées. En effet, ces antipsychotiques de seconde génération vont interagir avec différents types de récepteurs sérotoninergiques : 5-HT_{2A}, 5-HT_{1A} et 5-HT_{2C}, présents au niveau de certains neurones glutaminergiques en pré-synaptique mais également en post-synaptique. En condition physiologique, la sérotonine se fixe sur ses récepteurs ce qui va activer le glutamate qui va alors se fixer sur ces récepteurs NMDA au niveau de l'interneurone GABAergique. Le GABA étant un neurotransmetteur inhibiteur, cela va entraîner une diminution de la dopamine à l'origine des syndromes extra-pyramidaux. Ces neuroleptiques de seconde génération vont pouvoir agir également comme antagonistes des récepteurs à la sérotonine, empêchant cette cascade d'événements et limitant ainsi les syndromes extra-pyramidaux tout en agissant au niveau méso-limbique avec des effets anti-dopaminergique.³³

Les neuroleptiques de première génération vont également bloquer les récepteurs à l'Histamine, les récepteurs alpha-1 adrénergique, et les récepteurs cholinergiques muscariniques M1. Cela va malheureusement entraîner dans certains cas, d'autres effets indésirables, comme nous allons le détailler plus loin (voir **III- ADAPTATION DU TRAITEMENT**)

De plus, parmi les neuroleptiques de première génération, on distingue ceux qui ont une : faible puissance de ceux qui en ont une forte. Les neuroleptiques de faible puissance vont avoir une grande affinité pour les récepteurs H1, M1, et alpha-1 mais une moindre affinité pour les récepteurs dopaminergiques D2 : il faudra donc utiliser une plus forte dose pour avoir le même effet recherché. C'est le cas par exemple de la *Chlorpromazine*. Les neuroleptiques de forte puissance quant à eux vont avoir une basse affinité pour les récepteurs H1, M1 et alpha-1, mais une faible dose suffira pour obtenir l'effet recherché. C'est le cas par exemple de l'*Halopéridol*.³¹

³³ Pollet, C, Berchot, F. (2014). Les médicaments psychotropes : Psychiatrie et Santé mentale. Paris : Psycocom, 55.

1) Effets des neuroleptiques

Non seulement, les neuroleptiques peuvent être différenciés en fonction de leur structure chimique ou de leur mode d'action, mais ils peuvent également l'être selon leurs effets thérapeutiques. En effet, plusieurs classifications ont été proposées, en fonction des effets escomptés. En 1960, Lambert et Revol proposent une classification « *qui représente les neuroleptiques sur un axe horizontal allant du pôle sédatif au pôle incisif ou réducteur* »³¹

Bobon, en 1972, propose à son tour une classification en fonction des différents effets, notamment sur les effets sédatif, anti-maniaque, anti-délirant, anti-autistique, extrapyramidal et adrénolytique. ³¹

Enfin, en 1975 Deniker et Ginestet proposent la classification suivante (voir figure 12), la plus utilisée actuellement :

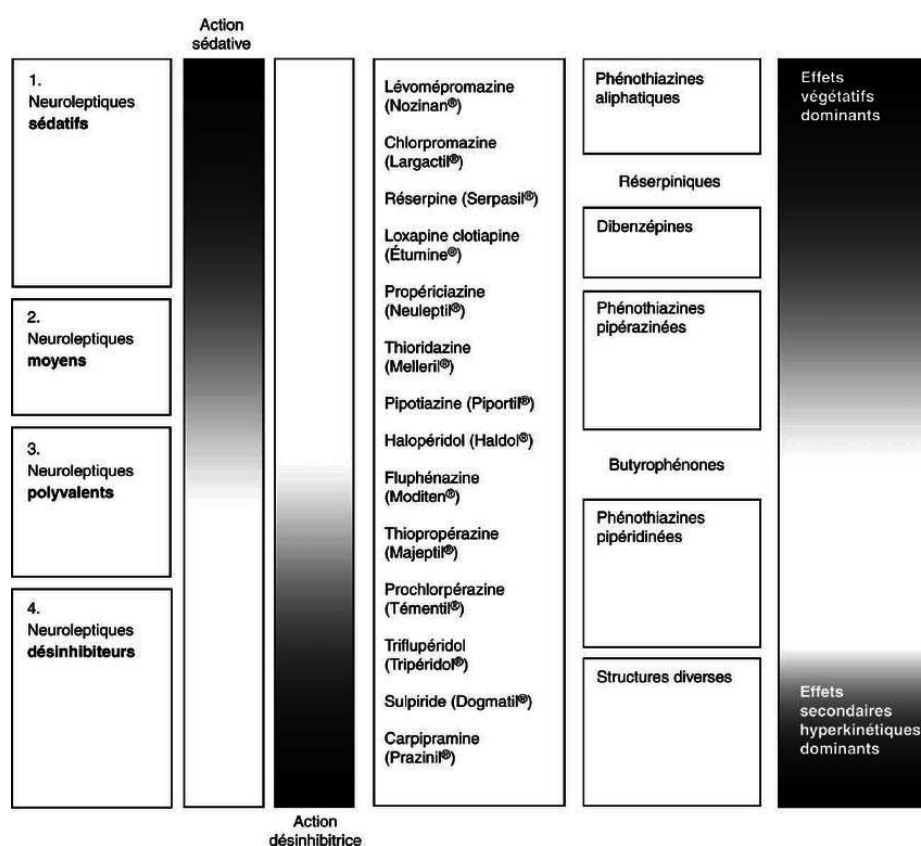


Figure 12: Les différents neuroleptiques et leurs actions, selon la classification de Deniker et Ginestet
https://www.researchgate.net/figure/Classification-clinique-des-neuroleptiques-selon-un-axe-vertical-en-quatre-groupes-2_fig1_237646070

En effet la figure 12 reprend la classification des neuroleptiques selon Deniker et Ginestet. Dans cette classification, les neuroleptiques sont classés en fonctions de leurs actions plus ou moins sédatives ou de leurs actions désinhibitrices.

III- ADAPTATION DU TRAITEMENT

Selon les manifestations de la pathologie, le traitement va être adapté au cas par cas, pour chacun des patients. Le choix des neuroleptiques va tenir compte du type et de la gravité des symptômes, des antécédents et/ou de l'évolution de la maladie, afin de déterminer quels sont les effets thérapeutiques nécessaires à une bonne prise en charge.

1) Effets thérapeutiques

De manière générale, les effets thérapeutiques recherchés des neuroleptiques sont tout d'abord, de diminuer les hallucinations, qu'elles soient auditives ou visuelles. On parle d'action anti hallucinatoires ; de diminuer ou de faire disparaître les idées délirantes (action anti délirantes), de réduire l'agitation, par une action sédative. Enfin, ils peuvent avoir ce que l'on appelle une action désinhibitrice, qui améliorera le contact du patient avec la réalité.

