

UNIVERSITE ABOU BEKR  
BELKAÏD  
FACULTE DE MEDECINE



جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب

Tél. : (213) 43 20 68.18 - Télécopie : (213) 43.20.29.80 e-mail. [doyen\\_med@mail.univ](mailto:doyen_med@mail.univ)

[tlemcen.dz](http://tlemcen.dz)

**THESE**

**POUR L'OBTENTION DU TITRE DE  
DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES**

Dr. Asmaa Rahoui

**Etude comparative de l'effet de l'antidépresseur sur la  
symptomatologie dépressive chez une population de schizophrènes  
avec troubles dépressifs en comorbidité**

Directeur de thèse :

**Pr Abderrahmane BELAID**

EHS Mahfoud Boucebcı de Chéraga

Présentée et soutenue publiquement le 10 /01/2019

**Devant le Jury :**

**Co directeur :**

Pr ag Hassane Boucif

CHU Tlemcen

**Président :**

Pr Tayeb Mohand Benatmane

CHU Mustapha Bacha Alger

**Membres :**

Pr Mohamed Nedjari

EHS Drid Houcine Alger

Pr ag Fares Asselah

EHS Drid Houcine Alger

Pr ag Fatima Zohra Madoui

EHS constatine

## **Abstract**

“Comparative study of antidepressant effect on depressive symptomatology among two groups of a population of schizophrenia with depressive disorders in co-morbidity followed at the level of the Department of Psychiatry of the Tlemcen CHU 2017-2018”.

**Introduction:** The objective of our work is to compare the effect of the antidepressant on depressive symptomatology among a population of schizophrenia with depressive disorders in co-morbidity treated by an antidepressant and a population of schizophrenia and depressive Psychiatry of the CHU Tlemcen for a period of one year.

**Method:** This is a comparative study carried out on a sample of 207 patients followed at the level of our psychiatric consultation. Our sample was split into two groups, those disorder depressive meds antidepressant and those with depressive in co-morbidity disorder received no antidepressant treatment. A comparison between the two groups was conducted; a description of the characteristics of sociodemographic, clinical, a comparison of the quality of life depressive symptomatology (SQoL scale) and PANNS scale between the two groups.

**Results:** In our study antidepressants are effective on the symptomatology of depressive with a net action on the negative dimension of schizophrenia as well as an improvement in the quality of life scores.

Efficiency demonstrated in the treatment of co-morbidity disorder depression and schizophrenia for tricyclics and SSRIS. The duration during which the treatment should be continued is not defined, but it seems that a stop too early, before six months, promotes relapses.

Quality of life is better in patients with disorders depressive in comorbidity on treatment antidepressant, as well as patients on SSRIS compared to tricyclics with scores in the SQoL (overall score) of 68 for the first sub-group SSRIS and 64 for the second under tricyclic group. Most affected was the sentimental life, the self-esteem, psychological well-being.

**Conclusion:** Many arguments which prompt us to search systematically for the comorbidity and put in place a support appropriate, which would probably reduce the severity of schizophrenic disorder, the frequency of hospitalizations, and improve the quality of life of these patients and therefore a better social integration.

**Key words:** co-morbidity - schizophrenia - depressive disorders - quality of life - anti depressant.

## ملخص

"دراسة مقارنة لتأثير مضاد الاكتئاب على الأعراض الاكتئاب بين مجموعتين من السكان من مرض انفصام الشخصية مع اضطرابات الاكتئاب في المراضة المشتركة المتبعة على مستوى إدارة الطب النفسي من" مصلحة الامراض العقلية بالمركز الاستشفائي الجامعي تلمسان 2017-2018"

**مقدمة:** هدف عملنا مقارنة أثر مضاد الاكتئاب على الأعراض الاكتئاب بين أن الفصام مع اضطرابات الاكتئاب في المراضة المشارك معاملتها بواسطة المضادة للاكتئاب ويبلغ عدد سكانها اضطرابات الفصام والاكتئاب في الاعتلال المشترك دون علاج من المضادة للاكتئاب على مستوى إدارة الطب النفسي من "تلمسان تشو" لفترة عام واحد.

**الأسلوب:** هذا دراسة مقارنة أجريت على عينة مرضى 207 اتباعها على سعيد التشاور النفسية لدينا. لدينا عينة انقسم إلى فريقين، تلك المضادة للاكتئاب مدس الاكتنابي اضطراب والمصابين بالاكتئاب في اضطراب الاعتلال المشترك تلقي أي علاج للاكتئاب. وأجرى مقارنة بين هاتين المجموعتين، وصفاً لخصائص الاجتماعية والديموغرافية، السريرية، مقارنة بنوعية الحياة الأعراض الاكتئاب (مقياس سكول) ومقياس بانس بين الفريقين.

**النتائج:** في دراستنا مضادات الاكتئاب فعالة في الأعراض الاكتئاب مع إجراء صافي على البعد السلبي من انفصام الشخصية، فضلاً عن حدوث تحسن في نوعية حياة عشرات.

أظهرت كفاءة في علاج الاعتلال المشارك اضطراب الاكتئاب والفصام tricyclics واس إس أراي. لم يتم تحديد المدة التي ينبغي مواصلة المعاملة، ولكن يبدو أن توقف مبكراً جداً، قبل ستة أشهر، يعزز الانتكاسات.

نوعية الحياة أفضل في المرضى مع اضطرابات الاكتئاب في الثوي على العلاج المضادة للاكتئاب، فضلاً عن المرضى في مقابل tricyclics بالعشرات في سكول إس إس أراي (النتيجة الإجمالية) من 68 للمجموعة الفرعية الأولى إس إس أراي و 64 للمرة الثانية في إطار مجموعة ثلاثية الحلقات. وكانت الأكثر تضرراً حياة عاطفية، واحترام الذات، والصحة النفسية.

**الاستنتاج:** العديد من الحجج التي تدفعنا إلى البحث بصورة منتظمة الثوي ووضعها دعم المناسب، ربما يقلل من شدة اضطراب الفصام، والتواتر العلاج في المستشفيات، وتحسين نوعية الحياة لهؤلاء المرضى، وذلك تحسين تكامل الاجتماعي.

**الكلمات الافتتاحية:** اضطرابات الاعتلال المشترك - الفصام - الاكتئاب- نوعية الحياة- المضادة للاكتئاب.

## DEDICACES

Avec l'aide de **Dieu** le Tout-Puissant et les personnes qui m'ont aidé, aimé et cru en moi, j'ai pu achever ce modeste travail, que je dédie

A toi qui est partie ....**Maman**, je ne saurai exprimer ma douleur en accomplissant ce travail car tu n'es pas là pour partager ma joie et notre réussite, repose en paix. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de ton âme par sa sainte miséricorde.

A Papa qui a toujours cru en moi et m'a soutenu aidé et encouragé à avancer.

Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.

Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

A mes amours, **Racim, Mehdi et Rachad**, vous avez illuminé et comblé ma vie. Que notre tout puissant vous garde mes chéries car vous êtes ma force et mon énergie. Merci de faire partie de ma vie.

A mon époux, le papa de mes amours qui m'a soutenu et encouragé bien que parfois était fatigué mais je te dis merci de m'avoir supporté et aidé à accomplir ce modeste travail.

A mon maître, mon grand frère et mon chef de service **Professeur Hassene Boucif**.

Il m'a offert mon premier livre de psychiatrie dès ma rentrée au service et continue à m'offrir et me donner sans retenue... Grace à vous et à votre générosité scientifique, humaine aussi j'ai pu accomplir ce travail. Que notre tout puissant vous garde pour notre équipe et pour votre petite famille.

A toute ma famille, **mes frères surtout, Aziz, Smain, Diden** je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement. Vous avez toujours cru en moi.

A **monsieur l'intru** de notre petite famille, je ne pourrai t'oublier... Toi qui a frappé à notre porte sans prévenir, on était obligé de t'accueillir certes je ne t'ai pas accepté mes plus fort que nous tu nous as été imposé mais je t'ouvre mes bras et tu es le sixième membre de notre famille, toi **Monsieur Le DIABTE** mais reste gentil avec nous on est amis...!!

Aux **enfants diabétiques**, à leur courage, leur combat et à leurs **parents** qui souffrent en silence.

A tous **les malades** qui ont participé à l'étude, à leur sérieux et leurs disponibilités, ainsi qu'à leurs familles qui m'ont beaucoup aidé et aidé à faire avancer la recherche.

## REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidé à la réalisation de ce travail.

En premier lieu, je remercie **Professeur BELAID Abderrahmane**, professeur en psychiatrie à l'université d'Alger. En tant que Directeur de thèse, il m'a guidé dans mon travail et m'a aidé à trouver des solutions pour avancer.

Au **Professeur Hassane Boucif** de la faculté de médecine de Tlemcen d'avoir accepté de codiriger ce travail. Il m'a beaucoup aidé à avancer, m'a orienté et m'a bousté d'énergie, beaucoup de conseils et de données sur le plan méthodologique surtout.

Je remercie également le **Professeur Tayeb Mohand Benatmane** de la faculté de médecine d'Alger, pour avoir accepté de présider ce Jury. Je suis très sensible à cet honneur que vous m'accordez.

Au **Professeur Mohamed Nedjari**, de la faculté de médecine d'Alger, je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

Au **Professeur Fatima zohra Madoui**, de la faculté de médecine de Constantine, je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

Au **professeur Fares Asselah** de la faculté de médecine d'Alger, d'avoir accepté de juger ce travail.

Au **Professeur Samir Bahae Eddine Maliki**, de la faculté de Tlemcen, vous m'honorez en acceptant de faire une analyse statistique de ce travail, vous m'avez beaucoup soutenu. Veuillez recevoir mes remerciements les plus respectueux.

Je remercie le **personnel médical et para medical** du service de psychiatrie du CHU Tlemcen, **internes** affectés au niveau de notre service pour m'avoir aidé à recrutement des patients.

# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>VI</b>
<b>ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>XIII</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>XVII</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>XX</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Comorbidité :</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1. Le concept de comorbidité :</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2. Comorbidité en psychiatrie :</b> .....	<b>7</b>
1.2.1 Troubles du spectre de la schizophrénie, troubles dépressifs majeurs, troubles anxieux et comorbidité :.....	8
1.2.1.1. Définition du spectre de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques d’après le DSM-5 :.....	8
1.2.1.2. Définition des troubles dépressifs d’après le DSM-5 : .....	9
<b>1.3. Comorbidité troubles du spectre de la schizophrénie :</b> .....	<b>11</b>
1.3.1. Comorbidité troubles du spectre de la schizophrénie et troubles anxieux : .....	11
1.3.1.1. Troubles du spectre de la schizophrénie et troubles paniques : .....	13
1.3.1.2. Troubles du spectre de la schizophrénie et trouble état de stress post-traumatique : .....	14
1.3.1.3. Trouble du spectre de la schizophrénie et trouble obsessionnel compulsif : .....	15
1.3.1.4. Troubles du spectre de la schizophrénie et autres troubles anxieux :.....	16
1.3.2. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et trouble de la personnalité :.....	18
1.3.3. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et troubles addictifs :.....	19
1.3.4. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et troubles bipolaires :.....	20
1.3.5. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et affections somatiques : .....	20
<b>1.4. Comorbidité troubles dépressifs :</b> .....	<b>21</b>
1.4.1. Comorbidité troubles dépressifs et troubles anxieux :.....	21
1.4.2. Comorbidité troubles dépressifs et troubles addictifs : .....	21
1.4.3. Comorbidité troubles dépressifs et trouble du spectre de la schizophrénie : .....	22
1.4.3.1. Introduction :.....	22
1.4.3.2. Dysrégulation émotionnelle et cognitive dans la schizophrénie et la dépression : compréhension des mécanismes comportementaux et neuraux communs et distincts : .....	24

1.4.3.3. Troubles du spectre de la schizophrénie et troubles dépressifs : Aspects biologiques :.....	25
1.4.3.4. Évaluation de la dépression chez les personnes atteintes de schizophrénie : .....	33
<b>1.5. Aspects thérapeutiques : .....</b>	<b>34</b>
1.5.1. Les benzodiazépines dans la schizophrénie : .....	34
1.5.2. Le lithium pour la schizophrénie : .....	35
1.5.3. Traitement de l'amotivation chez des patients médicamenteux souffrant de dépression et de schizophrénie : .....	36
1.5.4. Les antidépresseurs dans le traitement de la schizophrénie : .....	36
1.5.4.1. Utilisation des antidépresseurs dans le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie : .....	36
1.5.4.2. La place des ISRS dans le traitement de la schizophrénie : .....	37
1.5.5. Aspects immunologiques du traitement de la dépression et de la schizophrénie : .....	38
1.5.6. Le rôle de la noradrénaline et de ses récepteurs $\alpha$ -adrénergiques dans la physiopathologie et le traitement du trouble dépressif majeur et de la schizophrénie : .....	39
1.5.7. L'efficacité de l'augmentation de Risperidone avec l'ondansétron dans le traitement des symptômes négatifs et dépressifs dans la schizophrénie : .....	40
1.5.8. Potentiel thérapeutique de cibler sélectivement les récepteurs $\alpha$ 2C-adrénergiques dans la cognition, la dépression et la schizophrénie : .....	41
1.5.9. L'utilisation des antidépresseurs dans le traitement de la dépression chez le patient schizophrène : .....	41
1.5.9.1. Introduction : .....	41
1.5.9.2. Avantages et risques des antidépresseurs pour les patients atteints de schizophrénie : .....	44
1.5.9.3. Efficacité sur la dépression chez les patients atteints de schizophrénie : .....	44
1.5.9.4. Effets indésirables : .....	47
1.5.9.5. Interaction médicamenteuse avec les antipsychotiques : .....	48
<b>II-La qualité de vie : .....</b>	<b>50</b>
<b>II.1. Introduction : .....</b>	<b>50</b>
II.1.1. La Qualité de Vie est-elle un concept ? .....	51
II.1.2. Qu'est-ce que la Qualité de la Vie ? .....	51
II.1.3. Origine : .....	51
II.1.4. La Qualité de la Vie environnementale : .....	52
II.1.5. La Qualité de la Vie reliée à la santé : .....	53
II.1.6. La Qualité de la Vie comme un tout : .....	56
Figure 1 : La qualité de vie subjective .....	56
<b>II.2. Modèles de qualité de vie : .....</b>	<b>59</b>
II.2.1. Les facteurs culturels : .....	60

II.2.2. Les assises légales :	60
II.2.3. Changement paradigmatique :	60
II.2.4. Aspects de certaines expériences de la vie	60
II.2.4.1. Les caractéristiques personnelles :	60
II.2.4.2. Les conditions objectives de la vie :	61
II.2.4.3. Perceptions des personnes significatives :	61
<b>II.3. Dimensions de la qualite de vie :</b>	<b>61</b>
<b>II.4. Qualite de vie et schizophrénie :</b>	<b>62</b>
<b>II.5. Les mesures de la qualite de vie :</b>	<b>63</b>
<b>II.6. Echelles d'évaluation:</b>	<b>65</b>
II.6.1. Comprehensive Quality of Life Scale :	65
II.6.2. Questionnaire sur l'état de santé général :	65
II.6.3. Goteborg Quality of Life Instrument :	66
II.6.4. Health Measurement Questionnaire :	66
II.6.5. Lancashire Quality of Life Profile:	66
II.6.6. Lehman's Quality of Life Interview:	67
II.6.7. Life-as-a-Whole Index:	67
II.6.8. Life Experiences Checklist:	67
II.6.9. Life Satisfaction Index :	68
II.6.10. MOS Short Form 36:	68
II.6.11. Lifestyle Satisfaction Scale :	69
II.6.12. Nottingham Health Profile:	69
II.6.13. Quality of Life in Depression Scale:	69
II.6.14. Quality of Life Index:	70
II.6.15. Quality of Life Index for Mental Health:	70
II.6.16. Quality of Life Interview Schedule:	71
II.6.17. Quality of Life Inventory:	71
II.6.18. Quality of Life Questionnaire:	71
II.6.19. Quality of Life Questionnaire/Interview:	72
II.6.20. Quality of Life Scale:	72
II.6.21. Quality of Life Self-Assessment Inventory:	72
II.6.22. Inventaire systémique de qualité de vie :	73
II.6.23. Quality of Well-Being Scale:	73
II.6.24. Satisfaction with Life Scale:	73
II.6.25. Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life:	74
II.6.26. Sickness Impact Profile :	74



II.6.27. SmithKline Beecham Quality of Life Scale (Stoker): .....	75
<b>II.7. Qualite de vie, schizophrénie et dépression : .....</b>	<b>75</b>
<b>II.8. Qualité de vie et dysfonctionnement cognitif chez les personnes atteintes de schizophrénie : .....</b>	<b>76</b>
<b>II.9. La relation entre les symptômes dépressifs et le bien-être subjectif chez les patients nouvellement admis atteints de schizophrénie : .....</b>	<b>76</b>
<b>II.10. Symptômes affectifs et qualité de vie : .....</b>	<b>77</b>
<b>II.11. Symptômes négatifs et qualite de vie : .....</b>	<b>77</b>
<b>II.12. Rémission clinique et fonctionnelle et qualité de vie : .....</b>	<b>78</b>
<b>II.13. Traitement antipsychotique et qualité de vie : .....</b>	<b>78</b>
<b>Partie Pratique.....</b>	<b>89</b>
<b>I. Description de la population .....</b>	<b>101</b>
<b>I.1. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur:.....</b>	<b>101</b>
I.1.1. Caractéristiques sociodémographiques : .....	101
I.1.1.1. Genre : .....	101
I.1.1.2. l'âge : .....	102
I.1.1.3. Lieu d'habitation : .....	103
I.1.1.4. Etat civil : .....	103
I.1.1.5. Vivez vous seul(e) ou avec quelqu'un d'autre : .....	104
I.1.1.6. Activité professionnelle:.....	104
I.1.1.7. Niveau d'instruction : .....	105
I.1.1.8. Service militaire : .....	105
<b>I.1.2. Caractéristiques cliniques : .....</b>	<b>106</b>
I.1.2.1. Habitudes toxiques : .....	106
I.1.2.3. Age de la première consultation : .....	107
I.1.2.4. Nombre de rechute : .....	108
I.1.2.4. Nombre d'hospitalisation : .....	109
I.1.2.5. Tentative de suicide : .....	109
I.1.2.6. Sous-type de schizophrénie : .....	110
I.1.2.7. Classification de l'évolution de longitudinale : .....	111
I.1.2.8. Antipsychotique classique : .....	111
I.1.2.9. Antipsychotique atypique: .....	112

I.1.2.10. Antidépresseurs :	113
I.1.2.11. Traitement antipsychotique actuel :	114
I.1.2.12. Type du trouble dépressif avec sa spécificité :	115
<b>I.2. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité</b>	<b>116</b>
<b>n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur :</b>	<b>116</b>
I.2.1. Caractéristiques sociodémographiques :	116
I.2.1.1. Genre :	116
I.2.1.2. l'âge :	117
I.2.1.3. Lieu d'habitation :	118
I.2.1.4. Etat civil :	118
I.2.1.5. Vivez vous seul(e) ou avec quelqu'un d'autre :	119
I.2.1.6. Activité professionnelle :	120
I.2.1.7. Niveau d'instruction :	120
I.2.1.8. Service militaire :	121
<b>I.2.2. Caractéristiques cliniques :</b>	<b>121</b>
I.2.2.1. Habitudes toxiques :	121
I.2.2.2. Début des troubles : Schizophrénie :	122
I.2.2.3. Age de la première consultation :	123
I.2.2.4. Nombre de rechute :	123
I.2.2.5. Tentative de suicide :	124
I.2.2.6. Nombre d'hospitalisation :	124
I.2.2.7. Sous-type de schizophrénie :	125
I.2.2.8. Classification de l'évolution longitudinale :	125
I.2.2.9. Antipsychotique classique :	126
I.2.2.10. Antipsychotique atypique :	126
I.2.2.11. Antidépresseur :	127
I.2.2.12. Traitement antipsychotique actuel :	128
<b>III. L'échelle PANSS :</b>	<b>131</b>
<b>III.1. La PANSS Positive :</b>	<b>131</b>
<b>III.2. La PANSS Negative :</b>	<b>132</b>
<b>IV. Echelle Hamilton dépression : HAM-D :</b>	<b>133</b>
<b>V. Echelle Calgary CDSS :</b>	<b>134</b>
<b>VI.1. Effets secondaires des antidépresseurs tricycliques chez le sous groupe de patients traités :</b>	<b>136</b>

<b>VI.2. Effets secondaires des antidépresseurs ISRS du sous groupe de patients traités :</b>	<b>136</b>
<b>VII. Comparaison entre les deux groupes de patients (avec et sans traitement antidépresseur)</b>	<b>137</b>
<b>VII.1. Analyse bi-variée :</b>	<b>137</b>
VII.1.1. Comparaison des caractéristiques sociodémographiques :	137
Tableau 17 : Comparaison des données sociodémographiques pour les patients traités et non traités "service de psychiatrie CHU Tlemcen 2017-2018 "	137
VII.1.2. Comparaison des sous scores de la PANSS Positive entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :	139
VII.1.3. Comparaison des sous scores de la PANSS négative entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :	141
VII.1.4. Comparaison des scores de l'échelle HAM-D entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :	143
VII.1.5. Comparaison des scores de l'échelle CDSS entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :	145
VII.1.6. Comparaison des scores de la qualité de vie S-QoL :	147
VII.1.6.1. Comparaison des scores de la qualité de vie entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :	147
VII.1.6.2. Comparaison de la qualité de vie entre les deux sous groupes de patients ceux sous traitement tricyclique et ceux sous ISRS :	150
<b>VIII. Croisement entre le type de traitement antipsychotique et les échelles de depression pour le groupe de patients non traités :</b>	<b>153</b>
VIII.1. Avec échelle CDSS :	153
VIII.2. Avec échelle HAM-D :	154
<b>IX. Analyse multi variée :</b>	<b>155</b>
<b>DISCUSSION :</b>	<b>158</b>
I. Méthodologie :	158
II. Caractéristiques de la population de l'étude :	160
II.1. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur :	160
II.2. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur :	161

<b>III.Comparaison entre les deux groupes de patients, avec et sans traitement antidepresseur :</b>	<b>162</b>
III.1.Comparaison des caracteristiques sociodemographiques et cliniques :	162
III.2.Comparaison des scores PANSS/HAM-D/CDSS :	164
<b>IV. Qualité de vie des patients schizophares avec troubles depressifs en comorbidité :</b>	<b>170</b>
<b>IV.1.Mesure de la qualité de vie :</b>	<b>170</b>
<b>IV .2. La comparaison de la qualité de vie des patients schizophares avec troubles depressifs en comorbidité :</b>	<b>170</b>
<b>V.Correlation entre le type de traitement antipsychotique et les echelles de depression HAM-D / CDSS :</b>	<b>172</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>173</b>
<b>Recommandations .....</b>	<b>164</b>
<b>Perspectives : .....</b>	<b>165</b>
<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>166</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>195</b>

## **ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS**

**A/D** : La prévalence alcoolo-dépendance/dépression.

**AD** : Antidépresseur.

**AFE** : Analyse Factorielle Exploratoire.

**PSI** : Indices d'Invalidité et de Détresse de Rosser.

**ATC** : Antidépresseur Tricyclique.

**$\alpha$ -AR** : Récepteurs  $\alpha$ -Adrénérgiques.

**$\alpha_{2A}$  - et  $\alpha_{2C}$  AR** : Adrénocepteurs.

**BACS** : Brève Evaluation de la Cognition dans la Schizophrénie.

**BAI** : Inventaire d'Anxiété de Beck.

**BDI –II** : Inventaire de la Dépression de Beck- II.

**BPRS** : Score factoriel de Dépression d'Echelles de Psychopathologie Générale.

**BZP** : Benzodiazépines.

**CDS** : Echelle de Dépression de Calgary.

**CHU** : Centre Hospitalo Universitaire.

**CIM** : Classification Internationale des Maladies.

**CYP** : Cytochrome P.

**D/A** : Prévalence Dépression/Alcoolo-Dépendance.

**DSM**: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**ECA** : Epidemiology Catchment Area.

**EMDR** : Eye Mouvement Desensitization and reprocessing.

**EMS** : Méthode d'Echantillonnage de l'Expérience.

**FDA**: Food and Drug Administration.

**GABA** : Acide Gamma-Amino Butyrique.

**HA** : Score d'évitement des préjudices traits de personnalité.

**HAM-D** : Echelle de Dépression de Hamilton.

**HDRS**: Hamilton Depression Rating Scale.

**Health Status**: Etat de Santé.

**HMQ**: Health Measurement Questionnaire.

**HRQOL**: Health Related Quality of Life.

**IRSS** : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine.

**LCR** : Liquide Cephalo Rachidien.

**LSAS** : Echelle d'Anxiété Sociale de Leibowitz.

**LSI** : Life Satisfaction Index.

**LSS** : Lifestyle Satisfaction Scale.

**MADRS** : Montgomery Asberg Depression Rating Scale.

**MD** : Trouble Dépressif Majeur.

**MAO** : Mono Amino Oxydase.

**MINI** : MiniInternational Neuropsychiatric Intervie

**NA** : Noradrénaline.

**NaSSAs** : Noradrenergic et Antidépresseurs Sérotonergiques Spécifiques

**NE** : Norépinephrine.

**NRI** : Inhibiteurs du Recaptage de la Norépinéphrine (NRI).

**ObjCGI-S** : Clinical Global Impression Severity - l'échelle objective.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**OR** : Ods Ratio.

**ORM** : ligand de tomographie par émission de positron utile.

**PANSS**: Positive and Negative Syndrome Scale.

**PDS** : Echelle de dépression psychotique.

**QDV** : Qualité De Vie.

**QLDS**: Quality of Life in Depression Scale.

**Q-LES-Q** : Questionnaire de Satisfaction de la Qualité de Vie.

**QLI-MH**: Quality Of Life Index for Mental Health.

**QoL** : Qualité de Vie.

**QOLI** : Interview sur la Qualité de vie de Lehman (QOLI).

**QOLIS**: Quality of Life Interview Schedule.

**SCZ** : Schizophrénie.

**SD** : Score d'auto direction des traits de personnalité.

**SEIQoL**: Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life.

**SMD** : dépression majeure.

**SNC** : Système Nerveux Central.

**SSD** : Déficits de Soutien Social.

**SSQ** : Questionnaire de Soutien Social.

**SubjCGI-S** : Clinical Global Impression Severity - l'échelle subjective.

**TCA** : Antidépresseur Tricyclique.

**TCC** : Therapie Cognitivo Comportementale.

**TCI-R** : Inventaire du Tempérament et des Caractères - Révisé.

**TDM** : Trouble Dépressif Majeur.

**TRT** : Traitement.

**WAIS-R** : Echelle d'Intelligence Adulte Révisée de Wechsler.

**Y-BOCS**: The Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale.



## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du genre.

**Tableau 2 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction des habitudes toxiques.

**Tableau 3 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de rechute.

**Tableau 4 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de tentative de suicide.

**Tableau 5 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique classique.

**Tableau 6 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antidépresseur antérieurement reçu.

**Tableau 7 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du type de trouble dépressif.

**Tableau 8 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du genre.

**Tableau 9 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction des habitudes toxiques.

**Tableau 10 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de tentative de suicide.

**Tableau 11 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du traitement anti dépressur antérieurement reçu.

**Tableau 12 :** Les caractéristiques cliniques des deux groupes de patients avec schizophrénie et trouble dépressif en comorbidité du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Tableau 13 :** La description des sous scores de la PANSS positive des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Tableau 14 :** La description des sous scores de la PANSS négative des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Tableau 15 :** La description des scores HAM-D des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Tableau 16 :** La description des scores CDSS des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Tableau 17 :** Comparaison des données sociodémographiques pour les patients traités et non traités "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Tableau 18 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Positive des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Tableau 19 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Négative des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Tableau 20 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle HAM-D des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Tableau 21 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle CDSS des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Tableau 22 :** La comparaison entre les différentes dimensions de la SQo-L entre deux populations avec et sans traitement antidépresseur du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Tableau 23 :** La moyenne de la qualité de vie entre des sous groupes de patients ceux ayant reçu un traitement tricyclique et ceux ayant reçu un traitement ISRS du CHUTlemcen 2017-2018.

**Tableau 24 :** La comparaison entre les différentes dimensions de la SQo-L entre deux sous groupes de patients ceux ayant reçu un traitement tricyclique et ceux ayant reçu un traitement ISRS du CHUTlemcen 2017-2018.

**Tableau 25 :** Croisement de l'échelle CDSS avec le traitement antipsychotique actuel chez les patients comorbides n'ayant reçu un traitement anti dépresseur du CHUTlemcen 2017-2018.

**Tableau26 :** Corrélation entre l'échelle HAM-D et type de traitement anti psychotique actuel pour les patients comorbides non traités du CHUTlemcen 2017-2018.

**Tableau 27 :** Table de classification pour la regression logistique.

**Tableau 28 :** Résultats de l'analyse multi-variée par régression logistique des facteurs influençant la reponse au traitement antidépresseur des sujets atteints de comorbidité schizophrénie et troubles dépressifs "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Tableau 29 :** Essais cliniques à double insu et contrôlés par placebo portant sur des antidépresseurs destinés au traitement des symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes.

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1 :** La qualite de vie subjective.

**Figure 2 :** La vie est de qualité quand la vie fait sens.

**Figure 3 :** Shema de l'étude.

**Figure 4 :** Schéma d'analyse statistique des données.

**Figure5 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen en fonction de l'âge.

**Figure 6 :** La repartition des patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur commune d'habitat.

**Figure 7 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de l'état civil.

**Figure 8 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur cohabitation.

**Figure 9 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur profession.

**Figure 10 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur niveau d'instruction.

**Figure 11 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur service militaire.

**Figure 12 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du debut des troubles psychiatrique.

**Figure 13 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge de la première consultation.

**Figure 14 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre d'hospitalisation.

**Figure 15 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du sous type de la schizophrénie.

**Figure 16 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'évolution longitudinale de la schizophrénie.

**Figure 17 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique atypique.

**Figure 18 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique actuel.

**Figure 19 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction des caractéristiques de l'épisode dépressif.

**Figure 20 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge.

**Figure 21 :** La repartition des patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur commune d'habitat.

**Figure 22 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'état civil.

**Figure 23 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur cohabitation.

**Figure 24 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur profession.

**Figure 25 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur niveau d'instruction.

**Figure 26 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur service militaire.

**Figure 27 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du début des troubles psychiatriques.

**Figure 28 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge de la première consultation.

**Figure 29 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de rechutes.

**Figure 30 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre d'hospitalisation.

**Figure 31 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du sous-type de la schizophrénie.

**Figure 32 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'évolution longitudinale de la schizophrénie.

**Figure 33 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique classique.

**Figure 34 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique atypique.

**Figure 35 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique actuel.

**Figure 36 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du type de trouble dépressif.

**Figure 37 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction des caractéristiques de l'épisode dépressif.

**Figure 38 :** La repartition des effets secondaires chez la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivis au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction.

**Figure 39 :** La répartition des effets secondaires pour le traitement des tricycliques chez le sous groupe de patients comorbides traités CHUTlemcen 2017-2018.

**Figure 40 :** La répartition des effets secondaires du traitement ISRS chez une population Comorbide suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

**Figure 41 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Positive des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Figure 42 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Négative des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Figure 43 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle HAM-D des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Figure 44 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle CDSS des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Figure 45 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle SQoL 18 des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

**Figure 46 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle SQoL 18 entre les sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité mis sous tricycliques et ceux mis sous ISRS "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".



# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

La schizophrénie est une affection fréquente, touchant 1% de la population générale [1], d'évolution chronique et altérant considérablement la qualité de vie dans toutes ses dimensions, rendant sa prise en charge difficile et très coûteuse et constituant un réel problème de santé publique. La comorbidité avec un autre trouble psychiatrique ne fait qu'aggraver la qualité de vie de ces patients [2].

Le concept de comorbidité a été évoqué pour la première fois par Feinstein, qui est médecin interniste et épidémiologiste, dans l'article "Clinical Epidemiology III. The clinical design of statistics in therapy" en 1968. Initialement, ce terme est défini par son auteur comme "toutes maladies additionnelles chez le patient, autre que la maladie index étudiée [3]. En 1970, le même auteur définit la comorbidité dans le "Journal of Chronic Disease" comme : l'existence ou l'apparition d'un autre trouble quel qu'il soit, au cours de l'évolution clinique d'un patient présentant la maladie index étudiée [4].

Les plus grandes études sur la comorbidité en psychiatrie concernent essentiellement les troubles dépressifs. Selon une étude réalisée en France, 37,6% des patients présentant un trouble dépressif avaient en comorbidité essentiellement un trouble anxieux [5].

En raison de la difficulté du diagnostic, du manque de critères de définition unanimement acceptés, la prévalence des troubles dépressifs chez le patient schizophrène est difficile à préciser. Elle est estimée en moyenne à 25 % mais elle varie selon les études, de 7 % à 75 % [6]. La fluctuation de ces résultats s'explique par la variabilité des méthodes retenues dans les différentes études. Ainsi, le taux de 7 % reflète une seule évaluation transversale des patients, objectivée par un score d'échelle, et avec une distinction rigoureuse des symptômes dépressifs et des symptômes négatifs. Le taux de 75 % correspond à une évaluation positive au minimum, objectivée par un score d'échelle ou par la présence d'un syndrome, chez des patients en premier épisode schizophrénique évalués de façon longitudinale toutes les semaines ou tous les mois. Le rationnel de l'utilisation des antidépresseurs chez le patient schizophrène présentant une symptomatologie dépressive est-il clairement établi.

Une attitude courante dans la prescription associée d'antidépresseurs et d'antipsychotiques chez ces patients (11 à 43 %) [7].

Dès 1993, Caroli et al. Réalisent une étude préliminaire chez 10 patients présentant essentiellement des troubles dépressifs [8]. Pour ces auteurs, 7 des 10 patients traités par la fluoxétine (20 mg/jour) ont été notablement améliorés, et en particulier la tristesse, le sommeil, les idées suicidaires.

## INTRODUCTION

L'étude de Kirli et Caliskan comparant la sertraline (50 mg/jour) à l'imipramine (150 mg/jour) dans la dépression post-psychotique a fait date [9]. L'étude réalisée en double aveugle et groupes parallèles a inclus 40 patients. L'évaluation à 5 semaines sur l'échelle d'Hamilton et la CGI a montré une diminution significative (fixée à une diminution des scores de 50 %) des symptômes dépressifs sur l'échelle d'Hamilton pour les deux molécules, et il n'existait pas de différence significative entre les deux molécules en termes d'efficacité. Toutefois, l'absence de groupe placebo n'autorise pas à conclure formellement à l'efficacité de ces 2 molécules [9].

Le faible nombre d'études et de patients, la qualité inégale des études expliquée par leur ancienneté et le possible biais de publication (conduisant à la publication uniquement des études positives) nous amènent à conclure que la preuve de l'efficacité des antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs chez le patient schizophrène est établie, mais avec toute fois un faible niveau de confiance.

Enfin l'effet d'un antidépresseur chez le patient schizophrène présentant une symptomatologie dépressive n'a fait l'objet que de peu d'études contrôlées comprenant un groupe placebo, études pourtant nécessaires en l'absence de traitement de référence. Parmi les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la sertraline est la seule molécule à avoir fait l'objet d'études comparatives contrôlées contre placebo [7].

Les IRSS sont plus significativement efficace que le placebo [10]. Depuis plusieurs années la notion de qualité de vie et plus particulièrement la notion de qualité de vie liée à la santé, s'est développée dans le domaine de l'évaluation des thérapeutiques médicales [11]. En psychiatrie, ce phénomène est plus récent et a initialement été le fait d'équipes nord-américaines dans le cadre de campagnes de désinstitutionalisation [12]. L'évaluation de la qualité de vie chez les patients souffrant de schizophrénie tend actuellement à se développer. Peu d'études se réfèrent à cette notion pour l'évaluation des pharmacothérapies auprès des patients psychiatriques chroniques. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette situation : complexité du concept, difficultés de développer des instruments de mesures valides, fiables et sensibles, critères d'évaluation centrés sur l'efficacité en rapport avec les symptômes et sur les effets secondaires plutôt que sur les dimensions psychosociales, manque de confiance dans le témoignage des patients [13].

La schizophrénie retentit négativement sur le fonctionnement global de la personne et sur la qualité de vie. L'évaluation de la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie est un

## INTRODUCTION

phénomène récent, plusieurs études confirment une altération de la qualité de vie chez ces patients [14]. De même pour les troubles dépressifs qui sont associés à des niveaux de handicap fonctionnel, de difficultés socioprofessionnelles et une altération de la qualité de vie.

La comorbidité schizophrénie et troubles dépressifs ne ferait que multiplier l'altération de la qualité de vie chez ces patients.

De ce fait la question qui se pose dans notre étude :

Est-ce que les antidépresseurs améliorent la symptomatologie dépressive chez une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité ?

Notre hypothèse est :

Les antidépresseurs améliorent la symptomatologie dépressive chez une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité.

Notre objectif principale est de comparer l'effet de l'antidépresseur sur la symptomatologie dépressive entre une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité traitée par un antidépresseur et une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité non traitée par un antidépresseur suivis au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen sur une période d'une année.

**SYNTHESE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

## **1. Comorbidité :**

### **1.1. Le concept de comorbidité :**

Le terme « comorbidité » a été utilisé pour la première fois en 1970 par Feinstein [15] et van den Akker et al [16,17] pour désigner les situations où un individu a deux ou plusieurs / ou des problèmes de santé mentale. Plus récemment, le terme de multimorbidité a été introduit [16,18]. Bien que la comorbidité et la multimorbidité soient toutes deux utilisées pour décrire deux états de santé ou plus, une distinction est faite entre ces deux termes. La comorbidité est utilisée lorsqu'une condition d'intérêt est discutée, et la multimorbidité est utilisée lorsqu'aucune condition de référence n'est considérée [18]. Bien que ces distinctions ne soient souvent pas clairement appliquées et que les deux termes soient utilisés de manière interchangeable dans la littérature. Parfois, les problèmes de santé peuvent être comorbides uniquement par hasard. Cependant, certaines grappes de comorbidité peuvent également survenir à des niveaux plus élevés que les taux de hasard [15].

Des recherches internationales et australiennes démontrent que la prévalence de la comorbidité ou de la multimorbidité augmente significativement avec l'âge [17,20], ce qui indique que les patients présentant une multimorbidité en général représentent la règle plutôt que l'exception [19, 21,22].

L'étude des modèles de multimorbidité est un nouveau domaine. Bien qu'il existe de plus en plus de données probantes sur la prévalence de la comorbidité et de la multimorbidité [17, 19,23], la plupart des études utilisent soit le nombre de comorbidités, comme l'indice de Charlson [24], soit une échelle cumulative qui regroupe les conditions par les systèmes corporels affectés [20, 25,27]. Ces méthodes n'utilisent pas d'approches statistiques pour identifier les schémas de grappes non aléatoires de conditions de santé individuelles dans des groupes de conditions multimorbides, peut-être en raison des limites des méthodes statistiques à ce jour. La plupart des logiciels statistiques pouvant effectuer une analyse factorielle exploratoire (AFE) exigent que les données soient dans un format continu, mais les conditions de santé sont généralement représentées de façon dichotomique ; c'est-à-dire que la personne a la condition ou non.

Dans de nombreux pays et régions, la prise en charge simultanée de multiples maladies chroniques chez un même patient (la « comorbidité » ou la « multimorbidité ») constitue un défi majeur pour les services de santé [28,32]. Les personnes souffrant de deux maladies

chroniques (physiques ou mentales) ou plus sont plus susceptibles d'avoir de mauvais résultats de santé, une gestion clinique plus complexe et des coûts de soins de santé accrus [31,32].

L'analyse de la recherche scientifique dans comorbidités et multimorbidité est limitée dans la littérature biomédicale [33 - 35]. Par exemple, Fortin et al. [34] ont précédemment étudié les caractéristiques des publications sur la multimorbidité (ou comorbidité) et comparé le nombre de publications sur ce sujet avec le nombre de publications sur trois maladies chroniques courantes (asthme, hypertension et diabète). Une recherche restreinte de MEDLINE en 2002 a identifié 353 articles sur la multimorbidité et la comorbidité pour la période 1990-2002. Le nombre et la diversité des articles étaient à la fois insuffisants pour fournir des données pertinentes pour éclairer les soins fondés sur des preuves des personnes atteintes de maladies chroniques multiples [34].

Le paysage scientifique a considérablement évolué au cours des années suivantes, notamment le lancement d'initiatives importantes pour la prise en charge clinique de multiples maladies chroniques [36, 37], mais aussi la prolifération de revues à accès libre pour diffuser les résultats de recherche [28, 30, 38, 39]. Considérant que la recherche est nécessaire pour accroître les connaissances dans un domaine de recherche en évolution, une étude visait à cartographier la recherche scientifique mondiale sur la comorbidité et la multimorbidité pour comprendre la maturité et la croissance au cours des dernières décennies. Une analyse transversale et une recherche scientifique mondiale sur la comorbidité et la multimorbidité pour la période 1970-2016. Une identification des chercheurs et des pays les plus productifs, des sujets et des mots-clés les plus courants, des revues les plus prolifiques et les « classiques de la citation » en comorbidité et multimorbidité sur la base de publications dans plusieurs spécialités et disciplines. Les résultats les plus frappants sont le nombre croissant d'articles publiés ces dernières années, avec environ les deux tiers des articles publiés depuis 2010. Il s'agit de la première analyse cartographique globale des publications scientifiques sur la comorbidité et la multimorbidité. Cette analyse complète et élargit la perspective des études antérieures qui ont analysé certaines caractéristiques des articles de la comorbidité [33,34], la diversité des termes utilisés dans la littérature se référant à la présence de multiples maladies concomitantes [33,34,48], ou des revues sur les implications et la compréhension des besoins de recherche et l'impact du traitement [49,50].

Conformément aux recherches antérieures dans d'autres domaines [51, 52], la productivité globale des articles scientifiques est dominée par les Etats-Unis (en tant que plaque tournante de la connaissance), suivie par d'autres noeuds en Europe occidentale (comme le Royaume-

Uni, Allemagne et Italie) et le Canada. Le grand nombre de publications sur la comorbidité et la multimorbidité de ces pays reflète l'importance que les sociétés occidentales accordent à la recherche comme fondement du développement socioéconomique et technologique, mais reflète également l'intérêt de comprendre et de relever les défis importants du vieillissement de la population et chronicité.

La liste des articles les plus cités contient des contributions traitant d'aspects méthodologiques, mais aussi d'importantes études épidémiologiques sur les maladies chroniques non transmissibles, la comorbidité et / ou la multimorbidité. Certains des documents méthodologiques présentent les mesures les plus couramment utilisées des comorbidités dans la recherche sur les services de santé et les résultats : le « Charlson Comorbidity Index » [40,41] et ses diverses adaptations et "Elixhauser Comorbidity Index" [42]. Ces mesures de l'indice de comorbidité saisissent le « fardeau de la comorbidité » qui accompagne un diagnostic primaire et qui peut influencer les résultats. La liste de l'article le plus cité reflète également des avancées majeures dans la description de l'épidémiologie des troubles mentaux et de ses corrélats par l'US National Comorbidity Survey [43, 44] le cadre de phénotype de fragilité largement utilisé proposé par Fried et al. [45]. Les concepts de « fragilité » et de « comorbidité / multimorbidité » sont couramment utilisés de façon interchangeable pour identifier les personnes âgées vulnérables [46, 47], mais il y a un consensus croissant sur le fait qu'il pourrait s'agir d'entités cliniques distinctes reliées entre elles.

En psychiatrie, la comorbidité a traditionnellement été utilisée pour désigner le chevauchement de deux troubles psychiatriques ou plus [53]. De même, la comorbidité (et multimorbidité) entre les troubles mentaux et de troubles liés à la toxicomanie [54,55], les maladies cardio - vasculaires [56,57], le cancer [58,59] ou d'autres troubles chroniques [29, 60] a gagné en importance au cours des dernières décennies.