Certains neuroleptiques auront davantage une action sédative qu'une action désinhibitrice : c'est le cas de la *Lévopromazine*, la *Thioridazine* ou encore de la *Propericiazine*. La *Chlorpromazine* ou encore l'*Halopéridol* vont, eux, avoir plus d'effets contre les symptômes positifs notamment avec une diminution des délires et des hallucinations. Toutefois, comme l'a montré la classification de Deniker et Ginestet, les effets secondaires seront différents selon les effets thérapeutiques. Par exemple, lorsque l'effet thérapeutique sera plutôt anti-productif (contre les symptômes positifs), il y aura plus d'effets indésirables de type syndromes extra-pyramidal. Les neuroleptiques de seconde génération vont être plus efficaces sur les symptômes négatifs, car ils vont avoir une action anti-déficitaire permettant de diminuer l'indifférence, de stimuler le contact et de favoriser l'initiative. C'est le cas de la *Sulpiride*, du *Pimozide* et de la *Pipotiazine*.

2) Indications des neuroleptiques

La prescription de neuroleptiques est indiquée dans le cas d'états psychotiques aigus (bouffées délirantes) ou encore lors d'accès maniaques. Lors d'états « confuso-onirique » sans réelle cause trouvée, les neuroleptiques peuvent être indiqués, mais dans ce cas précis, il est préférable d'administrer des molécules ayant également une action sédative.

Lors d'état d'agitation, l'administration des neuroleptiques se fera sous formes injectables : par exemple, *Loxapine* en intraveineuse ou *Sultopride* en intramusculaire. Les accès mélancoliques peuvent également bénéficier de la prescription de neuroleptiques.

Indépendamment de la schizophrénie, les neuroleptiques sont parfois prescrits au moment du sevrage.

34

3) Formes pharmaceutiques des neuroleptiques

Les neuroleptiques peuvent être administrés par voie buccale, sous forme de solution buvable ou de comprimés orodispersibles, mais il existe aussi des formes injectables à effet immédiat ou à effet prolongé. La forme orale se prend régulièrement une à deux fois par jour. La posologie est ajustée « au cas par cas », en fonction des effets thérapeutiques recherchés, lors de la prise en charge initiale. La forme injectable à effet immédiat, est utilisée dans les cas d'urgence, lorsque le patient souffre de crise d'agitation. La forme injectable à effet prolongé permet une meilleure observance et assure une action pendant plusieurs semaines. Le *Risperdal consta LP* aura par exemple une durée d'action de plus de 14 jours, l'*Olanzapine* action prolongée se prend en une injection toutes les deux à quatre semaines, dans une structure hospitalière.

En général « la réponse au traitement neuroleptique apparaît en 2 à 6 semaines ». Au-delà de six semaines, si la réponse ne correspond pas aux attentes, il faudra réviser la posologie ou changer de médicament.³⁵

4) Effets indésirables

Comme nous l'avons vu précédemment, les neuroleptiques, agissant sur les voies dopaminergiques nigro-striée et tubéro-infundibulaire, possèdent des effets indésirables. Dans le cas de la voie nigro-striée, ils vont entraîner des syndromes extrapyramidaux de type syndrome parkinsonien, se traduisant par une triade de symptômes :

- Akinésie, c'est-à-dire une lenteur des mouvements
- Tremblement au repos
- Hypertonie, se traduisant par une rigidité musculaire.

Dans le cas de la voie tubéro-infundibulaire, la transmission de dopamine de l'hypothalamus à l'hypophyse, inhibe la synthèse de prolactine. Or l'action anti-dopaminergique des neuroleptiques va entraîner une hyper-prolactinémie. Cette levée de l'inhibition aura de multiples conséquences : galactorrhée, gynécomastie, aménorrhée, mais également des troubles sexuels.

³⁴ Pr Senon J.L. (2002). Les neuroleptiques, Indications et efficacité, Université de Poitiers, 27.

³⁵ Pollet, C., Berchot, F. (2014). Les médicaments psychotropes : Psychiatrie et Santé mentale. Paris : Psycom, 55

Les neuroleptiques ont également une affinité pour les récepteurs cholinergiques muscariniques. Leur action antagoniste, va entraîner des effets atropiniques indésirables : mydriase, troubles de l'accommodation, sécheresse buccale, tachycardie, rétention urinaire, et constipation. L'antagonisme des neuroleptiques sur les récepteurs histaminiques H1 peut-être la cause d'une augmentation de l'appétit, entraînant une prise de poids. Enfin, l'antagonisme des récepteurs alpha-1 adrénergiques peut provoquer une hypotension artérielle, se manifestant par des vertiges et des malaises.

Une des principales complications de ce traitement neuroleptique est ce que l'on appelle : le syndrome malin des neuroleptiques. Les symptômes de ce syndrome sont :

- « Une hyperthermie avec sueurs ce qui entraîne une déshydratation aiguë
- Tachycardie
- Augmentation de la pression artérielle
- Insuffisance rénale » ³¹

Nous retrouvons parfois des agranulocytoses notamment avec la *Clozapine*.

5) Interactions médicamenteuses

Les neuroleptiques possèdent peu de contre-indications clairement ABSOLUES, mais ils doivent tout de même être pris de manière prudente. En cas d'hyperthermie, par exemple, le traitement doit être arrêté. Enfin, il reste nécessaire de vérifier les possibles interactions lors de la prise d'alcool, d'opiacés, d'antihistaminiques, ou d'hypnotiques, car ces substances peuvent potentialiser l'effet sédatif des neuroleptiques. Dans le cas où cela empêche un patient d'avoir une quelconque activité, il est préférable de renoncer au traitement. L'association de certains neuroleptiques avec les aliments peut également poser des problèmes. En effet, le lait, le café, le thé et les jus de fruits peuvent modifier le pH gastrique et précipiter les phénothiazines. Pour éviter cela, il est préconisé de garder un intervalle de 2h entre la prise de neuroleptiques et de ces produits.

La prise de certains anticholinergiques, c'est-à-dire d'antispasmodiques, d'antiparkinsoniens ou encore d'antihistaminiques anciens, potentialise les effets anticholinergiques de certains neuroleptiques. Pour éviter cela, il faut éviter de les prendre avec des neuroleptiques à effet anticholinergiques marqués, tels que *Clozapine*, *Phénothiazine*, *pipéridines* et aliphatiques.

La prise concomitante d'antidépresseurs tricycliques (tels que *L'Amitriptyline*, la *Clomipramine*, ou encore la *Désipramine*) peut entraîner une augmentation des troubles du rythme, nécessitant l'adaptation, des doses d'antidépresseurs.

Le lithium, prescrit dans des épisodes maniaco-dépressifs, diminuerait la résorption de l'*Halopéridol*, de la *Chlorpromazine*, et de certaines autres molécules.