### **1.2. Comorbidité en psychiatrie :**

La comorbidité diagnostique, autrement dit la cooccurrence chez un individu de plusieurs troubles psychiatriques, est un concept complexe, et a fait l'objet de nombreuses réflexions depuis le début de la nosographie catégorielle. A partir de la version du DSM-IV, les limites de la classification catégorielle traditionnelle sont reconnues et on évoque un système d'évaluation dimensionnelle, sur la base d'une quantification de phénomènes cliniques sur un continuum. La schizophrénie est un trouble multidimensionnel. L'hétérogénéité clinique de la



schizophrénie et des troubles du spectre de la schizophrénie rend difficile leur prévention et leur traitement. L'étude de sujets présentant des manifestations syndromiques co-existantes compatibles avec d'autres troubles psychiatriques pouvant survenir chez des sujets souffrant de troubles du spectre de la schizophrénie pourrait permettre de préciser nos connaissances. En effet, l'anxiété et les symptômes dépressifs sont des symptômes fréquemment retrouvés dans les troubles du spectre de schizophrénie. L'anxiété est un symptôme particulièrement dominant dans la phase prodromique des troubles du spectre de la schizophrénie et est considérée comme un indicateur prédictif de rechute. Or l'étude des troubles anxieux comorbides n'a suscité qu'un intérêt minime comparativement au trouble dépressif dans les troubles du spectre de la schizophrénie.

### **1.2.1 Troubles du spectre de la schizophrénie, troubles dépressifs majeurs, troubles anxieux et comorbidité :**

#### **1.2.1.1. Définition du spectre de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques d'après le DSM-5 :**

La schizophrénie est un trouble neurodéveloppemental grave avec une prévalence mondiale d'environ 0,3-0,7% [61]. L'étiologie de la schizophrénie est inconnue, mais on pense qu'elle résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux complexes. On pense que plusieurs systèmes de neurotransmetteurs sont impliqués dans la pathogenèse, y compris la dopamine, le glutamate, le GABA et l'acétylcholine.

Les symptômes de la schizophrénie relèvent de trois catégories principales : positive, négative et cognitive. Le spectre de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques comprend la schizophrénie, les autres troubles psychotiques et la personnalité schizotypique. Ces troubles sont définis par des anomalies dans au moins un des cinq domaines suivants : idées délirantes, hallucinations, pensée désorganisée, comportement moteur grossièrement désorganisé ou anormal et symptômes négatifs. Pour traiter du spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques, nous avons fait le choix d'intégrer dans ce que nous appellerons « troubles du spectre de la schizophrénie » les troubles suivants : schizophrénie, trouble délirant, trouble schizoaffectif et psychose sans précision. Nous définirons ici uniquement la schizophrénie, marquée par des symptômes caractéristiques correspondant à un ensemble d'anomalies cognitives, comportementales et émotionnelles, dont aucun n'est pathognomonique du trouble. Le sujet doit présenter au moins un symptôme parmi les idées

déliirantes (critère A1), les hallucinations (critère A2) et la désorganisation du discours (critère A3) et au moins deux symptômes parmi ceux du critère A en ajoutant le comportement grossièrement désorganisé (critère A4) et les symptômes négatifs (critère A5) dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois ou plus. La schizophrénie comprend des déficits dans un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement (critère B). Certains signes du trouble doivent persister pendant une période continue d'au moins 6 mois (critère C). Un trouble schizoaffectif, ou dépressif, ou bipolaire ont été exclus (critère D). Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre pathologie médicale (critère E). S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (critère F). On peut spécifier s'il s'agit d'un premier épisode, d'épisodes multiples ou d'évolution continue, ainsi que l'association avec une catatonie.

#### **1.2.1.2. Définition des troubles dépressifs d'après le DSM-5 :**

(Le critère A) Au moins 5 des symptômes suivants ont été présents durant la même période de deux semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement précédent : au moins un de ces symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

( Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement attribuables à une autre condition médicale). (1) Humeur dépressive présente la plus grande partie de la journée, presque tous les jours, comme signalée par la personne (p. ex., se sent triste, vide, désespérée) ou observée par les autres (p. ex., pleure). (Remarque : Chez les enfants et les adolescents, peut être une humeur irritable.), (2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes, ou presque toutes, les activités, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres). (3) Perte de poids significative en l'absence de régime ou gain de poids (p. ex., changement de poids excédant 5 % en un mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (Remarque : Chez les enfants, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.) (4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours. (5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (observable par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fièvre ou de ralentissement intérieur). (6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours. (7) Sentiment

de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade). (8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres). (9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider. (Le critère B) Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. (Le critère C) L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.

Les critères A à C représentent un épisode de dépression majeure.

Les réponses à une perte significative (par exemple, deuil, ruine financière, pertes d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou invalidité) peuvent inclure les sentiments de tristesse intense, la rumination sur la perte, l'insomnie, le manque d'appétit et la perte de poids listés dans le Critère A, ce qui peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes peuvent être compréhensibles ou jugés appropriés en rapport avec la perte, la présence d'un épisode dépressif majeur, en plus de la réponse normale à une perte importante, devrait également être examinée avec soin. Cette décision requiert inévitablement l'exercice du jugement clinique basé sur l'histoire de l'individu et les normes culturelles pour l'expression de la détresse dans le contexte de la perte.

(Le critère D) L'apparition de l'épisode dépressif majeur n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble du spectre schizophrénique et un autre trouble psychotique. (le critère E) Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou d'épisode hypomaniaque. Remarque : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes similaires à la manie ou l'hypomanie sont induits par une substance ou sont imputables aux effets physiologiques d'une autre condition médicale.

Le diagnostic est généralement accompagné des spécificateurs de sévérité et d'évolution suivants :

Épisode unique ou récurrent ;

Léger, modéré ou sévère, avec caractéristiques psychotiques ;

En rémission partielle ou en rémission complète.

Les spécificateurs suivants qui s'appliquent sont aussi ajoutés :

Avec détresse anxieuse ;

Avec des caractéristiques mixtes (présence de certains symptômes de manie/hypomanie) ;

Avec des caractéristiques mélancoliques ;

Avec des caractéristiques atypiques ;

Avec des caractéristiques psychotiques (délires, hallucinations) congruentes à l'humeur ;

Avec des caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur ;

Avec catatonie ;

Avec l'apparition péripartum (dépression postnatale ou postpartum) ;

Avec motif saisonnier (dépression saisonnière, épisode récurrent seulement).

Trouble dépressif persistant

Une forme plus chronique de dépression, le « trouble dépressif persistant » (dysthymie) est diagnostiqué lorsque la perturbation de l'humeur se poursuit pendant au moins 2 ans chez les adultes ou 1 an chez les enfants. Ce diagnostic, nouveau dans le DSM-5, inclut à la fois la dépression majeure chronique du DSM-IV et la dysthymie, qui est moins sévère que la dépression majeure, mais chronique.

### **1.3. Comorbidité troubles du spectre de la schizophrénie :**

#### **1.3.1. Comorbidité troubles du spectre de la schizophrénie et troubles anxieux :**

Si l'on prend pour référence le DSM, le concept de hiérarchie diagnostique est clairement défini dans la version du DSM-III : « Lorsqu'un trouble plus envahissant [...] comporte fréquemment, en tant que symptômes associés, des symptômes d'un autre trouble moins envahissant [...] le seul diagnostic fait est celui du trouble le plus envahissant » [62]. Par conséquent, bien que cette posture ne soit pas opérationnelle en réalité puisqu'aucun postulat ne permet de déterminer qu'un trouble est plus ou moins envahissant qu'un autre, ce concept exclut la possibilité d'établir un diagnostic de trouble anxieux chez un individu présentant un trouble du spectre de la schizophrénie. Cette posture, se retrouvant implicitement en pratique clinique quotidienne, a limité toute recherche dans ce domaine jusqu'à l'avènement de la

version du DSM-IV en 1994. Pourtant, de nombreux cliniciens ont décrit dans leurs travaux des exemples de symptomatologie anxieuse prémorbide à la schizophrénie ou coexistant avec un trouble schizophrénique. Certains auteurs ont même pu évoquer un possible lien précurseur ou de vulnérabilité. En étudiant le rôle de l'anxiété dans le développement d'idées délirantes de persécution, d'autres auteurs ont suggéré que des thèmes et processus puissent être similaires. Plusieurs hypothèses pourraient ainsi rendre compte de la relation entre les troubles du spectre de la schizophrénie et troubles anxieux. Premièrement, les deux syndromes sont des troubles distincts. Deuxièmement, ils sont liés par le principe de causalité : la présence de l'un peut induire l'expression de l'autre et vice versa. Troisièmement, l'association comorbide représente un trouble indépendant distinct. Quatrièmement, le trouble du spectre de la schizophrénie, le trouble anxieux et l'association comorbide sont des expressions alternatives d'un même trouble. Cinquièmement, ils partagent des facteurs de vulnérabilité communs. Des publications reprenant la cohorte épidémiologique Epidemiologic Catchment Area ont soulevé le problème de la hiérarchie diagnostique, en ne prenant en compte aucune restriction de degré d'envahissement d'un trouble par rapport à un autre. Ces études rapportent des résultats préliminaires faisant état de prévalences des troubles comorbides extrêmement élevées en dehors de toute restriction hiérarchique. À partir de la version du DSM-IV, on reconnaît donc la possibilité d'une comorbidité entre troubles du spectre de la schizophrénie et troubles anxieux, tout en admettant les limites de la classification catégorielle traditionnelle. On évoque le système de classification dimensionnelle, sur la base d'une quantification de phénomènes cliniques distribués sur un continuum sans limites claires, certainement plus fidèle et informatif mais moins consensuel et familier. On retrouve dans l'annexe B une proposition de modèle dimensionnel à trois facteurs (psychotique, désorganisation et négatif) pour rendre compte de l'hétérogénéité clinique dans la schizophrénie, reposant sur des processus physiopathologiques sous-jacents distincts et répondant différemment aux traitements. Cela rejoint l'aspiration thérapeutique actuelle, qui favorise une prise en charge individualisée et globale en gardant à la conscience qu'un pronostic plus favorable est possible avec l'intégration de chaque composante du trouble et des comorbidités [62].

**La prévalence :**

Une personne sur deux atteintes de schizophrénie connaîtra un trouble d'anxiété concomitante, nettement supérieur à celui de la population générale [63]. En outre, l'anxiété n'est pas attribuable à des phénomènes psychotiques seuls, étant donné que les symptômes d'anxiété ont tendance à précéder l'apparition des troubles psychotiques dans au moins la moitié des patients. Le taux de prévalence à vie de troubles anxieux dans la schizophrénie a été signalé de 8 à 29 % pour les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), 10 à 60 % pour les symptômes obsessionnels-compulsifs, 19 à 25 % pour le trouble panique, 15 à 47,5 % pour les attaques de panique, 16 à 17 % pour l'anxiété sociale et phobie et 13 % pour le trouble d'anxiété généralisée. Une méta-analyse récente des cinquante-deux études ont signalé des taux communs de 12,1% pour les troubles obsessionnels compulsifs, 14,9 % pour la phobie sociale, de 10,9 % pour le trouble d'anxiété généralisée, de 9,8 % pour le trouble panique et de 12,4 % stress post-traumatique chez les personnes atteintes de schizophrénie. Dans une étude réalisée au niveau du CHU Tlemcen Algérie sur un échantillon de cent patients, 28% des sujets atteints de schizophrénie présentaient un trouble anxieux en comorbidité, dont 13% un trouble panique, 5% un trouble obsessionnel-compulsif, 5% une anxiété sociale, 4% un état de stress post-traumatique, et 1% un trouble anxieux généralisé [64]. La présence de troubles de l'anxiété et les symptômes de la schizophrénie est associée de piètres résultats, qualité de vie et de travail. En outre, la prévalence de l'anxiété peut être associée à un âge plus précoce de l'apparition des troubles psychotiques. La présence du trouble obsessionnel-compulsif, phobie sociale ou des attaques de panique a été constatée à associer à un 2,6 à 3,5 augmentait la probabilité de développer la schizophrénie. Quelques médicaments antipsychotiques peuvent également induire anxiété ou symptômes anxietylike. L'agitation intérieure, incapacité à se détendre et anxiété caractéristique d'akathisie est vécue par plus d'un tiers des patients recevant un traitement antipsychotique et peuvent être interprétées comme des symptômes d'anxiété. Une autre cause d'anxiété chez les personnes atteintes de schizophrénie et des troubles est l'abus de substances, dépendance.

**1.3.1.1. Troubles du spectre de la schizophrénie et troubles paniques :**

La méta-analyse de Achim en 2011 reprend 23 études comprenant 1393 sujets et évalue la prévalence du trouble panique à 9,8%. L'intérêt de l'étude de l'association entre trouble du spectre de la schizophrénie et trouble panique découle de plusieurs observations [62]. Dans

les années 1980, quelques rapports de cas ont fait état d'authentiques syndromes paniques chez des sujets souffrant de schizophrénie. A la suite de cela, des auteurs ont souhaité étudier la comorbidité entre trouble du spectre de la schizophrénie et trouble panique, avec l'idée que la présence d'un syndrome panique dans les troubles du spectre de la schizophrénie puisse amener à des stratégies pharmaco thérapeutiques spécifiques. Certains auteurs ont même introduit le terme de « psychose panique » pour décrire les sujets présentant un trouble du spectre de la schizophrénie et un trouble panique, qui pourraient présenter un profil distinct sur les plans symptomatologique, neuropsychologique et de la réponse au traitement (Kahn and Meyers 2000). Cependant, d'autres auteurs reconnaissent la difficulté d'évaluer le trouble panique dans les troubles du spectre de la schizophrénie en raison de plusieurs facteurs. Certaines études se sont intéressées à la prise en charge thérapeutique de l'association entre trouble du spectre de la schizophrénie et trouble panique. Une étude a notamment évalué la dose et la durée du traitement antipsychotique chez 45 sujets. Les auteurs n'ont pu mettre en évidence de différences entre les sujets souffrant d'un trouble du spectre de la schizophrénie et ceux souffrant d'un trouble du spectre de la schizophrénie avec trouble panique, seulement une tendance à une posologie d'antipsychotique plus élevée chez les sujets souffrant de la comorbidité, qui présentent alors d'avantage de symptômes extra-pyramidaux.

### **1.3.1.2. Troubles du spectre de la schizophrénie et trouble état de stress post-traumatique :**

La prévalence du trouble stress post-traumatique est importante dans la population générale mais il semblerait que les individus souffrant de troubles psychiatriques sévères [62], en particulier de troubles du spectre de la schizophrénie, soient encore plus vulnérables à l'exposition traumatique et par conséquent au trouble stress post-traumatique. Cependant, pour certains auteurs le critère A1 du DSM-IV est considéré comme trop restrictif, ne se focalisant que sur la menace à l'intégrité physique en ne reconnaissant pas l'impact psychologique d'évènements comme l'expérience hallucinatoire ou délirante. Le terme de « trouble stress post-traumatique post-psychose » a été créé pour décrire un sous-type particulier de trouble stress post-traumatique résultant d'évènements traumatiques associés à l'expérience psychotique et celui de « psychose traumatique » pour décrire le sous-groupe d'individus vulnérables à la schizophrénie présentant un modèle cognitif de traitement de l'information marqué par une tendance élevée à la reviviscence intrusive d'évènements tant stressants que neutres. Certains symptômes post-traumatiques peuvent être difficiles à



différencier des symptômes psychotiques positifs et négatifs. Ainsi l'hypervigilance post-traumatique peut être confondue avec l'agitation psychotique, les reviviscences traumatiques avec des idées délirantes, les flash-backs avec des hallucinations visuelles, l'évitement traumatique et l'émoussement de la réactivité générale avec des symptômes psychotiques négatifs. Par ailleurs des hallucinations auditives sont parfois rapportées par une proportion non négligeable des sujets souffrant de trouble stress post-traumatique. Une théorie va jusqu'à soutenir que les symptômes négatifs de schizophrénie pourraient être des manifestations de trouble de stress posttraumatique, tant ils semblent fondamentalement similaires cliniquement et physiopathologiquement. D'autres auteurs avancent l'hypothèse que les sujets présentant des symptômes négatifs « primaires », c'est-à-dire inhérents à la schizophrénie, sont protégés de l'apparition du trouble stress post-traumatique par l'émoussement émotionnel y compris lors d'événements négatifs voire traumatiques. Des anomalies cérébrales structurelles et fonctionnelles dans les régions temporales et frontales ont été décrites à la fois dans la schizophrénie et le trouble stress-post traumatique.

La thérapie cognitive et comportementale a montré une efficacité thérapeutique dans le trouble stress post-traumatique, mais malgré quelques données théoriques et empiriques peu d'études ont évalué l'intérêt de ces techniques chez les sujets souffrant de manière comorbide d'un trouble du spectre de la schizophrénie.

Les Caractéristiques thérapeutiques : La TCC, la thérapie d'exposition prolongée et l'EMDR sont efficaces dans la réduction de la symptomatologie post-traumatique.

### **1.3.1.3. Trouble du spectre de la schizophrénie et trouble obsessionnel compulsif :**

La prévalence de l'association Quarante-six articles ont évalué la prévalence de l'association [62], Une grande disparité des résultats est retrouvée : 1,6% pour la prévalence la plus faible et 59,2% pour la prévalence la plus élevée. La quasi-totalité des études présentent des populations issues de pays développés sur les plans économiques et sociaux. Une publication fait état chez 509 sujets souffrant de troubles du spectre de la schizophrénie originaire de la communauté xhosa en Afrique du Sud d'une prévalence du trouble obsessionnel-compulsif extrêmement faible à 0,5%. En résumé, la Prévalence du trouble obsessionnel-compulsif a une prévalence de 12,1% chez les sujets souffrant d'un trouble du spectre de la schizophrénie.

L'intérêt pour l'étude de l'association entre troubles du spectre de la schizophrénie et trouble obsessionnel-compulsif découle de plusieurs observations. De nombreux rapports de cas ont



décrit des symptômes obsessionnel-compulsifs chez des sujets souffrant de schizophrénie, y compris avant l'avènement de la pharmacothérapie antipsychotique, en conséquence de laquelle quelques auteurs attribuent une partie de la prévalence de cette symptomatologie.

Certaines études se sont intéressées à la prise en charge thérapeutique de l'association entre troubles du spectre de la schizophrénie et trouble obsessionnel-compulsif. Des rapports de cas font état d'une efficacité des antidépresseurs tricycliques, des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de l'électroconvulsivothérapie sur les symptômes obsessionnels-compulsifs dans la schizophrénie. Ces auteurs décrivent dans la littérature l'apparition de nouveaux de symptômes obsessionnels-compulsifs avec un traitement antipsychotique de deuxième génération, cliniquement impossible à distinguer des symptômes obsessionnels-compulsifs primaires, qu'on pense dus à l'antagonisme sérotoninergique.

Les auteurs font état d'une diminution significative de la sévérité des symptômes obsessionnels-compulsifs d'après la Y-BOCS chez les sujets souffrant de schizophrénie avec trouble obsessionnel-compulsif après 8 semaines de traitement, avec une distribution bimodale permettant de différencier deux groupes de sujets : ceux avec amélioration de plus de 25% de la Y-BOCS et ceux sans amélioration ou avec une détérioration de la Y-BOCS. Aucune amélioration n'est notée en matière de symptomatologie schizophrénique d'après la PANSS et de fonctionnement d'après le GAF. Les auteurs reconnaissent les limites de l'étude : période de suivi courte, étude ouverte.

En résumé le trouble obsessionnel-compulsif a une prévalence de 12,1% chez les sujets souffrant d'un trouble du spectre de la schizophrénie [62].

### **1.3.1.4. Troubles du spectre de la schizophrénie et autres troubles anxieux :**

#### **1.3.1.4.1. Trouble anxiété sociale :**

L'anxiété sociale dans la schizophrénie était approximativement de 15% avec une variation de 7% à 39% entre les différentes études[65]. Dans l'étude Cosoff et al, l'anxiété sociale était présente chez 17% des patients atteints de schizophrénie. Tibbo et al. ont trouvés une fréquence de 13.3%, Goodwin et al. 8.2%, et Pallanti et al. 36.3% [66]. Cette différence de résultats peut être due à l'absence d'un outil spécifique de diagnostic de l'anxiété sociale destiné aux patients atteints de schizophrénie et à la difficulté de distinguer les symptômes d'anxiété sociale des signes négatifs de la schizophrénie. La présence de l'anxiété sociale chez ces patients expose au risque accru de tentative de suicide, d'une qualité de vie altérée, d'un

fonctionnement social perturbé et d'une faible estime de soi. Une étude révisée dont le but était d'examiner si la comorbidité de la phobie sociale affecte la gravité des symptômes, les symptômes positifs et négatifs, l'auto-stigmatisation, l'espoir et la qualité de vie chez les patients atteints de troubles du spectre de la schizophrénie.

Une étude transversale dans laquelle [67] tous les participants ont complété l'échelle de l'ISMI, l'échelle d'anxiété sociale de Liebowitz (LSAS), l'inventaire d'anxiété de Beck (BAI), l'inventaire de la dépression de Beck- II (BDI-II), Échelle du Syndrome Positif et Négatif (PANSS), Questionnaire de satisfaction et de satisfaction de la qualité de vie (Q-LES-Q), Inventaire du tempérament et des caractères - Révisé (TCI-R) et questionnaire démographique. La sévérité du trouble a été évaluée à la fois par un psychiatre (Clinical Global Impression Severity - l'échelle objective [objCGI-S]) et par les patients (Clinical Global Impression Severity - l'échelle subjective [subjCGI-S]). Les patients étaient dans un état stabilisé qui ne nécessitait pas de changements dans le traitement. Diagnostic de la schizophrénie, le trouble schizo-affectif ou le trouble délirant a été déterminé selon les critères de recherche de la Classification internationale des maladies 10e révision (CIM-10). Une entrevue structurée par Mini International Neuropsychiatric Interview a été utilisée pour confirmer le diagnostic. L'étude a inclus 61 patients des deux sexes. Sur le plan clinique, les patients atteints de phobie sociale comorbide présentaient un début précoce de la maladie, une psychopathologie actuelle plus grave, une anxiété plus intense (générale et sociale) et une sévérité plus élevée des symptômes dépressifs. Les patients présentant une phobie sociale comorbide ont montré une qualité de vie significativement inférieure à celle des patients sans cette comorbidité. Les patients présentant une phobie sociale comorbide présentaient également un niveau d'espoir moyen statistiquement plus faible et un taux d'auto-stigmatisation plus élevé. Ils ont également montré des scores moyens plus élevés d'évitement des préjudices de traits de personnalité (HA) et un score inférieur d'autodirection des traits de personnalité (SD). L'étude a démontré des différences dans les facteurs démographiques, la sévérité de la maladie, l'auto-stigmatisation, l'espoir, HA et SD entre les patients atteints de troubles du spectre de la schizophrénie avec et sans phobie sociale comorbide.

#### **1.3.1.4.2. Trouble anxiété généralisée /Trouble agoraphobie /Trouble phobie spécifique :**

Une grande disparité des résultats est retrouvée allant d'une prévalence nulle à 26,7% pour la prévalence la plus élevée de trouble anxiété généralisée associé aux troubles du spectre de la schizophrénie, de 0,6% à 26,7% pour le trouble agoraphobie et d'une prévalence nulle à 63,4% pour le trouble phobie spécifique. (Deux études ont retrouvé de forts taux de

prévalence de trouble anxiété généralisée dans une population particulière de sujets mineurs présentant une schizophrénie à début précoce : 19% et 45%. La méta-analyse de Achim et al. (2011) reprend 14 études regroupant un total de 939 sujets et évalue la prévalence du trouble anxiété généralisée à 10,9%, 12 études pour un total de 862 sujets avec une prévalence du trouble agoraphobie à 5,4% et 11 études pour un total de 925 sujets avec une prévalence du trouble phobie spécifique à 7,9%. Ces auteurs ont par ailleurs mis en évidence un grand nombre de variables à l'origine de l'hétérogénéité dans la prévalence des différents troubles anxieux selon les études. Parmi les variables d'échantillon, on retrouve : l'échantillonnage systématique ou non, l'étendue du spectre de la schizophrénie, le statut hospitalier ou ambulatoire, la proportion de femmes, l'âge et l'ancienneté d'évolution de la schizophrénie. Parmi les variables relatives aux outils d'évaluation, on retrouve : l'emploi de l'outil d'évaluation, l'adjonction d'outil d'évaluation spécifique du trouble anxieux, la version du DSM, la suspension des règles de hiérarchie diagnostique et la possibilité de considérer un évènement lié à la schizophrénie ou son traitement comme un traumatisme dans le cas du trouble stress post-traumatique.

Une étude montre que les sujets souffrant de schizophrénie avec trouble anxiété généralisée associée ont une tendance non significative à avoir des doses plus élevées d'antipsychotiques par rapport aux sujets souffrant de schizophrénie uniquement, contrairement aux sujets souffrant d'une comorbidité schizophrénie/ trouble phobie spécifique, qui ont des doses d'antipsychotiques significativement plus faibles que les sujets souffrant de schizophrénie uniquement.

### **1.3.2. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et trouble de la personnalité :**

Les taux signalés de trouble de la personnalité chez les sujets atteints de schizophrénie sont assez variés selon les pays. Une étude réalisée pour la co-morbidité du trouble de la personnalité dans la schizophrénie chez les patients psychiatriques ambulatoires en Chine [69], données d'une enquête épidémiologique dans une population clinique. Il y avait une prévalence plus élevée de trouble de la personnalité de groupe A (Personnalité bizarre et excentrique) et C (Personnalité anxieuse et panique) dans la schizophrénie (environ 12,0%). Le trouble de la personnalité le plus répandu était le sous-type paranoïaque (7,65%). Sujets avec schizophrénie étaient significativement plus susceptibles d'avoir schizotypique Personnalité (4,4% contre 2,1%) et Personnalité paranoïaque (7,6% contre 5,4%), mais beaucoup moins susceptibles d'avoir borderline, obsessionnel-

compulsif, Personnalité dépressive, narcissique et histrionique. Ces résultats suggèrent que DSM-IV personnalités pathologiques est commun chez les patients atteints de schizophrénie que dans la population générale.

### **1.3.3. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et troubles addictifs :**

Les comorbidités addictives concernent la majorité des patients atteints de schizophrénie [70]. Elles retentissent sur le pronostic et l'évolution des troubles et sont à l'origine de difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Elles sont mises en cause dans la majorité des situations de non réponse aux prises en charge. Ce sont les causes de handicap les plus sévères chez les adolescents et jeunes adultes dans le monde avec un impact socio-économique représentant un défi croissant pour tous les systèmes de santé. La consommation de substances psychoactives est plus fréquente chez les patients en situation de précarité et constitue un facteur de risque majeur de geste suicidaire. Elle contribue à l'excès de mortalité des patients atteints de schizophrénie tant par des causes naturelles que non naturelles. De nombreux facteurs ont été identifiés pour expliquer les liens particuliers entre schizophrénie et addiction. Certains facteurs génétiques, sociaux et économiques sont communs entre schizophrénie et addiction. Les facteurs psychologiques et comportementaux ont surtout été étudiés au regard des relations entre la schizophrénie et la consommation de cannabis qui est la substance illicite la plus consommée par les patients atteints de schizophrénie. Ces liens particuliers sont argumentés par deux hypothèses complémentaires celle de « l'automédication » et celle des « dommages ». Toutes deux s'accordent sur le fait que la consommation de cannabis interagit avec les facteurs de vulnérabilité de la schizophrénie. Les progrès en imagerie cérébrale, ont permis de démontrer que la consommation chronique de cannabis provoque une altération morphologique des régions riches en récepteurs cannabinoïdes comme l'hippocampe et l'amygdale. La prise en charge des patients souffrant du double diagnostic, schizophrénie et addiction nécessite des soins intégrés ainsi qu'une coordination efficiente entre professionnels.

Dans une étude réalisée en Algérie sur un échantillon de cent patients a conclu que les situations de comorbidité schizophrénie-toxicomanie et vis versa semble un fait difficile à nier car les patients souffrent d'une double problématique et cela dans plusieurs domaines : ils sont doublement mal reconnus par la communauté médicale, doublement mal diagnostiqués et enfin doublement mal traités [71].

### **1.3.4. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et troubles bipolaires :**

La prévalence de ces deux troubles est similaire, proche de 1 % de la population générale [72]. Le début est dans les deux cas précoce, touchant des adolescents ou des jeunes adultes, après la puberté. Dans les deux pathologies, on évoque le concept de spectre du trouble (parfois appelé schizotaxie dans le cas du spectre schizophrénique, et tempérament pour le spectre bipolaire). Dans les deux troubles, l'irritabilité est importante, estimée à environ 50 % dans le cas de la schizophrénie, et environ 65 % pour le trouble bipolaire. Surtout, cette irritabilité est croisée entre les deux troubles. En termes d'évolution, on retrouve dans les deux cas une évolution par poussées dans le cadre d'une maladie chronique, avec des rechutes ou récidives, et des rémissions plus souvent partielles que complètes. Dans les deux troubles, on retrouve un haut risque de suicide, et des indices pronostiques partagés, en termes de mortalité et comorbidité, de retentissement psychosocial, ou de complications médico-légales, ainsi qu'un retard fréquent au diagnostic, les symptomatologies maniaques comme schizophréniques peuvent être induites par les agents.

### **1.3.5. Comorbidité trouble du spectre de la schizophrénie et affections somatiques :**

La schizophrénie est une pathologie chronique fréquente considérée comme grave en termes de santé publique. Parmi les troubles psychiatriques, elle est associée au plus haut risque de décès prématuré [73], avec une mortalité deux fois plus importante que dans la population générale [74] et qui n'est que partiellement attribuable à l'augmentation du taux de suicides et à la survenue plus fréquente d'accidents (38 % des décès). Cet excès de mortalité serait dû, au moins en partie, à diverses maladies somatiques (62 % des décès). La prévalence des comorbidités somatiques (incluant les troubles cardio-vasculaires, gastro-intestinaux, respiratoires, néoplasiques, infectieux et endocriniens) chez les schizophrènes varie de 19 à 57 % selon les études [75]. De multiples facteurs, intrinsèques (liés à la maladie) et extrinsèques (liés au patient et à sa prise en charge), contribuent à ce risque élevé d'intensité au moins modérée [76]. Cette proportion double en population générale. Les raisons expliquant une telle sédentarité ne sont pas clairement établies, mais des éléments tels que l'effet sédatif de certains traitements ou encore le manque de motivation chez ces patients peuvent en être une raison [77]. Avec une dépense calorique quotidienne de 20 % moindre que celle retrouvée chez les sujets sains [76], les patients schizophrènes présentent un risque accru de surpoids ou d'obésité [78].

## **1.4. Comorbidité troubles dépressifs :**

### **1.4.1. Comorbidité troubles dépressifs et troubles anxieux :**

Les plus grandes études sur la comorbidité en psychiatrie concernent essentiellement les troubles dépressifs [79]. L'étude américaine ECA (Epidemiology Catchment Area) a montré que 50 à 70 % des déprimés ont été traités pour anxiété au moins une fois au cours de leur vie. La NCS (National Comorbidity Survey) qui est une étude en population générale, a porté sur 8 098 sujets âgés de 18 à 54 ans et s'est déroulée sur une période de 1 an et demi. Parmi les sujets ayant présenté un épisode dépressif majeur au cours de leur vie, 58 % ont souffert d'un trouble anxieux [80]. L'intrication d'une dépression et d'un trouble anxieux fait donc craindre une pathologie plus sévère ; un retentissement psychosocial plus important ; un risque suicidaire plus élevé ; une évolution plus chronique, ce qui montre l'importance de la prise en compte de la comorbidité sur le pronostic ; et une moins bonne réponse aux chimiothérapies [80].

### **1.4.2. Comorbidité troubles dépressifs et troubles addictifs :**

Les chiffres de prévalence dépression/alcool-dépendance (D/A) et de l'alcool-dépendance/dépression (A/D) sont variables d'une étude à l'autre. Les taux de prévalence de la dépression varient en fonction du moment où se situe l'évaluation par rapport au sevrage. Souvent, on constatera la présence de symptômes (tristesse, découragement) sans que le trouble "complet" soit présent ; ainsi des symptômes dépressifs isolés s'observent chez 90 % des alcool-dépendants. Le diagnostic de dépression est retrouvé chez 30 % des patients[81].

La prévalence vie entière D/A et A/D varie en fonction des études : dépression chez 13,4 % des dépendants, alcool chez 20 % des déprimés[82].

L'alcoolisme dans la dépression semble plus fréquent chez la femme. Il faut toutefois tenir compte de la fréquence trois fois supérieure de l'alcoolisme chez l'homme, alors que la dépression est deux fois plus fréquente chez la femme. Chez les déprimés, l'alcool constitue un facteur de résistance au traitement et augmente la toxicité des antidépresseurs. Il s'agit donc de conséquences directes que la comorbidité permet de mettre en évidence[80].

### **1.4.3. Comorbidité troubles dépressifs et trouble du spectre de la schizophrénie :**

#### **1.4.3.1. Introduction :**

La dépression est fréquente dans la schizophrénie. [83, 84,85]La prévalence des symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie varie de 10% à 75% dans différentes études ; [86,87] la moyenne est estimée à environ 25% [84,89]. La variation est probablement causée par l'hétérogénéité et les différences dans les sujets d'étude, les critères de diagnostic, les méthodes de recherche, les phases de psychose, les intervalles de médication et d'autres facteurs. Cependant, la plupart des psychiatres considèrent la dépression comme un problème courant tout au long de la schizophrénie ;[89] plusieurs études ont montré environ 60% des patients atteints de schizophrénie répondent *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, troisième édition, critères de dépression majeure ou mineure.[91,92]Les symptômes dépressifs se trouvent le plus souvent au cours d'un épisode psychotique aigu,[134]alors que la dépression post-psychotique, où les symptômes dépressifs commencent après un épisode psychotique aigu, ont été signalés à se produire dans une moyenne de 25% des patients schizophrènes traités [93].La première psychose est souvent associée à une prévalence plus élevée d'apparition de la dépression. Près de la moitié des patients schizophrènes du premier épisode présentent des symptômes cliniques de dépression majeure (SMD) selon les critères diagnostiques échelle de dépression de Hamilton (HAM-D), et dans le groupe schizophrénique chronique rechuté, environ un tiers des patients présentent une SMD [90,94].Pour les patients schizophrènes qui n'ont pas des épisodes de dépression, au moins deux tiers d'entre eux présentent des symptômes dépressifs légers,et plus30% d'entre eux ont une humeur dépressive ou mineure sentiments [95].Lessymptômes dépressifs sont plus fréquents chez les patients atteints de psychose active. Dans une étude de comparaison précoce, une dépression cliniquement significative chez les patients atteints de schizophrénie, définie par un score de dépression de Hamilton de 17 ou plus, a été diagnostiquée dans une proportion plus élevée de patients hospitalisés (10%) que de patients ambulatoires (4,5%). La prévalence de la dépression légère à modérée, définie par un score de dépression de Hamilton compris entre 10 et 17, a été diagnostiquée de façon inattendue dans des proportions similaires de patients hospitalisés (42%) et de patients ambulatoires (47%) [95]. En tant que résultat extrême défavorable, la dépression augmente le risque de suicide, dont le taux chez les patients schizophrènes serait d'environ 10% [95, 97,98].



Certains des symptômes dépressifs peuvent être trouvés 5-10 ans avant le premier épisode psychotique ; ils se produisent fréquemment au cours de la détérioration dans la psychose. Häfner et al [99] ont montré une prévalence de 81% chez les patients schizophrènes qui avaient une humeur dépressive avant leur première rupture psychotique. Des études plus récentes qui ont systématiquement examiné les facteurs sous-jacents et les signes précoces de la schizophrénie ont également suggéré que les symptômes dépressifs légers sont fortement associés à l'apparition de la schizophrénie [100,101]. Au cours de la schizophrénie, les hallucinations, en tant qu'une des manifestations de la psychose, peuvent être particulièrement gênantes et peuvent mener à la dépression ou même au suicide. Hallucinations auditives chez les patients atteints de schizophrénie peuvent être très pénibles et éventuellement encourager et renforcer les symptômes dépressifs. La dépression a également été caractérisée comme une réponse à la gravité des problèmes psychotiques ou à la conscience subjective de la maladie elle-même [102,103]. En phase post-psychotique, la dépression dans la schizophrénie a également été remarquée et la prévalence a été rapportée de 25% jusqu'à 40%. Alors que dans les cas post-psychotiques, la dépression ne s'est pas avérée être un précurseur de l'apparition de la rechute suivante, ou être liée à la dépression prépsychotique ; la dépression post-psychotique semble indépendante des symptômes positifs ainsi que des symptômes négatifs [104,105].

Les symptômes dépressifs sont souvent plus fréquents et graves chez les patients schizophrènes, par rapport aux sujets normaux [90,95]. Inversement, les patients présentant des symptômes dépressifs persistants au cours de la phase chronique de la schizophrénie ont un risque plus élevé de rechute par rapport aux sujets non dépressifs [106]. La dépression est significativement liée à une diminution du fonctionnement quotidien chez les patients atteints de schizophrénie [147] et il est connu qu'elle augmente le risque de suicide chez les patients schizophrènes [95, 97,98].

Le diagnostic de dépression dans la schizophrénie peut être assez complexe, [90] les symptômes les plus répandus de la dépression sont psychologiques (p. Ex. Humeur réduite, apparence dépressive et anxiété), cognitifs (p. Ex. Culpabilité, désespoir, baisse de l'estime de soi et perte de perspicacité), somatiques (p. Ex., sommeil, troubles de l'appétit, réduction de l'énergie et anxiété somatique), psychomoteur (p. ex. retard et agitation) et fonctionnel (activités réduites et concentration) [108]. Le diagnostic implique non seulement d'identifier les symptômes de la dépression, mais aussi de les distinguer des symptômes négatifs et des troubles de stress, tels que les troubles cognitifs, le retrait social et l'aplatissement affectif



[109,110].La déception situationnelle est un autre cas difficile à reconnaître de la dépression. La façon de différencier la dépression de ces symptômes s'apparentant à la dépression est d'observer attentivement les patients pendant une certaine période de temps et / ou d'appliquer des interventions psychosociales ; les symptômes dépressifs réels seraient plus persistants, montrant une mauvaise humeur, un sentiment de culpabilité et même des pensées suicidaires [87].

Il existe une confusion clinique quant à savoir si les symptômes dépressifs sont au cœur de la psychose de la schizophrénie, ou des effets secondaires induits par les antipsychotiques. Il est connu que les antipsychotiques sont des antagonistes de la dopamine, et la dopamine joue un rôle important dans la voie de la « récompense », qui est largement impliquée dans les expériences de « plaisir ». Le blocage des activités dopaminergiques peut entraîner une dysphorie et des symptômes de type dépression, tels que l'akinésie, le parkinsonisme, l'acathisie, le désespoir cognitif et les symptômes négatifs (qui peuvent facilement être interprétés à tort comme des symptômes dépressifs). Bien que les données cliniques n'aient pas montré de différences entre les patients traités avec des antipsychotiques et ceux randomisés avec le placebo en termes d'effets indésirables, il est toujours suggéré d'exclure les symptômes parkinsoniens ou dysphorie qui pourraient être induits par des médicaments psychotiques inappropriés, [88, 89,111] La toxicomanie et l'alcoolisme peuvent aussi causer la dépression [112].Les patients déprimés doivent donc toujours subir une évaluation médicale approfondie.

#### **1.4.3.2. Dysrégulation émotionnelle et cognitive dans la schizophrénie et la dépression : compréhension des mécanismes comportementaux et neuraux communs et distincts :**

Les études émergentes de comportement et de neuro-imagerie dans la schizophrénie (SCZ) et le trouble dépressif majeur (MD) sont des mécanismes de cartographie des troubles affectifs concomitants et distincts de ces troubles [113].Ceci constitue un objectif critique pour le développement de thérapies guidées rationnellement pour les voies neuronales en amont qui contribuent aux symptômes comorbides à travers les troubles. En s'appuyant sur les méthodes de neuroscience cognitive, la recherche clinique en neurosciences a commencé à cartographier les corrélats neuronaux des déficits affectifs dans SCZ et MD. L'accent est de plus en plus mis sur la délimitation des déficiences psychologiques et neurobiologiques conduisant à des déficits émotionnels, tels que l'amotivation et la perte du comportement orienté vers un but dans la ZSC [114,115].Parallèlement, des études ont de plus en plus

cartographié les corrélats neuronaux des déficits affectifs primaires dans la DM, en particulier ceux liés au traitement des récompenses et à l'anhédonie [116]. Par conséquent, ces deux domaines de recherche psychiatrique historiquement et comportementalement distincts sont prêts pour l'intégration conceptuelle afin de définir des voies mécanistiques chevauchantes (ou distinctes) qui donnent lieu à des symptômes observés. Cet effort est important pour deux raisons générales. D'abord, en considérant les perturbations dimensionnelles à travers les désordres psychiatriques, dans ce cas MD et SCZ, peut aider les chercheurs à réduire l'espace de recherche massif et l'hétérogénéité en considérant des calculs neuronaux qui peuvent traverser les frontières diagnostiques. Deuxièmement, s'il existe effectivement des mécanismes neuronaux communs (ou distincts) qui régissent l'expression des symptômes affectifs à travers la ZSC et la DM, il est essentiel de repérer les mécanismes neuronaux spécifiques qui correspondent aux perturbations comportementales pour guider la découverte du traitement.

#### **1.4.3.3. Troubles du spectre de la schizophrénie et troubles dépressifs : Aspects biologiques :**

La schizophrénie est une pathologie des systèmes dopaminergiques [117]. la dépression une pathologie des systèmes sérotoninergiques, mais aussi l'implication de la sérotonine dans la schizophrénie, de la dopamine dans la dépression, d'autres neurotransmetteurs - noradrénaline, glutamate, gaba, peptides, hormones -, et aussi de structures ou circuits cérébraux dysfonctionnels de façon simultanée, ou dissociée, dans les deux pathologies.

##### **1.4.3.2.1. La sérotonine dans la dépression et la schizophrénie :**

Existe-t-il des anomalies communes de fonctionnement des systèmes sérotoninergiques dans la dépression et la schizophrénie ? On sait qu'il y a une théorie sérotoninergique de la schizophrénie, fondée sur des données assez contestables, et qui n'a rien à voir avec la théorie sérotoninergique de la dépression, qui, elle, repose sur des bases très solides.

La théorie sérotoninergique de la dépression repose sur des éléments cliniques (un régime carencé en tryptophane produit un état dépressif), paracliniques (études de la sérotonine et de ses métabolites dans le sang et le LCR, des sécrétions hormonales après une stimulation sérotoninergique, des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2</sub> en post-mortem), et surtout sur le mode d'action des antidépresseurs (pratiquement tous stimulent l'activité des systèmes sérotoninergiques, que ce soit en inhibant le recaptage, en inhibant sa dégradation par la MAO, ou indirectement en bloquant les récepteurs alpha-2 noradrénergiques). La théorie

sérotoninergique de la dépression est aussi étayée par ce que l'on connaît du rôle de la sérotonine, qui est impliquée de façon majeure dans toutes les grandes fonctions somatiques qui sont perturbées dans la dépression (prise alimentaire, sommeil, sécrétions endocriniennes), fonctions qui ne sont pas perturbées chez les schizophrènes [117].

Clairement, tout concorde pour faire un lien entre la dépression et un défaut de sérotonine dans le cerveau, alors que ce n'est pas du tout le cas chez les schizophrènes. Ce n'est pas faute d'avoir essayé, depuis une dizaine d'années, de mettre en évidence des anomalies sérotoninergiques chez les schizophrènes, mais rien n'a été trouvé. Ainsi une déplétion en tryptophane ne produit pas d'état psychotique, et les sécrétions hormonales après stimulation sérotoninergique sont, malgré beaucoup de résultats contradictoires, généralement normales chez les schizophrènes. Il n'existe pas chez les schizophrènes d'anomalie des métabolites de la sérotonine dans le LCR, ni de modification de la sérotonine périphérique corrélable à leurs scores de dépression, de tendances suicidaires, de symptômes négatifs, ou d'impulsivité, et s'il existe des anomalies de la teneur périphérique en sérotonine, c'est dans le sens d'une augmentation qu'on les observe alors que la sérotonine périphérique est diminuée chez les déprimés. Enfin, et surtout, les antidépresseurs n'ont jamais eu d'effet antipsychotique (c'est plutôt l'inverse).