Lors de prise en association des neuroleptiques avec des inducteurs enzymatiques tels que carbamazépine, barbituriques, rifampicine, les taux circulants de neuroleptiques seront diminués, du fait de l'augmentation du catabolisme. Là encore, par conséquent, il faudra adapter la posologie. C'est également le cas avec les inhibiteurs enzymatiques tels que la *cimétidine*, l'*isoniazide*, les contraceptifs oraux ou le paracétamol, sauf qu'il s'agit cette fois d'une inhibition enzymatique, et donc d'une possible augmentation des taux de neuroleptiques circulants, nécessitant une diminution de la posologie.

L'association des phénothiazines avec des anti-hypertenseurs, et des IMAO (Inhibiteur de la Monoamine Oxydase) risque d'entraîner de l'hypotension. Il est donc important de surveiller la tension des patients.

Enfin, les médicaments « leucopéniant » en association avec la *Clozapine*, peuvent voir leurs effets hémato-toxiques potentialisés.³⁴

IV- AUTRES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

1) L'Electro-convulsivo-thérapie

Cette technique consiste à induire une crise convulsive chez le patient, par l'intermédiaire d'un stimulus électrique (ou électrochoc), grâce à des électrodes placées sur le crâne du patient (voir figure 13). Cette manipulation se pratique sous anesthésie générale.

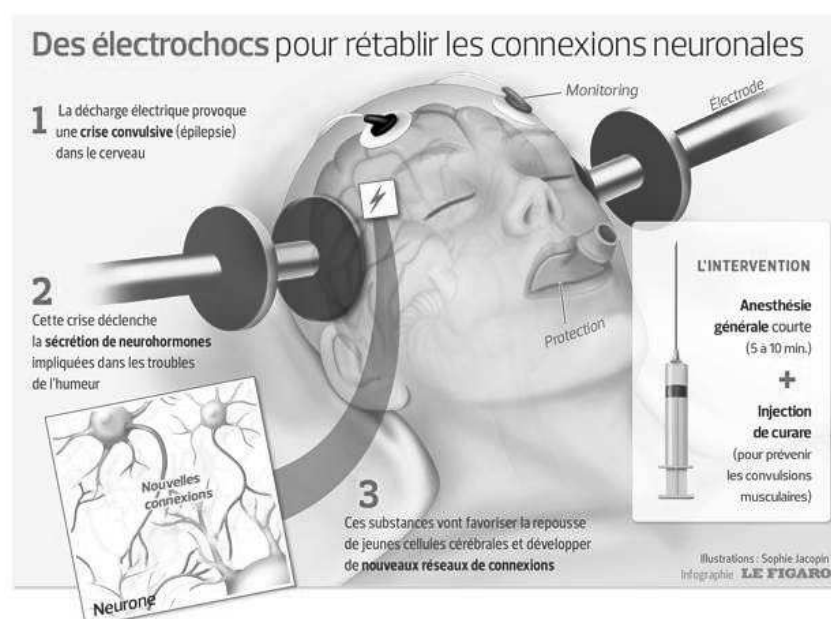


Figure13 : l'électro-convulsivo-thérapie <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/11/27/24353-sismotherapie-fait-etincelles-contre-depression-severe>

L'électro-convulsivothérapie a été développée pour les patients qui ne répondent pas suffisamment aux traitements antipsychotiques, en complément de leurs traitements médicamenteux. Cette technique est aussi utilisée dans les cas de dépression sévère, mais à une fréquence moindre que chez les patients schizophrènes. On compte 6 à 12 séances dans des cas de dépression, et 12 à 20 séances lors de schizophrénie (agit surtout sur la catatonie du patient). Pour des patients schizophrènes, l'effet de l'électro-convulsivothérapie, bien que plus court dans le temps, serait néanmoins assez efficace, notamment en cas de schizophrénie catatonique, et pourrait agir davantage sur les troubles moteurs. L'électro-convulsivothérapie agirait au niveau biochimique, en augmentant les activités GABAergiques mais aussi au niveau cellulaire, en favorisant la neurogénèse des cellules gliales, par augmentation de l'expression de facteurs favorisant la pousse de neurones (facteurs CREB, BDNF.)

2) La stimulation magnétique transcrânienne

La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) consiste à impulser une stimulation magnétique au niveau du cortex cérébral à l'aide d'une bobine (figure 14). La SMT va agir au niveau des zones affectées où l'on remarque des hypo-activités ou hyper-activités de certains neurotransmetteurs. Ce processus se fait de manière indolore. Le flux magnétique qui va être induit, modifie l'activité des neurones : à partir d'une certaine valeur seuil, ce flux magnétique va entraîner une dépolarisation neuronale, similaire à celle obtenue par des potentiels d'actions, et va se propager le long des axones jusqu'aux synapses. Cette technique va devoir être répétée plusieurs fois, de façon à modifier durablement les anomalies observées au niveau des différentes régions cérébrales. La fréquence de la stimulation jouera un rôle important sur l'effet observé. En effet, une fréquence inférieure à 1 Hertz, aura un effet inhibiteur sur les neurones visés, alors que si la fréquence du stimuli est supérieure à 5 Hertz, il y aura un effet excitateur.³⁶



Figure 14 : Stimulation Magnétique Transcrânienne (SMT).<http://www.centredeladepression.org/la-stimulation-magnetique-transcranienne/>

³⁶ <http://www.centredeladepression.org/la-stimulation-magnetique-transcranienne/>

Dans cette technique, une bobine électromagnétique est placée contre le cuir chevelu pour créer un champ magnétique qui stimule certaines zones du cerveau, dans lesquelles se trouvent des zones d'hypoactivité et des zones d'hyperactivité. La SMT lève ce blocage et restaure une activité normale des zones touchées, à partir de divers protocoles, permettant d'activer les zones déficientes et inversement.

3) Traitement des troubles associés

En plus des neuroleptiques, le patient atteint de schizophrénie pourra prendre d'autres traitements, afin de soulager de potentiels troubles associés. Ainsi, des antidépresseurs, les anxiolytiques, des hypnotiques ou encore des normo-thymiques peuvent être prescrits.

a) Les antidépresseurs

Il existe des antidépresseurs de première génération et de seconde génération (figure 15). Les antidépresseurs de première génération sont appelés les tricycliques ou imipraniques : ils sont efficaces dans les dépressions sévères, mais également dans les attaques de panique. Il existe des effets indésirables lors de la prise de ces médicaments, notamment une constipation, une sécheresse buccale, une possible hypotension et des troubles de la vision. Ils agissent sur la noradrénaline, la sérotonine, ou encore la dopamine en inhibant leur recapture. Ces derniers sont peu sélectifs et inhibent également la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Ils bloquent également les récepteurs muscariniques (responsables de la sécheresse buccale, de trouble de la vision, de la constipation), les récepteurs histaminiques H1 (expliquant la prise de poids et la sédation) et les récepteurs adrénergiques alpha-1 (provoquant hypotension et vertige). Parmi ces antidépresseurs de première génération, nous retrouvons par exemple la *Clomipramine* (Anafranil®) ou encore l'*Imipramine*, la *Doxépine* ...