La théorie sérotoninergique de la schizophrénie repose essentiellement sur les effets du LSD et sur les anomalies des récepteurs sérotoninergiques dans le cerveau des schizophrènes. Les anomalies sérotoninergiques trouvées dans le cerveau des schizophrènes concernent surtout le cortex frontal, où sont diminués les sites de recaptage de la sérotonine et les récepteurs 5-HT<sub>2</sub>. Les 5-HT<sub>2</sub> sont généralement retrouvés augmentés dans le cortex frontal des déprimés, même si une étude récente donne des résultats différents. Ces anomalies ne sont en fait pas spécifiques de la sérotonine, mais touchent plusieurs neurotransmetteurs (récepteurs au gaba, au glutamate et autres) ce qui s'accorde avec l'idée généralement acceptée d'une raréfaction dendritique (dendrites qui portent les récepteurs) dans le cortex frontal des schizophrènes.

D'autre part, le principal argument de la théorie sérotoninergique de la schizophrénie est l'action du LSD, agoniste sérotoninergique, qui serait donc capable de produire des états psychotiques par un mécanisme sérotoninergique. Mais de nombreuses discussions existent toujours sur le mécanisme de l'effet psychotisant du LSD. À l'origine, la théorie sérotoninergique de la schizophrénie proposait qu'il existe un manque de sérotonine dans le cerveau des schizophrènes. Et on pensait que le LSD, qui est un agoniste agissant préférentiellement sur les récepteurs présynaptiques, était psychotisant en diminuant la

libération de sérotonine (Aghajanian et coll, et on oubliait que le LSD est aussi un agoniste 5-HT<sub>2</sub>, c'est-à-dire postsynaptique). Si les symptômes psychotiques sont liés à un manque de sérotonine, les antidépresseurs et autres agonistes sérotoninergiques (comme la fenfluramine ou le mCPP), devraient avoir des propriétés antipsychotiques, ce qui n'est pas le cas (la fenfluramine et le mCPP sont plutôt psychotisants). Et les antagonistes sérotoninergiques devraient être psychotisants, ce qui ne semble pas être le cas non plus. Plusieurs essais d'antagonistes sérotoninergiques chez des schizophrènes ont été faits, les premiers de ces essais, avec de la cinansérine, n'ont pas donné de résultats très spectaculaires, mais plus récemment des auteurs ont rapporté un effet nettement favorable de la ritansérine (antagoniste 5-HT<sub>2</sub>) dans un essai en ouvert. L'ampérozide et la quietapine (forts bloqueurs 5-HT<sub>2</sub>, faibles bloqueurs D<sub>2</sub>) auraient aussi des effets antipsychotiques. Les recherches continuent toujours avec de nouveaux ligands qui seraient plus sélectifs. Un effet thérapeutique des antagonistes sérotoninergiques s'accorde mal avec l'idée d'une hyposécrétion de sérotonine dans la schizophrénie, et le fait est que les tenants actuels de la théorie sérotoninergique de la schizophrénie, Meltzer par exemple, sont en train de changer de point de vue, pour dire que, finalement, ce n'est peut-être pas d'un manque de sérotonine que souffriraient les schizophrènes, mais d'un excès, sans pouvoir pour autant apporter de véritable argument à leur affirmation, sinon l'espoir d'une confirmation clinique de l'effet antipsychotique des antagonistes sérotoninergiques 5-HT<sub>2</sub> sélectifs (qui est un peu longue à venir). Mais la vraie question est de savoir comment les molécules sérotoninergiques (qu'elles soient agonistes ou antagonistes), si elles ont un effet antipsychotique, produisent cet effet. S'agirait-il d'un effet direct ou indirect, indirect s'entendant comme une interaction avec les systèmes dopaminergiques. C'est là que se situent les choses les plus intéressantes. D'ailleurs, est-ce qu'il n'a pas été montré récemment que le LSD a une affinité aussi grande pour les récepteurs dopaminergiques que pour les récepteurs sérotoninergiques ? Ce qui pourrait bien être la meilleure façon d'expliquer son effet psychotisant [117].

#### **1.4.3.2.2. La dopamine dans la schizophrénie et la dépression :**

Il existe une théorie dopaminergique de la schizophrénie très solide, et une théorie dopaminergique de la dépression très mal étayée. Sans revenir en détail sur ces théories, on rappelle seulement que la théorie dopaminergique de la schizophrénie repose essentiellement sur le fait que tous les neuroleptiques, il faut insister sur le mot tous, sont des bloqueurs dopaminergiques D<sub>2</sub> (même la clozapine, dont on vient de montrer qu'elle a une sélectivité D<sub>2</sub> limbique aussi forte que celle des neuroleptiques classiques ), alors que la théorie

dopaminergique de la dépression ne repose sur pratiquement rien (quelques modèles animaux d'anhédonie, et le mécanisme d'action dopaminergique d'une petite minorité d'antidépresseurs). Dans ces conditions, il apparaît naturel que la schizophrénie, qui est avant tout une maladie de l'organisation et du contrôle de la pensée, et qui n'a rien de somatique, soit liée à une pathologie des systèmes dopaminergiques [117].

La sérotonine n'a probablement que peu de chose à voir avec tout cela, du moins directement. Mais la sérotonine interagit avec la dopamine. Globalement, il semblerait que la sérotonine exerce une action inhibitrice sur les systèmes dopaminergiques. Ce qui voudrait dire (si on suit la théorie dopaminergique de la schizophrénie) que quand on bloque la sécrétion de sérotonine, on augmente la sécrétion de dopamine, produisant théoriquement un effet psychotisant. Et que quand on augmente la sécrétion de sérotonine, on devrait avoir un effet antipsychotique. En réalité, les interactions entre dopamine et sérotonine sont très complexes, et seraient à envisager structure par structure et même récepteur par récepteur, ce qui dépasse largement non seulement l'objectif de cet article, mais les connaissances actuelles. La région du cerveau qui a été le plus étudiée est l'ensemble de la projection dopaminergique nigro-striée. Et il est remarquable que, malgré les très nombreuses études qui ont été faites sur le sujet, pas d'accord réel n'ait été encore trouvé : la sérotonine, selon les conditions expérimentales, active ou inhibe le système. Il se pourrait que, pour présenter les choses de façon simplifiée, la sérotonine libérée par la projection raphé médian-substance noire inhibe le système, alors que la sérotonine de la projection raphé dorsal-striatum active la libération de dopamine (dans le striatum). Mais si cette projection nigro-striée est celle qui a été le plus étudiée, ce n'est pas celle qui est la plus intéressante pour la compréhension de la biologie des psychoses. Et, curieusement, les auteurs sont plutôt silencieux quand il s'agit des interactions entre sérotonine et système dopaminergique mésolimbique. Pourtant, si l'on s'intéresse aux interactions entre dopamine et sérotonine dans les psychoses, il y a deux groupes de structures à envisager avant tout autre : le système limbique (représenté principalement chez l'animal par le noyau accumbens, hypothétique site primaire d'action des neuroleptiques, le système limbique étant, pense-t-on, à l'origine des symptômes productifs) et le cortex frontal (hypothétiquement à l'origine des symptômes déficitaires, et sur lequel n'agissent pas les neuroleptiques classiques). Et seulement accessoirement le nigro-strié (à l'origine des effets indésirables extrapyramidaux des neuroleptiques).

Or, il n'existe pas de réponse claire à la question de savoir ce que font les antagonistes sérotoninergiques sur le système mésolimbique. C'est-à-dire que certains travaux amènent à

penser que ces molécules pourraient avoir un effet antipsychotique, et d'autres qu'elles devraient plutôt produire un effet psychotisant. En faveur d'un effet antipsychotique on relève qu'il semblerait que certains antagonistes 5-HT<sub>2</sub> sont capables de bloquer les effets de l'amphétamine et d'inhiber sélectivement sur la voie dopaminergique mésolimbique d'une façon similaire à ce que font les neuroleptiques atypiques. Ces effets s'observent in vivo chez l'animal avec la survenue du phénomène de dépolarisation block, qui est obtenu par des traitements chroniques avec certains antagonistes 5-HT<sub>2</sub> tels que le MDL 100 907. L'administration chronique de ces produits entraîne une inhibition des neurones mésolimbiques, sans inhibition nigro-striée. Le mécanisme de cette inhibition est complexe, parce que les antagonistes 5-HT<sub>2</sub> semblent n'inhiber que la libération provoquée, et pas la libération spontanée, de dopamine, ce qui constitue, d'un autre point de vue, un mécanisme extrêmement intéressant. Les antagonistes 5-HT<sub>3</sub> bloqueraient aussi sélectivement les neurones dopaminergiques mésolimbiques. D'où l'intérêt potentiel des bloqueurs 5-HT<sub>2</sub> et 5-HT<sub>3</sub> dans les psychoses, le mécanisme de ces inhibitions restant toujours assez mal compris. En faveur d'un effet psychotisant (toujours dans le cadre de la théorie dopaminergique de la schizophrénie) on retient que les antagonistes sérotoninergiques, s'ils favorisent comme on l'a dit la libération de dopamine, sont susceptibles d'augmenter la libération de dopamine dans le noyau accumbens, et peut-être dans toutes les régions du système limbique où existent des interactions dopamine/sérotinine. Ainsi des antagonistes 5-HT<sub>2</sub> (peu spécifiques, il est vrai) activent les neurones dopaminergiques mésolimbiques. En réalité, les effets paraissent différents selon les molécules et les auteurs. Ainsi la ritansérine, antagoniste 5-HT<sub>2</sub>, ne modifie pas la libération de dopamine dans le noyau accumbens selon Hertel et coll, et l'augmente pour Devaud et Hollingsworth. Un autre antagoniste 5-HT<sub>2</sub>, le MDL 100 907, augmente cette libération seulement dans une partie limitée du noyau (sa coquille). Il reste donc encore beaucoup à comprendre sur les interactions entre antagonistes 5-HT<sub>2</sub> et dopamine dans le système limbique. On ne manquera pas de remarquer la contradiction qu'il y a entre le dépolarisation block, mécanisme neuroleptique-like, et l'utilisation que l'on propose aujourd'hui pour les bloqueurs 5-HT<sub>2</sub>, qui est de s'opposer aux effets des neuroleptiques (en augmentant la libération de dopamine dans le striatum et le cortex frontal, ces antagonistes 5-HT<sub>2</sub> s'opposeraient aux effets extra-pyramidaux et aux effets déficitaires des neuroleptiques).

#### **1.4.3.2.3. Interactions dopamine /serotonine, Depression et deficit :**

Où situer la dépression dans ces interactions dopamine/sérotinine ? Il faut probablement aborder la question à partir de la clinique, en proposant qu'il existe deux symptômes cliniques

de la dépression susceptibles d'être dopamine-dépendants, les idées délirantes interprétatives et le ralentissement psychomoteur. Le rôle de la dopamine dans les idées interprétatives reste hypothétique. Il est le fruit d'une analogie avec l'expérimentation animale, mais il prend son intérêt si on garde l'idée d'un effet inhibiteur des systèmes sérotoninergiques sur les systèmes dopaminergiques. Si cet effet est bien réel, une diminution de la sécrétion de sérotonine, comme c'est le cas dans la dépression, impliquerait une désinhibition des systèmes dopaminergiques. Serait-elle localisée à certaines structures clés (limbiques), cette désinhibition pourrait être à l'origine des symptômes psychotiques de la dépression (délire de culpabilité et d'auto-accusation), où on se retrouve sur le terrain connu de psychose = pathologie dopaminergique. Cette association a un véritable intérêt clinique parce qu'elle indique que la symptomatologie dépressive dans la schizophrénie ne se manifeste pas nécessairement par des symptômes négatifs, mais par des symptômes positifs (le délire avec sa thématique particulière), ce qui permet probablement, chez un malade psychotique, de reconnaître une dépression de façon beaucoup plus sûre qu'en analysant les symptômes négatifs pour lesquels il est toujours très difficile de faire la part de ce qui revient à la dépression et à la schizophrénie [159].

La question des autres symptômes communs à la schizophrénie et à la dépression, tels que le ralentissement et autres symptômes négatifs, est beaucoup plus difficile à aborder sur le plan biologique. Le seul élément bien démontré est qu'une hypodopaminergie produit un ralentissement moteur (c'est le cas de la maladie de Parkinson) mais il est difficile de soutenir longtemps que le ralentissement dépressif est assimilable à un ralentissement parkinsonien. Les autres pistes ne peuvent aujourd'hui être énumérées que comme des éventualités. L'implication de la sérotonine dans la motricité est une notion qui découle de l'idée générale selon laquelle la sérotonine servirait à stabiliser les états internes en fonction des événements externes (ou des perceptions somato-sensorielles), c'est-à-dire à contrôler l'amplitude des réponses somatiques en général, motrices en particulier, et aussi de coordonner ces réponses. Dans cette optique (celle du réglage du niveau et de l'amplitude des réponses), un dérèglement des systèmes sérotoninergiques chez une personne coupée du monde extérieur (le déprimé comme désafférenté) pourrait changer le "set point", dans le sens d'un abaissement, de toutes les fonctions sérotonine-dépendantes, et ralentirait globalement toutes les fonctions motrices (point de vue purement hypothétique). D'un autre côté, on connaît le lien entre hyposérotoninergie et impulsivité, et on sait qu'une réduction d'activité sérotoninergique



désinhibe les comportements moteurs, cette fonction de la sérotonine a été théorisée par certains auteurs, théorie qui n'apporte aucune lumière sur le ralentissement dépressif.

Le ralentissement est un symptôme moteur dans lequel on a souvent vu une implication primaire des systèmes dopaminergiques. Chez les schizophrènes, le ralentissement fait partie des symptômes négatifs qui sont l'apathie, l'avolition, l'anhédonie, les troubles de l'attention, les retraits affectif, émotionnel et social, et la pauvreté du discours. Le ralentissement pourrait être à l'origine de chacun de ces symptômes, même si on considère généralement qu'il est surtout proche de l'apathie, et aussi, d'une certaine façon, de l'anhédonie. Chez les déprimés, le terme de ralentissement semble cliniquement plus juste que celui d'apathie. Tout en recouvrant une symptomatologie proche, et, associé à une anhédonie, une avolition et à des troubles de l'attention, il peut produire un tableau pseudo-déficitaire très proche de celui que l'on observe chez les schizophrènes. La participation de la dopamine n'est pas évidente pour l'ensemble de ces troubles, mais parmi les symptômes qui participent au déficit, l'anhédonie est généralement considérée comme celui qui est le plus la manifestation d'une hypodopaminergie. La dopamine est impliquée dans la recherches des expériences qui donnent du plaisir, ce qui s'accorde avec la notion que la dopamine a un rôle dans l'attribution d'un sens aux événements environnants. L'anhédonie se définit comme une perte de cette capacité à chercher, à trouver, ou à éprouver du plaisir Chercher, trouver et éprouver constituent des composantes différentes d'une même fonction, et pourraient donc chacune dépendre de différents systèmes de neurotransmetteurs. Dans les modèles animaux d'anhédonie, les antidépresseurs, même les sérotoninergiques, sont capables de restaurer un goût pour les expériences de plaisir. Les antidépresseurs sérotoninergiques n'ayant généralement pas d'action très nette sur les systèmes dopaminergiques (pas d'action univoque, certains bloquent, d'autres facilitent la transmission dopaminergique), on ne comprend toujours pas quelle est l'implication respective de la dopamine et la sérotonine dans l'anhédonie, et plus généralement dans les syndromes déficitaires et le ralentissement. On rappellera que les antidépresseurs ont de nombreux effets autres que proprement antidépresseurs (psychostimulants, antianhédoniques, protecteurs contre le stress) dont le mécanisme biologique est toujours mal compris [117].

Il faut évoquer ici quelques modes d'action communs (partiels) entre un petit nombre d'antidépresseurs et de neuroleptiques. Par exemple, la miansérine est un antidépresseur qui bloque les récepteurs 5-HT<sub>2</sub> et 5-HT<sub>3</sub>, qui est ce que fait un neuroleptique atypique comme la clozapine. Le flupentixol, qui est à la fois un bloqueur dopaminergique et sérotoninergique 5-



HT2, est un des rares neuroleptiques classiques dont les effets simultanément antipsychotiques et antidépresseurs ont été démontrés. Tous les nouveaux neuroleptiques atypiques en développement sont conçus sur ce principe d'une double action antagoniste dopaminergique et sérotoninergique. On attend d'eux un effet antipsychotique, bien sûr, mais associé à d'autres effets que l'on a encore du mal à caractériser : antidéficitaire, désinhibiteur, antidépresseur, hédonique, etc. Le mécanisme biologique pour obtenir ces effets se résume pour le moment à ce que l'on a dit précédemment, avec tout ce que cela contient de contradictions et d'inconnues : antipsychotique sur la voie méso-limbique, stimulant dopaminergique dans le striatum, antidéficitaire dans le cortex frontal (mécanisme proposé : en bloquant la libération de sérotonine dans le cortex frontal, on active celle de dopamine, ce qui a un effet antidéficitaire), antidépresseur on ne sait pas comment. Autrement dit, la biologie de cet espace commun entre schizophrénie et dépression est toujours une inconnue, mais pourrait trouver sa place dans les interactions dopamine/sérotonine dans quelques structures-clés.

#### **1.4.3.2.4. Circuits neuronaux impliqués dans la schizophrénie et la dépression :**

Derrière les neurotransmetteurs, il y a les structures cérébrales (les neurotransmetteurs n'ont pas d'action propre, ils n'ont d'action que par les structures cérébrales qu'ils activent ou coordonnent). Il existe des anomalies de l'activation de nombreuses structures cérébrales au cours de la schizophrénie et de la dépression, et certaines de ces anomalies sont communes aux deux, en particulier l'hypofrontalité (défaut commun d'activation de la partie dorso-latérale du cortex préfrontal), et on pense parfois que cette hypofrontalité a un rôle important dans la survenue à la fois des symptômes dépressifs et des symptômes négatifs de la schizophrénie. Parmi les symptômes négatifs, l'hypofrontalité dorso-latérale peut éventuellement rendre compte de l'avolition et de l'appauvrissement du discours (de la production de paroles), peut-être aussi des troubles de l'attention et de l'émoussement affectif, mais pas de l'anhédonie ni du ralentissement psychomoteur. L'anhédonie est trop multifactorielle (ce sont surtout des structures sous corticales qui sont impliquées dans l'anhédonie chez l'animal), et le ralentissement trop global, pour pouvoir être expliqués par un déficit aussi localisé. L'avolition n'est pas une caractéristique de la dépression, puisque la dépression est un désir, celui de mourir, et l'émoussement affectif est contraire à la définition même de la dépression, qui, comme son nom l'indique dans les classifications internationales (affective disorder) consiste en un excès d'affects négatifs (ou retournés contre soi-même), donc tout sauf une indifférence affective. Restent l'appauvrissement du discours et les troubles

de l'attention, mais ce ne sont pas des caractéristiques primaires de la dépression. L'espace commun entre schizophrénie et dépression se réduit à bien peu de chose quand on se limite au cortex préfrontal dorso-latéral. Quant à aller regarder ailleurs, on se retrouve devant d'autres problèmes, le premier étant qu'en dehors du cortex préfrontal dorso-latéral il n'y a pas d'autre anomalie commune (schizophrénie et dépression) d'activation des structures cérébrales [117].

Néanmoins, si on reste dans la perspective de la mise en jeu de deux systèmes de neurotransmetteurs différents dans les deux maladies, la continuité psychopathologique entre les deux pourrait être la conséquence des interactions entre les deux systèmes de neurotransmetteurs, dont on a vu l'importance.

#### **1.4.3.4. Évaluation de la dépression chez les personnes atteintes de schizophrénie :**

Les symptômes dépressifs chez les personnes atteintes de schizophrénie sont le plus souvent évalués à l'aide de mesures telles que l'échelle de dépression de Hamilton, l'échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie ou l'inventaire de dépression de Beck [118] dont la corrélation et la validité sont bonnes. -la fiabilité de l'essai. Cependant, ces mesures sont de nature rétrospective, en demandant aux participants de se rappeler des expériences de la semaine ou des deux dernières semaines, donc vulnérables aux déficiences et biais de la mémoire à long terme. Ceci est particulièrement pertinent pour les évaluations des personnes atteintes de schizophrénie, étant donné la prévalence bien documentée des difficultés de mémoire à long terme dans cette population qui ont eu un impact négatif sur le fonctionnement du monde réel. Les limites supplémentaires des évaluations rétrospectives comprennent le manque d'information sur les fluctuations des symptômes, ainsi que les difficultés à faire la distinction entre les symptômes dépressifs et négatifs. Il convient de noter que le retrait social, l'anhédonie et le manque d'énergie sont particulièrement problématiques lorsqu'on tente de faire la différence entre les symptômes négatifs et dépressifs.

En résumé ; Il existe 2 types d'instruments, non spécifiques et spécifiques, permettant d'évaluer la dépression chez le schizophrène [119]. Parmi les instruments non spécifiques, certains ont été conçus initialement pour évaluer la dépression chez le patient dépressif, comme la Hamilton Depression Rating Scale [120] (HDRS) ou la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). D'autres instruments non spécifiques sont des échelles d'évaluation de la symptomatologie schizophrénique d'où est extrait un score factoriel de

dépression, comme par exemple le score PANSS-dépression issu de la PANSS [121] ou le score factoriel de dépression d'échelles de psychopathologie générale comme la BPRS [122].

Les instruments spécifiques ont, à l'inverse, été conçus dans le but premier d'évaluer la symptomatologie dépressive chez le patient schizophrène. Deux instruments spécifiques sont aujourd'hui disponibles :

1) l'échelle de dépression de Calgary (CDS) [123] dont il a été montré qu'elle n'était pas corrélée aux signes extrapyramidaux ou aux symptômes négatifs chez le patient schizophrène.

2) l'échelle de dépression psychotique (PDS) dont le premier facteur n'est pas corrélé au sous-score négatif de la PANSS, permettant de distinguer signes négatifs et dépressifs chez le patient schizophrène. Les échelles non spécifiques sont celles qui ont été le plus largement utilisées, même si elles ne permettent pas de distinguer les signes dépressifs des signes positifs, négatifs ou extrapyramidaux. Du fait de leurs propriétés métriques, les échelles spécifiques devraient être préférées. Une seule étude contrôlée en double aveugle comparant 2 antipsychotiques et utilisant la PDS a été publiée [124], et une étude ouverte d'un antipsychotique [124]. À notre connaissance aucune étude n'a été publiée de l'effet d'un antidépresseur chez le patient schizophrène évalué à l'aide de la CDS ou de la PDS.

Enfin, les échelles spécifiques ne sont pas beaucoup utilisées en pratique clinique. Siris et al. rapportent, dans une enquête sur l'évaluation et la prise en charge de la composante dépressive chez les schizophrènes auprès de psychiatres américains, une utilisation de la CDS pour le diagnostic des symptômes dépressifs ne dépassant pas 1 % [126].

### **1.5. Aspects thérapeutiques :**

#### **1.5.1. Les benzodiazépines dans la schizophrénie :**

En raison du nombre élevé de personnes atteintes de schizophrénie qui ne répondent pas adéquatement à la monothérapie avec des antipsychotiques [127] les preuves concernant l'efficacité et l'innocuité de médicaments supplémentaires ont été examinées dans un certain nombre d'essais cliniques. Une des approches de cette question de recherche était l'utilisation de benzodiazépines, en monothérapie et en association avec des antipsychotiques.

La recherche de mise à jour de 2011 a donné lieu à trois autres essais contrôlés randomisés. Une revue comprenant actuellement 34 études avec 2657 participants. La plupart des études ont été caractérisées par une petite taille d'échantillon, une courte durée et des données incomplètes sur les résultats. La monothérapie par la benzodiazépine a été comparée

à un placebo dans huit essais. Donc Il n'existe actuellement aucune preuve convaincante pour confirmer ou réfuter la pratique de l'administration de benzodiazépines en monothérapie ou en association avec des antipsychotiques pour le traitement pharmacologique de la schizophrénie et de la psychose schizophrénique. Des preuves de faible qualité suggèrent que les benzodiazépines sont efficaces pour la sédation à très court terme et pourraient être envisagées pour calmer les personnes agitées de façon schizophrénique. Mesuré par le taux global d'attrition, l'acceptabilité du traitement par les benzodiazépines semble être adéquate. Les effets indésirables étaient généralement mal signalés. Des projets de recherche futurs de grande qualité, avec des échantillons de grande taille, sont nécessaires pour clarifier les preuves du traitement par les benzodiazépines dans la schizophrénie, en particulier en ce qui concerne les stratégies d'augmentation à long terme [127].

### **1.5.2. Le lithium pour la schizophrénie :**

Beaucoup de personnes atteintes de schizophrénie n'obtiennent pas une réponse satisfaisante au traitement antipsychotique ordinaire [128]. Dans ces cas, divers médicaments complémentaires sont utilisés, parmi lesquels le lithium.

Tous les essais contrôlés randomisés comparant le lithium aux antipsychotiques ou au placebo (ou aucune intervention), que ce soit comme traitement unique ou comme adjuvant à un médicament antipsychotique pour le traitement de la schizophrénie et / ou des psychoses ressemblant à la schizophrénie.

Une revue comprenant actuellement 20 études avec un total de 611 participants. La plupart des études étaient de petite taille, de courte durée et incomplètement rapportées, mais un certain nombre d'auteurs étaient disposés à partager leurs données. Trois études comparant le lithium au placebo en tant que traitement unique. Il n'y a pas de preuves basées sur des essais randomisés montrant que le lithium seul est un traitement efficace pour les personnes atteintes de schizophrénie. Les données disponibles sur l'augmentation des antipsychotiques avec le lithium ne sont pas concluantes, mais elles justifient d'autres essais de grande envergure, simples et bien conçus. Ceux-ci devraient se concentrer sur deux groupes cibles : 1) les personnes sans symptômes affectifs, afin que les cliniciens puissent déterminer si le lithium a un effet sur les principaux symptômes de la schizophrénie ; 2) les personnes souffrant de troubles schizo-affectifs pour lesquels le lithium est largement utilisé en clinique ; il n'y a aucune preuve pour soutenir cette utilisation [128].

### **1.5.3. Traitement de l'amotivation chez des patients médicamenteux souffrant de dépression et de schizophrénie :**

L'amotivation est un phénotype commun du trouble dépressif majeur et de la schizophrénie, qui sont des troubles cliniquement distincts [129]. Des cibles et des stratégies de traitement efficaces peuvent être découvertes en examinant la fonction du réseau de récompense dopaminergique sous-tendant l'amotivation entre ces troubles. Une étude IRMf chez des sujets humains en bonne santé et des patients sous médication souffrant de dépression et de schizophrénie en utilisant une tâche de renforcement basée sur l'effort. En examinant les activations régionales liées au type de récompense (renforcement positif et négatif), le niveau d'effort et leur valeur composite, ainsi que les connectivités fonctionnelles au repos dans la voie méso-striatale-préfrontal. Il a été constaté que les valeurs de récompense et d'effort intégrées de renforcement positif à faible effort et de renforcement à effort élevé négatif étaient anticipées sur le plan comportemental et représentées dans les activités du putamen et du cortex orbitofrontal médial. Les patients atteints de schizophrénie et de dépression n'ont pas montré de réduction du temps de réaction liée à l'anticipation et au travail, respectivement. Une plus grande sévérité de l'amotivation est corrélée avec de plus petits changements d'activité de putamen liés au travail selon le type de récompense dans la schizophrénie et le niveau d'effort dans la dépression. Les patients atteints de schizophrénie ont montré une hyperactivité de putamen liée à la rétroaction de faible effort par rapport aux témoins sains et aux patients déprimés. La force de la connectivité fonctionnelle médiale orbitofrontale-striatale prédit la réduction du temps de réaction lié au travail du renforcement négatif à effort élevé chez les témoins sains et la sévérité de l'amotivation chez les patients souffrant de schizophrénie et ceux souffrant de dépression. Les patients souffrant de dépression ont montré une connectivité fonctionnelle médiale orbitofrontale-striatale déficiente par rapport aux témoins sains et aux patients atteints de schizophrénie. Ces résultats indiquent que l'amotivation dans la dépression et la schizophrénie implique une physiopathologie différente dans les circuits préfrontal-striataux [128].

### **1.5.4. Les antidépresseurs dans le traitement de la schizophrénie :**

#### **1.5.4.1. Utilisation des antidépresseurs dans le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie :**

Les symptômes négatifs représentent une dimension clinique de la schizophrénie [130]. Ils sont en partie la cause de l'incapacité fonctionnelle de cette maladie. L'expérience clinique montre que les antipsychotiques ont peu ou pas d'effet sur ces symptômes. La combinaison d'antipsychotiques avec des antidépresseurs est une stratégie thérapeutique couramment utilisée pour le traitement de ces symptômes. Les effets pro-dopaminergiques des antidépresseurs expliquent leur efficacité sur les symptômes négatifs. Il existe de nombreuses études comparatives, randomisées et contrôlées évaluant l'efficacité des antidépresseurs associés aux antipsychotiques dans le traitement des symptômes négatifs. De plus, trois méta-analyses ont été réalisées. Les résultats globaux suggèrent que l'utilisation d'antidépresseurs peut contribuer à l'amélioration clinique des symptômes négatifs de la schizophrénie. Les limites de ces études sont le petit nombre de patients inclus et la définition et l'évaluation des symptômes négatifs. Les échelles existantes ne sont pas suffisamment discriminantes. Des recherches plus approfondies utilisant de nouveaux outils de mesure devraient aider à affiner ces résultats.

#### **1.5.4.2. La place des ISRS dans le traitement de la schizophrénie :**

L'un des principaux défis cliniques dans le traitement de la schizophrénie est le traitement des symptômes négatifs [131] qui sont particulièrement associés à de mauvais résultats à long terme. La clozapine est souvent efficace dans le traitement d'une grande proportion de patients réfractaires aux neuroleptiques antérieurs. Son utilité est toutefois limitée par le risque élevé d'agranulocytose. Les symptômes dépressifs et négatifs tels que l'anhédonie, le manque d'intérêt, le retard moteur et le retrait social montrent un certain chevauchement. En raison des similitudes entre les symptômes négatifs et dépressifs chez les patients schizophrènes et le succès des antidépresseurs dans le traitement de la dépression. Dans les troubles schizophréniques, l'augmentation des antipsychotiques par les antidépresseurs ISRS a été suggérée à plusieurs reprises comme une stratégie prometteuse chez les patients schizophrènes présentant des symptômes négatifs. En plus de plusieurs études ouvertes, cinq essais contrôlés de l'effet de l'ajout d'ISRS au traitement actuel avec des agents neuroleptiques classiques ont été publiés. Ils révèlent certaines preuves de l'efficacité accrue des antipsychotiques conventionnels après l'ajout d'ISRS. Ni les études contrôlées contre placebo ni les essais en cours n'ont révélé une efficacité supplémentaire de l'association antipsychotique / ISRS sur les symptômes positifs ou dépressifs. En comparaison avec le traitement antipsychotique seul, les patients ont été généralement sélectionnés pour leurs

symptômes négatifs importants, leur résistance neuroleptique ou leur chronicité. Cependant, il semble y avoir des preuves claires soutenant l'efficacité de l'augmentation des ISRS des antipsychotiques conventionnels dans le traitement des symptômes schizophréniques négatifs. Les données sur la clozapine ne révèlent aucun potentiel thérapeutique supplémentaire si les interactions pharmacocinétiques sont contrôlées. L'analyse de la voie permet d'estimer si, et dans quelle mesure, l'effet d'un traitement sur un symptôme est médié par des effets sur d'autres symptômes. L'analyse des voies n'a cependant pas été rapportée pour les associations antipsychotiques / ISRS jusqu'à présent. En outre, il n'y a aucune preuve d'une efficacité accrue en raison de l'augmentation des taux plasmatiques de neuroleptiques typiques. Un paradoxe existe, car les agonistes et les antagonistes de la sérotonine produisent des effets similaires en association avec des médicaments bloquant la dopamine. Comme les raisons de ce paradoxe ont été proposées : la complexité des types de récepteurs 5HT multiples, leur distribution différente, leur différente affinité pour la sérotonine et leurs effets postsynaptiques partiellement divergents. En conclusion, certaines inférences peuvent être faites malgré les limites des données. Il y a des preuves d'efficacité accrue des antipsychotiques conventionnels dans les symptômes négatifs après l'ajout d'ISRS, et, bien que les analyses de pathologie manquent encore, cela semble être un effet direct. Les ISRS peuvent être une alternative à la clozapine, en particulier chez les patients pour lesquels il existe des contre-indications à un traitement par la clozapine. Pour l'instant, il n'y a pas de rationalisation convaincante du paradoxe selon lequel les substances sérotoninergiques et antisérotonergiques, par exemple les antipsychotiques atypiques, peuvent améliorer les symptômes négatifs. L'analyse des résultats primaires (symptômes dépressifs et négatifs) suggère de petits effets bénéfiques des antidépresseurs adjuvants. Il semblerait que cette augmentation puisse être accomplie avec un faible risque d'exacerbation de la psychose et des effets indésirables. Cependant, les analyses secondaires et de sous-groupes doivent être interprétées avec prudence et considérées comme exploratoire [131].

### **1.5.5. Aspects immunologiques du traitement de la dépression et de la schizophrénie :**

La schizophrénie et la dépression majeure (MD) ont été associées à un dysfonctionnement du système immunitaire [132]. Un exemple de ceci est le niveau altéré de cytokines - médiateurs inflammatoires importants - dans le sang, et un état immunitaire pro-inflammatoire a été décrit dans certains sous-groupes de patients. Un choc pour le système immunitaire au début de la vie pourrait déclencher une réactivité immunitaire accrue à vie, et les infections et les



troubles auto-immunes sont maintenant connus pour être des facteurs de risque de développement de la schizophrénie et MD. Les cytokines pro et anti-inflammatoires induisent l'activité de l'indoleamine 2,3-dioxygénase ; cette enzyme entraîne le métabolisme du tryptophane et de la kynurénine dans le système nerveux central et dégrade la sérotonine. Des altérations de la neurotransmission sérotoninergique, noradrénergique et glutamatergique ont été associées à une neuroinflammation de bas niveau, et les composés anti-inflammatoires ont un bénéfice thérapeutique dans la MD et la schizophrénie, comme le montrent les méta-analyses. De plus, les antidépresseurs et les antipsychotiques ont des effets immunomodulateurs intrinsèques.

### **1.5.6. Le rôle de la noradrénaline et de ses récepteurs $\alpha$ -adrénergiques dans la physiopathologie et le traitement du trouble dépressif majeur et de la schizophrénie :**

La norépinéphrine (NE) est reconnue comme ayant un rôle clé dans la physiopathologie du trouble dépressif majeur (TDM) et de la schizophrénie, bien que ses actions distinctes *via* les récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques ( $\alpha$ -AR) ne soient pas bien définies [133]. Une revue systématique examinant les rôles de NE et de  $\alpha$ -ARs dans la MD et la schizophrénie. Les rapports de recherche ont été identifiés : six rapports d'essais cliniques, six études génétiques, deux études sur les biomarqueurs et deux études sur les récepteurs. Dans l'ensemble, les études ont fourni des preuves indirectes que l'activité de l' $\alpha$ -AR pourrait jouer un rôle important dans la régulation aberrante des systèmes de cognition, d'excitation et de valence associés au TDM et à la schizophrénie. La caractérisation de la voie NE chez les patients peut fournir aux cliniciens des informations pour une thérapie plus personnalisée de ces maladies hétérogènes. Les études cliniques actuelles ne fournissent pas de preuves directes pour étayer le rôle des  $\alpha$ -AR dans la physiopathologie du TDM et de la schizophrénie et dans la réponse au traitement des patients atteints de ces maladies, en particulier par rapport aux systèmes de valence spécifiques. Des études cliniques qui tentent de définir des associations entre les profils de liaison spécifiques des récepteurs de psychotropes et des résultats cliniques particuliers sont nécessaires [133].

Le rôle clinique du brexpiprazole dans la dépression et la schizophrénie :

Le brexpiprazole, un modulateur de l'activité de la sérotonine-dopamine, est le deuxième agoniste partiel de  $D_2$  à avoir été mis sur le marché et a été approuvé pour le traitement de la schizophrénie et comme traitement d'appoint dans le trouble



dépressif majeur [134]. Avec une activité intrinsèque inférieure à celle de l'aripiprazole au niveau du récepteur  $D_2$  et une puissance plus élevée à  $5-HT_{2A}$ ,  $5-HT_{1A}$  et  $\alpha_1$  les récepteurs, les propriétés pharmacologiques du brexpiprazole suggèrent un profil d'effets secondaires plus tolérable en ce qui concerne l'akathisie, la dysfonction extrapyramidale et la sédation. Bien qu'aucune donnée directe ne soit actuellement disponible, les études contrôlées par placebo en double aveugle montrent des résultats favorables. Bien que le brexpiprazole représente une deuxième entrée excitante pour les agonistes partiels  $D_2$  ayant déjà fait l'objet d'études positives, les comparaisons directes permettront de mieux comprendre l'efficacité et le profil des effets secondaires du brexpiprazole.

### **1.5.7. L'efficacité de l'augmentation de Risperidone avec l'ondansétron dans le traitement des symptômes négatifs et dépressifs dans la schizophrénie :**

Compte tenu du rôle potentiel du récepteur 5-hydroxytryptamine-3 dans la pathogenèse de la schizophrénie, une étude a été réalisée pour déterminer si l'ondansétron plus rispéridone pouvait réduire les symptômes négatifs et dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie résistante au traitement. Dans un essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo, en 2012-2013 à Mashhad, en Iran, 38 patients atteints de schizophrénie résistante au traitement ont reçu de la rispéridone soit en association avec une dose fixe (4-8 mg / j ) d'ondansétron (n = 18) ou avec un placebo (n = 20) pendant 12 semaines. Les patients ont été évalués à l'aide de l'échelle de syndromes positifs et négatifs (PANSS), de l'échelle d'intelligence adulte révisée de Wechsler (WAIS-R) et de l'échelle de dépression de Hamilton (RHDSC) au départ et 12 semaines plus tard. Des changements dans les inventaires ont été utilisés pour évaluer l'efficacité du traitement. L'association ondansétron plus rispéridone a été associée à une amélioration significativement plus importante de l'échelle globale de PANSS et à des sous-échelles pour les symptômes négatifs et la cognition que la rispéridone et le placebo (p <0,001). Les résultats de l'échelle WAIS-R ont révélé des différences significatives entre les deux groupes avant et après l'administration du médicament et du placebo. L'administration d'ondansétron a significativement amélioré la mémoire visuelle sur la base des subtests du WAIS (P <0,05). L'ondansétron n'a eu aucun effet positif sur les symptômes dépressifs (taille de l'effet = 0,13). Cette étude a confirmé que l'ondansétron, en tant que traitement d'appoint, réduit les symptômes négatifs chez les patients atteints de schizophrénie et peut être utilisé comme une stratégie d'appoint potentielle en particulier pour les symptômes négatifs et les troubles cognitifs.

### **1.5.8. Potentiel thérapeutique de cibler sélectivement les récepteurs $\alpha_{2C}$ -adrénergiques dans la cognition, la dépression et la schizophrénie :**

Les adrénocéphes  $\alpha_{2A}$  - et  $\alpha_{2C}$  (AR) sont les principaux sous -types  $\alpha_2$  -AR impliqués dans la fonction du système nerveux central (SNC) [136]. Ces récepteurs sont impliqués dans la physiopathologie de la maladie psychiatrique, en particulier ceux associés aux symptômes affectifs, psychotiques et cognitifs. En effet, le blocage de l' $\alpha_2$  -AR non sélectif est proposé pour contribuer à l'action antidépressive (par exemple, mirtazapine) et antipsychotique atypique (par exemple, clozapine). Les fonctions autorécepteur  $\alpha_{2C}$  - et  $\alpha_{2A}$  -AR permettent d'exercer un contrôle rétroactif négatif sur la libération de noradrénaline (NA), avec des hétérorécepteurs  $\alpha_{2C}$  -AR régulant la transmission non noradrénergique (par exemple sérotonine, dopamine). Alors que le  $\alpha_{2A}$  -AR est largement distribué dans le SNC, l'expression de l' $\alpha_{2C}$  -AR est plus restreinte, ce qui suggère la possibilité de différences significatives dans la façon dont ces deux sous-types de récepteurs modulent la neurotransmission régionale. Cependant, l' $\alpha_{2C}$  -AR joue un rôle plus important dans les états d'activité NA peu endogène, alors que l' $\alpha_{2A}$  -AR est relativement plus engagé pendant les états de tonalité noradrénergique élevée. Bien que l'augmentation du traitement antidépresseur et antipsychotique conventionnel avec des antagonistes non sélectifs de l' $\alpha_2$  -AR puisse améliorer les résultats thérapeutiques, des études animales font état de rôles distincts mais souvent opposés pour les  $\alpha_{2A}$  - et  $\alpha_{2C}$  -ARs sur les marqueurs comportementaux de l'humeur et de la cognition, impliquant que l'antagonisme  $\alpha_2$  -AR non sélectif peut compromettre l'utilité thérapeutique à la fois en termes d'efficacité et de responsabilité. Récemment, plusieurs antagonistes de l' $\alpha_{2C}$  -AR hautement sélectifs ont été identifiés, ce qui a permis d'approfondir l'étude de la fonction et de l'utilité de l' $\alpha_{2C}$  -AR. ORM-13070 est un ligand de tomographie par émission de positron utile, ORM-10921 a démontré des actions antipsychotiques, antidépresseurs et pro-cognitives chez les animaux, tandis que ORM-12741 est en développement clinique pour le traitement de la dysfonction cognitive et des symptômes neuropsychiatriques dans la maladie d'Alzheimer.

### **1.5.9. L'utilisation des antidépresseurs dans le traitement de la dépression chez le patient schizophrène :**

#### **1.5.9.1. Introduction :**

La prescription d'antidépresseur aux patients atteints de schizophrénie n'est pas rare. Les taux déclarés de prescription d'antidépresseur chez les patients schizophrènes varient considérablement selon les circonstances et selon les régions géographiques [83]. Plusieurs études sur la description des antidépresseurs dans différentes régions et régions du monde. Seulement deux de ces études ont davantage étudié l'effet des antidépresseurs sur les symptômes dépressifs ; les résultats suggèrent que l'utilisation concomitante d'antidépresseurs n'est pas complètement couronnée de succès [136,137] et qu'aucun effet secondaire n'a été rapporté ou préoccupant dans ces études.

Il n'est pas surprenant de constater que le taux d'ordonnances antidépressives chez les patients atteints de schizophrénie a augmenté avec le temps. Dans les pays occidentaux, il était d'environ 15% dans les années 90 et a atteint 40% au cours de la dernière décennie. En 1998, une équipe de recherche sur les résultats de la schizophrénie (PORT), financée par l'Agency for Health Care Policy and Research et l'Institut national de la santé mentale financé aux États-Unis, a élaboré un ensemble de recommandations pour le traitement de la schizophrénie. Preuves scientifiques existantes [141]. En 2004, une deuxième édition a été publiée qui donnait des recommandations plus détaillées sur l'utilisation des antidépresseurs pour traiter la dépression majeure dans la schizophrénie, y compris l'utilisation dans les phases aiguës ou stables de la maladie, l'utilisation chez les patients âgés et les précautions contre interactions médicamenteuses avec les antipsychotiques [142]. Cette ligne directrice a été suivie par un grand nombre de psychiatres ; 48,3% des patients hospitalisés rencontraient au moins un des critères de la dépression comorbide, et 33,8% d'entre eux se sont vu prescrire un antidépresseur ; parmi les patients ambulatoires, 42,8% répondaient aux critères de la dépression, et 45,7% d'entre eux se faisaient prescrire un antidépresseur [143,144]. Cela a probablement entraîné l'augmentation du taux d'antidépresseurs prescripteurs dans la plupart des pays occidentaux. Cependant, dans la mise à jour 2009 Schizophrenia PORT, les recommandations pour l'utilisation des antidépresseurs pour traiter la dépression majeure dans la schizophrénie ont été abandonnées, en raison du manque de preuves suffisantes pour soutenir l'efficacité des antidépresseurs sur les symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie [145].