Les antidépresseurs de seconde génération présentent une plus grande spécificité que les antidépresseurs de première génération, avec un mécanisme d'action ciblé sur la sérotonine. On distingue les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine *Fluoxétine* (Prozac®), *Paroxétine* (Deroxat®), *Sitalopram* (Seropram®), et les inhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline *Venflaxine* (Effexor®), *Minalcipram* (Ixel®), *Mirtazapine* (Norset®). On constate moins d'effets indésirables avec ces médicaments, bien qu'il en existe quelques-uns, liés aux effets sérotoninergiques : nausées, vomissements, diarrhées, hypersudation, céphalées, agitation, vertiges ou encore tremblements.

Les antidépresseurs de première génération comptent également parmi eux les inhibiteurs de la monoamine A ou B. Les monoamines oxydases sont des enzymes responsables de la dégradation des amines monoaminergiques, on les appelle IMAO. Il existe les IMAO classiques, agissant sur les MAO A et B, qui sont irréversibles et non spécifiques : Iproniazide par exemple ; mais aussi des IMAO A sélectives et réversibles (par exemple la Moclobémide) et des IMAO B, utilisées dans la maladie de Parkinson.³⁵

D'autres antidépresseurs vont agir en augmentant directement le taux de noradrénaline. C'est le cas de la *Miansérine* (Atymil®).

En général, la réponse au traitement est variable et oscille entre deux ou trois semaines.

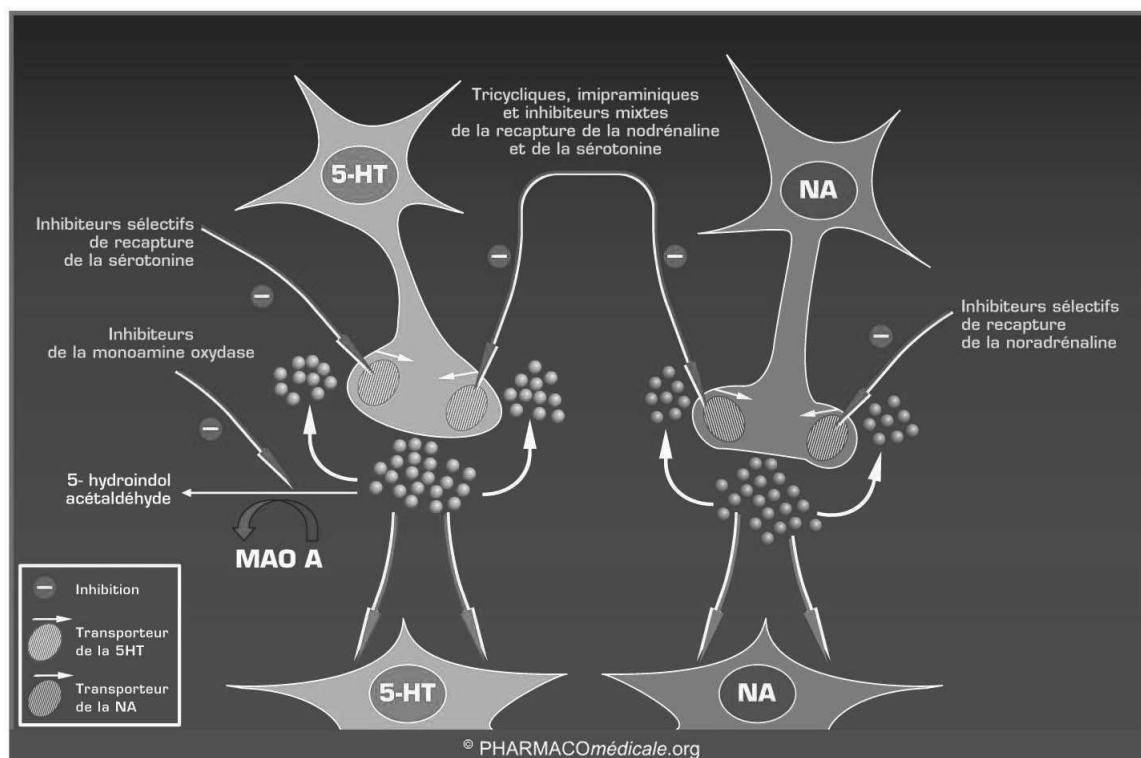


Figure15: Les points essentiels des antidépresseurs <https://pharmacomedicale.org/medicaments/specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentiels>

b) Les anxiolytiques

Afin de traiter l'anxiété des patients, il est prescrit des anxiolytiques. Ils ne guérissent pas la cause mais traitent les symptômes. Il existe les anxiolytiques de type benzodiazépines (Valium, Tranxène, Temesta) et les anxiolytiques non-benzodiazépine comme les carbamates et les pipérazine (Atarax®). On peut retrouver également la *Buspirone* (Buspar®), l'*Etifoxime* ...etc. Ils vont avoir plusieurs effets, en plus de l'effet anxiolytique : myorelaxant, anti-convulsivant, sédatif et amnésiant. Ces anxiolytiques vont agir comme agonistes des récepteurs GABA, et favoriser la transmission GABAergique. Le GABA est un neurotransmetteur responsable de l'inhibition du SNC.³⁵

c) Les hypnotiques

Le patient schizophrène est souvent victime de troubles du sommeil. Il est donc important d'être prudent, lorsque l'on met un patient schizophrène sous hypnotique, car cela pourrait potentialiser l'effet sédatif des neuroleptiques. Parmi les hypnotiques, il en est certains qui appartiennent à la famille des benzodiazépines : *Lormétazépam* (Noctamide®), *Loprazolam* (Havlane®), *Témazépam* (Normisson®). Il en existe d'autres qui appartiennent à la famille des benzodiazépines apparentés : *Zopiclone* (Imovane®), ou encore le *Zolpidem* (Stilnox®). En général, le traitement proposé se fait au cas par cas, et il est préférable d'arrêter un traitement si le patient ressent des effets trop importants. Le traitement ne doit pas durer plus de 4 semaines, et il faut alors le réévaluer pour éviter que le patient ne devienne dépendant. Il est également important de ne pas arrêter le traitement brutalement, pour éviter un effet rebond, entraînant des insomnies. Ces médicaments agissent en effectuant une action inhibitrice au niveau du système nerveux central, plus précisément au niveau des récepteurs du système GABAergique. Une des recommandations lors de l'utilisation des hypnotiques, est de ne pas associer deux molécules de la même famille : par exemple éviter de prendre des benzodiazépines hypnotiques et des benzodiazépines anxiolytiques.³⁷

d) Les normothymiques

Ces médicaments vont traiter les troubles de l'humeur. Ils permettent d'améliorer l'état dépressif, en réduisant sa fréquence mais également son intensité et sa durée.

Le plus ancien et le plus connu de ces normothymiques est à base de sels de lithium : c'est le carbonate de lithium (Théralite®). Nous retrouvons également la *Carbamazépine*, le *Valpromide* et le *Valproate*. Une utilisation de lithium nécessite une surveillance médicale notamment avec un contrôle régulier des taux de lithium dans le sang. En général, le patient doit vérifier s'il n'y a pas eu de toxicité par surdosage tous les deux à trois mois. Lors de l'instauration du traitement une surveillance biologique sur le plan hépatique sera faite. En effet, le lithium pourrait diminuer le catabolisme de certains neuroleptiques (entre autres l'*Halopéridol* ou la *Chlorpromazine*) et certains normo-thymiques comme la *Carbamazépine* auraient des effets inducteurs enzymatiques. Certains neuroleptiques peuvent être indiqués pour le traitement de l'état maniaque comme l'*Olanzapine*, la *Quétiapine* et l'*Aripiprazole*.³⁵

³⁷ <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-les-points-essentiels>

V- PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE DE LA SCHIZOPHRÉNIE

a) La psychothérapie : individuelle et en groupe

La schizophrénie étant une atteinte psychiatrique, les traitements médicamenteux vont soulager les symptômes et permettre une amélioration de l'état du patient. Cependant l'approche psychologique est également nécessaire dans cette pathologie, et des psychothérapies doivent être proposées.

Il en existe de deux types : la psychothérapie individuelle et celle en groupe. Au sein des psychothérapies individuelles, il existe la psychanalyse, et les thérapies comportementales et cognitives. Ces dernières peuvent s'avérer très efficaces. La thérapie comportementale et cognitive, est une thérapie brève, permettant de remplacer les idées négatives et les comportements incohérents par des pensées et des réactions en adéquation avec la réalité. Le patient, au cœur de cette prise en charge, participe activement, c'est-à-dire autant que le professionnel, puisque c'est tout d'abord un échange. Le professionnel va analyser l'état de son patient en le questionnant sur sa vie, son vécu et son histoire, puis ainsi déterminer l'élément déclencheur et les circonstances ayant conduit à l'apparition de la schizophrénie. Il va ensuite définir la psychothérapie la mieux adaptée pour son patient. Le psychothérapeute utilise généralement ce que l'on appelle : l'exposition (en imagination), c'est-à-dire que le patient doit fermer les yeux et se laisser guider par le psychologue/psychiatre. Le thérapeute utilise également la relaxation pour lutter contre les périodes d'anxiété de son patient. Dans ce cas-là il va lui proposer de travailler sur la respiration, en se concentrant sur les périodes d'inspiration et d'expiration. Tout ceci permettra une restructuration cognitive. Les psychothérapies de groupe, comme indiqué dans leur nom, se pratiquent en groupe de plusieurs patients, et s'organisent sous forme d'ateliers. A l'hôpital, par exemple, des séances de psychoéducation en schizophrénie sont organisées, afin de permettre aux patients de mieux comprendre leur maladie, d'en discuter, de l'accepter et d'être acteurs dans leur propre prise en charge.³⁸ La psychoéducation se déroule sur une dizaine de séances de deux heures, en groupe. Le fait même d'échanger en groupe serait thérapeutique, bien que cela puisse être perçu comme un effort pour la personne souffrant de troubles schizophréniques. En effet, ces échanges en groupe garantissent l'existence d'un lien social, qui lui-même favoriserait l'amélioration. On parle aussi de « *l'Open-Dialogue* ».

La psychanalyse, elle, se concentre sur les notions de conscient, d'inconscient, de rêve, de refoulement, de transfert... Cela permet de mieux comprendre l'origine du trouble du patient. Une fois trouvée, le professionnel peut se concentrer sur cette origine, et dénouer des troubles psychiques.

³⁸ <https://www.les-schizophrenies.fr/les-soins-des-schizophrenies/les-psychotherapies/article/les-psychotherapies>

Ce concept a largement été développé par Freud à la fin des années 1890 et au début du vingtième siècle.³⁹

b) L'approche familiale : l'entourage

La famille du patient a un rôle « thérapeutique » très important dans la prise en charge du malade. En effet, lorsque celui-ci n'est pas hospitalisé, c'est elle qui va soutenir le patient. L'entourage joue un rôle d'autant plus important que c'est lui qui va s'assurer de la bonne prise médicamenteuse du patient, veiller sur son évolution, dialoguer avec lui, l'aider directement pour qu'il y ait amélioration de son état. Il est ainsi indispensable de placer la famille au cœur de la prise en charge : elle doit pouvoir participer aux consultations, voire organiser elle-même les entretiens avec le psychiatre/psychologue, afin que la cohésion familiale soit assurée et qu'elle garantis une amélioration plus rapide et plus durable de l'état du patient. Cela permet de prévenir également les oublis de prise de traitement, risquant d'entraîner des rechutes. Il est donc essentiel d'informer et de former la famille du patient, notamment pour qu'elle ait une meilleure connaissance de la pathologie, qu'elle sache comment communiquer avec un patient schizophrène, lui apprendre à gérer les crises, à identifier les facteurs associés aux rechutes, etc. afin qu'ils puissent agir et réagir très vite.⁴⁰

c) Le sport, l'hypnose et la pleine conscience : Autres approches comportementales

Le sport serait salvateur pour lutter contre la schizophrénie. C'est ce que nous dit une étude publiée dans « *Archives of General Psychiatry* » publié par Pajonk FG, Wobrok T en Février 2010. En effet, cette étude prouve que lors d'une pratique sportive régulière, le volume de l'hippocampe augmente et que sa plasticité est stimulée. Cette étude a été réalisée chez des sujets schizophrènes et des sujets sains, qui ont pratiqué du sport, 3 fois par semaine, pendant trente minutes, sur une durée de trois mois. Une augmentation de 12% du volume de l'hippocampe chez les patients schizophrènes et de plus de 16% chez les patients sains a été constatée. Or rappelons-nous qu'au niveau anatomique, la schizophrénie est associée à une réduction du volume de l'hippocampe.⁴¹

³⁹ <https://www.psychologies.com/Therapies/Toutes-les-therapies/Therapeutes/Articles-et-Dossiers/Sigmund-Freud-le-pere-de-la-psychanalyse>

⁴⁰ https://www.doctissimo.fr/html/psychologie/mag_2002/mag0913/ps_6624_schizophrénie_famille_prise_en_charge.htm

⁴¹ Pajonk FG, Meyer T, Müller S, Oest M, Backens M. (2010). Plasticité de l'hippocampe en réponse à l'exercice dans la schizophrénie, 67 (2) :133-43.