Dans les premiers rapports, les antidépresseurs tricycliques (ATC) étaient les antidépresseurs les plus utilisés ; cependant, dans les études récentes, les antidépresseurs les plus prescrits étaient des inhibiteurs de la recapture sélectifs de la sérotonine (ISRS) de la nouvelle génération ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Les antidépresseurs sont

généralement utilisés comme médicaments concomitants avec des antipsychotiques chez les patients atteints de schizophrénie. La combinaison d'un agent antipsychotique de deuxième génération ou atypique avec un ISRS a été rapportée comme le choix le plus populaire parmi les psychiatres du monde entier [94]. Leur dose de prescription est presque toujours dans les limites indiquées par les fiches techniques, mais toujours au-dessus de celles indiquées par les doses quotidiennes définies [144]. Pendant le traitement, certains patients auraient changé la dose de leurs antidépresseurs, comme le citalopram était fréquemment titré ; le médicament pourrait ne pas être complètement efficace sur les symptômes dépressifs dans ces cas [144]. Il est généralement admis aux États-Unis que le médicament antidépresseur nécessite  $4 \pm 2$  semaines pour montrer ses avantages cliniques, et une fois initié, il doit être poursuivi pendant 6 à 12 mois si les patients réagissent bien [136]. L'inefficacité du traitement antidépresseur a également été notée dans d'autres études ; [137,138] par rapport aux patients sans traitement d'appoint, les patients utilisant des antidépresseurs ne montraient pas toujours une meilleure chance de se remettre de leurs symptômes dépressifs.

Parmi les patients atteints de schizophrénie, 1) ayant un diagnostic de dépression, [137] 2) ayant des symptômes négatifs résistants, [145] 3) femmes, [179,186] et 4) traités avec des antipsychotiques de deuxième génération [144,146] sont plus susceptibles de recevoir des antidépresseurs. Le coût des médicaments et la couverture d'assurance des troubles psychologiques influencent également le taux de prescription des antidépresseurs adjuvants. Quelques études ont montré que la différence raciale est également associée à la proportion de prescription antidépressive ; la population noire utilise des antidépresseurs moins fréquemment prescrits ; cela peut refléter des facteurs économiques, un engagement moindre dans le système de santé mentale ou un sous-traitement [137,147]. Une situation similaire se trouve chez les patients ayant un dossier de sans – abri [145].

Très intéressant, nous avons constaté que l'utilisation d'antidépresseurs dans le traitement concomitant de la schizophrénie dans les pays asiatiques est généralement beaucoup plus faible que dans les pays occidentaux. Malgré une augmentation de l'utilisation des antidépresseurs dans le reste du monde, le taux moyen de prescription d'antidépresseurs chez les patients schizophrènes était encore à peine supérieur à 10%. Comme montré par Xiang et al [147] Les patients atteints de schizophrénie à Singapour ont reçu le plus haut taux de médicaments antidépresseurs adjuvants, qui était de 22,0% en 2009. Le faible taux d'utilisation des antidépresseurs en Asie peut être dû en partie au souci d'aggravation des symptômes positifs. Les modèles de prescription d'antidépresseurs en Asie ont également

révélé une association entre un âge plus jeune et un usage accru d'antidépresseurs. Cela pourrait s'expliquer par la croyance que le risque d'effets indésirables des médicaments psychotropes augmente avec l'âge [149].

### **1.5.9.2. Avantages et risques des antidépresseurs pour les patients atteints de schizophrénie :**

Pour les applications cliniques des antidépresseurs, la question fondamentale est de savoir si les avantages associés aux médicaments l'emportent sur leurs risques pour la santé dans le traitement des symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie.

### **1.5.9.3. Efficacité sur la dépression chez les patients atteints de schizophrénie :**

Afin de donner un aperçu global des effets des antidépresseurs sur les symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie, une recherche approfondie a été menée sur PubMed des articles publiés avant janvier 2014. Les résultats de 18 essais cliniques à double insu contrôlés par placebo sur des antidépresseurs adjuvants ont été sélectionnés dans une revue. Tous ces essais ont mesuré la dépression comme un résultat primaire ou secondaire avec des échelles cliniques standard, y compris HAM-D, RDRS, CDSS et Beck Depression Inventory, qui devaient être complétés par les patients. Les autres informations relatives à ces essais ont également été clairement présentées. Dans ces essais, les patients atteints de schizophrénie étaient la plupart du temps à une phase chronique mais stable de la psychose ; ils ont montré divers états de dépression post-psychotique selon les mesures. La plupart des essais cliniques choisissent de cibler la dépression post-psychotique parce que 1) les symptômes dépressifs présentés en phase aiguë de psychose pourraient être associés à une dysphorie induite par un antipsychotique, une akinésie, des symptômes négatifs ou des réactions de déception [89] et 2), les antidépresseurs adjuvants pourraient produire des effets bénéfiques significatifs chez les patients non associés à une maladie psychotique aiguë [150]. Certains des patients participant aux essais prenaient des médicaments anticholinergiques ou antiparkinsoniens pour réduire les effets secondaires des antipsychotiques.

Dès 1978, Siris et ses collaborateurs ont découvert que la combinaison d'antidépresseurs, tels que les ATC, et d'antipsychotiques améliorait les symptômes de la dépression clinique chez certains patients atteints de schizophrénie [151]. Cette découverte a été confirmée par un autre essai clinique à double insu, randomisé et contrôlé par placebo [152]. Siris et al ont également

montré que la thérapie antidépresseur adjuvante d'entretien pour les patients déprimés avec la schizophrénie pourrait aider à éviter une rechute de la dépression et protéger les patients contre la psychose aggravation [153].

D'autres antidépresseurs, tels que l'antagoniste de la sérotonine et l'inhibiteur de la recapture de la somatotropine (IRS), ainsi que les ISRS, pourraient également améliorer significativement les symptômes dépressifs, avec moins d'effets indésirables que les ATC. Une étude systématique de l'augmentation du citalopram [154] dans le traitement de la schizophrénie a montré un effet significatif en améliorant les symptômes dépressifs et négatifs. Dans la méta-analyse de l'efficacité des antidépresseurs, dans le traitement de la schizophrénie, il a été démontré que l'utilisation d'antidépresseurs comme traitement d'appoint aux antipsychotiques améliorait modérément mais significativement les symptômes négatifs chez les patients schizophrènes chroniques ;[155,157]le même effet a également été observé pour une exacerbation aiguë de la schizophrénie [158].Les résultats ont notamment favorisé les nouveaux antidépresseurs, notamment les ISRS (fluoxétine, fluvoxamine, citalopram), (trazodone) et les antagonistes de la sérotonine 5-HT<sub>2C</sub> (ritansérine).

Un autre antidépresseur le plus couramment prescrit, le bupropion, sert de non-TCA et est fondamentalement différent des ISRS. D'un point de vue pharmacologique, le bupropion agit principalement comme un inhibiteur léger du recaptage de la dopamine et de la norépinéphrine, ainsi qu'un antagoniste des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine ; Cependant, ses mécanismes d'action ne sont pas entièrement compris [159,160] bupropion a été démontré être un antidépresseur efficace et bien toléré, [161] même par rapport aux ISRS. [162,163] Une revue systématique récente de l'utilisation du bupropion dans la schizophrénie a suggéré son efficacité favorable dans le soulagement des symptômes dépressifs [164].

Noradrenergic et les antidépresseurs sérotonergiques spécifiques (NaSSAs), tels que mirtazapine et miansérine, sont classés comme antidépresseurs tétracycliques basés sur leurs structures chimiques. En raison de leur antagonisme spécifique de certains récepteurs de la sérotonine, qui réduit de nombreux effets secondaires associés aux ISRS, les NaSSA peuvent être bien tolérés. Une méta-analyse très récente de la thérapie d'augmentation de NaSSAs dans le traitement de la schizophrénie a également suggéré leurs effets bénéfiques sur l'akathisie et les symptômes extra pyramidaux [165]. Mais il y avait peu de preuves à l'appui de tout effet significatif des NaSSAs sur les symptômes dépressifs de la schizophrénie [165].

Enfin, des inhibiteurs du recaptage de la norépinéphrine (NRI), tels que la réboxétine, ont été récemment mis au point. Les investigations cliniques des IRN permettent de mieux comprendre le rôle du système noradrénergique dans différents aspects de la dépression. L'utilisation de la réboxétine s'est avérée être une approche efficace pour soulager les symptômes dépressifs [166]. Cependant, par rapport à d'autres antidépresseurs sérotoninergiques, réboxétine est beaucoup moins efficace [167]. D'après les essais recueillis, l'efficacité des antidépresseurs sur les symptômes dépressifs est plutôt mitigée ; sept des 18 études ont démontré un effet significatif des antidépresseurs chez les patients atteints de schizophrénie, tandis que les autres n'ont pas indiqué de résultat positif. Même les mêmes composés dans différents essais ont produit des résultats différents. Mis à part la qualité variable de la littérature, les données contradictoires pourraient être dues à des problèmes méthodologiques, à la petite taille de l'échantillon, aux différents antipsychotiques utilisés par les patients ou à des doses insuffisantes, et / ou à la durée du traitement antidépresseur. Par exemple, l'amitriptyline s'est avérée efficace chez les patients souffrant de psychose chronique après 4 mois de traitement [151], mais n'a pas montré d'avantage thérapeutique significatif après 4 semaines [168]. Dans le cas de la sertraline, différentes échelles d'évaluation de la dépression ont été appliquées dans les deux études citées [169,170]. Un traitement légèrement plus long pourrait également favoriser l'efficacité de l'antidépresseur. L'utilisation de différentes classes d'antipsychotiques pourrait également influencer le résultat ; l'augmentation avec la mirtazapine à la première génération ou antipsychotiques typiques a démontré de manière inattendue une meilleure efficacité sur les symptômes dépressifs, ainsi que des symptômes positifs et négatifs par rapport à la combinaison avec des antipsychotiques de deuxième génération [171]. Cette comparaison doit absolument faire l'objet d'études cliniques bien conçues. En raison de l'hétérogénéité de ces essais, ils n'ont pas été inclus dans la méta-analyse. Comme référence, un conflit similaire de l'effet des antidépresseurs a été trouvé dans une méta-analyse réalisée par Whitehead et al en 2002 ; [172] l'analyse a montré que l'utilisation d'antidépresseurs était légèrement bénéfique pour les personnes souffrant de dépression et de schizophrénie, soutenue par des preuves conditionnellement significatives.

En conclusion, 1) il y a un besoin urgent de recherche clinique bien conçue, menée et décrite sur l'utilisation des antidépresseurs dans la schizophrénie ; et 2) à partir des données existantes et de l'analyse, l'augmentation des psychotiques avec des antidépresseurs peut avoir une chance modérée d'améliorer les symptômes dépressifs post-psychotiques chez les patients schizophrènes.



Ici, nous devons garder à l'esprit que certaines études n'ont montré aucune différence significative dans les échelles d'évaluation de la dépression entre les antidépresseurs et les groupes placebo, [88,168,173] bien qu'un effet inefficace des antidépresseurs était probablement dû à un effet placebo significatif (50%) et petit échantillon d'essais cliniques [169]. Les études ont également démontré que l'administration d'antidépresseurs produisait peu d'effets sur les symptômes négatifs, tels que les faibles niveaux d'énergie et le retrait social. En pratique clinique, il y a de fortes chances que les patients « déprimés » atteints de schizophrénie répondent mal à l'augmentation des antidépresseurs

### **1.5.9.4. Effets indésirables :**

De nombreux effets secondaires des ATC sont liés à leurs propriétés anticholinergiques, telles que la constipation, la rétention urinaire, le délire et la dysfonction cognitive ; ceux-ci sont relativement fréquents et peuvent survenir plus fréquemment chez les patients plus âgés. D'autres effets secondaires incluent des effets antihistaminergiques tels que la sédation, et des effets antiadrénergiques tels que l'hypotension orthostatique. Les TCA pourraient également aggraver les effets secondaires sédatifs et anticholinergiques des antipsychotiques, bien qu'ils puissent être utiles pour les symptômes extrapyramidaux. Un surdosage de TCA peut être mortel ; c'est un problème sérieux dans la population pédiatrique en raison de leur toxicité inhérente.

En comparaison, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs souvent utilisés en association avec les antipsychotiques pour traiter la dépression dans la schizophrénie, ont moins d'effet sur les systèmes cholinergiques, histaminergiques et adrénergiques. Ils sont mieux tolérés et relativement sûrs même dans des situations de surdosage. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont associés à des réductions de l'impulsivité, de l'irritabilité, de l'agression, de la paranoïa et d'autres troubles du comportement [174,175]. Les plaintes les plus courantes de ces nouveaux antidépresseurs, en particulier la fluvoxamine, sont les nausées, les changements dans l'appétit et les dysfonctions sexuelles [176]. La combinaison de SSRI un antipsychotique atypique est généralement plus sûre que la combinaison de tricycliques avec neuroleptiques typiques.

Augmentation des antipsychotiques avec des antidépresseurs est soupçonné d'aggraver les symptômes psychotiques, comme des idées délirantes et des hallucinations, [168,173] par augmentation de la concentration sanguine des antipsychotiques induite par l'inhibition du métabolisme compétitif, qui sera discuté plus en détail dans la section suivante. Un traitement



concomitant peut également augmenter le risque d'arythmie. De plus, les profils d'effets secondaires partagés par les agents antipsychotiques et antidépresseurs, tels que le gain de poids et la sédation, pourraient être potentiellement additifs [145]. Cependant, à partir des résultats des essais cliniques, le risque de ces effets indésirables est faible, en particulier chez les patients qui sont à une phase chronique stable de la maladie [177]. Dans tous les cas, une attention accrue doit être accordée aux antipsychotiques, en particulier à la clozapine, qui sont augmentés d'antidépresseurs [178]. Un autre effet indésirable possible de la combinaison est l'activité anticholinergique ; l'augmentation de la concentration de TCA peut entraîner une augmentation du risque ou de la gravité des effets secondaires anticholinergiques, tels que la vision floue, la bouche sèche, la constipation ou la rétention urinaire.

#### **1.5.9.5. Interaction médicamenteuse avec les antipsychotiques :**

Comme avec tous les médicaments d'appoint, l'une des plus grandes préoccupations concernant les antidépresseurs dans la pratique clinique sont les interactions médicamenteuses. Pour les patients atteints de schizophrénie, un antidépresseur est souvent associé à un antipsychotique. Les antidépresseurs sont largement métabolisés dans le foie par des réactions d'oxydation ; la combinaison pourrait produire une inhibition compétitive du métabolisme. Il a été démontré que l'utilisation d'un TCA en même temps comme un antipsychotique pourrait se traduire par l'augmentation du taux sanguin de ces deux médicaments,[177] en raison de l'inhibition compétitive des enzymes d'oxydation microsomale hépatique:[179,180] une interaction pharmacocinétique peut augmenter les niveaux d'antidépresseurs plasmatique chez patients jusqu'à 70%,[181] alors que les concentrations d'antipsychotiques dans le plasma pourraient augmenter jusqu'à 50% quand un TCA est ajouté [182]. Les ISRS et d'autres générations d'antidépresseurs pourraient également entraîner des interactions pharmacologiques indésirables avec la clozapine ou l'halopéridol, qui sont probablement médiées par l'inhibition compétitive du système d'enzymes hépatiques oxydatives - système du cytochrome P (CYP) -450 [182,184].

Les enzymes CYP-450 sont largement impliquées dans le métabolisme des médicaments psychotropes, y compris les antidépresseurs et les antipsychotiques. Les enzymes CYP sont classées en différentes familles et isozymes. Lorsque l'antidépresseur co-administré partage la même isozyme avec l'antipsychotique dans une thérapie d'augmentation, l'inhibition compétitive des enzymes CYP induirait parfois une augmentation du taux sanguin d'antipsychotique et d'antidépresseur. Les interactions pharmacocinétiques entre les

antidépresseurs et les antipsychotiques sont énumérées, y compris les isozymes qui sont inhibées de manière compétitive dans les interactions [185].

Différents antidépresseurs montrent une activité considérablement différente pour inhiber les enzymes CYP. La fluoxétine réagit principalement avec le CYP2D6, ainsi que d'autres isozymes, notamment le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4. La fluoxétine et son métabolite, la norfluoxétine, ont des effets inhibiteurs importants sur les enzymes CYP. En raison de leur longue demi-vie d'élimination, quelques jours en général, l'effet d'inhibition sur les enzymes CYP peut persister jusqu'à 6 semaines après l'arrêt de l'antidépresseur [186]. La fluvoxamine interagit de manière non sélective avec plusieurs enzymes CYP ; il a un potentiel d'interaction clinique significative avec d'autres médicaments [187]. La sertraline et le citalopram sont des inhibiteurs relativement modérés à faibles des enzymes CYP, y compris le CYP2D6 [188,189]. En ce qui concerne les interactions médicamenteuses, le citalopram est considéré comme l'ISRS le plus sûr à utiliser dans le traitement d'augmentation.

Fait intéressant, Bertilsson et al. ont suggéré que diverses concentrations plasmatiques d'antidépresseurs et d'antipsychotiques de différents patients recevant la même dose sont le résultat des différences interindividuelles dans l'activité des enzymes CYP [190,191]. L'activité des enzymes CYP inférieure qui se manifestent au sein de la population asiatique pourrait être l'une des explications de leur tolérance inférieure aux antidépresseurs. Cette connaissance pourrait être utile dans la prédiction des interactions médicamenteuses cliniquement significatives dans la médecine personnalisée.

En pratique clinique, les antipsychotiques et les antidépresseurs doivent être ajustés en une dose plus sûre mais efficace ; De préférence, établir une gamme standard de leurs niveaux sanguins pourrait être utile.

## II-La qualite de vie :

### II.1. Introduction :

La schizophrénie est une pathologie mentale grave qui affecte environ 1 % de la population générale. Malgré les progrès accomplis dans les traitements antipsychotiques, le handicap psychique sévère qui en résulte reste au premier plan et représente une des préoccupations majeures des cliniciens. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la schizophrénie représente la 8<sup>e</sup> cause d'incapacité chez les 15-44 ans, devant plusieurs affections médicales majeures, comme le cancer ou l'asthme. En Europe, 80 % des individus souffrant de schizophrénie sont sans emploi et la majorité sont célibataires. Pour ces raisons, l'étude du handicap psychique et de ses marqueurs (notamment ses corrélats cliniques : symptômes, profil cognitif) est actuellement considérée comme une priorité de recherche clinique pour améliorer le fonctionnement psychosocial des individus souffrant de schizophrénie.

En tant que conséquence subjective directe de l'incapacité, la qualité de vie fait partie intégrante de la définition de la santé mentale et constitue un critère d'importance dans l'évaluation des besoins et des traitements (OMS, 2001). Selon des chiffres européens récents, les sujets souffrant de troubles psychotiques sont en moyenne moins satisfaits de leur vie que les individus exempts de pathologie mentale. L'Organisation mondiale de la santé définit la qualité de vie comme la perception qu'ont les individus de leur position dans la vie dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels ils vivent et en fonction de leurs objectifs, attentes, normes et préoccupations [190]. La qualité de vie (QoL) est un concept qui reflète des dimensions multiples aussi bien subjectives qu'objectives. Chez les patients atteints de schizophrénie, la qualité de vie a été négativement corrélée avec les symptômes dépressifs et anxieux (les résultats semblent moins convaincants en ce qui concerne les symptômes positifs et les déficits cognitifs); la rémission des symptômes positifs et négatifs a été associée à une meilleure qualité de vie, mais la persistance des symptômes dépressifs diminue la qualité de vie même lorsque les patients étaient en rémission ou non; les antipsychotiques de deuxième génération augmentent considérablement la qualité de vie des antipsychotiques de première génération; et les psychothérapies (réhabilitation, prise en charge des cas ...) améliorent la qualité de vie. Plusieurs échelles de qualité de vie générales et spécifiques à une maladie ont été développées et testées avec succès chez des patients atteints de schizophrénie.

### II.1.1. La Qualité de Vie est-elle un concept ?

L'élévation de l'espérance de vie, [192] l'amélioration constante des techniques de soins, les modifications d'attitudes de la population face à la santé ont en même temps vu émerger une nouvelle position paradigmatique dans le champ des soins de santé : la Qualité de la Vie. L'accent étant mis sur la vie ajoutée aux années plutôt que sur les années ajoutées à la vie. Encore faut-il savoir ce que recouvre le concept de Qualité de la Vie. Or, il n'y a pas de définition consensuelle de la Qualité de la Vie comme il n'y a pas de consensus sur ce qu'est le Bien-Etre ou la Santé, excepté la définition inscrite dans la constitution de l'OMS [216] : "*La Santé est un état de complet Bien-Etre physique, psychologique et social*".

D'aucuns même, se demandent si la qualité de la vie est un concept. L'engouement pour ce terme, son utilisation dans des acceptions extrêmement variées, soulève la question de savoir si ce n'est pas un slogan servant d'emballage cadeau pour masquer nos illusions quant à pouvoir atteindre les objectifs fixés à Alma Ata en 1975 [217] : "La Santé pour tous en l'an 2000".

### II.1.2. Qu'est-ce que la Qualité de la Vie ?

Sur une masse d'articles scientifiques provenant essentiellement des Etats-Unis, une centaine de publications majeures afin de tracer les grandes tendances qui ont traversé le monde scientifique anglo-saxon ces 30 dernières années. Jusque dans les années 90, il s'agit d'un concept qui a essentiellement été développé dans cet environnement culturel, et qu'un certain nombre de termes fondamentaux ne recouvrent pas les mêmes champs sémantiques en français et en anglais. Ainsi en est-il par exemple du terme "performance" ou du mot "bonheur" qui en anglais inclut moins sa dimension eudémonique qu'en français (elle se retrouve plutôt dans le terme "bliss") et fait par contre plus référence à la dimension de chance ("luck"). Pour ces raisons, il nous a semblé plus approprié de rester dans un même univers culturel, sans juger pour autant de la valeur et de la richesse de ces univers culturels.

### II.1.3. Origine :

Un certain nombre d'auteurs [200, 211, 218,219] s'accordent pour dire qu'à l'origine le terme de Qualité de la Vie est un slogan, un slogan politique, un slogan américain, un slogan lancé par Lyndon B. Johnson en 1964 dans son message à la nation intitulé "The Great Society". Ce Slogan s'inscrit dans le coeur même de la constitution américaine de Jefferson qui fait du bonheur, un droit inaliénable de tout citoyen américain. L'intérêt politique du vocable était d'être suffisamment flou pour englober tant les éléments de la Qualité de Vie Objective que

Subjective, mais surtout de donner à "l'American Way of life" une dimension morale, un but. Quant au contenu du concept, il est dès le départ laissé à l'appréciation du citoyen américain et non aux scientifiques ou aux technocrates.

Donc pour l'ensemble des auteurs de cette époque, bonheur et qualité de vie se situaient dans des univers conceptuels proches l'un de l'autre : le bonheur était éminemment subjectif, composé essentiellement d'affects positifs, de l'ordre de la complétude, avec pour antonyme le malheur évoquant, en anglais, tant la souffrance que la malchance. La qualité de la vie, elle, avait une connotation plus réaliste et ouvrait l'espoir de pouvoir établir des indicateurs ou standards objectivables (opérationnels).

Les sociologues et psychosociologues insistèrent, dès le début, sur le fait que seul le "bonheur exprimé" (avowed happiness) était du champ de la recherche scientifique par l'approche des opinions et des attitudes. Ils soulignèrent cependant le biais introduit par cette méthodologie : toute échelle de bonheur exprimée surestimant le bonheur au mal-être. Cette remarque a son importance : on ne sera pas étonné du fait que l'ensemble des études sur le sujet constate une distribution asymétrique des réponses exprimées.

Toujours est-il que ce terme de Qualité de Vie va avoir un succès immédiat, renforcé, dix ans plus tard, par la déclaration d'Alma Ata de l'OMS.

Trois grands courants conceptuels vont émerger [212,213]

1. La Qualité de la Vie vue sur son aspect environnemental.
2. La Qualité de la Vie en relation avec la Santé.
3. La Qualité de la Vie abordant tous les domaines de la vie et vue comme un tout.

### **II.1.4. La Qualité de la Vie environnementale :**

Les premières études ont concerné les secteurs proches des programmes politiques : pollution, nuisances, crimes, délinquance, revenus, confort, indicateurs sociaux... Elles se basaient, essentiellement, sur des critères objectifs [172]. Ainsi, a-t-on pu établir une cartographie de la meilleure à la pire des villes américaine, ou de pays entre eux. Une grande étude fut lancée en 1969 par l'US Department of Health and Education [181] et elle aboutissait à deux conclusions qui allaient donner au concept de Qualité de la Vie une nouvelle dimension. D'une part, il n'y a pas de corrélation entre les conditions objectives de vie observées et le

vécu des populations. A partir de ce moment, un autre type d'approche de la Qualité de la Vie va émerger : la Qualité de la Vie subjective [214].

D'autre part, il n'y a pas de corrélation entre les évaluations d'un observateur externe et l'appréciation des individus eux-mêmes. Donc, si l'on veut étudier la Qualité de la Vie Subjective, il n'y a qu'un seul observateur compétent pour dire que sa vie est de qualité ou pas : le sujet lui-même. *"Si vous voulez savoir combien je suis heureux, eh bien, vous n'avez qu'à me le demander"* [56].

### **II.1.5. La Qualité de la Vie reliée à la santé :**

Lorsque l'OMS va décréter que la santé n'est pas uniquement l'absence de maladie, les chercheurs dans le champ de la médecine, vont explorer d'autres composantes que la symptomatologie, la morbidité ou la mortalité. Ainsi, va émerger un concept 'd'Etat de Santé' (Health Status) [201,221] qui aboutira à celui de 'Qualité de Vie liée à la Santé (Health Related Quality of Life. -HRQOL-)' [61].

A nouveau, la première démarche se fera du côté des variables objectives ou objectivables. Ainsi va naître toute une réflexion autour de l'implication des troubles fonctionnels sur la santé. Dans un premier temps, ce sont les capacités fonctionnelles sur le plan physique qui seront les plus étudiées (mobilité, activités de la vie journalière...). Ensuite, dans nombre d'études, les capacités fonctionnelles sur le plan social seront incluses en s'intéressant, essentiellement, aux 'rôles sociaux' (comme le travail) et les 'interactions sociales'. Mais bien souvent, ces fonctionnalités sociales sont considérées dans un sens assez restreint. Certains auteurs excluent même, a priori, le fonctionnement social du concept de Qualité de Vie liée à la Santé. Enfin, vers la fin des années 80, la dimension mentale entrera dans le concept de Qualité de Vie liée à la santé, à travers les capacités intellectuelles d'abord (vieillesse et retard mental), et l'impact des maladies mentales ensuite.

Cette approche des troubles fonctionnels et de l'autonomie, a donné lieu à une littérature abondante, concernant les habiletés sociales et les compétences, de même qu'un essai de classification par l'OMS. Elle tentait de différencier : déficience, incapacité et handicap.

- **La déficience** correspond à toute perte de substance ou altération d'une structure ou d'une fonction.

- **L'incapacité** correspond à toute réduction de capacité à accomplir une activité 'normale'.

- **L'handicap** correspond à un désavantage pour exercer pleinement un rôle.

Cette classification n'a cependant pas eu le succès escompté, vu ses difficultés sémantiques et ses difficultés opérationnelles, en particulier en psychiatrie [215, 222]. En effet, les troubles fonctionnels observés chez un schizophrène sont-ils à classer dans les altérations de fonctions (déficience ?), dans le cadre d'une réduction de capacité (incapacité ?) ou d'un désavantage pour exercer un rôle (handicap) ?... Suivant les écoles psychiatriques, la bataille fait rage !

A côté des troubles fonctionnels, le monde médical a continué également à élargir le champ des études sur la symptomatologie. Ainsi, il a été souligné combien il était important de prendre en compte également la symptomatologie psychique en même temps que la symptomatologie somatique, et de concevoir des classifications multiaxiales. Et, lorsqu'on veut étudier la Qualité de la Vie liée au cancer ou à la chirurgie cardiaque, de tenir compte, non seulement des symptômes directement liés à la maladie, mais aussi de symptômes comme l'anxiété et la dépression, ainsi que l'impact de la maladie sur l'entourage [208].

Une attention particulière a été portée sur les facteurs de risques et les médiateurs. Enfin sur le plan des essais cliniques, une prise en compte des effets secondaires des traitements et de leurs impacts sur les capacités fonctionnelles a de plus en plus été systématique.

Ce n'est que vers la fin des années 80, début des années 90, que l'on voit réellement apparaître les aspects subjectifs de la santé, en introduisant une dimension très médicale, mais fondamentale : la souffrance. La souffrance est d'abord étroitement liée à la douleur, mais peu à peu elle a englobé la détresse psychologique pour aboutir à ce que la littérature appelle le Bien-Etre Subjectif mais qui, bien souvent se limite au Mal-Etre Subjectif. Une littérature abondante va se développer d'une part autour des événements de Vie et d'autre part autour du Stress et des mécanismes de Coping ou d'adaptation.

Par ailleurs, bien que la dimension subjective soit régulièrement mentionnée, il est reconnu que le monde médical se montre extrêmement frileux quant à une réelle prise en compte de cet aspect du problème [208] parce que d'une part, les indicateurs subjectifs contredisent parfois la réalité objective et d'autre part, parce qu'il n'existe pas de 'mètre étalon' permettant de comparer deux évaluations subjectives. Gill et Feinstein ont publié une étude édifiante à cet égard dans le JAMA en 1994: 85% des articles ne définissent pas ce qu'ils entendent par Qualité de la Vie, 52% n'expliquent pas pourquoi ils ont sélectionné telle ou telle échelle, aucun ne fait de distinction entre Qualité de la Vie liée à la santé et Qualité de la Vie comme un tout, 83% ne demandent pas l'avis au patient lui-même, 87% ne prévoient pas de rubrique

"autre" ou de questions ouvertes, 92% ne demandent pas si les domaines étudiés sont importants ou non.

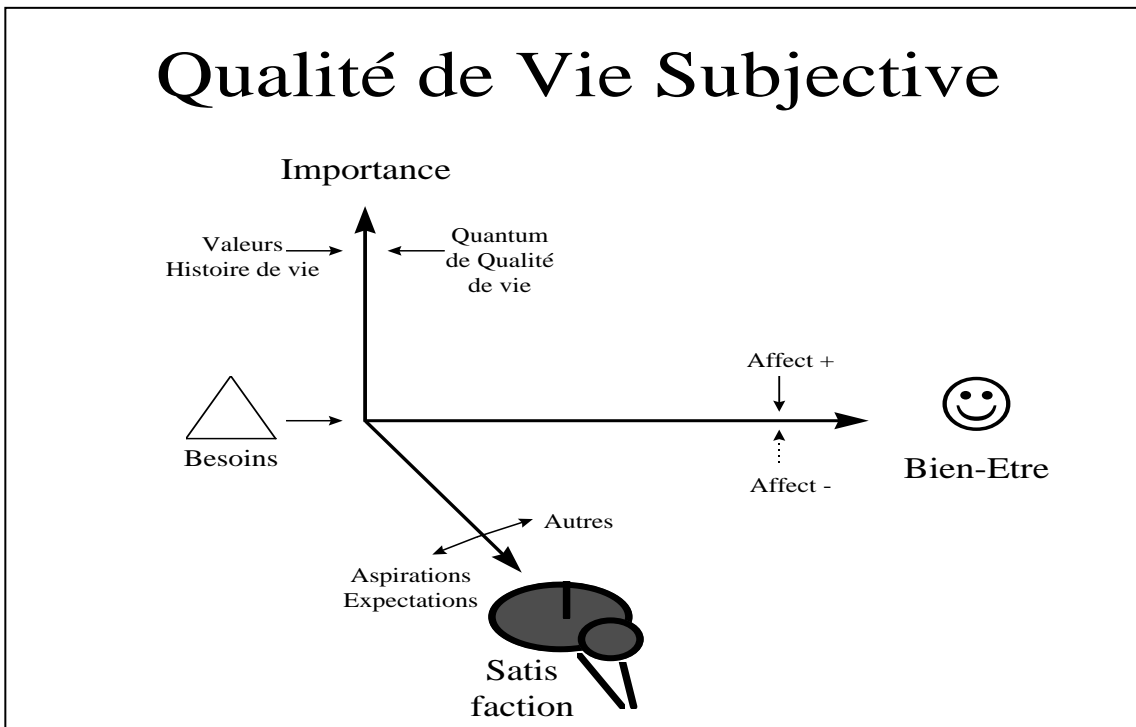
Une quatrième dimension, généralement incluse dans le concept de Qualité de vie liée à la Santé, est une dimension temporelle, avec une préoccupation à nouveau très médicale : le pronostic. Cette dimension inclura théoriquement tant les modifications objectives que les aspirations et les attentes du patient face à la santé. Deux approches différentes de cette question apparaissent dans la littérature : l'une centrée sur le patient, l'autre sur des préoccupations économiques.

Lorsqu'elle est centrée sur le patient, les auteurs insistent sur le fait que les événements doivent être intégrés dans un *plan de vie* global et que l'impression de pouvoir contrôler ce qui arrive est un prédicteur significatif de Qualité de Vie, notamment chez les patients cancéreux [211]. Beaucoup d'auteurs mentionnent l'importance des théories de K.C. Calman (1984) insistant sur le côté réaliste que doivent avoir les aspirations et attentes pour que la vie soit de qualité. Plus l'écart serait grand, moins la Qualité de Vie serait bonne.

Mais ce qui frappe c'est que dans la plupart de ces études la Qualité de la Vie y est définie négativement : absence de symptôme, absence de troubles fonctionnels, absence de souffrance.



## II.1.6. La Qualité de la Vie comme un tout :



**Figure 1** : La qualité de vie subjective

Si la qualité de la vie environnementale a pris racine dans les sciences connexes au politique et la qualité de la vie reliée à la santé dans le monde médical, la Qualité de la Vie comme un tout a émergé dans le champ de la psychosociologie.

Les premières études, fin des années 60, sont parties de l'approche du bonheur exprimé (Cantril, Bradburn) supposant une balance entre les affects positifs (plaisir, joie, dynamisme...) et les affects négatifs (anxiété, craintes, tristesse...) et ont fait l'objet de nombreuses discussions [193,196, 199], aboutissant généralement à la constatation qu'il était surtout lié aux affects positifs. Dans un certain nombre de situations, même une certaine dose de stress et de risques pouvant être vécues positivement. Headey [207] plus tard, a mis en évidence que Bien-Etre et Mal-Etre sont deux variables indépendantes. Certaines maladies, comme le cancer, pouvant évoluer longtemps sans que l'individu ne le perçoive et inversement, un sujet pouvant se sentir mal, alors qu'il est en bonne santé.

Ces auteurs soulignent aussi, combien une même situation peut avoir une coloration différente si un support social existe, et s'il y a possibilité de partager ses émotions. Campbell [19, 20, 21] à partir de 1976, a profondément influencé les recherches dans le domaine de la Qualité de la Vie en introduisant un modèle qui organise le concept autour de la notion de satisfaction et de domaines de vie. Andrews [193,194,195,196,197,198,199] opérationnalisera le modèle

de Campbell. Il apportera la confirmation que la mesure de satisfaction est bien l'indicateur le plus valide, incluant d'une manière balancée les aspects affectifs et cognitifs du phénomène. Il confirme l'intérêt de s'approcher plutôt des domaines de qualité de vie que de se contenter d'une mesure globale afin d'augmenter l'impact du cognitif sur la mesure. Enfin, il démontre que le bien-être subjectif est un indicateur social valide et pertinent. Pour ces auteurs, la Qualité de la Vie se caractérise, en effet, par un regard cognitif, un jugement, sur son vécu de bien-être : "est-ce que cela fait assez ?" et donc l'indicateur princeps est la satisfaction exprimée face aux divers domaines de vie. Le terme satisfaction étant à prendre dans son acception étymologique "faire assez" c-à-d ni trop ni trop peu et doit être différencié du sentiment de complétude comme l'est le bonheur. Cette satisfaction est en relation avec les besoins individuels qui motivent quelqu'un à s'actualiser suivant la théorie d'Abraham Maslow. Cette satisfaction se fonde également sur les aspirations et les attentes [199] autour d'un double référentiel : soi et les autres. (Figure 1)

Avec Abbey, Andrews [194] abordera une série de concepts connexes à la Qualité de Vie. Pour choisir les concepts qu'ils vont tester, ils se référeront à une série d'auteurs ayant publié sur le coping, et constatent que bien souvent ils utilisent des mesures de Bien-Etre.

#### **Du côté des théories psychosociales :**

Ils envisageront le stress, le locus de contrôle, le support social et les performances

**Stress :** Une recherche extensive met en évidence l'impact négatif du stress sur le Bien-Etre [204] en particulier les événements de vie et les conflits [206]. Par la LISREL, les auteurs mettent en évidence que le stress a, avec la dépression, un effet direct sur la Qualité de Vie.

**Support social :** Le support social est défini comme la quantité de regards positifs, d'encouragements, d'affection qu'un individu peut recevoir des personnes significatives de son entourage. Celui-ci a un certain effet sur l'impression de qualité de vie, mais dans une moindre mesure que le stress.

**Locus of contro :** Le terme 'locus of control' réfère à ce à quoi un individu attribue ce qui détermine sa vie (les causes extérieures ou ses propres attitudes). L'hypothèse avait été faite qu'en particulier ceux qui se référaient plus à un locus de contrôle interne avaient une meilleure qualité de vie. L'utilisation du modèle causal latent (Lisrel) ne met cependant en évidence qu'un rôle accessoire au locus de contrôle dans la qualité de Vie.

**Performance** : Le terme performance n'a pas la même connotation compétitive en américain qu'en français : 'to Perform' consiste à tenter de réaliser quelque chose et le réussir. Les performances renvoient, donc, aux perceptions individuelles de remplir avec succès ses rôles. Ainsi, les performances sont surtout étudiées dans le cadre du travail mais aussi de la vie quotidienne. Le concept a été choisi parce que de nombreuses études semblent mettre en évidence l'impact du stress, du support social et du locus de contrôle sur les performances. L'analyse des données par la méthode Lisrel n'attribue, in fine, qu'un effet marginal de la performance sur la qualité de vie.

### **Du côté des théories psychologiques :**

Abbey et Andrews annoncent qu'ils vont s'intéresser à la dépression et l'anxiété. En fait, une lecture attentive (et spécialisée) fait apparaître qu'ils se sont surtout penchés sur la dépression anxieuse.

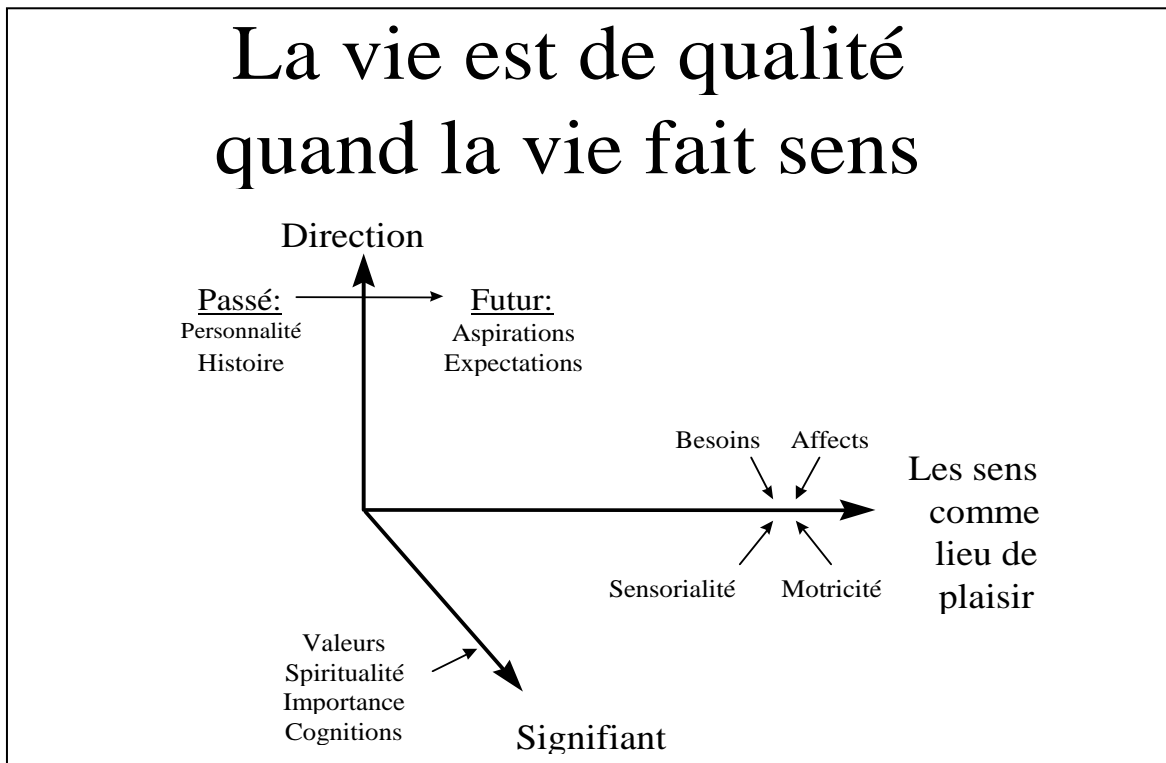
Lehman, plus tard, démontrera que la Qualité de Vie est bien un concept distinct de la dépression ou de l'anxiété, confirmant, par là, ce qui pouvait être déduit conceptuellement. En effet la dépression est caractérisée par un affect négatif : la dysphorie. Or, la qualité de vie ne se limite pas à l'absence d'affects négatifs, mais inclut des affects positifs. Bien plus, cette dernière, est associée à une dimension cognitive. Lorsque le clinicien évalue l'importance d'un syndrome dépressif, cette dimension intervient peu. Il n'est pas exceptionnel, en effet, qu'un dépressif s'exprime en disant "Et pourtant j'ai tout pour être heureux !". Lors de l'évaluation de l'intensité d'un syndrome dépressif cette phrase ne sera pas tenue en compte, par contre lors de l'évaluation de la qualité de vie le patient intégrera ce paramètre. Il n'est dès lors pas étonnant qu'évaluation de l'intensité de la dépression et du niveau de qualité de vie ne soient pas directement corrélés.

De Leval, dans une approche phénoménologique, a bien mis en évidence les) différences de références temporelles entre les concepts de bien-être, de qualité de vie et de dépression.

Pour conclure, les approches se référant au modèle de Qualité de Vie Subjective introduisent d'une part un facteur de Bien-Etre lié aux affects, une dimension cognitive exprimée par les satisfactions, et une valeur attribuée aux divers domaines de vie en fonction de l'histoire de l'individu, sa personnalité et de mécanismes adaptatifs.

Nous aurions plutôt tendance à proposer, actuellement, le modèle suivant (figure 2), basé sur cet aphorisme très simple et évident :**la vie est de qualité quand la vie fait sens !**

Et il faut entendre par “sens” tous les sens du mot sens : les sens en tant que lieu de plaisir où interviennent les affects et les besoins bien sûr, mais aussi la sensorialité (écouter, voir, goûter) et la motricité (marcher, danser, se relaxer), le sens en tant que signifiant où interviennent les valeurs, les importances, mais aussi la spiritualité, et enfin le sens en tant que direction reliant le passé avec son histoire et sa personnalité au futur avec ses aspirations et expectations. Cette triple dimension n'existe pas dans un univers conceptuel anglais où le terme de sens n'inclut pas la dimension de direction.



**Figure 2 :** La vie est de qualité quand la vie fait sens.

## II.2. Modeles de qualite de vie :

Lcs modèles sont élaborés pour nous aider à concevoir et à solutionner des problématiques. Récemment [224]. Un certain nombre de modèles de qualité de vie ont été suggérés dans le domaine de la déficience intellectuelle pour nous aider à conceptualiser et à mesurer la qualité de vie d'une personne. Bien que les modèles soient très différents, chacun suggère des facteurs critiques pouvant influencer ou révéler la qualité de vie perçue par un individu.

Quatre composantes dont les facteurs culturels, certains aspects d'expériences de vie, la perception et les indices de qualité de vie, sont compris dans notre modèle.

### **II.2.1. Les facteurs culturels :**

Le concept de qualité de vie est intéressant puisqu'il incarne à la fois la notion de "macrosystème" ("la qualité de vie de mon pays") et la notion de "microsystème" ("ma propre qualité de vie"). Trois facteurs culturels influencent présentement notre conception de la qualité de vie, à savoir, les valeurs, les assises légales et les changements paradigmatiques.

### **II.2.2. Les assises légales :**

Durant la dernière décennie, tous les pays ont décrété des législations dans le but de protéger la personne présentant des incapacités contre la discrimination ou toutes autres formes de traitements injustes, ou se sont donnés des objectifs visant le rehaussement de l'autonomie, la production et l'intégration à la communauté des personnes présentant des incapacités.