L'hypnose, qui se rapproche de la psychanalyse de Freud, peut servir dans la prise en charge. Le patient se laisse porter par la voix du psychothérapeute, qui va ainsi le conduire dans son inconscient. La méditation pleine conscience se rapproche des thérapies cognitives, car elle permet, au patient de se relaxer afin de mieux vivre le moment présent. Il va se concentrer sur sa respiration, ses mouvements abdominaux. Il va ainsi ressentir tout son être, ses battements cardiaques, etc. et prendre pleinement conscience de son humanité.

De manière globale, il faut aider le patient à trouver en lui-même la volonté et l'envie de faire des activités. La schizophrénie est marquée par un retrait social et un apragmatisme qui le pousse à rester inactif : il faut re-sociabiliser le patient par des activités de groupe comme des sports collectifs, du théâtre, des cours de cuisine en équipe. Il faut favoriser les contacts relationnels.

VI- LE CAS PRATIQUE : CAS D'UN PATIENT SCHIZOPHRÈNE

Au cours de cette thèse, j'ai eu la chance de rencontrer un patient atteint de schizophrénie. Cela m'a permis de mieux comprendre et surtout d'illustrer ce travail. Les échanges avec la famille et avec le patient m'ont réellement permis de repérer les signes présentés dans la première partie de ce travail, et particulièrement les symptômes ressentis par le patient lui-même et par sa famille.

Le patient, Monsieur S.B, a séjourné à l'hôpital Camille Claudel à Angoulême en court séjour, au cours de l'année 2016. Il a ensuite pu rentrer chez sa mère, dans l'appartement, avec laquelle il vit. Accompagné du médecin suivant ce patient, j'ai pu me rendre chez lui, dans le cadre de ce travail, et l'interroger en présence de sa mère et de son demi-frère.

1) Présentation des structures de l'hôpital psychiatrique Camille Claudel

L'hôpital psychiatrique Camille Claudel est un établissement de santé mentale situé en Charente, à la Couronne (figure 16). Ce centre est spécialisé dans les activités de soins en psychiatrie générale, en psychiatrie infanto-juvénile et dans la prise en charge des conduites addictives. Il est composé également d'une maison d'accueil spécialisée, d'un institut thérapeutique, éducatif et pédagogique, d'un service d'éducation spéciale et de soins à domicile ainsi que d'un service d'accompagnement médico-social pour adultes handicapés.

Ce centre se divise en plusieurs pôles :

- Deux pôles de psychiatrie générale
- Un pôle transversal accueil, orientation et addictions

- Un pôle de psychiatrie infanto-juvénile
- Un pôle médico-social
- Un pôle médico-technique composé d'une pharmacie et de médecins généralistes

L'hôpital Camille Claudel a mis en place une stratégie dans laquelle il privilégie une diminution régulière du nombre de journées d'hospitalisation complète, et préfère favoriser une progression de l'activité ambulatoire.



Figure16 : Le centre psychiatrique Camille Claudel <http://www.ch-claudel.fr/>

2) Présentation du cas pratique

Nous avons eu la possibilité d'avoir accès au dossier médical du patient schizophrène que nous avons rencontré. Sa mère nous a également autorisé, avec l'accord du patient lui-même et de son médecin, de venir l'interroger à son domicile, quelques mois seulement après son séjour à l'hôpital psychiatrique de Camille Claudel.

MONSIEUR S.B

Le patient est âgé de trente ans. Il naît en France, mais est originaire d'Algérie. Sa mère, ayant subi des pressions pour se marier, ne désirait pas son fils. Peu après la naissance de l'enfant, les parents divorcent, le père quitte le foyer familial et délaisse l'enfant. A son tour, sa mère, ne voulant pas non plus s'en occuper, décide de laisser l'enfant chez ses parents en Algérie (à Oran) et part vivre à

Angoulême. L'enfant va avoir une enfance compliquée, une scolarité chaotique, et enchaînera plusieurs écoles, et plusieurs collèges. A l'âge de 15/16 ans, l'entourage de l'enfant remarque qu'il est de plus en plus lent : il met du temps à comprendre les exercices en cours et même à comprendre ce que les autres lui demandent. Pendant son enfance et son adolescence, il est très solitaire : dès son plus jeune âge, il aime être seul. Sa mère témoigne que, lorsqu'il avait sept ans, son grand-père, parti le voir à l'école, avait constaté qu'alors que tous les enfants étaient en train de jouer dans la cour de récréation avec leurs camarades, seul S.B était seul sous le préau. De plus, sa mère nous confie qu'il a commencé à parler tardivement et que ce n'est que vers 4 ans, qu'il a commencé véritablement à faire des phrases.

Après la mort de ses grands-parents, vers l'âge de 16 ans, il est d'abord livré à lui-même puis confié à son oncle qui habite Tlemcen, une ville près d'Oran. Cependant, ayant déjà 6 enfants, et travaillant toute la journée, l'oncle s'intéresse très peu à lui. S.B est livré à lui-même : il s'absente beaucoup de l'école et arrête les cours à 17 ans. Sa mère a pu également relater quelques anecdotes, rapportés par son oncle, concernant un comportement étrangement agressif. Alors qu'il travaillait dans une papeterie (vers l'âge de 17 ans), le jeune-homme avait eu des problèmes avec le personnel. Il était agité, en colère contre les autres salariés, il était très nerveux et a fini par se faire licencier.

Comme son oncle n'avait plus les moyens de s'occuper de lui, le jeune homme est de nouveau abandonné. Sa mère, qui s'est remariée en France, va finalement le récupérer. Il part vivre avec elle et son beau-père, qui ne veut pas de lui, mais l'héberge quand-même dans leur modeste appartement, avec ses trois demi-frères. S.B n'a pas de chambre à lui, et n'a pas d'intimité. A cette période, sa mère remarque des tics chez lui. Elle constate aussi qu'il met beaucoup de temps à accomplir les tâches du quotidien, qu'il s'habille lentement, qu'il ne se change pas si on ne lui dit pas de le faire. Aujourd'hui encore, il faut lui dire de se changer pour qu'il le fasse. Elle se rend compte également qu'il se comporte de manière étrange lorsqu'il sort à l'extérieur : il marche puis d'un coup s'arrête sans cause apparente, se retourne, regarde de la droite vers la gauche. A cette époque, bien que sa mère trouve cela bizarre, elle n'y porte pas plus d'attention. S.B préfère rester seul : il dit se sentir bien lorsque personne n'est avec lui, mais dès qu'il y a du monde, il ne se sent pas bien. Il a des difficultés à s'endormir et il peut parfois passer toute la nuit allongé les yeux ouverts.

Il nous confesse que c'est vers l'âge de 21 ans qu'il commence à s'enfermer dans les toilettes et à parler fort. Sa maman l'entend hurler des insultes, et c'est réellement à ce moment-là qu'elle commence à s'inquiéter. Elle nous confie que c'est plus tard, vers ses 24/25 ans, que des hallucinations apparaissent. Lorsqu'elle lui demande ce qu'il se passe, il lui raconte qu'il entend des voix, et plus précisément il nous explique que c'est le « *diable qu'il lui prolifère des insultes* ». Le patient dit qu'il cherche juste à se défendre contre ces voix. Il assure également à ses demi-frères qu'il

va se marier avec Céline Dion, et y croit lui-même très fermement. A ce moment sa mère s'inquiète mais ne trouve pas encore urgent de l'emmener consulter.

Malheureusement, son état se dégrade : les hallucinations et les idées délirantes se font de plus en plus rapprochées et de plus en plus violentes. Le patient maigrit de jour en jour. Sa mère décide enfin de l'emmener consulter, tardivement, seulement vers ses 27 ans. Le psychiatre décide aussitôt de le mettre sous neuroleptiques et de l'hospitaliser en urgence, afin de lui assurer une meilleure surveillance et une meilleure prise en charge.

D'autres signes viennent également confirmer l'hypothèse d'une schizophrénie, notamment le fait que la sœur du père du patient soit elle-même atteinte de schizophrénie.

Suite à la prise médicamenteuse de neuroleptiques et aux traitements associés, le patient va rapidement ressentir une nette amélioration : les hallucinations auditives disparaissent progressivement et au bout de six mois, il nous confesse qu'elles ont totalement disparues. Il a retrouvé l'appétit et a même pris du poids. Il mange parfois même en quantité gargantuesque (crise de boulimie). Il a retrouvé le sommeil et n'est plus victime d'insomnie. Toutefois il n'est pas encore apte à vivre seul. Il continue à habiter chez sa mère et son beau-père. Il est encore victime de comportements étranges et de bizarreries, mais de manière beaucoup moins fréquente. Le patient est encore solitaire et parle peu, mais ses symptômes positifs semblent avoir disparus.

Analyse de ses traitements :

HALOPERIDOL Haldol®: Neuroleptique typique appelé aussi neuroleptique de première génération. Ce médicament appartient à la famille des butyrophénones. La dose initiée chez le patient Monsieur S.B était de 4mg par jour ; puis 5 jours après, la dose est ajustée à 2 mg par jour. Cela a permis de traiter ses hallucinations qui ont totalement disparues au bout de 3 semaines. La dose a dû être diminuée car le patient ressentait de fortes céphalées, un des effets indésirables du traitement. Le traitement se prend en une prise unique par jour.

AMISULPRIDE Solian 200mg®: Neuroleptique typique appelés également neuroleptique de première génération. Ce traitement est indiqué dans le cas de la schizophrénie et agit sur les symptômes positifs. Dans le cas de ce patient, ce traitement est préconisé comme antidépresseurs, puisqu'il est administré à une dose faible, à 200 mg par jour. Le traitement se fait en une prise unique, une fois par jour. Le patient a pris du poids, en effet l'Amisulpride présente la prise de poids comme un des effets indésirables.

Il n'existe aucune interaction médicamenteuses notables sur son ordonnance, et les hallucinations ont pu disparaître assez rapidement après la prise du traitement.

A l'heure actuelle, Le patient est dans un état dit « de stabilisation » mais le psychiatre préfère encore poursuivre le traitement pour éviter des rechutes.

CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE :

La schizophrénie doit être considérée de plus en plus comme une maladie curable. Des traitements existent et le patient peut connaître des phases d'amélioration, avec une stabilisation de son état. Les neuroleptiques, traitement de référence de la schizophrénie, ne sont pas les seuls à être nécessaires, pour assurer une prise en charge complète et totale.

En effet, le rôle de la famille et de l'entourage est primordial, en particulier dès le début du diagnostic. Souvent ce sont eux qui repèrent les premiers signes de la maladie et permettent une prise en charge rapide. Une approche psychologique est indispensable et permet une meilleure compréhension du patient. Bien que de nouvelles techniques se développent, comme l'électro-convulsivo-thérapie (vue lors de la deuxième partie de ce travail) il est nécessaire de mettre en place de nouveaux moyens non médicamenteux pour assurer un état de stabilisation du patient.

Il est essentiel de favoriser l'insertion des patients en milieu professionnel, de renforcer les possibilités de formation professionnelle, de leur permettre d'accomplir un parcours de vie égal à celui des autres, tout en reconnaissant une différence que beaucoup revendiquent, car elle est aussi une richesse potentielle, un style de vie, une façon détachée de voir le monde. C'est dire aussi la place majeure qu'occupent désormais les associations d'usagers, la psychothérapie, le soutien aux familles, et les pratiques communautaires centrées sur le rétablissement.

CONCLUSION

A l'issue de cette réflexion et de ce travail de recherche, il est possible de montrer que la schizophrénie est une maladie dont on connaît certains de ses mécanismes, bien que les causes restent difficiles à élucider. Seule une compréhension plus complète permettra de continuer à améliorer les prises en charge proposées aux patients. A l'avenir les enjeux de recherche se situent au niveau de la compréhension de l'articulation entre les facteurs biologiques déjà identifiés, les anomalies de traitement de l'information, également identifiées et le vécu des personnes souffrant de schizophrénie.

A côté de cette connaissance scientifique, dont le but ultime est l'amélioration du traitement et donc des conditions d'existence des patients, une autre forme de connaissance a également son importance. Il s'agit de la compréhension de la maladie par le grand public, les personnes souffrant de schizophrénie et leurs familles.

Les tabous qui ont longtemps concerné la schizophrénie n'ont rien apporté ni aux familles ni aux malades, et il est heureux que l'évolution se fasse vers le partage des connaissances. Ce travail nous a permis de mieux comprendre la pathologie, son fonctionnement, ses étapes, ses possibles étiologies et sa prise en charge. La rencontre avec un patient atteint de schizophrénie nous a réellement permis d'illustrer notre thèse et, à l'aide de son témoignage, de comprendre davantage la maladie et ses signes caractéristiques.

Cet exercice a permis de contredire certaines idées reçues sur la schizophrénie : en effet, elle n'est pas un dédoublement de la personnalité, bien que bon nombre de personnes puissent penser cela. De plus, il est également faux de penser que la schizophrénie ne se soigne pas et que des médicaments seront prescrits à vie.

La schizophrénie est une maladie qui se traite au cas par cas, et la mise en place d'un suivi spécialisé est nécessaire pour assurer une bonne prise en charge. Des études sont encore en cours afin de mieux comprendre la complexité de cette maladie qui a traversé les époques, et dont certains éléments restent encore à élucider.