### **II.2.3. Changement paradigmatique :**

Dans sa forme la plus simple, un paradigme est une façon de penser, de solutionner des problématiques ou d'ordonner l'information. Récemment, nous avons été témoin d'un "changement paradigmatique" dans le domaine des incapacités qui expriment une nouvelle façon de penser pour les personnes présentant des incapacités. Elles commencent à développer des projets personnels d'avenir dans lesquels l'accent est mis sur les rapports personnels, les rôles positifs assumés dans la communauté et une prise en charge accrue de leur vie [232].

### **II.2.4. Aspects de certaines expériences de la vie**

Le modèle présenté dans la Figure 1 suggère que trois aspects de l'expérience de la vie de la personne influencent sa perception de la qualité de vie. Ceux-ci sont :

#### **II.2.4.1. Les caractéristiques personnelles :**

On doit examiner les caractéristiques personnelles sous l'angle du fonctionnement intellectuel, physique, social et émotionnel. Par exemple, le fonctionnement cognitif comprend la mémoire, les habiletés visuo-spatiales et la vérification d'hypothèses, le fonctionnement physique, l'état de santé, le bien-être, les symptômes physiques et la mobilité ; le fonctionnement social, les sentiments d'appui, le réseau familial et d'amis ; le fonctionnement émotionnel, l'affect, l'humeur, le sentiment de bien-être.

**II.2.4.2. Les conditions objectives de la vie :**

Ces conditions peuvent considérées le mariage, la vie familiale, le voisinage, l'emploi, le logement, le niveau de vie, l'éducation, l'épargne et l'appartenance à différentes organisations.

**II.2.4.3. Perceptions des personnes significatives :**

Ces perceptions sont transmises par l'acceptation, les encouragements et les opportunités de la part des parents, des pairs, des amis et du personnel.

**II.3. Dimensions de la qualité de vie :**

On distingue habituellement deux types de qualité de vie (*Quality Of Life* : QOL). La QOL subjective se définit comme la satisfaction qu'a un sujet de sa propre vie, alors que la QOL objective fait référence aux conditions de vie, à la notion de participation et se base sur des indicateurs objectifs.

Ces deux types de QOL sont donc évaluées de manière très différente, respectivement, par autoquestionnaire (*i. e.* rempli par le sujet lui-même) ou par hétéroquestionnaire (*i. e.* rempli par une tierce personne, le plus souvent un clinicien). Par conséquent, les évaluations objectives et subjectives de la QOL peuvent aboutir à des résultats divergents, notamment dépendant de la dimension considérée. En outre, ils ne seraient pas associés aux mêmes facteurs : alors que les symptômes dépressifs et le fonctionnement cognitif seraient les meilleurs prédicteurs de la QOL subjective, les symptômes négatifs prédiraient quant à eux la QOL objective. Plus généralement, les points de vue du psychiatre et du patient sont très divergents concernant la conception de la QOL et de ce qui la détermine. La conception psychiatrique est centrée sur la maladie, les symptômes et les incapacités. Il semble que ce soit davantage les conditions et le style de vie qui importent pour le patient.

Malgré un intérêt croissant dans la littérature actuelle sur la schizophrénie, l'étude de la QOL subjective et l'identification de ses marqueurs se heurte à des difficultés méthodologiques récurrentes. Ces difficultés méthodologiques apparaissent d'autant plus importantes que le cadre des évaluations classiques est différent de celui de la vie quotidienne et se base sur une méthode rétrospective. En effet, les caractéristiques de la schizophrénie peuvent conduire les individus à mésestimer les difficultés parce qu'ils n'y sont pas directement confrontés. Actuellement, la validité écologique des auto-évaluations classiques (*i. e.* validité des mesures dans le milieu usuel de vie, les conditions de vie réelles du sujet, c'est-à-dire en vie

quotidienne) reste une question, et très peu de recherches ont été menées sur des échantillons français.

#### **II.4. Qualité de vie et schizophrénie :**

L'évaluation de la qualité de vie (QDV) est devenue une mesure de résultat cruciale chez les personnes atteintes de troubles mentaux graves, tant dans la recherche que dans la pratique clinique [224]. L'évaluation de l'amélioration de la qualité de vie, plutôt qu'une guérison complète, englobe un large éventail d'aspects associés à la vie quotidienne [225]. La qualité de vie a été liée au fonctionnement, à l'accès aux ressources, au sentiment de bien-être et à la satisfaction de vivre [267].

La qualité de vie chez les personnes atteintes de schizophrénie a été mesurée d'un point de vue subjectif et objectif. Les mesures subjectives de la qualité de vie comprennent des indicateurs généraux de la satisfaction à l'égard de la vie et un certain nombre de domaines de la vie tels que la satisfaction au travail, la famille, les relations sociales, les finances et la situation du logement. En outre, les mesures objectives de la qualité de vie comprennent généralement des indicateurs de conditions de vie externes, des éléments sociodémographiques et un rôle fonctionnel dans la société [226]. L'Organisation mondiale de la santé, cependant, axé sur l'aspect subjectif et défini QOL comme la « personne la perception de leur position dans la vie dans le contexte des systèmes de culture et de valeur dans laquelle ils vivent et par rapport à leurs objectifs, les attentes, les normes et préoccupations » [227].

Les facteurs biologiques, tels que les profils métaboliques anormaux, ont également été d'intérêt chez les personnes atteintes de schizophrénie. La prévalence du syndrome métabolique chez les personnes atteintes de schizophrénie était plus élevée que dans la population générale, soit de 40% à 60% et de 27%, respectivement [228]. Vancampfort et coll. ont signalé que l'augmentation de l'indice de masse corporelle et le manque d'activité physique durant les loisirs étaient significativement liés à la détérioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) [199]. Une étude a montré que le syndrome métabolique avait une association significative avec la dépression, qui est l'un des facteurs les plus prédictifs de la faible qualité de vie chez les personnes souffrant de schizophrénie [230]. Néanmoins, l'essai sur la schizophrénie des essais cliniques sur l'efficacité des interventions antipsychotiques n'a révélé aucune différence significative dans la qualité de vie entre les personnes atteintes de schizophrénie et de syndrome métabolique et celles atteintes de schizophrénie sans syndrome métabolique [231].

Les antipsychotiques sont essentiels dans le traitement de la schizophrénie ; Cependant, l'utilisation des antipsychotiques est associée à de nombreux effets secondaires, y compris la somnolence, les événements indésirables sexuels, la bouche sèche, l'insomnie et les effets secondaires extrapyramidaux. On pense que les antipsychotiques atypiques ont moins d'effets indésirables que les antipsychotiques typiques et, par conséquent, peuvent entraîner une meilleure qualité de vie [232]. De plus, les effets secondaires extrapyramidaux induits par les médicaments ont été signalés à négativement associés à la qualité de vie chez les personnes atteintes de schizophrénie [233].

Plusieurs études ont évalué les associations entre les facteurs psychosociaux et la qualité de vie chez les personnes atteintes de schizophrénie. Dans la plupart des études, les symptômes négatifs ont montré une forte corrélation avec la qualité de vie, [226,234,235] tandis que des symptômes positifs étaient significativement associés à la qualité de vie dans certaines études seulement [234,205]. En outre, la dépression a été jugée être l'un des facteurs les plus importants dans la prédiction d'une faible qualité subjective [238]. Des études antérieures utilisant des facteurs dépressifs de l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS) et l'évaluation psychiatrique échelle fait état d'une association entre la dépression et la qualité de vie pauvre [239,240]. Cependant, une étude a comparé la qualité de vie entre des individus atteints de schizophrénie avec et sans dépression, mais n'a pas trouvé de différences significatives [241].

Le soutien social peut également servir de prédicteur de la qualité de vie chez les personnes atteintes de schizophrénie. Cohen et coll. ont constaté que l'absence de solitude et des contacts sociaux fiables étaient des prédicteurs du bien-être subjectif chez les personnes atteintes de schizophrénie [243]. Une autre étude a rapporté que le soutien social subjectif représentait la satisfaction de vivre [241]. Des études précédentes ont également révélé que les déficits de soutien social (SSD) étaient significativement associés à la dépression et à la non-observance chez les personnes atteintes de schizophrénie [244,245]. De plus, on a signalé que le soutien social augmente l'estime de soi, les habiletés d'adaptation et la résilience ainsi que la diminution de la stigmatisation [246].

## **II.5. Les mesures de la qualité de vie :**

Si dans le domaine de la recherche en médecine somatique et en sciences humaines, la notion de qualité de vie est apparue dès la fin des années 40, le recours à des instruments de mesure de la qualité de vie est un phénomène relativement récent en psychiatrie et santé mentale



puisqu'il remonte au début des années 80. Plusieurs raisons ont pu être invoquées pour ce retard d'intérêt [246]. La première consistait en une réticence à quantifier un concept qualitatif, corollaire des réticences à la démarche de standardisation dans le domaine de la santé. De nombreux auteurs ont cependant montré que l'opérationnalisation d'un concept qualitatif n'était qu'un mode de représentation, présentant des avantages et des inconvénients tout autant que la formalisation verbale du même concept. D'autres réserves plus prégnantes ont limité le recours à ce type de mesure notamment autour de sa définition et du point de vue à valoriser. Par exemple, différents courants se sont succédés pour définir la qualité de vie pour des sujets atteints de schizophrénie. Lehman, l'un des pionniers en matière de qualité de vie, considérait 3 grands groupes de facteurs dans l'évaluation de la « qualité de vie » d'un patient souffrant d'une schizophrénie regroupant les caractéristiques personnelles socio-démographiques, les indicateurs objectifs de condition de vie, les indicateurs subjectifs évaluant plus spécifiquement la qualité de vie [249,250]. Awad proposait d'associer un autre déterminant représenté par le traitement neuroleptique et ses conséquences tant sur les symptômes psychotiques ou les performances psychosociales qu'en termes d'effets secondaires [251,252]. Par la suite, Zanotti a défini la qualité de vie comme la distance entre les attentes du sujet et son expérience [253]. Par ailleurs, certains auteurs, dont Lehman [249] ont longuement insisté sur les besoins très spécifiques liés à cette pathologie (stigmatisation sociale, ressources limitées, dysfonctionnement familial majeur...) qui exerceraient une profonde influence sur le bien être perçu des individus [249, 254]. Dès 1985, Diamond signalait l'importance du point de vue des patients dans l'évaluation des effets des traitements psychotropes [255]. Pour cet auteur, seuls des critères objectifs, comme l'importance des rechutes (appréciée par des échelles d'évaluation symptomatique et les ré-hospitalisations), étaient généralement utilisés pour évaluer l'efficacité des traitements neuroleptiques. Or, si les traitements antipsychotiques pouvaient être efficaces pour contrôler les rechutes, une proportion non négligeable de patients (entre 20 et 30% au moins) se montrait également résistante à leurs effets. L'évaluation de la qualité de vie subjective pouvait alors permettre de mieux comprendre ces phénomènes de résistance. En effet, l'évaluation faite par les patients est le plus souvent différente de celle des prescripteurs [256]. Dès lors, l'intégration du point de vue des patients a semblé une voie de recherche raisonnable. Le principal écueil à cette démarche était alors la controverse quant à la qualité d'appréciation de la qualité de vie par le patient schizophrène, alors que ses capacités de perception devraient être altérées du fait de son syndrome déficitaire. Plusieurs études ont maintenant montré que, si la qualité de vie

variait en fonction de l'altération cognitive, les mesures standardisées de qualité de vie restaient valides quel que soit le niveau de ces atteintes [257].

L'intérêt de la qualité de vie est dorénavant reconnu dans le domaine de la psychiatrie et de la santé mentale [258]. Elle permet, d'une part de refléter l'impact des maladies et des interventions de santé sur la vie quotidienne des patients, du point de vue des intéressés eux-mêmes. Elle permet d'autre part de produire des informations standardisées, reproductibles et fiables permettant de quantifier ces répercussions. En effet, il apparaît que l'efficacité thérapeutique sur la symptomatologie ne va pas forcément de pair avec le « mieux-être subjectif » et par ailleurs, que les perceptions et les préférences des patients en matière de santé s'avèrent avoir une influence importante sur le décours de la maladie, notamment en termes de satisfaction, observance des soins et de rechutes [259,260]. Pour autant, malgré cet intérêt reconnu, il convient de noter que le terme qualité de vie apparaît à 3 reprises dans le plan psychiatrie et santé mentale 2011-2015 alors qu'il apparaissait 19 fois dans le plan cancer 2009-2013 et 49 fois dans le plan cancer 2014-2017 (avec un chapitre entièrement dédié à l'amélioration de la qualité de vie). Comme le disait Albert Einstein, « il est plus facile de désintégrer un atome qu'un préjugé ». Ainsi, la large diffusion des mesures de qualité de vie dans le champ de la psychiatrie et de la santé mentale reste-t-elle encore à réaliser.

## **II.6. Echelles d'évaluation:**

### **II.6.1. Comprehensive Quality of Life Scale :**

Il s'agit d'un outil clinique conçu à l'intention d'une clientèle souffrant de déficience mentale. La cohérence interne des échelles (0,65-0,73) et les indices de constance laissent à désirer (0,6). Cummins, R.A. (1991).

### **II.6.2. Questionnaire sur l'état de santé général :**

Il s'agit d'un instrument de dépistage très utilisé (dans les enquêtes sur la santé de la population de même qu'en milieu clinique) ; il est facile à administrer, et son coefficient de fiabilité est de passable à bon ( $\alpha = 0,81$ ). La validité critérielle a été établie auprès de personnes présentant des symptômes névrotiques, si bien que l'instrument permet de distinguer les personnes « normales » des sujets qui risquent de se trouver en état de détresse psychologique sévère. On a signalé des corrélations convergentes avec l'Inventaire de dépression de Beck (0,49) ce qui dénote certains problèmes au niveau de la finesse discriminative, si la notion d'anxiété est décrite comme différente de la dépression cognitive.

### **II.6.3. Goteborg Quality of Life Instrument :**

Cet outil clinique explore un vaste éventail d'expériences physiques, psychologiques et sociales. Le volet psychologique évalue diverses dimensions : la fatigue, la concentration, la dépression, la mémoire, le sommeil et l'agitation. L'indice de cohérence interne des échelles est de passable à bon (0,72 - 0,85), ce qui s'explique surtout par le fait que les items portant sur les symptômes manquent souvent de cohérence conceptuelle, parce qu'ils portent sur des aspects très différents de l'expérience physiologique et mentale. La validité de construct n'est pas entièrement confirmée par l'analyse factorielle. La validité prédictive de l'échelle relative à la santé a été démontrée pour ce qui est du taux de survie des malades cardiaques. Une lacune non négligeable entrave l'utilisation de cet instrument auprès de clientèles souffrant de troubles mentaux chroniques : il ne distingue pas suffisamment les symptômes de la dépression et de l'anxiété.

### **II.6.4. Health Measurement Questionnaire :**

Cet instrument a été conçu pour calculer les indices d'invalidité et de détresse de Rosser (c'est-à-dire les APSI) ; il a été mis à l'épreuve comme test de dépistage axé sur la qualité de vie dans le cadre de consultations psychiatriques. La littérature récente ne fait cas d'aucun coefficient de fiabilité. On a constaté une convergence de passable à bonne avec les cotes d'évaluation psychiatrique de l'invalidité et de la détresse ( $\kappa = 0,29$ ) ; il y avait correspondance dans 74% des cas, et les résultats se situaient, plus ou moins, au même degré de sévérité, d'après les cliniciens dans 88% des cas. La corrélation entre les scores obtenus au Health Measurement Questionnaire et les sous-échelles de la Psychiatric Assessment Schedule (PAS) est de passable à bonne (0,35 - 0,59).

### **II.6.5. Lancashire Quality of Life Profile:**

Ce questionnaire d'évaluation clinique s'inspire d'une version abrégée du questionnaire d'entrevue de Lehman sur la qualité de la vie. L'entretien permet d'établir un score global de bien-être de même que des scores relatifs à la qualité de vie, à l'aide d'échelles de Likert à sept degrés, dans un grand nombre de sphères de la vie. Le questionnaire a été conçu pour évaluer des personnes souffrant de maladies mentales chroniques.

### **II.6.6. Lehman's Quality of Life Interview:**

Ce questionnaire d'entretien semi-dirigé est conçu pour évaluer les conditions dans lesquelles vivent des personnes atteintes de maladies mentales graves, en examinant à la fois des facteurs objectifs et des facteurs d'évaluation subjective. On a utilisé cet instrument pour évaluer la qualité de vie de personnes atteintes de troubles mentaux chroniques dans divers contextes. La cohérence interne des échelles d'évaluation est de passable à bonne (0,79 - 0,88), mais on note certaine incohérence dans les échelles d'évaluation de critères objectifs (0,44 - 0,82). À une semaine d'intervalle, on a obtenu des coefficients de fiabilité variant de 0,41 à 0,95 pour les échelles d'évaluation subjective et de 0,29 à 0,98 pour les mesures objectives. La validation de cet instrument en fonction de sa convergence avec la *Quality of Life Scale* a révélé des coefficients faibles ou moyens (0,26 - 0,52). Cet instrument s'avère plus utile pour l'évaluation de symptômes psychotiques et dépressifs : coefficients de 0,49 à 0,51 avec la *Brief Psychiatric Rating Scale*.

### **II.6.7. Life-as-a-Whole Index:**

Cette échelle unidimensionnelle et globale peut servir d'instrument de dépistage rapide permettant d'évaluer la satisfaction cognitive face à sa vie. Les répondants sont invités à répondre à la question « Comment trouvez-vous votre vie dans l'ensemble ? » par des énoncés allant de « J'en suis ravi » à « Je trouve la vie terrible »). Cet instrument de mesure a des corrélations passables ou bonnes avec d'autres échelles qui mesurent la satisfaction du patient dans des domaines précis comme la vie de couple, le travail, le niveau de vie, les loisirs, l'amitié et la santé. Les réponses sont cependant fortement influencées par l'humeur et l'état émotionnel des répondants.

### **II.6.8. Life Experiences Checklist:**

Il s'agit d'un outil clinique conçu pour évaluer la qualité de vie à partir d'un vaste éventail d'expériences, d'événements et d'activités. Il aurait un coefficient de fidélité de 0,93, calculé d'après un petit échantillon (n = 20). Il n'existe pas d'estimation de sa cohérence interne. Les coefficients de validité sont tout au plus modestes (0,3 à 0,4). Selon les auteurs du *Twelfth Mental Measurements Yearbook* (1995), cet instrument serait encore en cours d'élaboration. Il existe peu d'autres renseignements récents sur ses qualités psychométriques.

### II.6.9. Life Satisfaction Index :

Le LSI est un outil clinique dont l'usage est très répandu ; il mesure le bien-être (passé, actuel et futur) des répondants et a été traduit en plusieurs langues. Cet instrument a un coefficient de cohérence interne suffisant (0,84). Il aurait une certaine validité critérielle, établie d'après des évaluations de l'adaptation faites par des psychologues (0,55). Les corrélations entre le LSI et les scores de la solitude sociale (-0,41) (Anderson et Malikois-Loizos, 1992 ; Russell, Peplau et Cutrona, 1980) et de la solitude affective (-0,55), établis par l'UCLA fournissent une validation convergente. Une analyse factorielle de confirmation (effectuée à l'aide du LISREL) révèle une certaine instabilité structurale imputable au fait que la structure peut changer selon le sexe et la race des sujets. Il semblerait, d'après d'autres études, que l'utilisation du LSI auprès de sujets déprimés ou atteints de déficiences cognitives compromette encore davantage la cohérence interne et la stabilité longitudinale de cet instrument.

### II.6.10. MOS Short Form 36:

Il s'agit d'un outil d'enquête complet et très répandu, conçu pour évaluer l'état de santé, d'après la perception du répondant. Il existe deux protocoles de cotation (*RAND 36* et *SF-36*). Ware et Sherbourne (1992) ont publié le *MOS 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36)* englobant 36 items, dans le cadre du *Medical Outcomes Study*. Les items appartenant au *SF-36* et les directives de cotation sont distribués par MOS Trust Inc. Si l'on désire se servir de la marque déposée du *SF-36*, il faut utiliser les mêmes items et suivre les directives de cotation rigoureusement. Le *RAND 36 Item Health Survey 1.0*, distribué par RAND, comporte les mêmes items que ceux qui sont inclus dans le *SF-36*, mais le protocole de cotation est un peu différent.

Cet instrument présente certaines lacunes au niveau de la cohérence interne (coefficients alpha variant de 0,77 à 0,88). Selon certaines données, les estimations de la cohérence interne de l'échelle Perception de la santé seraient très faibles (Il s'agit d'une évaluation globale de la santé par le sujet). L'échelle Santé mentale porte essentiellement sur l'affect (par exemple, la dépression, la joie et l'anxiété) et a une finesse discriminative suffisante pour distinguer un échantillon de personnes normales d'un échantillon de personnes souffrant de dépression clinique. Certains éléments de l'échelle Vitalité recoupe peut-être l'échelle Santé mentale, ce

qui n'est guère surprenant étant donné l'importance portée à l'affect. Pour un exemplaire de cet instrument.

Il faut obtenir une autorisation pour utiliser cet instrument, mais l'exemplaire est reproduit dans les articles trouvés dans le cadre de cette analyse. À noter qu'il existe deux protocoles de cotation et aussi, apparemment, deux titulaires des droits d'auteur pour ces protocoles.

### **II.6.11. Lifestyle Satisfaction Scale :**

Il s'agit d'un outil clinique conçu pour évaluer la satisfaction d'une personne à l'égard de son mode de vie. Dans son ensemble, il aurait un coefficient de cohérence interne de 0,88. On note une certaine instabilité au niveau de certaines sous-échelles, puisque quatre des sept échelles ont un coefficient de moins de 0,75. Les coefficients de fiabilité (constance test-retest) de l'ensemble de l'échelle sont de 0,70 et 0,86. Il y aurait une convergence faible ou moyenne entre le LSS et les sous-échelles du *Quality of Life Questionnaire* (0,20 - 0,52). Cet outil semble convenir à des personnes ayant des capacités intellectuelles limitées. On ne sait pas s'il convient aussi aux personnes souffrant de maladies mentales chroniques.

### **II.6.12. Nottingham Health Profile:**

Il s'agit d'un questionnaire d'enquête général et d'un instrument de dépistage largement utilisé au Royaume-Uni mais un peu moins en Amérique. De l'avis récemment exprimé par les auteurs du *Health Measurement Questionnaire* (HMQ), le *Nottingham Health Profile* aurait une validité apparente moins bonne que le HMQ d'après les perceptions des malades hospitalisés en milieu psychiatrique. Il est possible aussi que les items n'aient pas la finesse discriminative nécessaire pour distinguer les patients plus lourdement handicapés. Il y a peu d'information psychométrique à ce sujet dans la littérature récente.

### **II.6.13. Quality of Life in Depression Scale:**

Le QLDS est un outil d'évaluation clinique dont la validité apparente et la validité du contenu ont été confirmées par des entrevues qualitatives. D'autres évaluations de sa fiabilité et de sa validité de construct semblent prometteuses. Le coefficient de cohérence interne du QLDS a été évalué par deux fois à plus de 0,94, et les auteurs font état d'une constance test-retest de

0,81 après deux semaines. Le coefficient de validité de construct entre le QLDS et le *General Well-Being Index* serait de 0,79 pour des populations hospitalisées et non hospitalisées souffrant de dépression clinique.

Il s'agit d'un outil clinique conçu pour fournir aux cliniciens une auto-évaluation facile à obtenir et sensible de la satisfaction et du bien-être éprouvés par leurs patients dans divers domaines de la vie courante. Conçu pour être utilisé auprès des personnes souffrant de différents troubles mentaux et physiques, cet instrument présente un bon coefficient de cohérence interne et de fiabilité (constance test-retest) sauf pour deux des huit échelles. On a procédé à une validation convergente à l'aide des instruments suivants : *Hamilton Rating Scale for Depression*, *Clinical Global Impressions*, *Severity of Illness and Global Improvement Scales*, *Inventaire de dépression de Beck et Symptom Checklist (-90)*. On a constaté des corrélations (négatives) de passables à bonnes (-0,30 à -0,54) entre les *Hamilton (D) and Global Improvement Scores* et les scores du Q-LES-Q. Des études sont actuellement en cours auprès de clientèles souffrant de schizophrénie, de toxicomanie et de troubles anxieux.

#### **II.6.14. Quality of Life Index:**

Cet outil de dépistage d'administration rapide, qui est utilisé auprès de personnes atteintes de cancer, comporte cinq items portant sur l'activité, la vie quotidienne, la santé, le soutien et les perspectives d'avenir. Son coefficient de fiabilité interne est de passable à bon (0,78), mais il faut se rappeler que les auteurs ont utilisé un alpha normalisé rajusté vers le haut pour tenir compte du petit nombre d'items (5). L'évaluation des mêmes groupes de patients par des professionnels, réalisée dans les sept jours suivants, a abouti à des coefficients d'objectivité de 0,81 (corrélation de rang de Spearman ou rho). Cet instrument semble capable de différencier des sujets sains, des personnes atteintes de maladies chroniques et des cancéreux gravement malades. Il se peut que les données auto-déclarées par les patients, sur l'échelle unidimensionnelle globale, soient fortement influencées par leur état émotionnel.

#### **II.6.15. Quality of Life Index for Mental Health:**

Il s'agit d'un instrument clinique innovateur actuellement en voie d'élaboration expressément à l'intention des personnes souffrant de troubles mentaux. Les coefficients de fiabilité

(constance test-retest) de cet instrument étaient supérieurs à 0,82 pour les neuf échelles. Le QLI-MH fournirait de l'information utile aux cliniciens et comporte une série d'échelles concernant l'atteinte de buts. La convergence entre cet instrument et le BPRS, le *QL-Index* et l'*Uniscale* - entre autres - a été analysée. On a observé de forts coefficients de validité critérielle entre le QLI-MH et le *Quality of Life Index* (0,91), les réponses des patients à l'échelle unidimensionnelle (0,68) et les réponses des soignants à cette échelle (0,80).

#### **II.6.16. Quality of Life Interview Schedule:**

Ce questionnaire prometteur d'entretien semi-dirigé a été conçu à l'intention de personnes atteintes de maladies mentales vivant soit dans un hôpital d'État, soit dans un établissement résidentiel communautaire ; il a aussi été éprouvé auprès de cette clientèle. L'analyse factorielle initiale révèle quatre facteurs cohérents (Autonomie, Estime de soi, Soutien social et Santé physique) ayant un coefficient de cohérence interne supérieur à 0,85. Cependant, quatre autres échelles (Colère/Hostilité, Somatisation/Anxiété, Activité/Mobilité et Accessibilité aux services médicaux) avaient un coefficient alpha de 0,72 à 0,77. Le pourcentage global de variance expliqué par la solution factorielle était inférieur à 50 %, ce qui dénote des faiblesses dans la conception des échelles. Les auteurs signalent que certaines des échelles de cet instrument doivent être davantage perfectionnées. Le QOLIS peut correctement départager les personnes vivant en milieu communautaire et les malades hospitalisés dans 88,6% des cas.

#### **II.6.17. Quality of Life Inventory:**

Il s'agit d'un outil clinique dont le coefficient de cohérence interne (0,79) et le coefficient de fiabilité (constance test-retest) après deux semaines (0,73) sont de passables à bons. On a constaté une bonne validité convergente entre le score total du QOLI, d'une part, et les scores du *Satisfaction With Life Scale* (0,56) et du *Quality of Life Index* (0,75), d'autre part. L'échelle est suffisamment sensible pour refléter l'amélioration clinique, et ses auteurs présentent des données à l'appui de son utilité clinique en tant qu'instrument de planification du traitement des troubles mentaux en milieu interne ou externe.

#### **II.6.18. Quality of Life Questionnaire:**

Cet outil clinique se veut un instrument d'évaluation de l'effet des interventions sur des personnes souffrant de troubles du développement ou d'arriération mentale. Il comporte les échelles suivantes : Satisfaction (alpha = 0,78), Compétence/Productivité (alpha = 0,90), Autonomie/Indépendance (alpha = 0,82) et Intégration communautaire (alpha = 0,67). Le



coefficient de cohérence interne du score total est évalué à 0,90. Le coefficient d'objectivité varie de 0,73 à 0,83, et le coefficient de fiabilité est de 0,87. La validité critérielle et la validité de construct de cet instrument ont depuis longtemps été établies auprès d'autres clientèles, mais on ne sait pas s'il a déjà été utilisé auprès de personnes souffrant de maladies mentales.

#### **II.6.19. Quality of Life Questionnaire/Interview:**

Ce questionnaire d'entrevue sur la qualité de vie est un outil clinique parfois administré sous forme de questionnaire et parfois sous forme d'entrevue. Éprouvé à maintes reprises, il a une bonne validité apparente et permet de recueillir beaucoup de renseignements cliniques auprès de personnes atteintes de maladies mentales. Il aurait un coefficient de cohérence interne assez bon (supérieur à 0,82) pour la plupart des échelles, mais présente des lacunes au niveau des échelles mesurant les facteurs sociaux et de productivité. Le coefficient d'objectivité est bon pour la plupart des échelles (de 0,70 à 0,80), mais il convient encore une fois de rappeler les faiblesses de cet instrument dont certaines échelles manquent de cohérence interne ou ne sont pas systématiquement utilisées par les intervieweurs (0,32-0,68). Depuis, on a raccourci cet instrument pour en améliorer les qualités psychométriques. Il a assez de finesse discriminative pour distinguer les personnes atteintes de maladies mentales d'autres personnes non hospitalisées, et il a été utilisé dans plusieurs études d'évaluation des traitements.

#### **II.6.20. Quality of Life Scale:**

Il s'agit d'un instrument clinique conçu pour la réalisation d'entrevues qui permet de recueillir de l'information sur les symptômes et le fonctionnement du sujet au cours du dernier mois. Il aurait un bon coefficient d'objectivité (de 0,85 à 0,97). Cet instrument a été expressément conçu pour mesurer les déficits attribuables à la schizophrénie chez des patients non internés. La validité de construct des échelles (Fondements intrapsychiques, Relations interpersonnelles, Rôle instrumental et Objets et activités courants) est assez bien confirmée par l'analyse factorielle et la validation convergente fondée sur le *Quality of Life Interview* de Lehman.

#### **II.6.21. Quality of Life Self-Assessment Inventory:**

Cet outil clinique possède une bonne validité apparente et une bonne validité du contenu lorsqu'il est utilisé auprès des personnes atteintes de schizophrénie ou d'autres troubles

mentaux graves. Il a une utilité clinique, puisqu'il sonde les ambitions et les buts du patient, ses perceptions du présent et les besoins de changements dans 14 domaines de la vie. Cet instrument aurait un coefficient de fiabilité (constance test-retest) de 0,88.

### **II.6.22. Inventaire systémique de qualité de vie :**

Ce nouvel instrument clinique sert à évaluer la qualité de vie des malades cardiaques d'après leur capacité d'atteindre leurs buts personnels dans différentes sphères de la vie. Au lieu de demander aux sujets de répondre par écrit ou de les interroger verbalement, on invite les patients, dans le cadre d'un entretien, à évaluer leur état actuel, leurs buts personnels et leurs buts idéaux à l'aide de représentations visuelles de cadrans et d'échelles. L'importance des sphères de la vie est également évaluée à l'aide de représentations visuelles. Les taux de divergence révèlent un bon coefficient de fiabilité test-retest et, d'après les auteurs, en recourant à des méthodes graphiques, on peut recueillir des données moins susceptibles d'être influencées par le biais de la désirabilité sociale lors de l'entretien. Jusqu'ici, cet instrument n'a pas été utilisé auprès d'une clientèle souffrant de maladies mentales.

### **II.6.23. Quality of Well-Being Scale:**

Cet instrument a été conçu, au départ, pour être utilisé dans le cadre d'enquêtes générales sur la santé fondées sur la méthode des APSI. La littérature fait état de corrélations faibles ou moyennes entre cet instrument et les éléments suivants du *Profile of Mood States (POMS)* (McNair, Lorr et Drappleman, 1980) : colère/hostilité (-0,16), confusion/désorientation (0,35), dépression/abattement (-0,35), fatigue/inertie (-0,34), tension/anxiété (-0,31) et vigueur/activité (0,32). On a également constaté une corrélation faible ou moyenne avec l'Inventaire de dépression de Beck (-0,49).

### **II.6.24. Satisfaction with Life Scale:**

Il s'agit d'un outil clinique conçu pour mesurer la part du jugement personnel dans le bien-être subjectif. D'après les travaux antérieurs de Diener, il s'agit d'une échelle unidimensionnelle à items multiples ayant de bons coefficients de cohérence interne et de fiabilité (Diener, Emmons, Larsen et Griffin, 1985). Le coefficient de cohérence interne serait de 0,85, et le coefficient de fiabilité test-retest de 0,84. Les rapports d'autres chercheurs et les évaluations

cliniques faites à l'aide de la *Philadelphia Geriatric Morale Scale* et d'autres mesures indépendantes de la satisfaction face à la vie ont confirmé la validité de cet instrument. Servant de critère, cette échelle présenterait une corrélation négative avec les mesures cliniques de la détresse, l'Inventaire de dépression de Beck (-0,72), de même qu'avec les échelles de l'anxiété (-0,54) et de la détresse psychologique (-0,55).

### **II.6.25. Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life:**

Beaucoup d'auteurs de recherches sur la qualité de vie de personnes atteintes de cancer considèrent cet instrument comme le meilleur outil d'évaluation clinique de la qualité de vie. D'après les auteurs, il aurait un coefficient de fiabilité de 0,60 à 0,75. Bien que ces estimations semblent assez faibles, elles ne reposent pas sur des regroupements de sujets mais correspondent plutôt à la moyenne des estimations de cohérence établies à travers les individus (c'est-à-dire, par rapport à certaines dimensions auto-définies). Les coefficients quadratiques obtenus à partir des équations de régression individuelles (c'est-à-dire une estimation de la stabilité des jugements des sujets en matière de qualité de vie) sont présentés comme coefficient de validité. Il s'agit d'ailleurs d'un coefficient assez atypique qu'il faut interpréter avec soin. Le coefficient de fiabilité test-retest serait de 0,88 pour l'échelle globale du SEIQoL. L'évaluation de son application à des personnes atteintes de démence indique que les déficiences cognitives peuvent entraver la réalisation de l'entrevue. Le recours à des personnes capables de répondre au nom du malade a été proposé comme solution de rechange, mais cela compromettrait les caractéristiques mêmes (quantification des jugements du sujet sur sa qualité de vie) qui font la renommée de cet instrument.

### **II.6.26. Sickness Impact Profile :**

Il s'agit d'une enquête sur la santé de la population qui a été très utilisée en Amérique du Nord, mais moins au Royaume-Uni. On interroge les répondants sur divers domaines associés à la perception de l'état de santé (l'accent est mis sur la santé physique). Cet instrument aurait une bonne cohérence interne, les estimations allant de 0,94 à 0,97 ; les coefficients de fiabilité test-retest varient de 0,88 à 0,92. On a évalué la validité de construct de cet instrument à l'aide du Katz Activities of Daily Living ADL (0,64) (Bergner, Bobbitt, Carter et Gilson, 1981). Dans certains cas, la formulation des questions peut prêter à confusion et leur interprétation

peut varier selon le niveau de scolarité des répondants. On constate une certaine distribution asymétrique qui avantage les réponses décrivant un état de santé favorable.

### **II.6.27. SmithKline Beecham Quality of Life Scale (Stoker):**

Il s'agit d'un instrument clinique dont les échelles présentent une forte cohérence interne (0,89-0,95) et des coefficients de fiabilité moyens ou élevés (0,66-0,83). On a constaté une bonne convergence entre cet instrument et le *Self-Now/Ideal Self discrepancy*, le Questionnaire sur l'état de santé général (0,69) et le *Sickness Impact Profile* (0,66). Les divergences entre les échelles *Self-Now* et *Sick-Self* présentaient des corrélations négatives moyennes ou élevées avec le Questionnaire sur l'état de santé général (0,44) et le SIP (0,54-0,61). Peut-être, il fallait familiariser les sujets avec la procédure en place pour identifier les divergences. Le SBQL a été validé pour utilisation auprès d'une clientèle déprimée et anxieuse, à l'aide des *Hamilton Depression and Anxiety Scales*.

### **II.7. Qualité de vie, schizophrénie et dépression :**

Dans une étude, [301] 60 patients avec un diagnostic clinique de schizophrénie selon la CIM-10 (version DCR) ont été divisés en deux groupes (avec et sans dépression) sur la base de leur score sur l'échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie (CDSS). Par la suite, tous les patients ont été évalués sur l'échelle de Syndrome Positif et Négatif pour la schizophrénie (PANSS) pour la psychopathologie, sur la version de QLD de l'interview sur la qualité de vie de Lehman (QOLI) handicap, sur l'échelle d'évaluation des effets secondaires UKU pour les effets secondaires des médicaments et sur le questionnaire de soutien social (SSQ) pour le soutien social perçu. Les deux groupes (schizophrénie déprimée et non déprimée) différaient de manière significative sur les symptômes de psychopathologie générale de PANSS et d'invalidité selon WHODAS-II, le score du groupe déprimé étant plus élevé. Dans l'échantillon total, les symptômes positifs et les symptômes de la psychopathologie générale de PANSS présentaient une forte corrélation négative avec les trois domaines (subjectif, objectif et combiné) de la QDV, tandis que les effets secondaires des incapacités et des médicaments présentaient une corrélation négative avec les domaines subjectifs et combinés. De QOL. Le score total CDSS n'a pas significativement de corrélation avec QOL. Les symptômes psychopathologiques généraux de PANSS sont apparus comme le seul prédicteur significatif de la qualité de vie subjective et combinée, alors que les symptômes positifs de

PANSS sont apparus comme le seul facteur prédictif de la qualité de vie objective. Par conséquent, on peut conclure que la psychopathologie générale sur PANSS a eu un effet significatif alors que la dépression telle qu'évaluée sur CDSS n'a pas eu d'effet significatif sur la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie. Les traitements visant à améliorer la qualité de vie dans la schizophrénie devraient être axés sur les symptômes de la psychopathologie générale de PANSS.

### **II.8. Qualité de vie et dysfonctionnement cognitif chez les personnes atteintes de schizophrénie :**

Le but principal dans une étude [263] était d'examiner la relation entre la qualité de vie (QOL) et la dysfonction cognitive dans la schizophrénie. Les sujets étaient 61 patients ambulatoires stabilisés. La qualité de vie et la fonction cognitive ont été évaluées en utilisant l'échelle de qualité de vie (QLS) et la brève évaluation de la cognition dans la schizophrénie (BACS), respectivement. Les résultats suggèrent que les symptômes négatifs et dépressifs sont des facteurs importants sur la qualité de vie des patients et soutiennent également l'idée que la performance cognitive fournit un déterminant de la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie. Une analyse de régression par étapes a montré que le score BACS Attention et rapidité de traitement de l'information était un prédicteur indépendant du score total QLS, mais qu'il était moins associé à la QLS que le score PANSS Negative Syndrome et le score CDSS. Les résultats suggèrent que les symptômes négatifs et dépressifs sont des facteurs importants sur la qualité de vie des patients et soutiennent également l'idée que la performance cognitive fournit un déterminant de la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie.

### **II.9. La relation entre les symptômes dépressifs et le bien-être subjectif chez les patients nouvellement admis atteints de schizophrénie :**

Les symptômes dépressifs sont fréquents dans la schizophrénie et sont considérés comme les principales caractéristiques de la maladie [263]. Le but d'une étude était d'examiner la relation entre les symptômes dépressifs et le bien-être subjectif chez les patients nouvellement admis atteints de schizophrénie. Les résultats de cette étude suggèrent que les symptômes dépressifs sont significativement associés à un faible bien-être subjectif chez les patients nouvellement admis atteints de schizophrénie et que la relation est significative même après contrôle de l'influence des variables confusionnelles potentielles. La détection et la gestion appropriée des

symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes peuvent affecter leur perception de leur propre bien-être.

### **II.10. Symptômes affectifs et qualité de vie :**

Diverses études transversales et longitudinales ont confirmé une association étroite entre les symptômes dépressifs et une altération de la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie. Plus le niveau de dépression est élevé, plus l'impact négatif sur la qualité de vie des patients est important. Un fort impact de la dépression sur la qualité de vie a été especially found au début du cours de la maladie [264].

Les symptômes affectifs l'emportent nettement sur les symptômes psychotiques positifs en tant que prédicteur fiable de la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie. Dans une étude à long terme sur 10 ans, l'amélioration de la qualité de vie a été mieux prédits par une réduction des symptômes rapportés par la dépression, la sensibilité ou l'anxiété ainsi qu'une augmentation des auto - efficacité, le soutien social, et les scores d'adaptation axées sur l'émotion. Dans un essai de 18 mois, a été QV mieux prédits par l'anxiété, la dépression et l'estime de soi et, dans une moindre mesure, par le fonctionnement global et l'intégration sociale aux deux intervalles de temps. Ces résultats sont d'une importance clinique majeure, car les symptômes affectifs peuvent faire l'objet d'interventions thérapeutiques spécifiques, qui doivent être prises en compte et incluses dans les approches de traitement intégratif pour les patients atteints de schizophrénie. En ce qui concerne la pratique clinique, les études futures pourraient se concentrer sur l'efficacité des interventions portant sur les symptômes affectifs chez les patients atteints de schizophrénie [264].

### **II.11. Symptômes négatifs et qualité de vie :**

La gravité des symptômes négatifs est un prédicteur du mauvais fonctionnement du patient. Les symptômes négatifs affectent la capacité du patient à vivre de façon autonome, à effectuer des activités de la vie quotidienne, à être socialement actif et à entretenir des relations personnelles, ainsi qu'à travailler et à étudier. Rabinowitz et al ont trouvé que 1447 patients schizophrènes externes étudiés, la coexistence des symptômes négatifs importants était indépendamment associée à une diminution significative de la santé mentale fonctionnelle, l'utilité de la santé et la qualité de vie d'experts notés. Ceci est en ligne avec les études précédentes, qui ont rapporté des associations significatives entre les symptômes négatifs avec une déficience fonctionnelle et la qualité de vie évaluée par les experts, par

exemple, mesurée avec le QLS, et aucune association significative avec la qualité de vie auto-évaluée [264].

Il y a un débat continu sur la question de savoir si la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie devrait être évaluée au moyen d'échelles auto-évaluées ou d'une combinaison des deux. La plupart des chercheurs votent pour une combinaison de qualité de vie auto-évaluée avec un fonctionnement quotidien évalué par des experts pour un examen complet des différentes perspectives sur les résultats cliniques.

### **II.12. Rémission clinique et fonctionnelle et qualité de vie :**

Le critère de rémission symptomatique pour les patients atteints de schizophrénie est déjà bien établi, peut être appliqué par les cliniciens à tous les stades de la maladie, et facilite les comparaisons inter-essais d'interventions thérapeutiques. Le groupe de travail sur la rémission de la schizophrénie a défini la rémission symptomatique comme l'absence relative de symptômes positifs et négatifs tels que des hallucinations, des idées délirantes et un discours et un comportement désorganisés. Le groupe de travail européen correspondant a conclu que la définition de la rémission symptomatique améliore la conduite des investigations cliniques et réinitialise les attentes quant aux résultats du traitement à un niveau supérieur [264].

Différentes études transversales et longitudinales ont trouvé des associations significatives entre la rémission symptomatique et la qualité de vie. Les patients atteints de schizophrénie qui remplissaient les critères de rémission symptomatique ont montré une bien meilleure qualité de vie par rapport aux patients non réémis. En particulier, des études longitudinales ont trouvé une association significative entre la qualité de vie et la rémission symptomatique. Les changements initiaux et ultérieurs de la qualité de vie ont montré une validité prédictive élevée pour la rémission symptomatique ultérieure. De Haan et al ont trouvé une amélioration précoce du bien-être subjectif dans la schizophrénie, significativement associée à une rémission symptomatique durable. Cela a été confirmé par une étude sur des patients gravement atteints de schizophrénie. Bien que le taux et le délai de réponse diffèrent sensiblement entre les mesures expertes et auto-évaluées, le résultat symptomatique, fonctionnel et subjectif combiné a été mieux prédit par une réponse précoce en QV [264].