REFERENCES DE RECHERCHES

Bibliographie :

- Andreasen NC, Flaum M. (1991) Schizophrenia: The characteristic symptoms. Schizophr Bull, 17(1):27-49.
- Besche-Richard C. (2003). Dépression, schizophrénie et troubles psycho affective. Le livre blanc de la dépression. 1(9) : 4-5.
- Bost A, (2016). Pharmacologie des antipsychotiques : vers une adaptation individuelle du traitement de la schizophrénie. Thèse, Docteur en Pharmacie. Université TOULOUSE III PAUL SABATIER, 107.
- Czernecki V, Pr Dubois. (2006). Troubles cliniques de la motivation, GR de la pitié-Salpêtrière, 84.
- Dr Rossant-Lumbrosso, J, Dr Rossant L. (1993). Votre Santé : Les maladies en psychologie. Paris : Robert Laffont, 2036.
- Dr Malauzat D. (2019). Les symptômes de la schizophrénie, Vidal France, Issy Les Moulineaux : Vidal, 3932.
- Dr Malauzat D. (2019). Les symptômes et les causes de l'anxiété, Vidal France, Issy Les moulineaux : Vidal, 3932.
- Freud S. (1924). Névrose et psychose, La perte de la réalité dans la névrose et dans la psychose, Payot, 320- (Collection Petite bibliothèque payot).
- Guelfi J-D. (2003). DSM IV : Manuel du diagnostic des troubles mentaux, Paris : Masson, 1120.
- Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H. (2003). Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Revue Médicale de l'Assurance Maladie. 34 (2) : 75-84
- Ornhon-Ménard S, Garcel A, De Beauchamp I, spitz F. (2005). Évolution des pratiques de prescription des psychotropes en centre hospitalier psychiatrique : place des neuroleptiques atypiques, 24 (1) : 5-10
- Pajonk FG, Meyer T, Müller S, Oest M, Backens M. (2010). Plasticité de l'hippocampe en réponse à l'exercice dans la schizophrénie, 67 (2) :133-43.
- Pollet, C, Berchot, F. (2014). Les médicaments psychotropes : Psychiatrie et Santé mentale. Paris : Psycom, 55.
- Piettre D. (2018). Les neuroleptiques : Neuroleptiques et psychotropes, Centre Hospitalier Léon Brinet, Provins. 24.

- Pollet Villard L. (2012). Schizophrénie et psychomotricité, Mémoire. Faculté. De Médecine Toulouse Rangueil, 75.
- Pr Franck N. (2016). La schizophrénie La reconnaître et la soigner, Les symptômes positifs : hallucinations et délires, Odile Jacob. 209.
- Pr Senon J.L. (2002). Les neuroleptiques, Indications et efficacité, Université de Poitiers, 27.
- Schneider F, (2009), Thèse, La schizophrénie, ses traitements et leur évolution à l'hôpital Ravel, Université Henry Poincaré Nancy, 138.
- Walter Michel, Bourgin Julie, Stephan Florian. (2011). Diagnostic précoce dans la schizophrénie : une mission pour les médecins généralistes. La Presse Médicale, 40 (1P1) : 3-9.

Webographie :

- Krebs M-O, Schizophrénie Intervenir au plus tôt pour limiter la sévérité des troubles. (09/2018) <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/schizophrenie>
- Société québécoise de de la schizophrénie et des psychoses associés. Qu'est-ce que la schizophrénie ? (10/2018)
<https://www.schizophrenie.qc.ca/fr/quest-ce-que-la-schizophrenie>
- La schizophrénie dans l'art. Artistes schizophrènes (10/2018)
<https://tpeschiz.wordpress.com/artistes-schizophrenes/>
- Cours IFSI Psychiatrie. La schizophrénie (11/2018)
<https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-psychiatrie-la-schizophrenie.html>
- Vivre avec la Schizophrénie. Origine du mot schizophrénie (01/2019)
<https://schizinfo.com/ parlons-en/origine-du- mot-schizophrenie/>
- , Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Schizophrénie à début précoce – rappel historique (01/2019)
<https://www.chu-nantes.fr/schizophrenies-a-debut-precoce-rappel-historique-37448.kjsp>
- Fondation Fondamental - Hôpital Albert Chenevier. La schizophrénie, une maladie très invalidante (01/2019)
<https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/schizophrenie>
- Rouleaud V, Les différents types de schizophrénie (02/2019)
<https://www.les-schizophrenies.fr/definitions-et-point-de-vues/definition-officielle/article/les-differents-types-de>
- Ma Schizophrénie. Formes cliniques à la période d'état (02/2019)
<https://www.ma-schizophrenie.com/schizophrenie/formes-cliniques-periode-etat/>

- Passeport Santé. Les symptômes des troubles alimentaires (03/2019)
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=troubles-alimentation-quels-sont-les-symptomes-des-troubles-alimentaires->
- Passeport Santé. Dépression : Dépression Chronique ou déprime
https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=depression_pm
- Drogues dépendances. Les médicaments : les chiffres d'une réalité française (03/2019)
http://www.drogues-dependance.fr/medicaments_psychoactifs-chiffres_d_une_realite.html
- Dr Knuf A, Osterfeld M. Les neuroleptiques (04/2019)
<https://www.planetesante.ch/Magazine/Medicaments-examens-et-traitements/Psychotropes/Neuroleptiques>
- Centre de la dépression. La stimulation magnétique transcrânienne (04/2019)
<http://www.centredeladepression.org/la-stimulation-magnetique-transcranienne/>
- Site du Collège National de Pharmacologie Médical. Les hypnotiques (05/2019)
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-les-points-essentiels>
- Rouleaud V. La psychothérapie (08/2019)
<https://www.les-schizophrenies.fr/les-soins-des-schizophrenies/les-psychotherapies/article/les-psychotherapies>
- Leboyer M, Giros B, Martinot J-L, Dantchev N, Casadebaig F, La schizophrénie une pathologie aussi fréquente que mal connue (08 /2019) <https://www.frm.org › upload › pdf › schizophrénie>
- Dr Blond B, Schizophrénie : la famille au cœur de la prise en charge (09/2019) https://www.doctissimo.fr/html/psychologie/mag_2002/mag0913/ps_6624_schizophrénie_famille_prise_en_charge.htm
- Rouleaud V. Définition de la schizophrénie (09/2018) <https://www.les-schizophrenies.fr/definitions-et-point-de-vues/definition-officielle/article/definition-de-la-schizophrénie>

- Rambert M. Sigmund Freud, le père de la psychanalyse (09/2019)
<https://www.psychologies.com/Therapies/Toutes-les-therapies/Therapeutes/Articles-et-Dossiers/Sigmund-Freud-le-pere-de-la-psychanalyse>
- Pr Llorca P-M. La schizophrénie (02/2019) www.orpha.net/data/patho/FR/fr-schizo.pdf