### **II.13. Traitement antipsychotique et qualité de vie :**

Il est souligné que l'issue du traitement antipsychotique chez les patients atteints de schizophrénie justifie une perspective plus large que la réduction des symptômes de la psychose seule. La mesure de la qualité de vie a été approuvée par la Food and Drug

Administration (FDA) comme un paramètre de résultat pour l'évaluation du traitement antipsychotique roman. Diverses études ont rapporté une amélioration significative de la qualité de vie sous traitement antipsychotique, significativement associée à une réponse précoce au traitement, une amélioration des symptômes, une efficacité subjective, une compliance médicamenteuse, un faible niveau de dysphorie neuroleptique et des taux de effets secondaires antipsychotiques tels que la sédation, l'obésité et les effets secondaires sexuels. Les patients avec un premier épisode de psychose ont rapporté des niveaux plus faibles de qualité de vie au début du traitement antipsychotique et une meilleure amélioration de la qualité de vie pendant le traitement, par rapport aux patients ayant plusieurs épisodes [264].



# Partie Pratique

**Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude comparative de l'effet de l'antidépresseur sur la symptomatologie dépressive des patients schizophrènes présentant en comorbidité des troubles dépressifs suivis au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen 2017/2018.

**Objectifs :**

**Principal :**

\*Comparer l'effet de l'antidépresseur sur la symptomatologie dépressive entre une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité traitée par un antidépresseur et une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité non traitée par un antidépresseur suivie au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen 2017/2018 sur une période d'une année.

**Secondaires :**

\*décrire et comparer la symptomatologie positive et négative entre les patients ayant bénéficié d'un traitement antidépresseur et ceux qui n'ont pas été mis sous traitement antidépresseur.

\*comparer la qualité de vie des patients ayant bénéficiés d'un traitement antidépresseur et ceux qui n'ont pas été mis sous traitement antidépresseur.

\*comparer la qualité de vie des patients ayant bénéficié d'un traitement antidépresseur type tricycliques et ceux ayant reçu un traitement antidépresseur type ISRS (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine).

**Description de la population :**

Le recrutement des patients se fera au niveau de l'unité de consultation du service de psychiatrie du CHU Tlemcen.

**Critères d'inclusions :**

-Les patients répondants aux critères du DSMIV tr de schizophrénie.

-Les patients répondant aux critères du DSMIV tr du trouble dépressif.

-âgé entre 18 et 50 ans.

-Suivis au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen depuis au moins une année et habitant à Tlemcen.

**Critères de non inclusion :**

- La présence d'une pathologie organique ou neurologique ou une déficience mentale.
- Des signes déficitaires importants pouvant gêner l'évaluation de ces patients.
- La présence d'un trouble bipolaire, trouble schizo affectif.
- Contre-indication au traitement anti dépresseur.
- Patients ayant reçu un traitement antidépresseur durant les trois derniers mois.

**La taille de l'échantillon :**

On souhaite tester sous l'hypothèse  $H_0$  d'égalité des taux d'efficacité avec une probabilité de 5% de conclure à tort à une différence entre ces taux et une probabilité de 20% d'échouer dans la mise en évidence de la différence potentielle de (40% à 60%). Nous avons ainsi fixé les valeurs des taux de réponses théoriques à  $PA = 40\%$  , et  $PB = 60\%$  et choisie comme risque  $\alpha = 5\%$  et  $\beta = 20\%$  cet objectif nécessite l'inclusion de 97 malades par groupes avec une augmentation de 10%, pour éviter le biais des perdus de vue donc on inclura 110 malades par groupe.

**Méthode :**

Dans un premier temps un questionnaire est rempli contenant des informations sociodémographiques (âge, sexe, adresse ...) et les caractéristiques cliniques des patients (antécédents personnels et familiaux, histoire de la maladie, mode de début, âge de la première consultation, évolution, forme clinique, nombre d'hospitalisation, nombre de rechutes, traitement neuroleptique classique, antipsychotique atypique...). Ces patients seront ensuite évalués par le MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview, French Version 5.0.0).

L'échelle PANSS (Positive And Négative Syndrome Scale) sera utilisée pour évaluer les symptômes psychopathologiques que présentent les patients de notre population à étudier.

L'échelle de dépression d'HAMILTON permettra d'évaluer l'intensité du trouble dépressif. L'échelle de Dépression de Calgary pour patients avec Schizophrénie (CDSS).

Schizophrenia –Quality of Life (S-QoL 18) permettra d'évaluer la qualité de vie de ces patients.

**Deux groupes seront individualisés :**

La randomisation se fera par tirage au sort, le patient à une chance sur deux d'être mis sous traitement antidépresseur. L'investigateur principal ouvre l'enveloppe fermée et prescrit le traitement selon l'issue du tirage au sort.

Le premier **groupe A** comprendra des patients schizophrènes avec troubles dépressifs ne bénéficiant pas de traitement antidépresseur.

Le deuxième **groupe B** des patients schizophrènes avec troubles dépressifs mis sous traitement antidépresseur.

Dans ce deuxième **groupe B** les patients seront divisés en deux autres **sous-groupes C et D**

La randomisation sera faite par tirage au sort, le patient à une chance sur deux d'être mis sous traitement antidépresseur tricyclique ou antidépresseur inhibiteur sélectif de la sérotonine (ISRS).

L'investigateur principal ouvre l'enveloppe fermée et prescrit le traitement selon l'issue du tirage au sort.

Le **sous-groupe C** recevra un traitement antidépresseur tricyclique.

Le **sous-groupe D** recevra un traitement antidépresseur ISRS inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine.

Les patients des deux groupes seront évalués par l'échelle de dépression d'HAMILTON (HDRS/HAM-D) qui évaluera les symptômes dépressifs et l'échelle de Dépression de Calgary pour patients avec Schizophrénie (CDSS).

Le MINI et la PANSS

La qualité de vie des patients sera évaluée par un auto questionnaire Schizophrenia –Qualité of Life (S-QoL18).

**Ethique :**

La population concernée par l'étude est particulière du fait de la pathologie schizophrénique qui peut altérer les capacités cognitives du patient pour cela, le tuteur doit être aussi informé que le patient de l'étude et doit signer le consentement éclairé au même titre que le patient. Les patients inclus dans l'étude doivent être suffisamment informés des objectifs et le déroulement de l'étude, des risques des effets secondaires et la garantie de leur anonymat, ainsi que la possibilité d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Au bout d'un délai de trois jours, le patient décidera de participer ou non. Les patients ont la possibilité à tout instant de sortir de l'étude, en particulier en cas d'événements indésirables.

Concernant la prescription des antidépresseurs ; ce n'est pas une prescription systématique chez les schizophrènes présentant en comorbidité des troubles dépressifs. Certains praticiens ne prescrivent que le traitement antipsychotique de la schizophrénie, d'autres prescrivent des antidépresseurs en association.

Bien que l'utilisation d'antidépresseurs ajoutés aux antipsychotiques dans la schizophrénie ait fait l'objet de recherches intensives au cours des dernières décennies, les preuves concernant leur efficacité restent encore contradictoires. Néanmoins, les antidépresseurs ont tendance à être couramment utilisés par les cliniciens. Par exemple, dans l'étude Clinical Trials of Intervention Effectiveness, environ un tiers des participants recevaient un antidépresseur à la ligne de base de l'étude. Ainsi, il semble exister un écart entre la large utilisation des antidépresseurs dans la pratique clinique et les preuves de recherche soutenant cette approche.

**Collecte et exploitation :**

Le recrutement des patients s'est effectué au niveau de la consultation psychiatrique, par les médecins résidents et spécialistes. La collecte des informations a été réalisée grâce à un questionnaire conçu pour cette étude. Les questionnaires ont été remplis par les médecins qui recrutaient les patients, et par l'investigateur principal.

Le codage des maladies a été fait selon la classification internationale des maladies CIM10, pour les affections somatiques et DSMIV-TR pour les troubles psychiatriques. Le logiciel SPSS17, a été utilisé pour la saisie, la correction et l'analyse des données.

### **Questionnaire de l'étude :**

Un questionnaire a été élaboré visant à rechercher les informations suivantes dans notre population d'étude :

Identification du patient : initiale du nom et du prénom, âge, sexe, domicile, etc.

Situation sociale et familiale : statut marital, nombre d'enfants, profession etc.

Antécédents : familiaux et personnels (somatiques, psychiatriques et toxiques).

Troubles psychiatriques :

Schizophrénie : âge et mode de début, première consultation, nombre d'hospitalisations, nombre de rechutes, sous-type de schizophrénie, nombre de tentatives de suicide, traitements reçus.

Troubles dépressifs : type du trouble selon le DSMIV, âge et mode de début, facteurs déclenchants, traitements reçus.

Le traitement antidépresseur reçu : Aucun / Tricycliques /ISRS

### **Déroulement de l'étude :**

L'étude a été réalisée au niveau du service de psychiatrie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Tlemcen est une wilaya située dans le Nord Ouest algérien, s'étend sur une superficie de plus de neuf mille (9000) km<sup>2</sup> répartie sur cinquante trois communes et compte une population d'environ un million trois cent trente deux habitants selon le dernier recensement. Elle dispose d'un seul service de psychiatrie situé au niveau du centre hospitalo-universitaire, d'une capacité de 35 lits, il est constitué d'une unité d'hospitalisation (22 lits pour les hommes et 13 lits pour les femmes) ; une unité de consultation avec quarts bureaux, recevant une moyenne de quatre vingts patients par jour et une petite unité d'urgences psychiatriques avec un bureau et une salle de soins.

Les patients inclus dans l'étude ont été recrutés (tous venant) au niveau de l'unité de consultation du service de psychiatrie du CHU Tlemcen. Le recrutement a été fait par les médecins qui assurent la consultation, après une première évaluation par le MINI version 5.00, pour confirmer le diagnostic de schizophrénie et de trouble dépressif majeur.

Tous les patients ont bénéficié d'une information précise concernant l'étude, ses buts, la garantie de leur anonymat, ainsi que la possibilité d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Les médecins qui ont fait les recrutements étaient tenus de remplir les questionnaires conçus pour cette étude.

Une deuxième évaluation est faite par l'investigateur principal qui a fait passer à tous les patients inclus dans l'étude le MINI, la PANSS, HAM-D et la CDSS. La procédure de passation a été identique pour chaque patient et l'évaluateur a toujours été le même (l'investigateur principal : l'auteur de la thèse).

Dans un troisième temps les patients ont rempli l'auto-questionnaire traduit en arabe : échelles S-QoL. Les patients ont eu la possibilité de se faire aider pour répondre aux questions, par leurs accompagnateurs ou une personne du service (infirmier ou psychologue) qui ne font pas partie de l'équipe qui a réalisé ce travail. (Tous les questionnaires ont été remplis le même jour).

Dans cette étude, les dossiers médicaux des patients qui ont été suivis à la clinique de psychose ambulatoire entre Mai 2017 et Mai 2018, qui présentaient des symptômes depuis au moins 1 an, qui ont été diagnostiqués avec la schizophrénie selon le Diagnostic and Statistical Manual of Troubles mentaux 4<sup>e</sup> Edition (DSM-IV), ou dont le diagnostic de schizophrénie et trouble dépressif a été confirmé (changement de médicament, ajustement de la posologie, médicament psychiatrique supplémentaire ou médicament antipsychotique pour la première fois) ont été évalués rétrospectivement. Un formulaire spécial a été rempli pour chaque patient afin d'acquiescer des données sur les patients. Avec cette forme, quatre domaines liés aux patients ont été étudiés :

i) les caractéristiques sociodémographiques des patients (sexe, âge, niveau d'éducation, état civil, statut professionnel et information professionnelle). ii) les caractéristiques de la maladie (âge d'apparition, fréquence des épisodes psychotiques, fréquence d'hospitalisation, antécédents de tentatives de suicide, antécédents de traitement par électrochocs); iii) traitement antidépresseur (année d'admission en clinique externe, type d'antidépresseur, dose et durée d'utilisation, présence d'un facteur de stress déclenchant un épisode dépressif); iv) l'évolution du traitement (exacerbation, rémission et effets secondaires au cours de l'utilisation des antidépresseurs).

La condition de base pour que le patient soit approuvé pour le suivi de cette étude était de se conformer à la date de contrôle établie par le médecin (puisque la fréquence de suivi du

patient diffère se fait à différentes et après, jour zero, 30 jours,...). Cependant, dans les cas où le patient ne s'est pas conformé à la date de suivi, le patient n'était pas considéré comme inclus dans le suivi.

Les antidépresseurs utilisés ont été séparés en deux groupes : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine : **sertraline**, le choix de cette molécule est justifié par le fait qu'elle a une propension plus faible à provoquer des interactions, et antidépresseur tricyclique : **clomipramine**. Tous les antidépresseurs ont été administrés avec des intervalles de dose efficaces.



Unité de consultation service de Psychiatrie Tlemcen

**PARTIE PRATIQUE**

Patient atteint de schizophrénie et trouble dépressif en comorbidité. MINI DSM.

Informations sur l'étude et signature du consentement par le patient et/ou son tuteur

Questionnaire de l'essai.  
Vérification des critères d'inclusion.  
Evaluation faite par PANSS. HAM-D.CDSS.SQoL.

Une phase anticholinergique une semaine

La randomisation tirage au sort

Groupe « A » Ne recevant pas de traitement antidepresseur

HAM-D/CDSS  
J0 PANSS  
SQoL

HAM-D/CDSS  
J30 PANSS

HAM-D/CDSS  
J60 PANSS

HAM-D/CDSS  
J90 PANSS

HAM-D/CDSS  
J180 PANSS  
SQoL

HAM-D/CDSS  
J360 PANSS

Groupe « B » recevant un traitement antidepresseur

Sous Groupe « C »  
Sous Tricyclique

HAM-D/CDSS  
J0 PANSS  
SQoL

HAM-D/CDSS  
J30 PANSS

HAM-D/CDSS  
J60 PANSS

HAM-D/CDSS  
J90 PANSS

HAM-D/CDSS  
J180 PANSS  
SQoL

HAM-D/CDSS  
J360 PANSS

Sous Groupe « D »  
Sous ISRS

HAM-D/CDSS  
J0 PANSS  
SQoL

HAM-D/CDSS  
J30 PANSS

HAM-D/CDSS  
J60 PANSS

HAM-D/CDSS  
J90 PANSS

HAM-D/CDSS  
J180 PANSS  
SQoL

HAM-D/CDSS  
J360 PANSS

**Figure 3 : Schéma de l'étude.**

## **Instruments d'évaluation :**

### **Le MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) :**

Est un entretien structure d'une durée de passation brève ( moyenne 18.7 min) s'appuyant sur un questionnaire permettant au clinicien d'élaborer les diagnostic des principaux troubles psychiatriques de l'axe I du DSMIV.il a été construit en 1972 par Lecrubier et al .pour la version française puis validé en langue anglaise par Sheehan et al en 1990.ce questionnaire est compose de plusieurs modules .chaque module correspond à une catégorie diagnostic .les principaux diagnostics psychiatriques sont évalués ;le module L pour les troubles psychotiques ,le module A et B pour les troubles dépressifs . Ces informations permettent une évaluation catégorielle standardisée.

### **La PANSS :**

La Positive And Negative Scale de Kay et al a été traduite en 1989 par Lépine. C'est une échelle à 30 items,cotés de 1 (absent) à 7 (extrême), qui évalue les symptômes psychopathologiques observés chez les patients présentant des états psychotiques,particulièrement la schizophrénie.elle permet de calculer les scores des trois dimensions : symptômes positifs (7 items), symptômes négatifs (7 items) et psychopathologie générale (16items).outre cette cotation dimensionnelles ,il est possible également d'évaluer le patient selon une typologie catégorielle (diagnostic de trois types)qui permet ainsi de distinguer les formes positives et négatives et mixtes de la schizophrénie .son utilisation est particulièrement indiquée pour déterminer in profil psychopathologique ,rechercher les éléments pronostiques d'une évolution et évaluer l'efficacité de diverses stratégies thérapeutiques.

### **Echelle de dépression d'Hamilton :**

L'échelle de dépression de Hamilton est le test le plus utilisé pour évaluer l'intensité des symptômes dépressifs.L'échelle de dépression de Hamilton(en anglais, Hamilton Rating Scale for Depression : HRSD, aussi appelée Hamilton Depression Rating Scale : HDRS et abrégé par **HAM-D** est un questionnaire à choix multiples que les cliniciens peuvent utiliser pour mesurer la sévérité de la dépression majeure d'un patient. Max Hamilton a le premier publié en 1960 l'échelle que tente de mesurer ce questionnaire, l'a révisé et évalué en 1966, en 1967, en 1969 et en 1980.Lors de sa publication, il était qualifié de gold standard, mais depuis le test et les bases conceptuelles ont été remises en question.

Le questionnaire mesure la sévérité des symptômes observés lors d'une dépression (par exemple, troubles de l'humeur, insomnie, anxiété et amaigrissement). En 2011, c'est l'un des plus utilisés dans le milieu médical américain pour évaluer la dépression.

Le clinicien choisit l'une des réponses proposées en interrogeant le patient et en observant ses symptômes. Chaque question a de 3 à 5 choix de réponses en ordre croissant de sévérité. Dans le premier questionnaire publié en 1960, les 17 questions servaient à établir le score final (HRSD-17). Les questions 18 à 21 permettent de mieux juger de la dépression (variation diurne des symptômes paranoïaques). Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :

De 10 à 13 : symptômes dépressifs légers.

De 14 à 17 : symptômes dépressifs légers à modérés.

Plus de 18 : symptômes dépressifs modérés à sévères.

### **Échelle de Dépression de Calgary pour patients avec Schizophrénie (CDSS) :**

Cette échelle est conçue pour évaluer la dépression chez des personnes souffrant de schizophrénie. L'outil a été conçu à partir de l'échelle de Hamilton et du Present State Examination mais prend en compte la symptomatologie négative et des éventuels effets extrapyramidaux des neuroleptiques. Le questionnaire comporte 9 items (humeur dépressive, désespoir, autodépréciation, idées de référence à thème de culpabilité, culpabilité pathologique, dépression matinale, éveil précoce, idées de suicide et dépression observée) portant sur les 2 dernières semaines.

Type d'évaluation : Hétéro-Evaluation

Nombre d'items : 9

Temps de passation : **15 minutes**

Auteur(s) : *D. Addington & J. Addington, 1990*

Traduction / adaptation en français : *D. Bernard, C. Lançon, P. Auquier et al., 1998*

### **Schizophrenia –Quality of Life (S-QoL 18):**

Il s'agit d'un questionnaire développé à partir d'entretiens réalisés auprès des patients avec un diagnostic de schizophrénie. Il permet d'évaluer la qualité de vie des patients schizophrènes.

Le S-QoL comporte 18 questions repartis en huit domaines :

Bien être psychologique, estime de soi, relation avec la famille, relations avec les amis, résilience, bien-être physique, autonomie, vie sentimentale.

Pour chaque domaine un score est calculé variant de 0(niveau le plus bas de qualité de vie) à 100 (niveau le plus élevé).

**Techniques d'exploitation des résultats :**

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables : par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles pour la mise en tableau et l'analyse.

L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des caractéristiques

de tendance centrale ou de dispersion : la moyenne (m), la médiane (me), la variance (s), l'écart type (s) ainsi que la détermination des intervalles de confiance (IC95%) autour de la moyenne, et la médiane (me) pour le risque  $\alpha= 0,05$  pour les variables quantitatives.

La détermination des fréquences et des intervalles de confiance pour les variables qualitatives. Le test du Chi

Le test de Leven , nous permet de savoir si les deux échantillons de la population (traité et non traité) ont la même homogénéité de la variance, en d'autres termes s'ils ont des variances égales ou inégales. Pour cela, nous allons comparer les valeurs de la signification du test (Sig.) avec 5%. Si Sig. est supérieur à 0,05, Leven test sera non significatif et donc on peut assumer que les deux variances des deux échantillons sont égales.

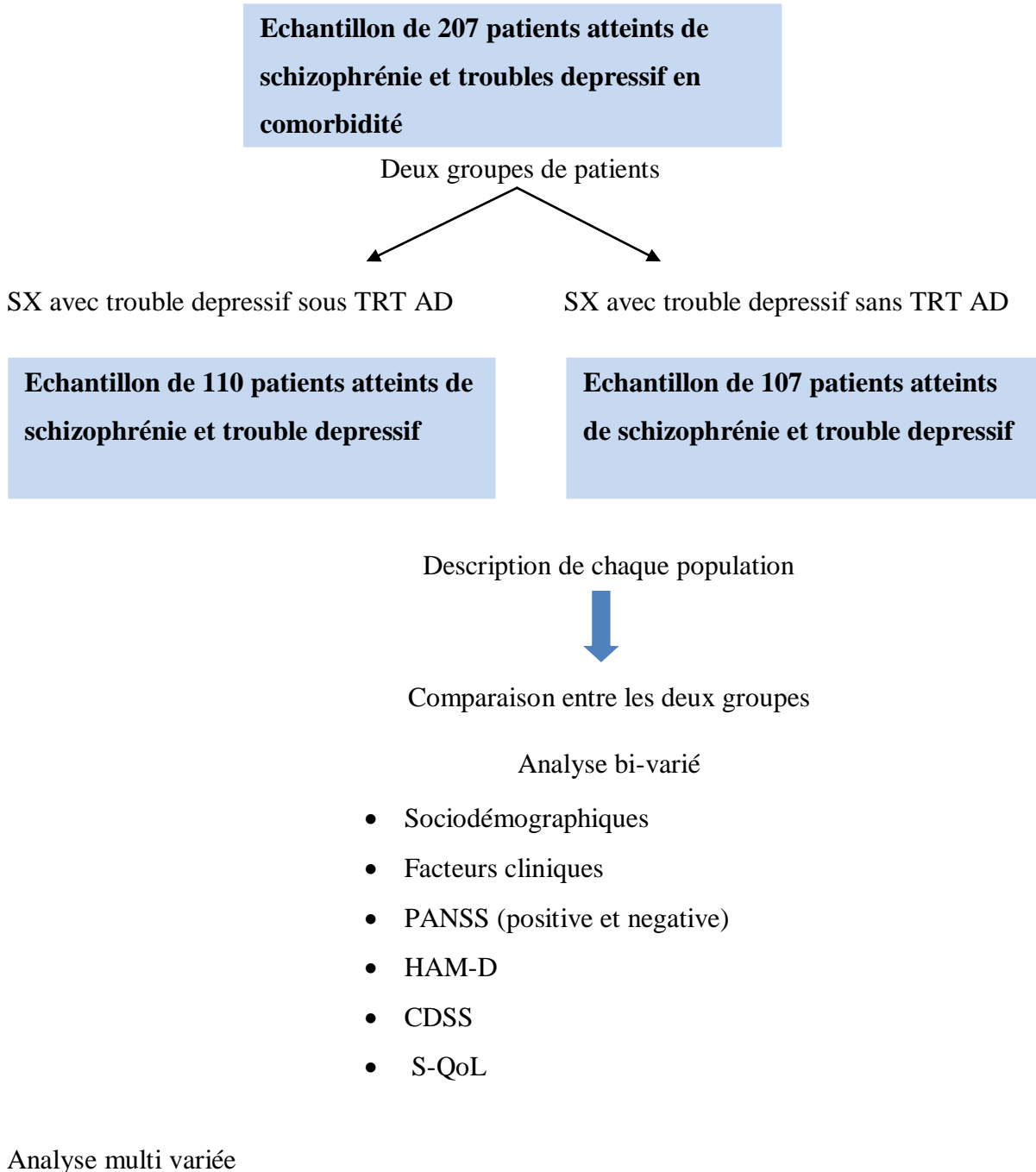
Le khi-carré de Pearson a été utilisé pour le croisement de deux variables quantitatives.

Des tableaux croisés 2 x 2 à double contingence ont été établis.

**Le modèle Logit :**

La régression logistique est une technique prédictive. Elle vise à construire un modèle permettant de prédire / expliquer les valeurs prises par une variable cible qualitative (le plus souvent binaire, on parle alors de régression logistique binaire) à partir d'un ensemble de variables explicatives quantitatives ou qualitatives (un codage est nécessaire dans ce cas).

**Figure 4 : schémas d'analyse statistiques des données**



**Résultats :****I. Description de la population :**

Notre échantillon est constitué de patients suivis pour schizophrénie, depuis une année. Il nous a semblé intéressant de faire une description sociodémographique et clinique de notre échantillon avant de comparer les deux groupes ceux ayant reçu un traitement antidépresseur et ceux n'ayant pas reçu de traitement.

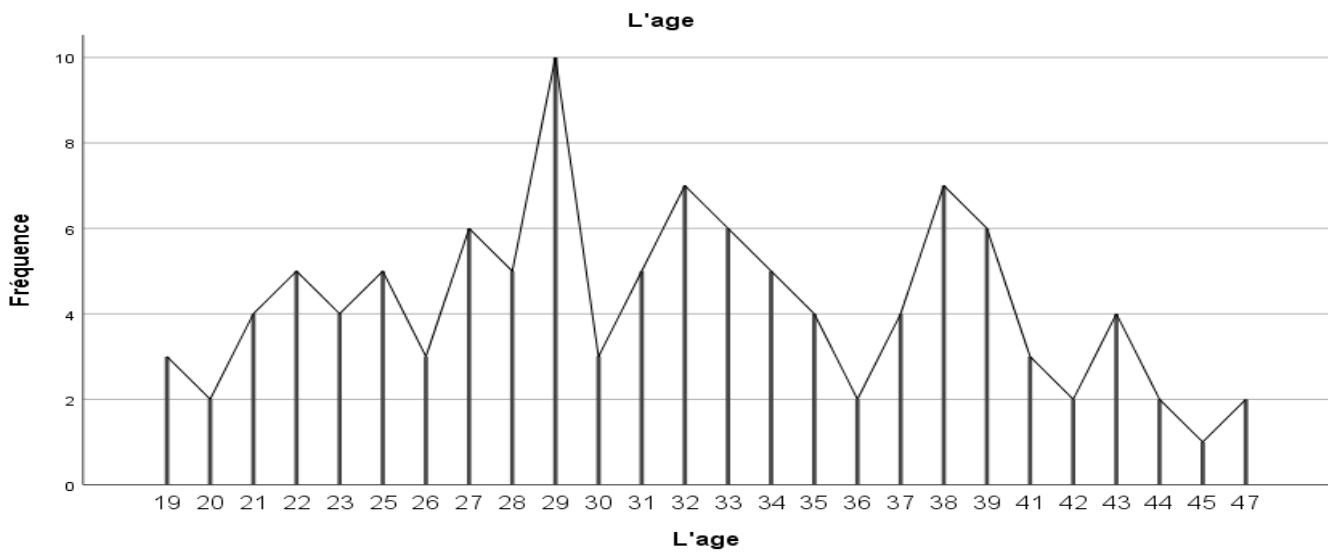
**I.1. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur:****I.1.1. Caractéristiques sociodémographiques :****I.1.1.1. Genre :**

**Tableau 1 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du genre.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Homme	70	40,5	63,6	63,6
	Femme	40	23,1	36,4	100,0

Dans cette population de patients ayant reçu un traitement antidépresseur, il y a une prédominance masculine avec 63,64% et 36,36% de femme. (Tableau 1).

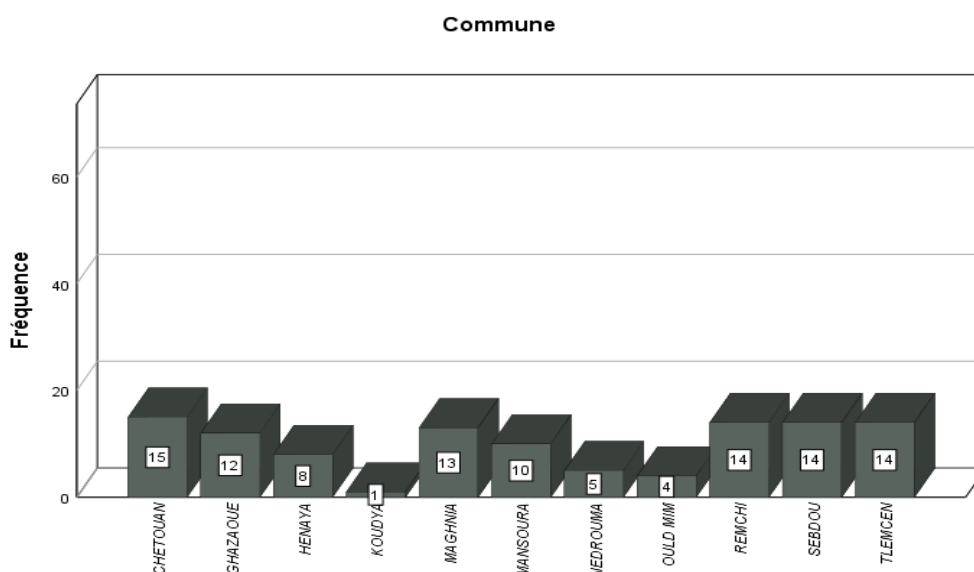
## I.1.1.2. l'âge :



**Figure 5 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en Comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge.

Le plus jeune est âgé de 20ans, le plus vieux est âgé de 59ans. La répartition selon les tranches d'âge, montre que l'âge est étendu entre 19 et 47 ans. 9,1% des patients sont âgés de 29ans (tranche d'âge majoritaire) suivis de 6,4% âgés de 38 ans puis et 6,4% sont âgés de plus de 32ans (Figure 5). L'âge moyen est de 31,65 avec un écart type 7,008.

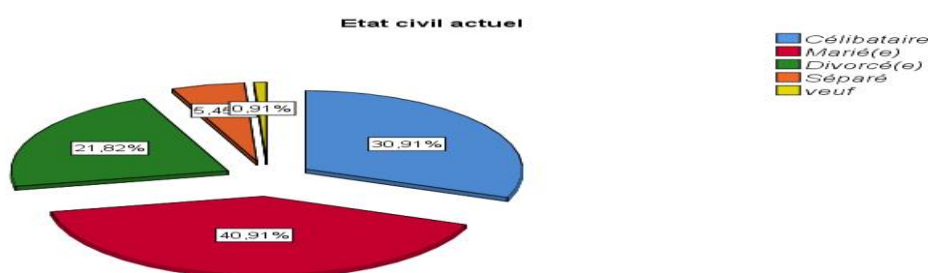
I.1.1.3. Lieu d'habitation :



**Figure 6 :** La repartition des patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur commune d'habitat.

8,1% sont originaires de la commune de Tlemcen, 8,1% sont originaires de Remchi et même pourcentage pour la commune de Sebdo (Figure 6).

I.1.1.4. Etat civil :

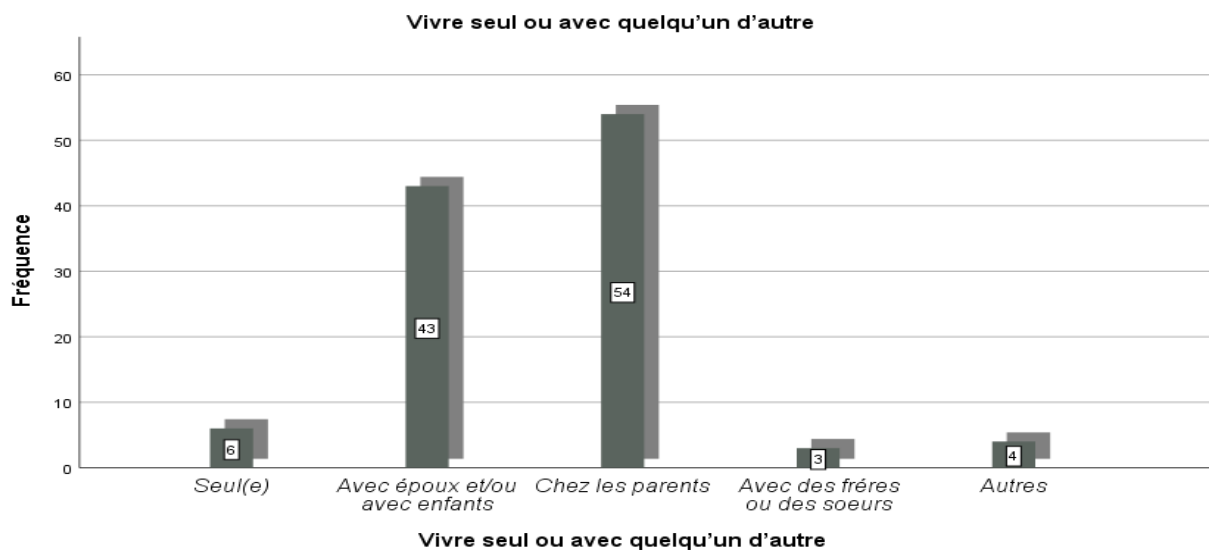


**Figure 7:** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de l'état civil.

Environ 30,91% sont célibataires, 40,91% sont mariés, le reste sont soit divorcés soit 21,82% le reste veuf (ve) s et séparé (e)s (Figure 7).



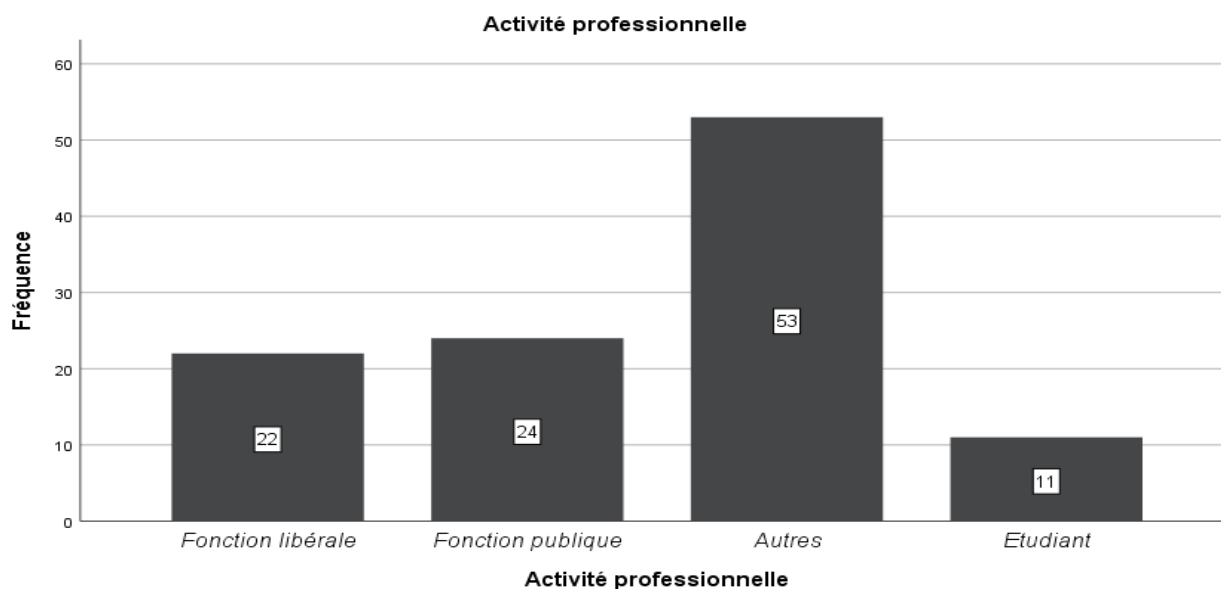
## I.1.1.5. Vivez vous seul(e) ou avec quelqu'un d'autre :



**Figure 8 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur cohabitation.

La plupart (49,1%) vivent toujours avec leur parents, 39,1% vivent avec leurs époux (ses) et/ou avec leurs enfants, seuls 2,7% vivent avec leurs frères et sœurs et 5,5% seulement vivent seuls (Figure 8).

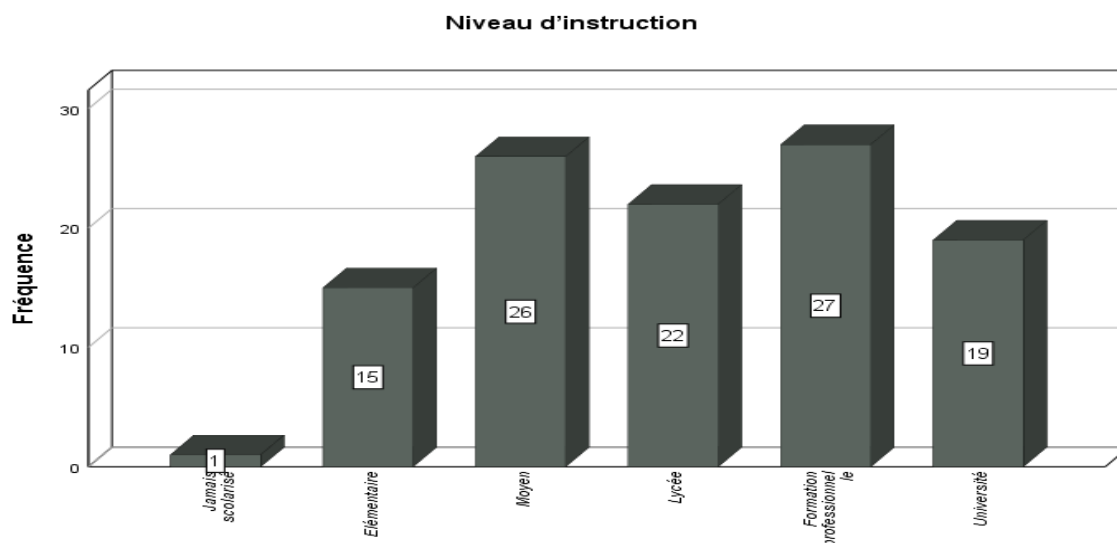
## I.1.1.6. Activité professionnelle:



**Figure 9 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur profession.

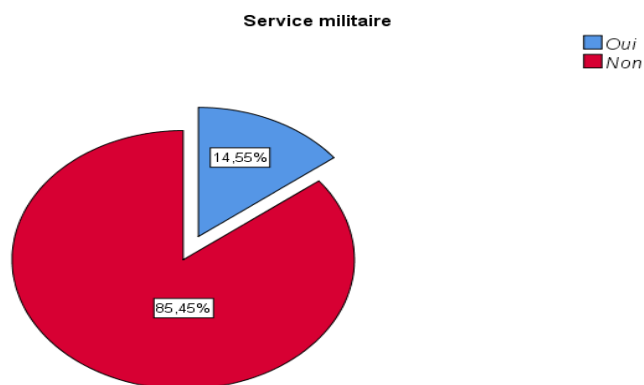
21,8 % exercent une profession publique, 20% en libérale (Figure 9).

## I.1.1.7. Niveau d'instruction :



**Figure 10:** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU de Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur niveau d'instruction.

## I.1.1.8. Service militaire :



**Figure 11 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU de Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur service militaire.

17,3% ont un niveau universitaire, 24,5% ont reçu une formation professionnelle, 20% un niveau lycéen et 23% ont un niveau scolaire moyen (Figure 10). Seulement 14,55% ont fait leur service militaire (Figure 11).

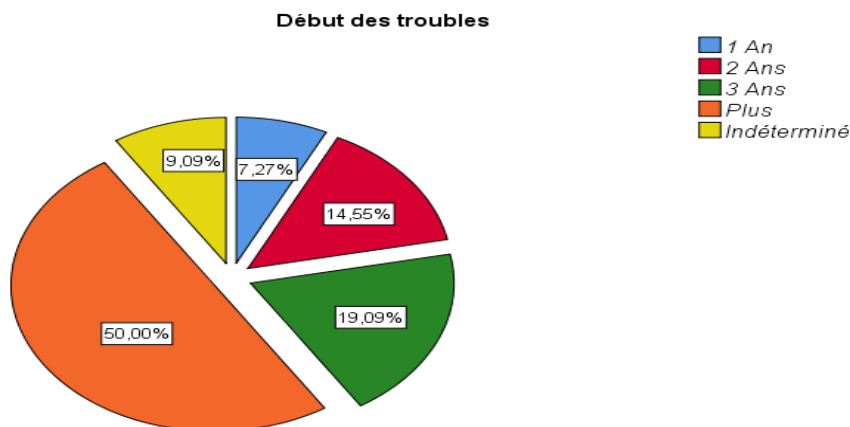
**I.1.2.Caractéristiques cliniques :****I.1.2.1.Habitudes toxiques :**

**Tableau 2 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction des habitudes toxiques.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Aucune	43	24,9	39,1	39,1
	Tabac	28	16,2	25,5	64,5
	Tabac chiqué	8	4,6	7,3	71,8
	Cannabis	5	2,9	4,5	76,4
	Alcool	7	4,0	6,4	82,7
	Benzodiazépines	2	1,2	1,8	84,5
	Drogues dures	2	1,2	1,8	86,4
	Polytoxicomanie	15	8,7	13,6	100,0
	Total	110	100,0		

Dans cette population de patients schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur 39,1% ne prennent aucun produits toxiques, 25,5% des patients sont tabagique,13,6% présentent une polytoxicomanie,6,4 % prennent de l'alcool,7,3% du tabac chiqué,par contre 4,5% prennent du cannabis et 1,8% pour les benzodiazépines avec la même valeur pour les drogues dures (Tableau 2 ).

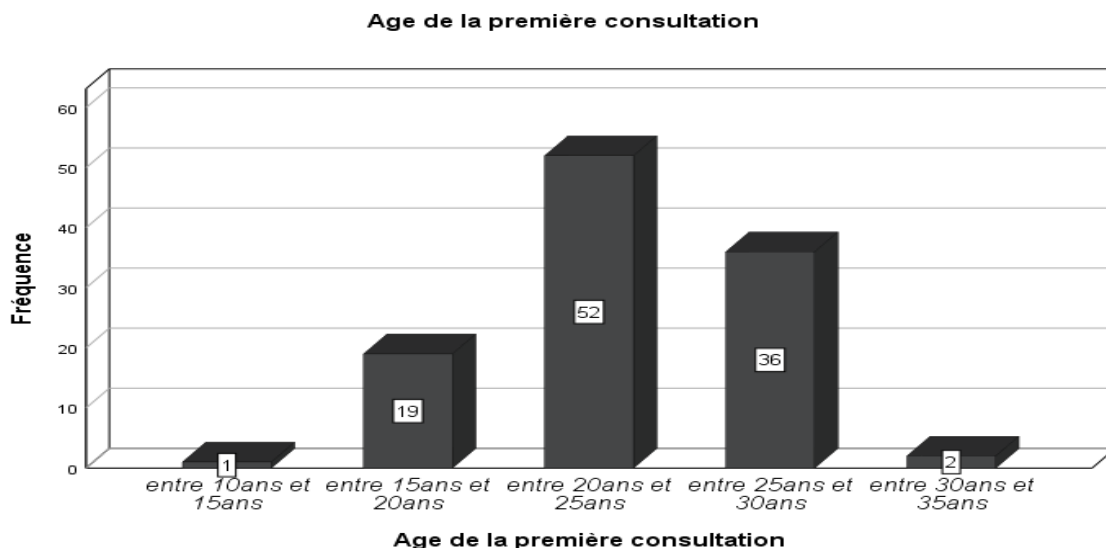
I.1.1.2.2. Début des troubles : Schizophrénie :



**Figure 12 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du début des troubles psychiatrique.

50% des patients ont eu un début des troubles plus de trois ans, 19,09% il y a trois années, 14,55% avec un début des troubles à deux années et 7,27% il y a une année (Figure 12).

I.1.2.3. Age de la première consultation :



**Figure 13 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge de la première consultation.

47,3% des patients ont consulté pour la première fois entre 20 et 25 ans, 32,7% entre 25 et 30 ans et 17,3 % entre 15 et 20 ans (Figure13).

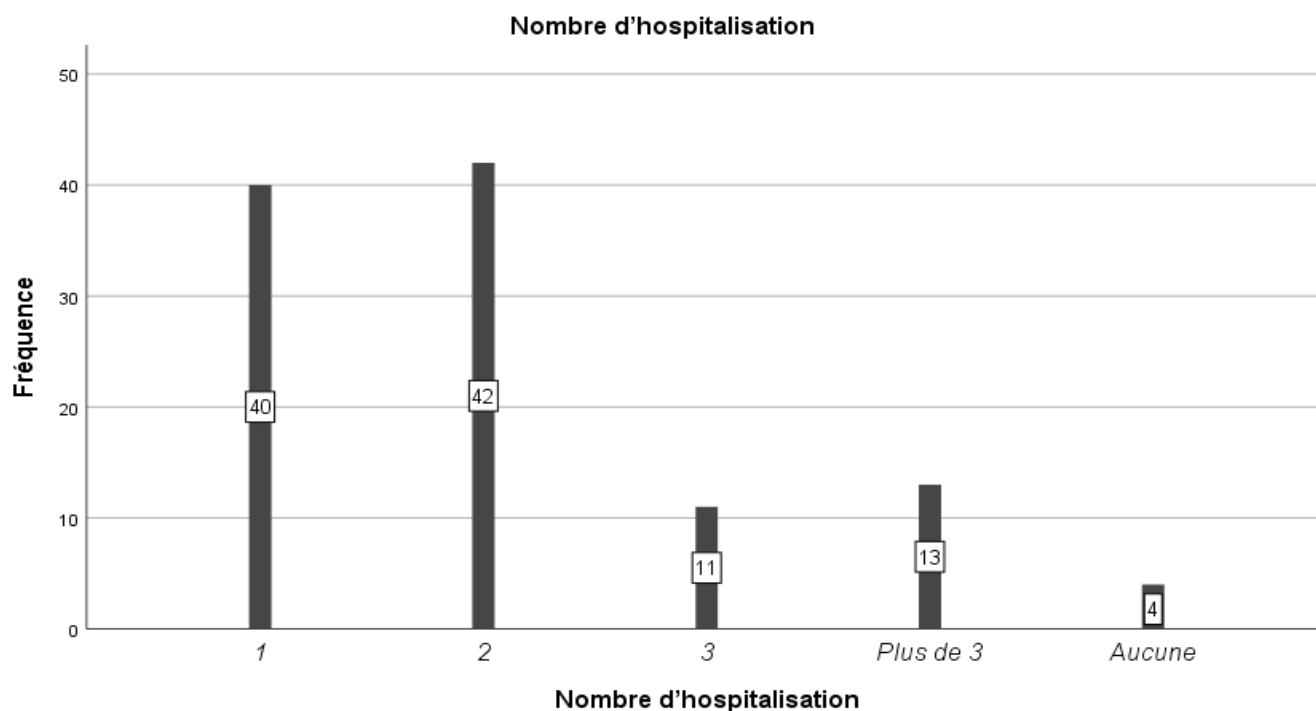
**I.1.2.4. Nombre de rechute :**

**Tableau 3 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de rechute

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	0	1	,6	,9	,9
	1	23	13,3	20,9	21,8
	2	34	19,7	30,9	52,7
	3	23	13,3	20,9	73,6
	Plus de 3	12	6,9	10,9	84,5
	Indéterminé	3	1,7	2,7	87,3
	Aucune	14	8,1	12,7	100,0
Total		110	100,0		

Dans notre population de schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur 30,9% ont fait deux rechutes, 20,9% ont rechuté trois fois et même pourcentage pour une seule rechute (Tableau 3).

## I.1.2.4. Nombre d'hospitalisation :



**Figure 14 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre d'hospitalisation.

38,4% des patients ont bénéficié de deux hospitalisations en psychiatrie, 36,4% d'une seule hospitalisation, 11,8 % ont bénéficié de plus de trois hospitalisations et 3,6% n'ont jamais été hospitalisés (Figure 14).

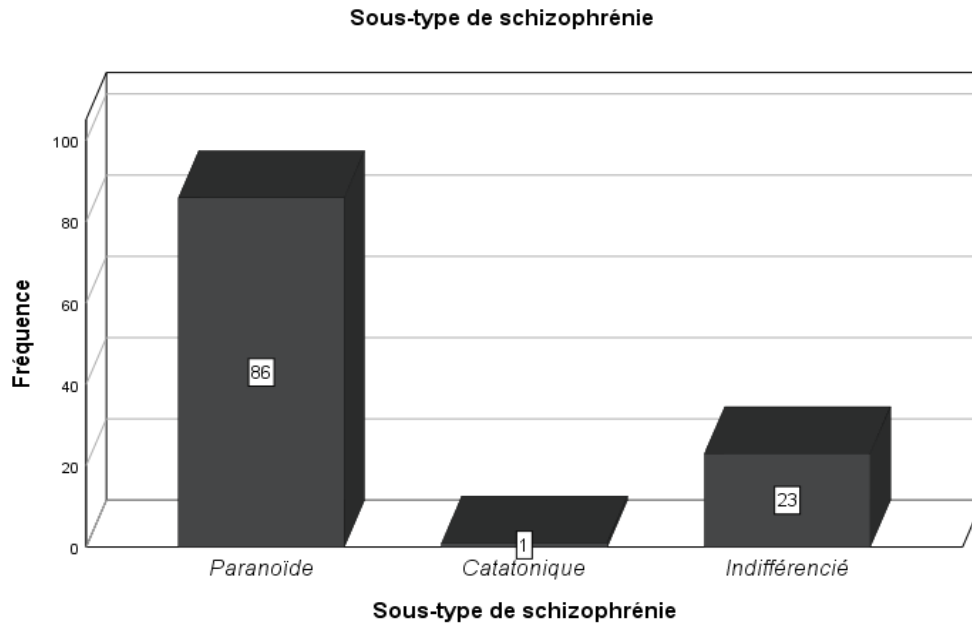
## I.1.2.5. Tentative de suicide :

**Tableau 4 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de tentative de suicide.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Oui	22	12,7	20,0	20,0
	Non	88	50,9	80,0	100,0
Total		110	100,0		

20% des patients ont déjà fait une tentative de suicide (Tableau 4).

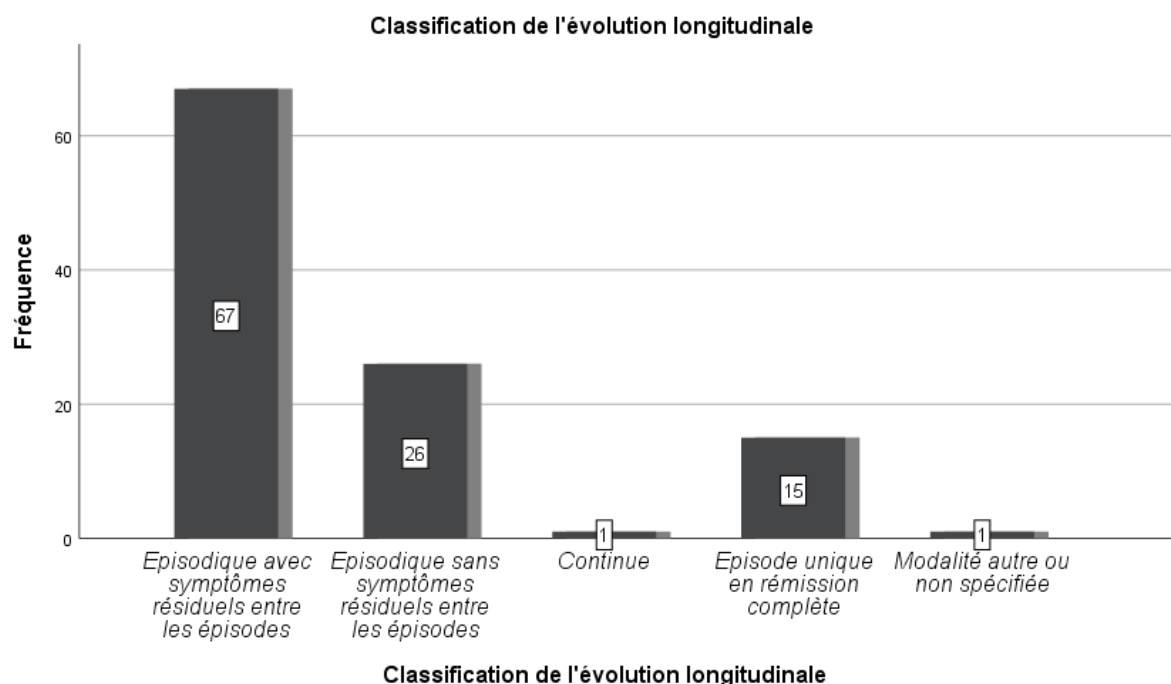
### I.1.2.6. Sous-type de schizophrénie :



**Figure 15 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du sous type de la schizophrénie.

Les formes cliniques les plus fréquentes dans notre population est la forme paranoïde avec un taux de 78,2% suivie de la forme indifférenciée représentée par 20,9% et enfin la forme catatonique avec un taux de 0,9% (Figure 15).

## I.1.2.7. Classification de l'évolution de longitudinale :



**Figure 16 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'évolution longitudinale de la schizophrénie.

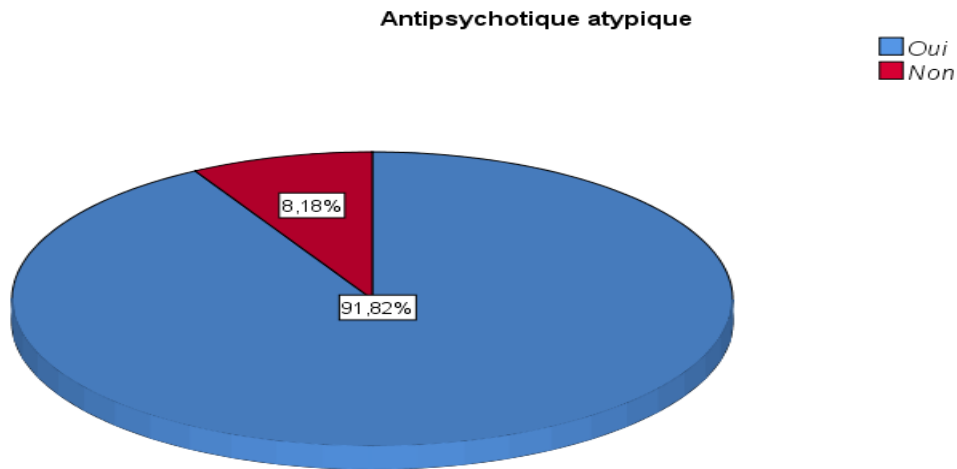
60,9% de ces schizophrénies évoluent de façon épisodique avec symptômes résiduels entre les épisodes, 23,6% épisodiques sans symptômes résiduels entre les épisodes et 13,6% ont fait un épisode unique en rémission complète (Figure 16).

## I.1.2.8. Antipsychotique classique :

**Tableau 5 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique classique.

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide Oui	16	9,2	14,5	14,5
Non	94	54,3	85,5	100,0
Total	110	100,0		



**I.1.2.9. Antipsychotique atypique:**

**Figure 17 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique atypique.

14,5% de notre population ont reçu un traitement antipsychotique classique et 91,82% ont reçu un traitement antipsychotique atypique (Tableau 5, Figure 17).

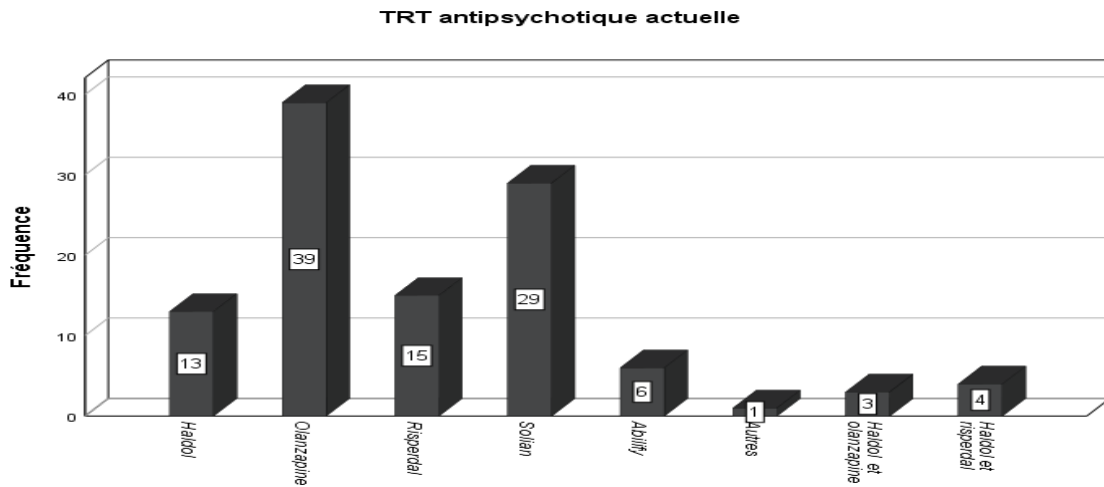
**I.1.2.10. Antidépresseurs :**

**Tableau 6 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement anti dépressur antérieurement reçu.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide AD TRC	Oui	16	9,2	14,5	14,5
	Non	94	54,3	85,5	100,0
Valide IRSS	Oui	36	20,8	32,7	32,7
	Non	74	42,8	67,3	100,0
Valide AutreAD	Oui	5	2,9	4,5	4,5
	Non	105	60,7	95,5	100,0

14,5% de cette population de patients ayant reçu un traitement antidépresseur ont déjà reçu des antidépresseurs tricycliques, 32,73% des ISRS et 4,5% ont bénéficié d'autres traitements antidépresseurs (Tableau 5).

## I.1.2.11. Traitement antipsychotique actuel :



**Figure 18 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique actuel.

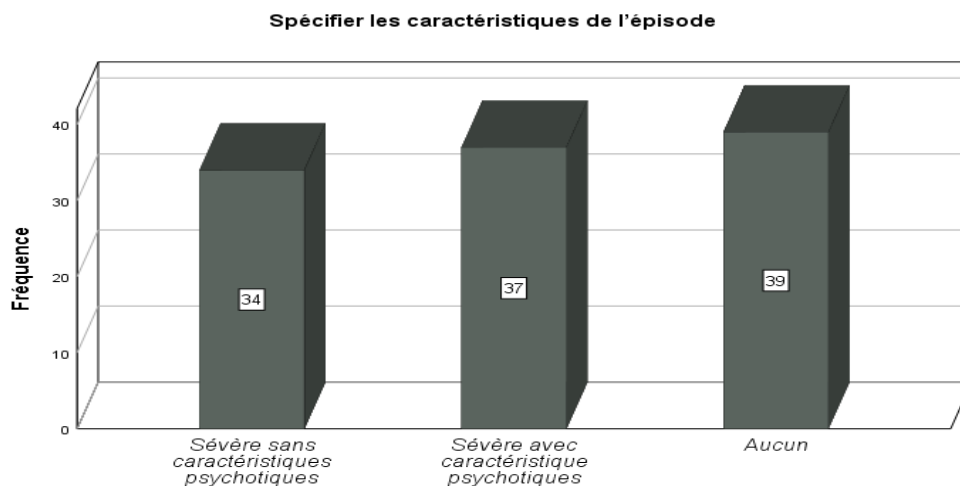
35,5% de cette population étaient sous olanzapine, 26,4% sous amisulpiride, 13,6% sous risperidone, 11,8% sous Haloperidol, 5,5% sous aripiprazole et des associations haloperidol olanzapine à 2,7%, haloperidol risperidone 3,6% (Figure 18).

I.1.2.12.Type du trouble dépressif avec sa spécificité :

**Tableau 7 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-20158 en fonction du type de trouble dépressif.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide
Valide	Episode isole	54	31,2	49,1
	Dépressionrécurrente	17	9,8	15,5
	Troubles dépressifs non spécifiés	39	22,5	35,5
Total		110	100,0	

49,1% des patients presentent un trouble dépressif isolé, 35,5% trouble dépressif non specifié et 15,5% des depressions reccurentes (Tableau 6).



**Figure 19 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction des caractéristiques de l'épisode dépressif.

Dans cette population 30,9% present des troubles dépressifs severes sans caracteristiques psychotiques,33,6% severe avec caracteristiques psychotiques (Figure 19).

## I.2. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur :

### I.2.1. Caractéristiques sociodémographiques :

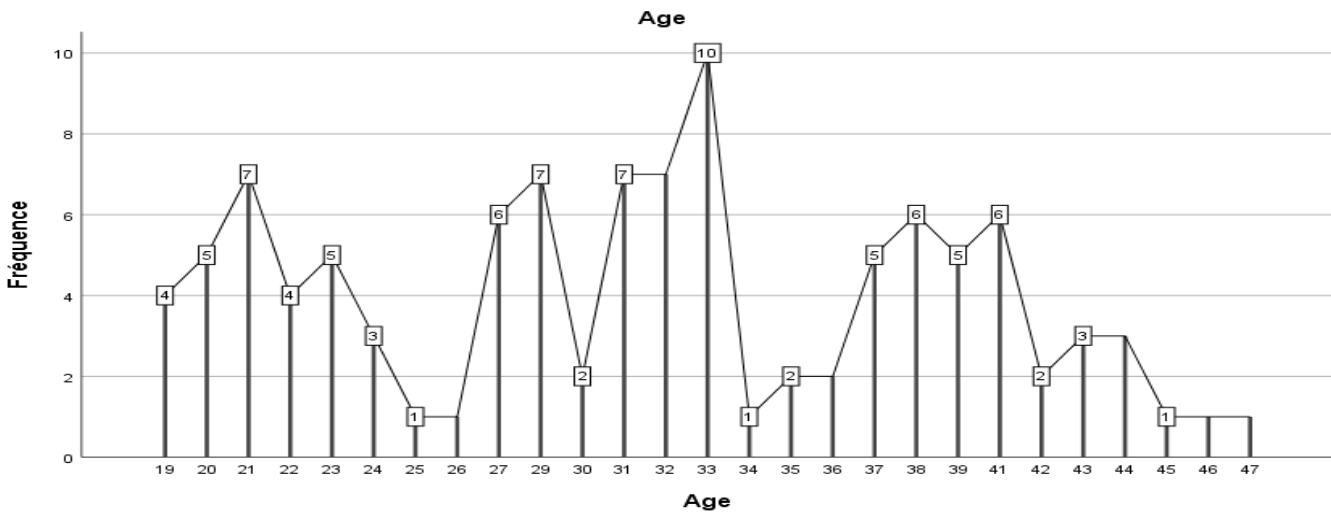
#### I.2.1.1. Genre :

**Tableau 8 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du genre.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	H	66	61,7	61,7	61,7
	F	41	38,3	38,3	100,0
	Total	107	100,0	100,0	

Dans cette population de patients n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur, il y a une prédominance masculine avec 61,7% et 38,3% de femme (Tableau 8).

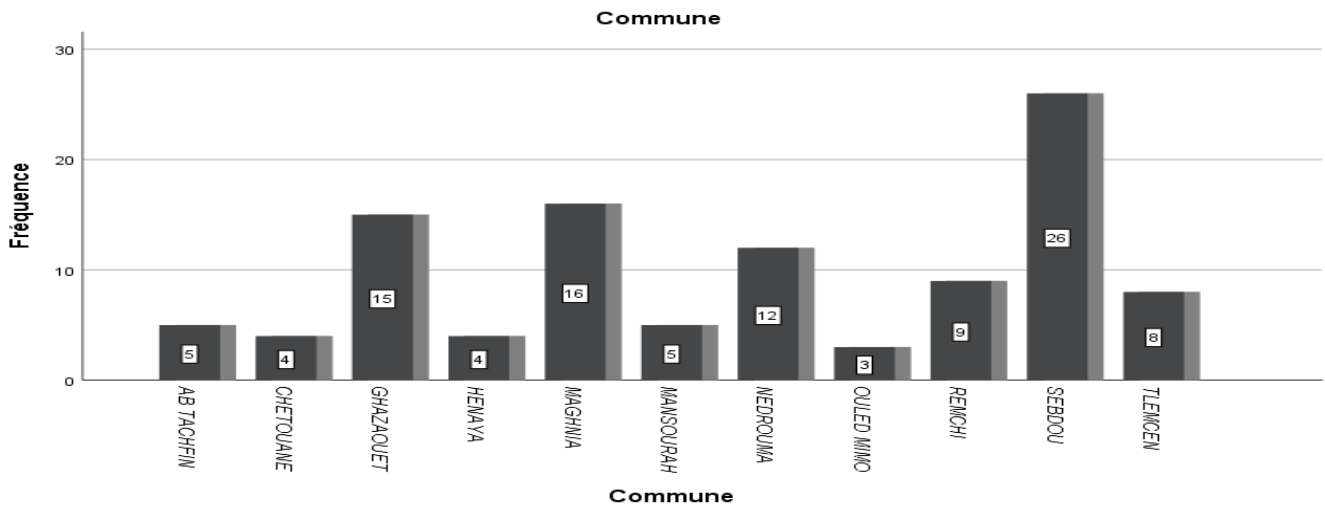
## I.2.1.2. l'âge :



**Figure 20** : La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge.

Le plus jeune est âgé de 19ans, le plus vieux est âgé de 47 ans. La répartition selon les tranches d'âge, montre que l'âge est étendu entre 19 et 47 ans 9,3% des patients sont âgés de 33ans (tranche d'âge majoritaire) suivis de 6,5% âgés de 31 ans ,32ans , 29 ans et 21ans (Figure 20). L'âge moyen est de 31,38 avec un écart type de 7,668.

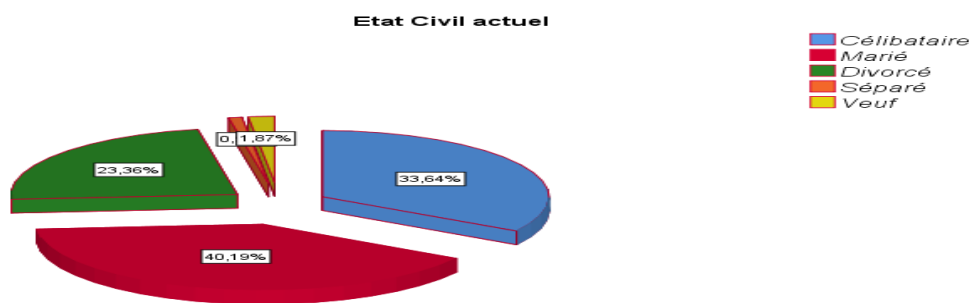
I.2.1.3. Lieu d'habitation :



**Figure 21 :** La repartition des patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n’ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivi au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de leur commune d’habitat.

4,3% sont originaires de la commune de Sebdoou 7,5% sont originaires de la commune de Tlemcen, 8,4% de Remchi ,14% de la commune de Ghazaouet, 15% de Maghnia et 11,2% de Nedrouma (Figure 21).

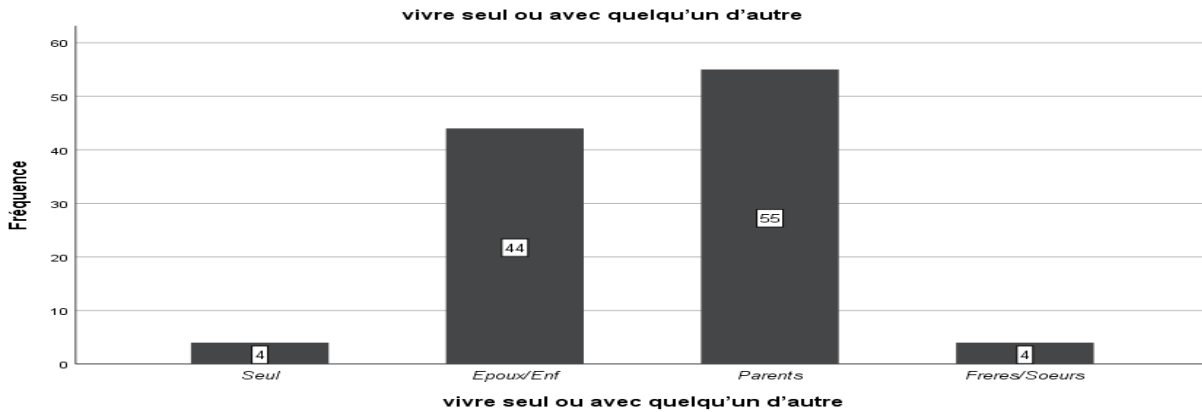
I.2.1.4. Etat civil :



**Figure 22 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n’ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction de l’état civil.

Environ 33,6% sont célibataires, 40,19% sont mariés, le reste sont soit divorcés soit 23,36% le reste veuf (ve) s et séparé (e)s (Figure 22).

### I.2.1.5. Vivez vous seul(e) ou avec quelqu'un d'autre :

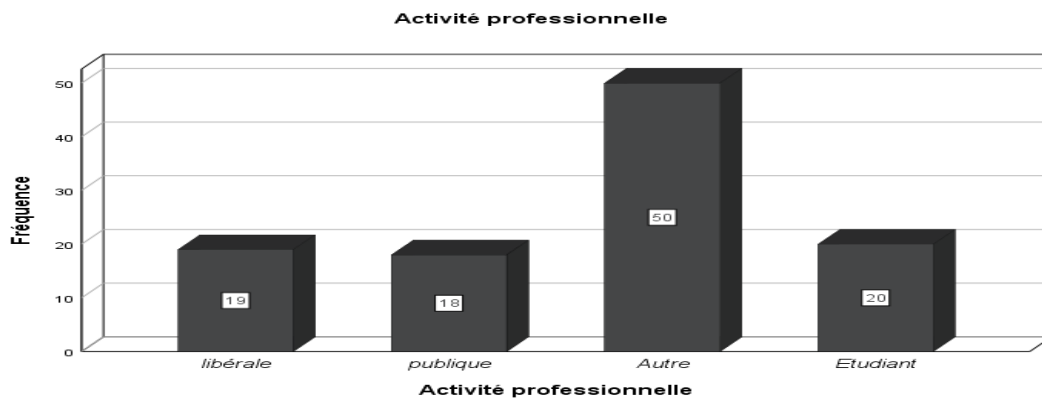


**Figure 23 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur cohabitation.

La plupart (51,4%) vivent toujours avec leur parents, 41,1% vivent avec leurs époux (ses) et/ou avec leurs enfants, seuls 3,7% vivent avec leurs frères et sœurs et 3,7% seulement vivent seuls (Figure 23).



## I.2.1.6. Activité professionnelle :

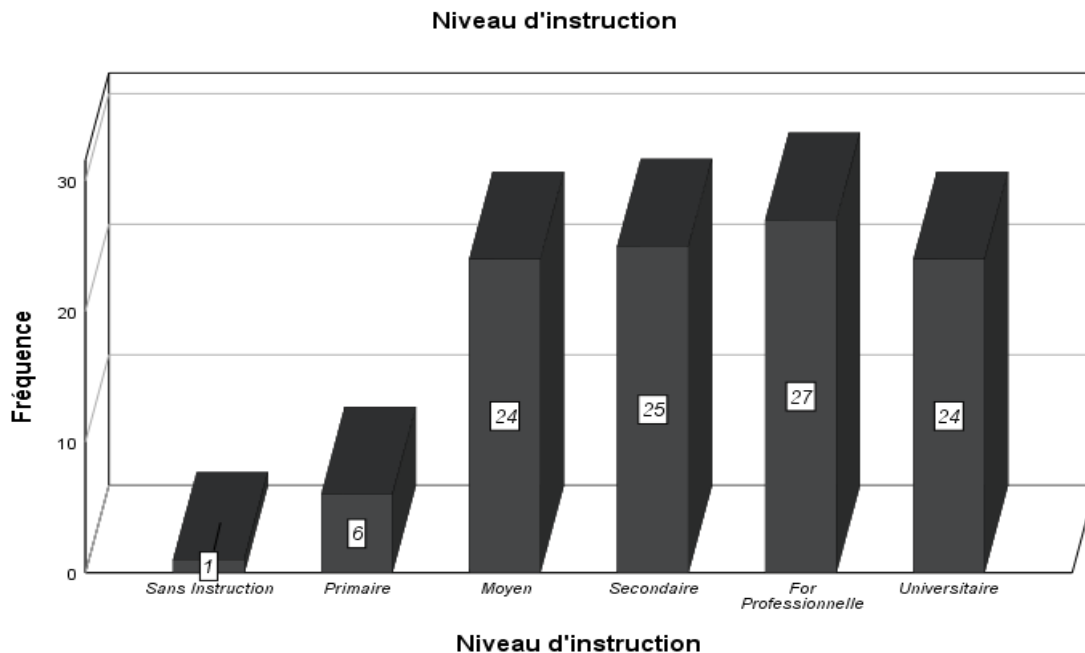


**Figure 24 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur profession.

16,8 % exercent une profession publique, 17,8% en libérale, 18,7 % des étudiants (Figure 24).

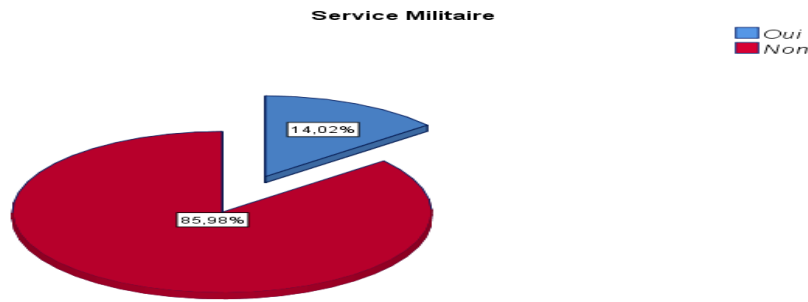
## I.2.1.7. Niveau d'instruction :

**Figure 25 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant



pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur niveau d'instruction.

**I.2.1.8. Service militaire :**



**Figure 26 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n’ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de leur service militaire.

22,4% ont un niveau universitaire, 25,2% ont reçu une formation professionnelle, 23,4% un niveau secondaire et 22,4% un niveau scolaire au moyen (Figure 25). Seulement 14,02% ont fait leurs service militaire (Figure 26).

**I.2.2. Caractéristiques cliniques :**

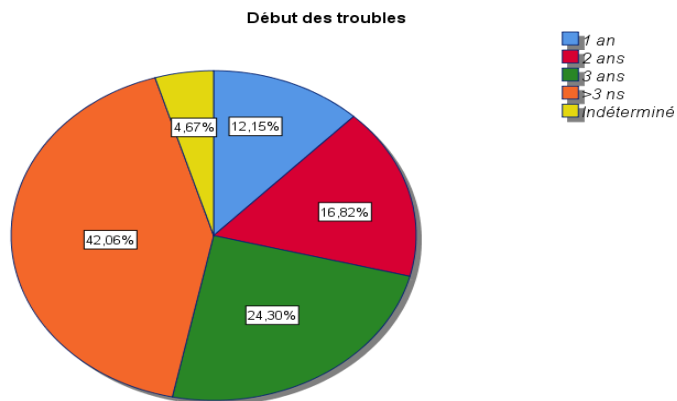
**I.2.2.1. Habitudes toxiques :**

**Tableau 9 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n’ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction des habitudes toxiques.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Aucune	48	44,9	44,9	44,9
	Polytoxicomanie	9	8,4	8,4	53,3
	Tabac	35	32,7	32,7	86,0
	tabac chiqué	3	2,8	2,8	88,8
	Cannabis	8	7,5	7,5	96,3
	Alcool	1	,9	,9	97,2
	Benzodiazépines	3	2,8	2,8	100,0
	Total	107	100,0	100,0	

Dans cette population de patients schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur 44,9% ne prennent aucun produits toxiques, 232,7% des patients sont tabagique, 8,4 présentent une polytoxicomanie, 0,4 % prennent de l'alcool, 2,8% du tabac chiqué, par contre 7,5% prennent du cannabis et 2,8% pour les benzodiazepines (Tableau 9).

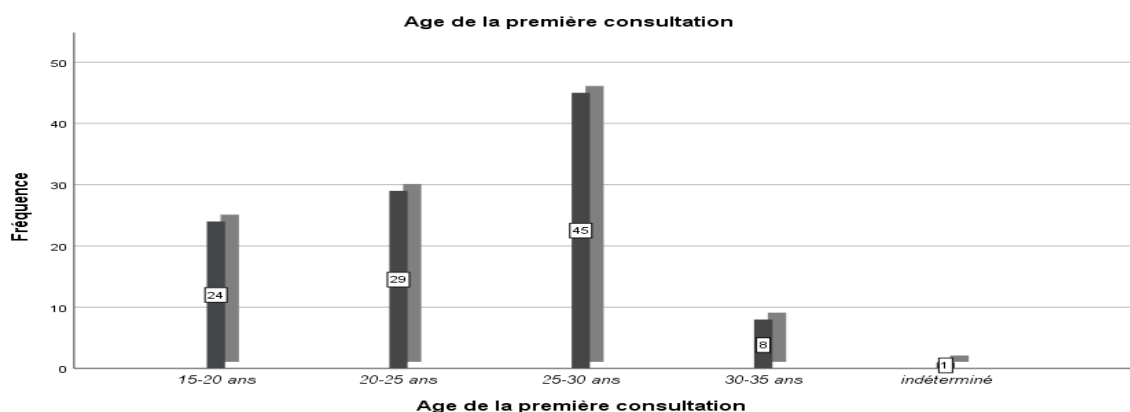
### I.2.2.2. Début des troubles : Schizophrénie :



**Figure 27 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du début des troubles psychiatrique.

42,06% des patients ont eu un début des troubles plus de trois ans, 24,30% il y a trois années, 18,42 % avec un début des troubles à deux années et 12,15% il y a une année (Figure 27).

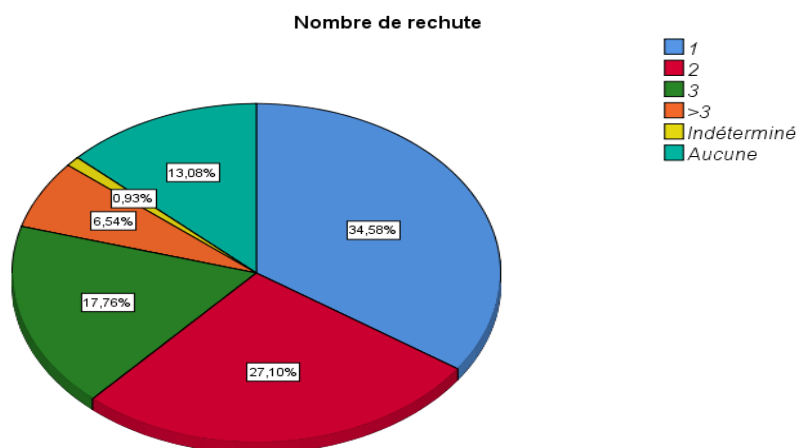
I.2.2.3. Age de la première consultation :



**Figure 28 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'âge de la première consultation.

27,1% des patients ont consulté pour la première fois entre 20 et 25 ans, 42,1% entre 25 et 30 ans et 22,4 % entre 15 et 20 ans, 7,5 % entre 30 et 35 ans (Figure 28).

I.2.2.4. Nombre de rechute:



**Figure 29 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de rechute.

Dans notre population de schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur 27,10 % ont fait deux rechutes, 17,76% ont rechuté trois fois, 34,58% une seule rechute et 6,54 % ont fait de trois rechutes (Figure 29).

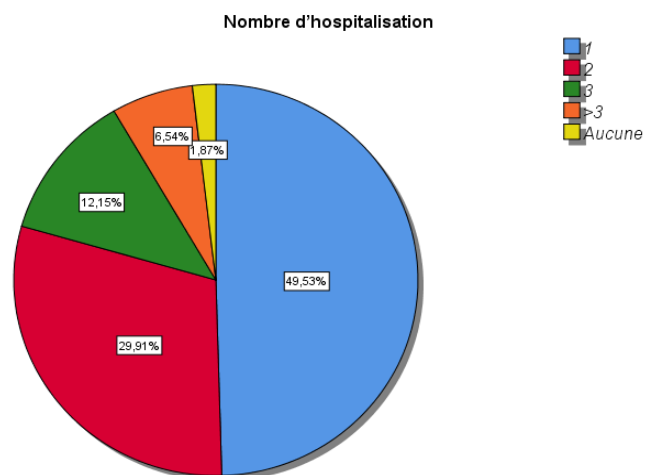
### I.2.2.5. Tentative de suicide :

**Tableau 10 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre de tentative de suicide.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Oui	26	24,3	24,3	24,3
	Non	81	75,7	75,7	100,0
	Total	107	100,0	100,0	

24,3 % de ces patients ont déjà fait une tentative de suicide (Tableau 10).

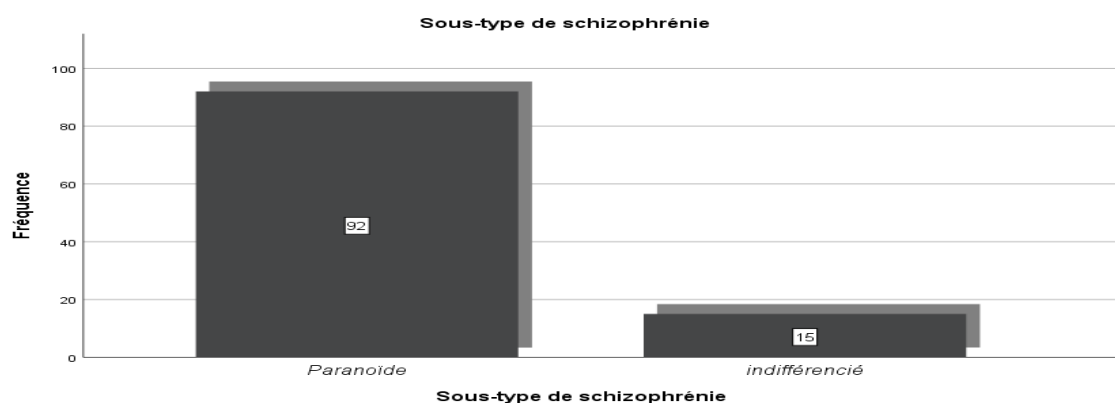
### I.2.2.6. Nombre d'hospitalisation



**Figure 30 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du nombre d'hospitalisation.

29,91% des patients ont bénéficié de deux hospitalisations en psychiatrie, 49,53% d'une seule hospitalisation, 6,54% ont bénéficié de plus de trois hospitalisations et 1,87 % n'ont jamais été hospitalisés (Figure 30).

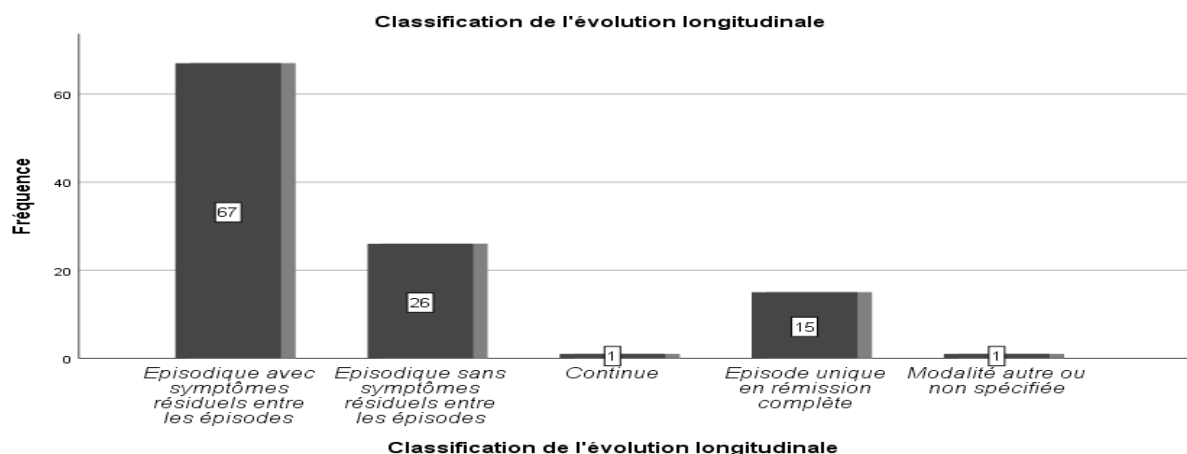
### I.2.2.7. Sous-type de schizophrénie :



**Figure 31 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du sous type de la schizophrénie.

Les formes cliniques les plus fréquentes dans notre population est la forme paranoïde avec un taux de 86 % suivies de la forme indifférenciée représentée par 14% (Figure 31).

### I.2.2.8. Classification de l'évolution longitudinale :

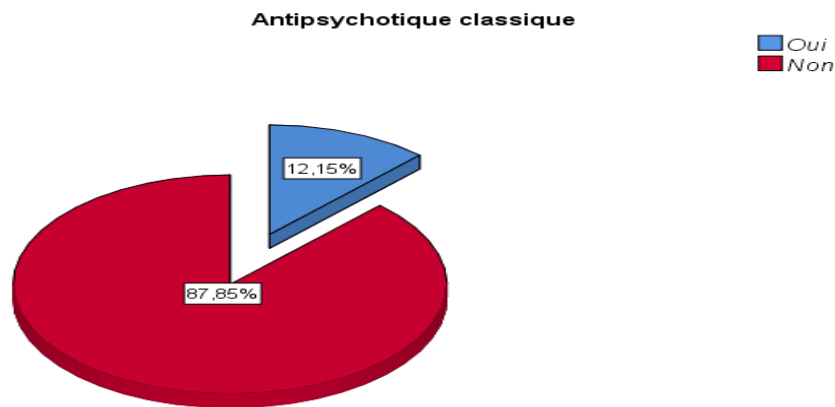


**Figure 32 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction de l'évolution longitudinale de la schizophrénie.

## PARTIE PRATIQUE

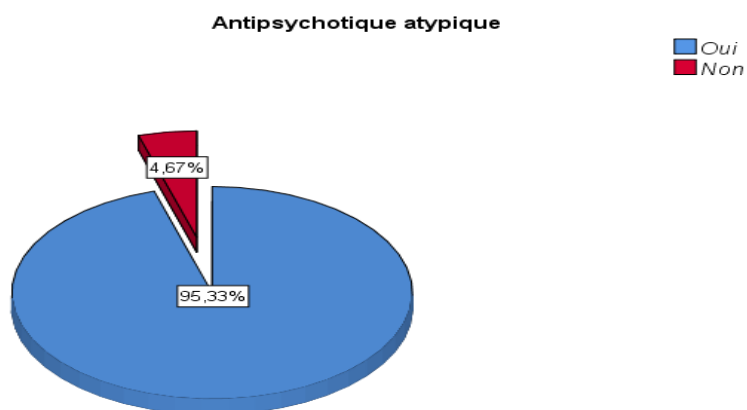
74,8% de ces schizophrénies évoluent de façon épisodique avec symptômes résiduels entre les épisodes, 13,1% épisodiques sans symptômes résiduels entre les épisodes et 12,1% ont fait un épisode unique en remission complète (Figure 32).

### I.2.2.9. Antipsychotique classique :



**Figure 33:** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique classique.

### I.2.2.10. Antipsychotique atypique :



**Figure 34 :** La répartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement antipsychotique atypique.

12,15% de notre population ont reçu un traitement antipsychotique classique et 95,33% ont reçu un traitement antipsychotique atypique (Figure 33, Figure 34).

### I.2.2.11. Antidépresseur :

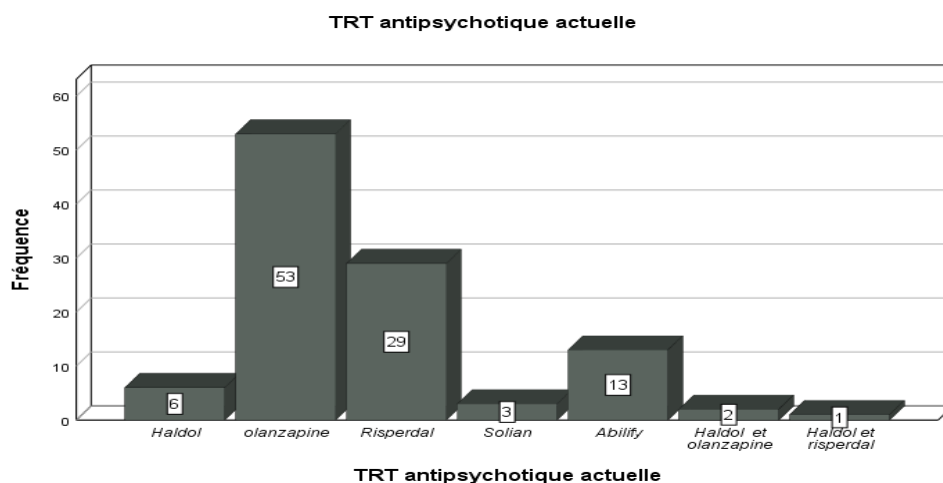
**Tableau 11** : La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction du traitement anti dépressur antérieurement reçu.

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Oui	30	28,0	28,0	28,0
	Non	77	72,0	72,0	100,0
Autre AD	Oui	13	12,1	12,1	12,1
	Non	94	87,9	87,9	100,0
AD TRC	Oui	15	14,0	14,0	14,0
	Non	92	86,0	86,0	100,0

14% de cette population de patients n'ayant reçu un traitement antidépresseur ont déjà reçu des antidépresseurs tricycliques, 28% des ISRS et 12,1% ont bénéficié d'autres traitements antidépresseurs (Tableau 9).



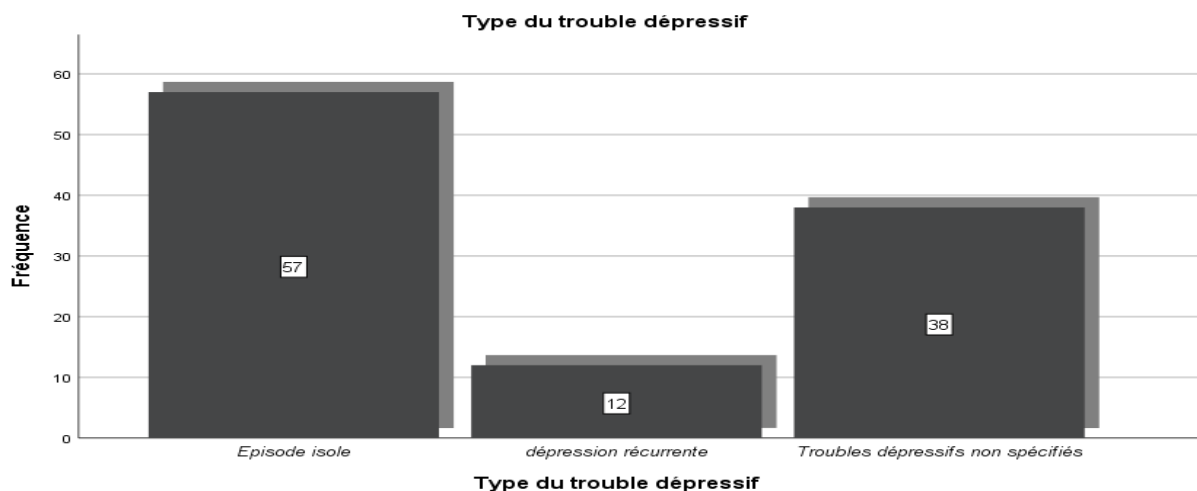
**I.2.2.12. Traitement antipsychotique actuel :**



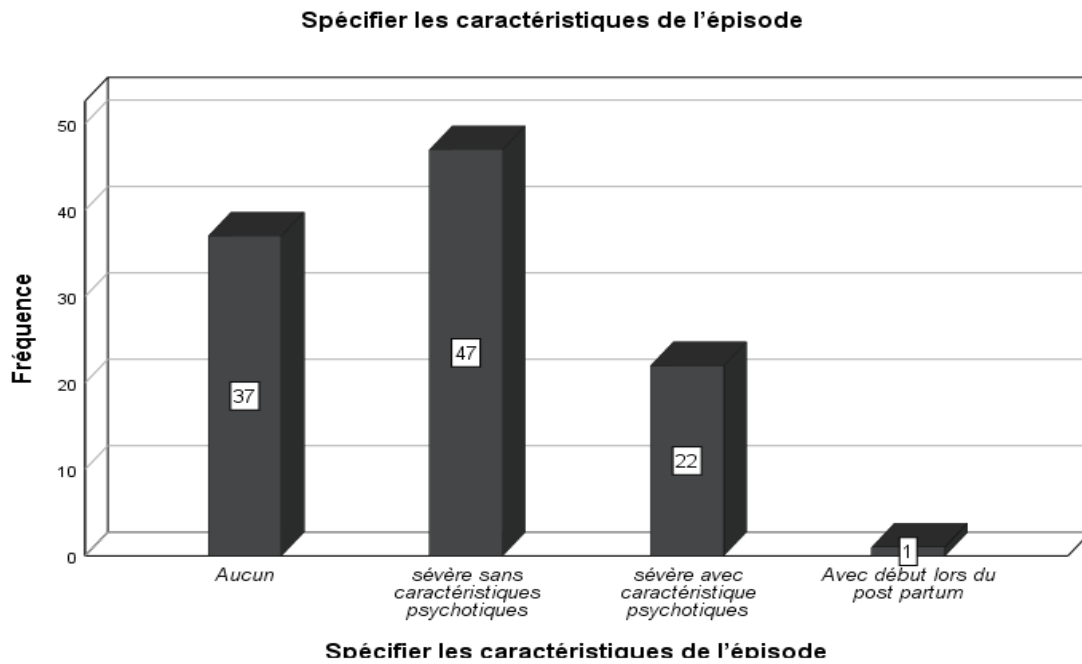
**Figure 35 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité suivie au niveau du CHUTlemcen 2017/2018 en fonction du traitement antipsychotique actuel.

49,5% de cette population étaient sous olanzapine, 2,8% sous amisulpiride, 27,1% sous risperidone, 5,6% sous Haloperidol, 12,1% sous aripiprazole et des associations haloperidol olanzapine à 1,9%, haloperidol risperidone 0,9% (Figure35).

**I.2.2.13. Type du trouble dépressif avec sa spécificité :**



**Figure 36 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen 2017-2018 en fonction du type de trouble dépressif.



**Figure 37 :** La repartition de la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018 en fonction des caractéristiques de l'épisode dépressif.

53,3% des patients présentent un trouble dépressif isolé, 35,5% trouble dépressif non spécifié et 11,2% des dépressions récurrentes (Figure 36). 43,9% présentent des troubles dépressifs sévères sans caractéristiques psychotiques, 20,6% sévère avec caractéristiques psychotiques (Figure 37).

**II. Caractéristiques cliniques des deux groupes de patients comorbides :****Tableau 12 :** Les caractéristiques cliniques des deux groupes de patients avec schizophrénie et trouble dépressif en comorbidité du CHU Tlemcen 2017-2018.

Traitement AD reçu	T	ddl	Sig. (bilatéral)	Valeur de test = 0		
				Différence moyenne	Intervalle de confiance de la différence à 95 % Inférieur	Supérieur
Nombre de tentative de suicide	4,848	109	,000	,345	,20	,49
Antipsychotique classique	54,919	109	,000	1,855	1,79	1,92
Antipsychotique atypique	41,208	109	,000	1,082	1,03	1,13
Oui Antiparkinsonien de synthèse	48,058	109	,000	1,809	1,73	1,88
Antidépresseur tricyclique	54,919	109	,000	1,855	1,79	1,92
IRSS	37,219	109	,000	1,673	1,58	1,76
Autre antidépresseur	97,965	109	,000	1,955	1,92	1,99
Non Nombre de tentative de suicide	5,536	106	,000	,336	,22	,46
Antipsychotique classique	59,199	106	,000	1,879	1,82	1,94
Antipsychotique atypique	51,061	106	,000	1,047	1,01	1,09
Antiparkinsonien de synthèse	51,853	106	,000	1,841	1,77	1,91
Antidépresseur tricyclique	55,153	106	,000	1,860	1,79	1,93
IRSS	39,415	106	,000	1,720	1,63	1,81
Autre antidépresseur	59,199	106	,000	1,879	1,82	1,94
Oui Antipsychotique atypique à action prolongé	73,066	109	,000	1,918	1,87	1,97
Thymorégulateur	51,824	109	,000	1,836	1,77	1,91
Electro convulsivothérapie	60,859	109	,000	1,882	1,82	1,94
Traitement traditionnel	30,017	109	,000	1,418	1,32	1,51
TRT antipsychotique actuelle	17,923	109	,000	3,173	2,82	3,52
Type du trouble dépressif	16,974	109	,000	2,218	1,96	2,48
Spécifier les caractéristiques de l'épisode	19,437	109	,000	5,818	5,22	6,41
Non Antipsychotique atypique à action prolongé	67,437	106	,000	1,907	1,85	1,96
Thymorégulateur	49,099	106	,000	1,822	1,75	1,90
Electro convulsivothérapie	59,199	106	,000	1,879	1,82	1,94
Traitement traditionnel	30,128	106	,000	1,458	1,36	1,55
TRT antipsychotique actuelle	20,467	106	,000	2,813	2,54	3,09
Type du trouble dépressif	16,173	106	,000	2,178	1,91	2,44
Spécifier les caractéristiques de l'épisode	18,236	106	,000	5,682	5,06	6,30

T : Test student ; F : FISHER ; ddl : Degré de liberté ; IC : intervalle de confiance. Sig : significative ; AD : antidépresseur TRT : Traitement. ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

On constate que les deux groupes ne sont pas homogènes quand aux caractéristiques cliniques (Tableau 12).

### III. L'échelle PANSS :

#### III.1.La PANSS Positive :

Une description des sous scores de l'échelle PANSS positive des deux groupes est nécessaire pour faire ultérieurement une comparaison entre eux durant les différentes observations.

**Tableau 13** : La description des sous scores de la PANSS positive des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

0 /30 /60/90/180/360	Traitement AD reçu	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Echelle PANSS.P.0	Oui	110	12,07	1,224	,117
	Non	107	13,98	,942	,091
Echelle PANSS.P.30	Oui	110	12,05	1,195	,114
	Non	107	13,98	,942	,091
Echelle PANSS.P.60	Oui	110	13,15	1,235	,118
	Non	107	13,98	,942	,091
Echelle PANSS.P.90	Oui	110	11,79	,996	,095
	Non	107	13,98	,942	,091
Echelle PANSS.P.180	Oui	110	11,65	,874	,083
	Non	107	12,08	1,167	,113
Echelle PANSS.P.360	Oui	110	12,05	,727	,069
	Non	107	10,08	1,158	,112

La moyenne des scores de l'échelle PANSS positive pour les patients traités par un antidépresseur sont à jour zero de debut du traitement à  $12,07 \pm 1,224$ , à 30 jours de traitement scoriée à  $12,05 \pm 1,195$ . A 180 jours de traitement la moyenne de la PANSS positive est de  $11,65 \pm 0,874$ , enfin à 360 jours de traitement la moyenne est à  $12,05 \pm 0,727$  ecart type  $0,727$ . Pour les patients comorbides n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur les moyennes des scores de la sous échelle PANSS positive avec l'écart type à jour zero de traitement puis à 30 jours, 60 jours, 90 jours, 180 jours, 360 jours de traitement sont respectivement  $(13,98 \pm 0,942)$ ,  $(13,98 \pm 0,942)$ ,  $(13,98 \pm 0,942)$ ,  $(13,98 \pm 0,942)$ ,  $(12,08 \pm 1,167)$  et  $(10,08 \pm 1,158)$  (Tableau 13).

### III.2.La PANSS Negative :

**Tableau 14 :** La description des sous scores de la PANSS négative des deux groupes de patients comorbides suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

PANSS NEGATIVE Evaluation à jour 0 /30 /60/90/180/360	Traitement reçu	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Echelle PANSS.N.0	Oui	110	15,61	1,093	,104
	Non	107	14,63	1,856	,179
Echelle PANSS.N.30	Oui	110	14,79	1,242	,118
	Non	107	14,07	1,574	,152
Echelle PANSS.N.60	Oui	110	13,91	1,080	,103
	Non	107	12,64	1,855	,179
Echelle PANSS.N.90	Oui	110	11,01	,818	,078
	Non	107	12,63	1,856	,179
Echelle PANSS.N.180	Oui	110	8,89	,805	,077
	Non	107	11,66	1,359	,131
Echelle PANSS.N.360	Oui	110	8,30	,808	,077
	Non	107	9,92	,779	,075

La moyenne des scores de l'échelle PANSS négative pour les patients traités par un antidépresseur sont à jour de début du traitement à  $15,61 \pm 1,093$ , à 30 jours de traitement scoriée à  $14,79 \pm 1,242$ . Puis à 60 jours de traitement elles est de  $13,91 \pm 1,080$ , à 90 jours scoriée à  $11,01 \pm 0,818$ . A 180 jours de traitement le score de la PANSS négative est de  $8,89 \pm 0,805$ , enfin à 360 jours de traitement le score est à  $8,30 \pm 0,779$  (Tableau 14). Pour les patients comorbides n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur les moyennes des sous scores de l'échelle PANSS négative avec l'écart type à jour zero de traitement puis à 30 jours, 60 jours, 90 jours, 180 jours, 360 jours de traitement sont respectivement ( $14,63 \pm 0,1856$ ), ( $14,07 \pm 1,574$ ), ( $12,64 \pm 1,855$ ), ( $12,63 \pm 1,856$ ), ( $11,66 \pm 1,359$ ) et ( $9,92 \pm 0,779$ ) (Tableau 14).

#### **IV. Echelle Hamilton dépression : HAM-D :**

Une description des scores de l'échelle HAM-D des deux groupes est nécessaire pour faire ultérieurement une comparaison entre eux durant les différentes observations.

**Tableau 15** : La description des scores HAM-D des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

HAM –D Evaluation à jour 0 /30 /60/90/180/360	Traitement	N	Moyenne type	Ecart	Moyenne erreur standard
	reçu				
Echelle Hamilton dépression.0	Oui	110	21,81	1,252	,119
	Non	107	22,04	1,236	,119
Echelle Hamilton dépression.30	Oui	110	21,25	1,237	,118
	Non	107	22,30	1,057	,102
Echelle Hamilton dépression.60	Oui	110	18,01	1,215	,116
	Non	107	21,44	,535	,052
Echelle Hamilton dépression.90	Oui	110	14,95	1,026	,098
	Non	107	18,11	,915	,088
Echelle Hamilton dépression.180	Oui	110	10,05	,747	,071
	Non	107	12,93	,929	,090
Echelle Hamilton dépression.360	Oui	110	8,07	,616	,059
	Non	107	9,82	,684	,066

La moyenne des scores de l'échelle HAM-D pour les patients traités par un antidépresseur sont à jour de début du traitement à  $21,81 \pm 1,252$ , à 30 jours de traitement scolarisé à  $21,25 \pm 1,237$ . Puis à 60 jours de traitement elle est de  $18,04 \pm 1,215$ , à 90 jours scolarisée à  $14,95 \pm 1,026$ . A 180 jours de traitement le score de l'échelle HAM-D est de  $10,05 \pm 0,747$ , enfin à 360 jours de traitement le score est à  $8,07 \pm 0,684$  (Tableau 15).

Pour les patients comorbides n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur la moyenne de scores de l'échelle HAM-D avec l'écart type à jour zéro de traitement puis à 30 jours, 60 jours, 90 jours, 180 jours, 360 jours de traitement sont respectivement (22,04±1,236), (22,30±1,057), (21,44±0,535), (18,11±0,915), (12,93±0,929) et (9,82 ± 1,236) (Tableau 15)

### V.Echelle Calgary CDSS :

Une description des scores de l'échelle CDSS des deux groupes est nécessaire pour faire ultérieurement une comparaison entre eux durant les différentes observations.

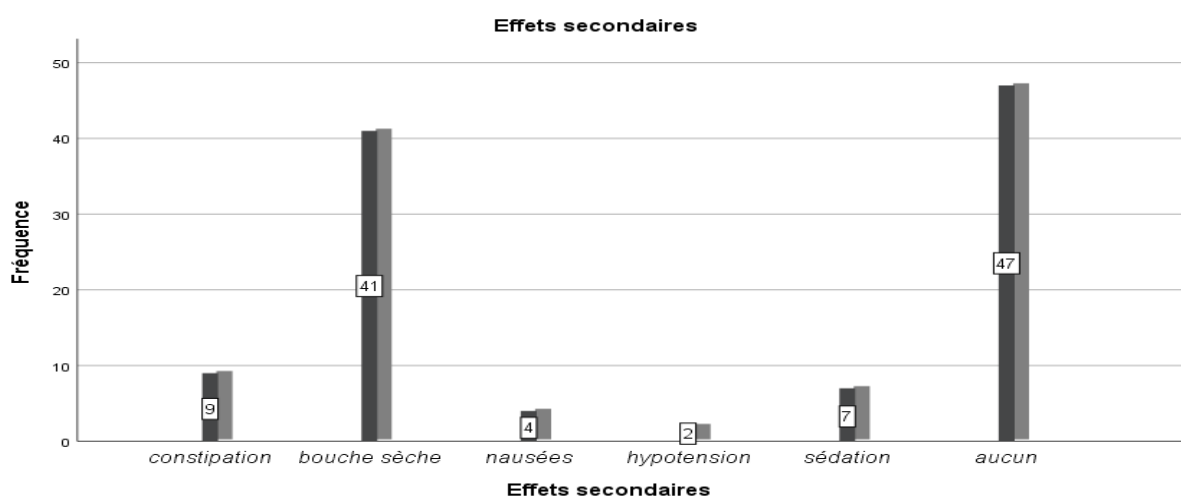
**Tableau 16 :** La description des scores CDSS des deux groupes de patients suivis au niveau du CHU Tlemcen 2017-2018.

CDSS Evaluation à jour 0 /30 /60/90/180/360	Traitement reçu	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Echelle Calgary CDSS.0	Oui	110	14,47	,974	,093
	Non	107	14,27	,772	,075
Echelle Calgary CDSS.30	Oui	110	13,89	1,026	,098
	Non	107	14,51	,620	,060
Echelle Calgary CDSS.60	Oui	110	11,71	1,103	,105
	Non	107	14,02	,475	,046
Echelle Calgary CDSS.90	Oui	110	9,68	,690	,066
	Non	107	10,83	,771	,075
Echelle Calgary CDSS.180	Oui	110	5,62	,613	,058
	Non	107	7,01	,593	,057
Echelle Calgary CDSS.360	Oui	110	1,75	,642	,061
	Non	107	4,71	,614	,059

La moyenne des scores de l'échelle CDSS pour les patients traités par un antidépresseur sont à jour de début du traitement à  $14,47 \pm 0,974$ , à 30 jours de traitement scoriée à  $13,89 \pm 1,026$ . Puis à 60 jours de traitement elle est de  $11,71 \pm 1,103$ , à 90 jours scoriée à  $9,68 \pm 0,690$ . A 180 jours de traitement le score de l'échelle CDSS est de  $5,62 \pm 0,613$ , enfin à 360 jours de traitement la moyenne est à  $1,75 \pm 0,614$  (Tableau 16).

Pour les patients comorbides n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur les score de l'échelle CDSS avec l'écart type à jour zero de traitement puis à 30 jours ,60 jours ,90 jours ,180 jours ,360 jours de traitement sont respectivement  $(14,27 \pm 0,772)$   $(14,51 \pm 0,620)$ ,  $(14,02 \pm 0,475)$ ,  $(10,83 \pm 0,771)$ ,  $(7,01 \pm 0,593)$ ,  $(4,71 \pm 0,614)$  (Tableau 16).

## **VI. Effets secondaires chez les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur :**

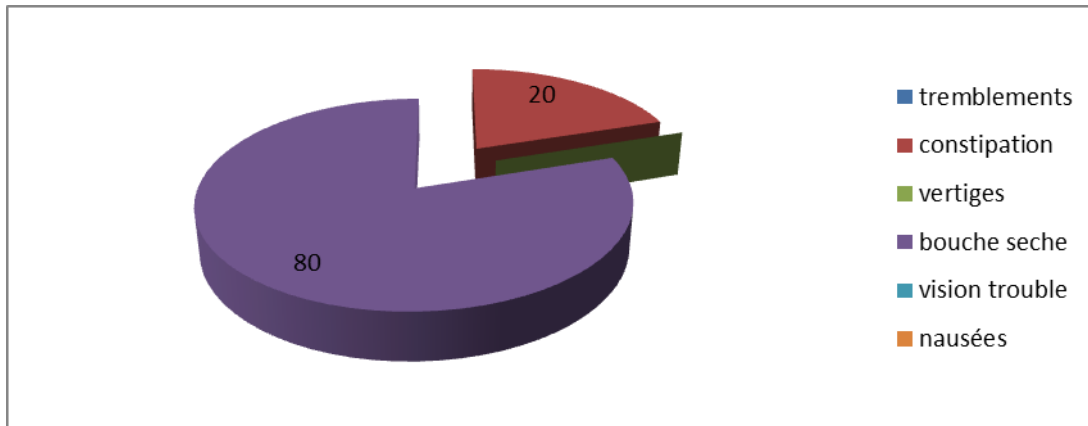


**Figure 38 :** La repartition des effets secondaires chez la population de schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur suivie au niveau du CHUTlemcen en fonction 2017-2018.

Presque la moitié de la population ne présente pas d'effets secondaires 37,3% présentent une bouche sèche suivie de constipation à 8,2% puis une sédation à 6,4%, peu de nausées et d'hypotension (Figure 38).



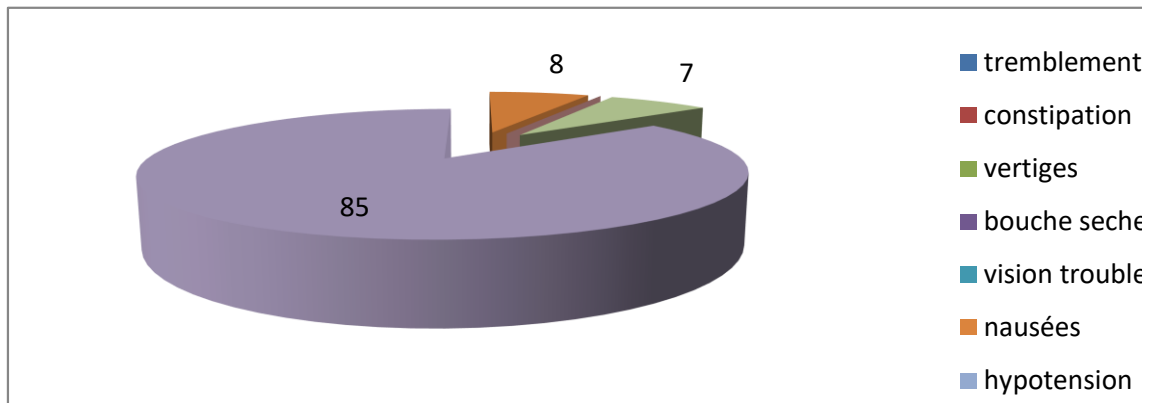
### VI.1. Effets secondaires des antidépresseurs tricycliques chez le sous groupe de patients traités :



**Figure 39 :** La répartition des effets secondaires pour le traitement des tricycliques chez le sous groupe de patients comorbides traités au CHUT lemccen 2017-2018.

On note que l'effet secondaire le plus fréquent est la sécheresse buccale avec un taux de 80 % suivi par la constipation à 20%. Les autres effets secondaires n'ont pas été signalés dans notre étude avec les antidépresseurs tricycliques (Figure 39).

### VI.2. Effets secondaires des antidépresseurs ISRS du sous groupe de patients traités :



**Figure 40 :** La répartition des effets secondaires du traitement ISRS chez une population comorbide suivie au niveau du CHU Tlemccen 2017-2018.

85% des patients de ce sous groupe de patients comorbides mis sous ISRS ne présentent aucun effet secondaire, avec 7% une sédation et 8% des nausées (Figure 40).

## VII. Comparaison entre les deux groupes de patients (avec et sans traitement anti dépresseur) :

Dans ce chapitre on exposera les résultats, comparant nos deux groupes de patients. Dans une première partie on a comparé les données sociodémographiques et cliniques, puis les sous scores de la PANSS positive, la PANSS négative, scores de l'échelle HAM-D.

### VII.1. Analyse bi-variée :

#### VII.1.1. Comparaison des caractéristiques sociodémographiques :

**Tableau 17** : Comparaison des données sociodémographiques pour les patients traités et non traités "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018 ".

	S/STraitement AD (+) (N=110)	Sans Traitement AD(-) (N=107)	Total (N)	Test t/ $\chi^2$	p- valeur	Signification
Sexe				0,089		NS
Homme	70	66	136		0,766	
Femme	40	41	81			
Age				22,450	0,714	NS
<30ans	47	43	90			
>30ans	63	64	127			
Etat civil actuel				3,987	0,408	NS
Célibataire	34	36	70			
M-arié	45	43	88			
Div-orcé	24	25	49			
Séparé	6	1	7			NS
Veuf	1	2	3			
Enfant à charge				2,202	0,821	NS
Oui	76	71	147			
Non	34	36	70			
Vivre seul(e) /autres				4,523	0,340	NS
Oui	6	4	10			
Non	104	103	207			
Revenu mensuel						
<30000	96	97	193			
>30000	14	10	24	4,610	0,4605	NS
Niveau d' instruction				4,669	0,458	NS
Jamais	1	1	2			
Primaire-Moyen	41	30	71			
Lycée-Université	41	49	90			
Formation professionnelle	27	27	54			

NS: non significatif(  $p > 0.05$ ); S: significatif(  $p < 0.05$ ); (t):Test de student ;

S/S : sans ;(+) sous traitement antidépresseur ;(-) sans traitement antidépresseur.

Le tableau 17 est un tableau comparatif entre les sujets atteints de schizophrénie avec troubles dépressifs en comorbidité ayant reçu un traitement anti-dépresseur et ceux n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur. Notre échantillon se composait de 207 patients dont 110 ayant reçu un traitement antidépresseur et 107 n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur. Les deux groupes ne différaient pas quant à la répartition des sexes ni en âge. La moyenne d'âge des patients ayant reçu un traitement antidépresseur était de 36,65 ans, ce groupe était constitué de 70 hommes et de 40 femmes. 66 hommes et 41 femmes constituaient le groupe sans traitement antidépresseur et leur moyenne d'âge était de 31,38 ans. L'analyse des données concernant le statut marital a retrouvé que 45 sujets étaient mariés et 34 étaient célibataires, 24 divorcés soit un veuf dans le groupe sous traitement antidépresseur. Dans l'autre groupe, 43 étaient mariés et 36, 25 divorcé et deux ont perdu leur conjoint. Le fait d'avoir ou non des enfants, l'activité professionnelle, le revenu mensuel, ainsi que le niveau d'instruction n'était pas différemment représenté entre les deux groupes (tableau 17).

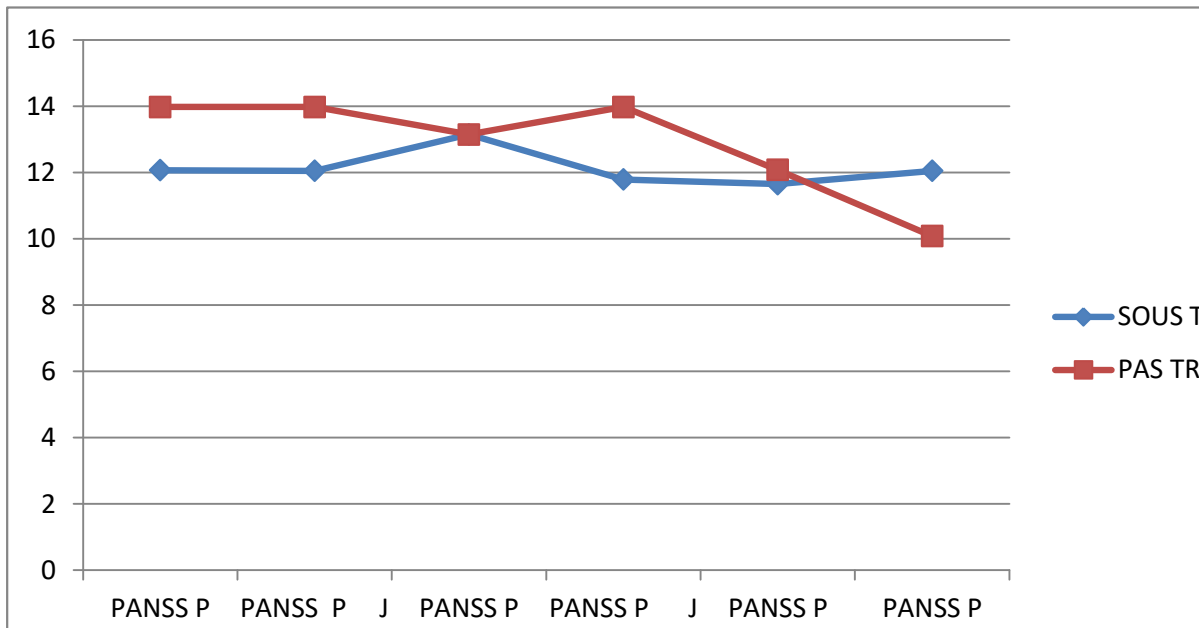
## VII.1.2. Comparaison des sous scores de la PANSS Positive entre les deux groupes de patients avec et sans traitement anti dépresseur :

**Tableau 18 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Positive des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test t pour égalité des moyennes						
		F	Sig.	T	Ddl	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Intervalle de confiance 95%	
									Inférieur	Supérieur
Echelle PANSS.P.0	Hypothèse de variances égales	6,386	,012	-12,847	215	,000	-1,909	,149	-2,201	-1,616
	Hypothèse de variances inégales			-12,893	204,200	,000	-1,909	,148	-2,200	-1,617
Echelle PANSS.P.30	Hypothèse de variances égales	5,378	,021	-13,169	215	,000	-1,927	,146	-2,215	-1,638
	Hypothèse de variances inégales			-13,212	206,165	,000	-1,927	,146	-2,214	-1,639
Echelle PANSS.P.60	Hypothèse de variances égales	9,607	,002	-5,533	215	,000	-,827	,149	-1,121	-,532
	Hypothèse de variances inégales			-5,554	203,439	,000	-,827	,149	-1,120	-,533
Echelle PANSS.P.90	Hypothèse de variances égales	1,302	,255	-16,636	215	,000	-2,190	,132	-2,450	-1,931
	Hypothèse de variances inégales			-16,649	214,823	,000	-2,190	,132	-2,450	-1,931
Echelle PANSS.P.180	Hypothèse de variances égales	5,704	,018	-3,141	215	,002	-,439	,140	-,714	-,163
	Hypothèse de variances inégales			-3,129	196,360	,002	-,439	,140	-,715	-,162
Echelle PANSS.P.360	Hypothèse de variances égales	4,368	,038	15,049	215	,000	1,970	,131	1,712	2,229
	Hypothèse de variances inégales			14,959	177,510	,000	1,970	,132	1,710	2,230

F :FISHER/Sig :significatfddl :degre de liberté. t:Student

## PARTIE PRATIQUE



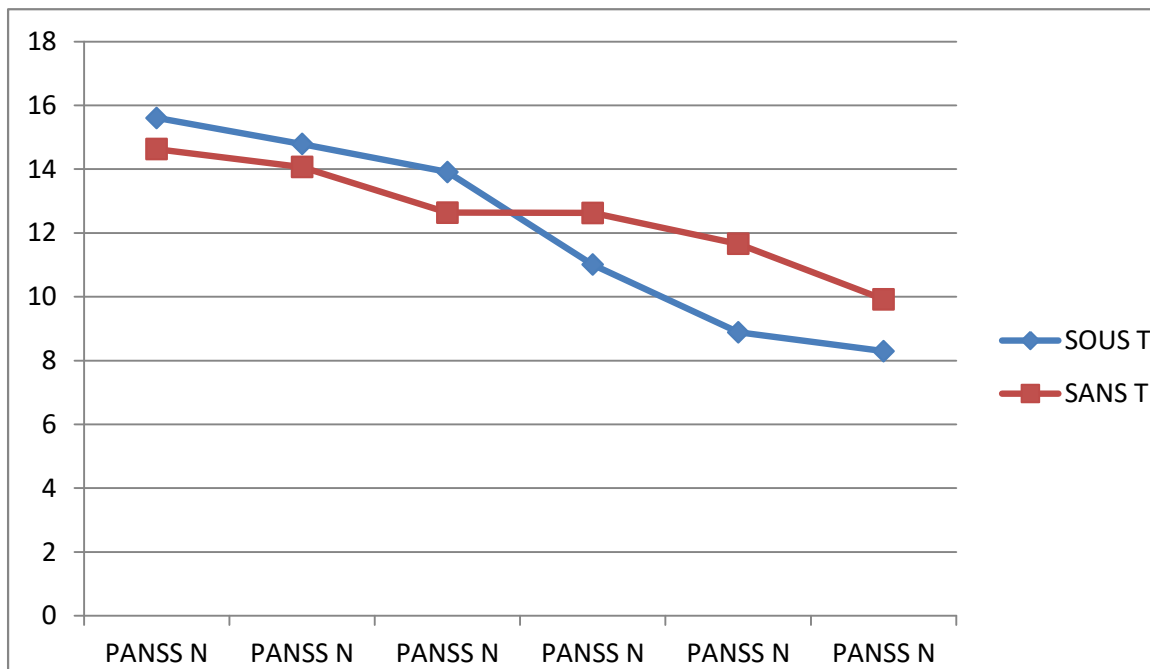
**Figure 41 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Positive des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

Il y a une différence significative entre les deux groupes concernant les sous scores de la PANSS positif, à 180 jours de traitement un test de FISHER à 5,704 (Tableau 18, Figure 41).

### VII.1.3. Comparaison des sous scores de la PANSS négative entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :

**Tableau 19** : Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Négative des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

		F	Sig	T	Ddl	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Intervalle de confiance de la différence à 95 %	
									Inférieur	Supérieur
Echelle PANSS.N.0	Hypothèse de variances égales	16,636	,000	4,770	215	,000	,983	,206	,577	1,389
	Hypothèse de variances inégales			4,738	170,693	,000	,983	,207	,573	1,392
Echelle PANSS.N.30	Hypothèse de variances égales	10,676	,001	3,775	215	,000	,725	,192	,347	1,104
	Hypothèse de variances inégales			3,763	201,454	,000	,725	,193	,345	1,106
Echelle PANSS.N.60	Hypothèse de variances égales	20,355	,000	6,201	215	,000	1,274	,205	,869	1,678
	Hypothèse de variances inégales			6,159	169,481	,000	1,274	,207	,865	1,682
Echelle PANSS.N.90	Hypothèse de variances égales	40,779	,000	-8,344	215	,000	-1,617	,194	-1,999	-1,235
	Hypothèse de variances inégales			-8,266	144,851	,000	-1,617	,196	-2,004	-1,230
Echelle PANSS.N.180	Hypothèse de variances égales	9,778	,002	-	215	,000	-2,773	,151	-3,071	-2,475
	Hypothèse de variances inégales			-	171,309	,000	-2,773	,152	-3,073	-2,472
Echelle PANSS.N.360	Hypothèse de variances égales	5,158	,024	-	215	,000	-1,616	,108	-1,828	-1,404
	Hypothèse de variances inégales			-	214,983	,000	-1,616	,108	-1,828	-1,404



**Figure 42 :** Comparaison des moyennes des sous scores de la PANSS Négative des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHU Tlemcen 2017-2018".

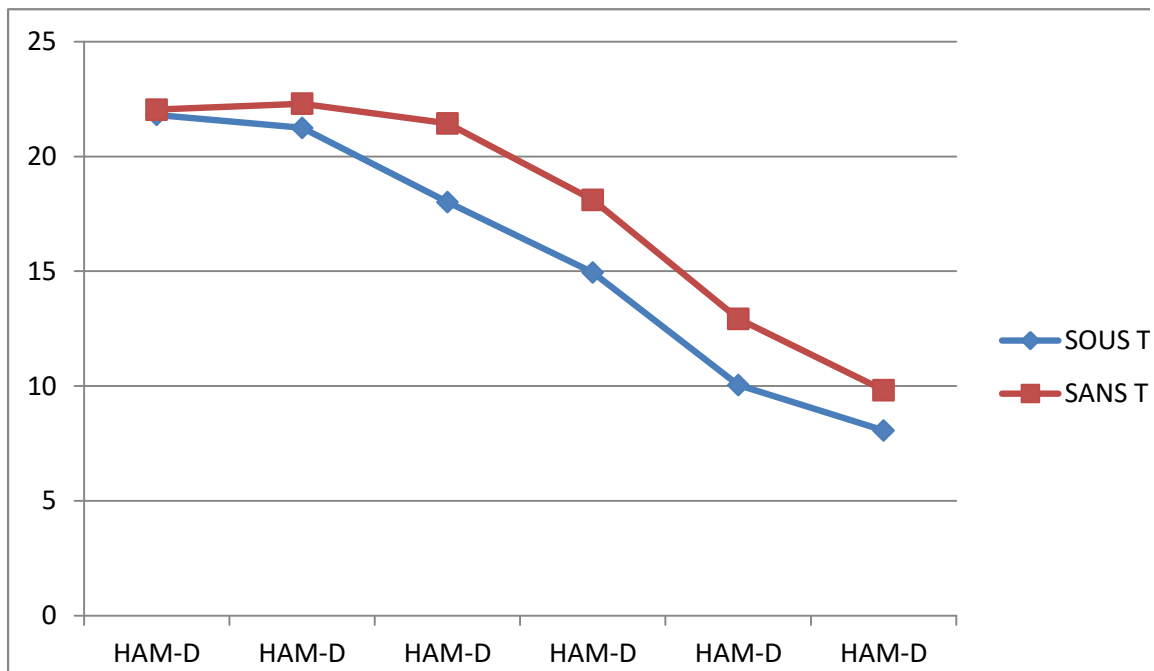
Il y a une différence significative entre les deux groupes concernant les scores de la PANSS négative, à 180 jours de traitement un test de FISHER à 9,778 (Tableau 19, Figure 42).

### VII.1.4. Comparaison des scores de l'échelle HAM-D entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :

**Tableau 20 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle HAM-D des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test t pour égalité des moyennes						
		F	Sig.	T	Ddl	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Intervalle de confiance de la différence à 95 % Inférieur Supérieur	
Echelle Hamilton dépression.0	Hypothèse de variances égales	1,402	,238	-1,351	215	,178	-,228	,169	-,561	,105
	Hypothèse de variances inégales			-1,352	214,956	,178	-,228	,169	-,561	,105
Echelle Hamilton dépression.30	Hypothèse de variances égales	5,222	,023	-6,678	215	,000	-1,045	,156	-1,353	-,736
	Hypothèse de variances inégales			-6,692	211,494	,000	-1,045	,156	-1,352	-,737
Echelle Hamilton dépression.60	Hypothèse de variances égales	42,697	,000	-26,778	215	,000	-3,430	,128	-3,683	-3,178
	Hypothèse de variances inégales			-27,031	150,629	,000	-3,430	,127	-3,681	-3,179
Echelle Hamilton dépression.90	Hypothèse de variances égales	,453	,502	-23,907	215	,000	-3,158	,132	-3,418	-2,897
	Hypothèse de variances inégales			-23,945	213,384	,000	-3,158	,132	-3,418	-2,898
Echelle Hamilton dépression.180	Hypothèse de variances égales	9,162	,003	-25,210	215	,000	-2,880	,114	-3,105	-2,655
	Hypothèse de variances inégales			-25,135	203,128	,000	-2,880	,115	-3,106	-2,654
Echelle Hamilton dépression.360	Hypothèse de variances égales	4,174	,042	-19,802	215	,000	-1,750	,088	-1,924	-1,576
	Hypothèse de variances inégales			-19,774	211,340	,000	-1,750	,088	-1,924	-1,575





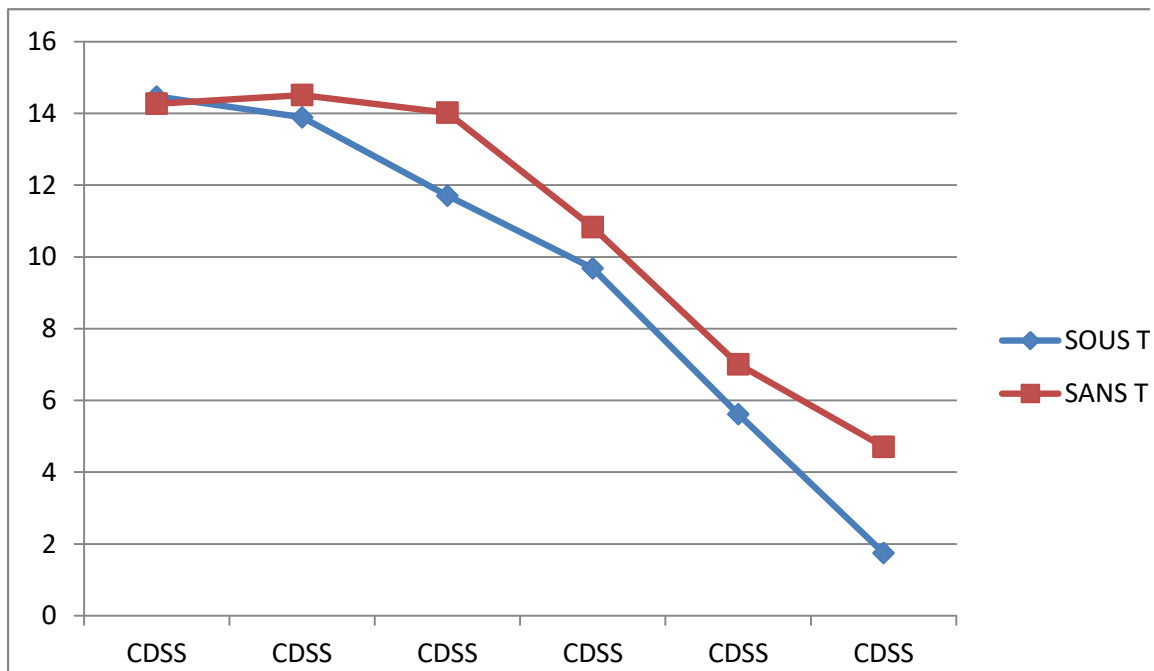
**Figure 43 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle HAM-D des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHU Tlemcen 2017-2018".

Il y a une différence significative entre les deux groupes concernant les scores de la HAM-D, à 180 jours de traitement un test de FISHER à 9,162 (Tableau 20, Figure 43).

### VII.1.5. Comparaison des scores de l'échelle CDSS entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :

**Tableau 21** : Comparaison des moyennes des scores de l'échelle CDSS des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test t pour égalité des moyennes					Intervalle de confiance de la différence à 95 %	
		F	Sig.	T	Ddl	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Inférieur	Supérieur
Echelle Calgary CDSS.0	Hypothèse de variances égales	7,638	,006	1,688	215	,093	,202	,120	-,034	,437
	Hypothèse de variances inégales			1,693	206,606	,092	,202	,119	-,033	,437
Echelle Calgary CDSS.30	Hypothèse de variances égales	14,081	,000	-5,397	215	,000	-,623	,115	-,851	-,396
	Hypothèse de variances inégales			-5,432	180,100	,000	-,623	,115	-,849	-,397
Echelle Calgary CDSS.60	Hypothèse de variances égales	86,635	,000	-19,927	215	,000	-2,310	,116	-2,538	-2,081
	Hypothèse de variances inégales			-20,118	149,006	,000	-2,310	,115	-2,536	-2,083
Echelle Calgary CDSS.90	Hypothèse de variances égales	,120	,729	-11,588	215	,000	-1,150	,099	-1,346	-,954
	Hypothèse de variances inégales			-11,571	210,974	,000	-1,150	,099	-1,346	-,954
Echelle Calgary CDSS.180	Hypothèse de variances égales	10,023	,002	16,993	215	,000	1,392	,082	1,231	1,554
	Hypothèse de variances inégales			17,001	214,993	,000	1,392	,082	1,231	1,554
Echelle Calgary CDSS.360	Hypothèse de variances égales	,760	,384	-34,749	215	,000	-2,965	,085	-3,133	-2,797
	Hypothèse de variances inégales			-34,770	214,948	,000	-2,965	,085	-3,133	-2,797



**Figure 44 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle CDSS des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

Il y a une différence significative entre les deux groupes concernant les scores de la CDSS, à 180 jours de traitement un test de FISHER à 10,023 (Tableau 21, Figure 44).

## VII.1.6. Comparaison des scores de la qualité de vie S-QoL :

## VII.1.6.1. Comparaison des scores de la qualité de vie entre les deux groupes de patients avec et sans traitement antidépresseur :

**Tableau 22:** La comparaison entre les différentes dimensions de la S-QoL entre deux populations avec et sans traitement antidépresseur du CHUTlemcen 2017-2018.

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test t pour égalité des moyennes							
		F	Sig.	T	Ddl	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Intervalle de confiance de la différence à 95 %		
										Inférieur	Supérieur
JOVS SQo-L 1	Hypothèse de variances égales	,884	,348	,471	214	,638	,36021	,76519	-1,14806	1,86847	
	Hypothèse de variances inégales			,470	212,978	,639	,36021	,76564	-1,14900	1,86941	
J180 VS SQo-L 1	Hypothèse de variances égales	,321	,572	33,633	214	,000	44,63122	1,32700	42,01556	47,24687	
	Hypothèse de variances inégales			33,592	211,716	,000	44,63122	1,32864	42,01215	47,25029	
JOES SQo-L 1	Hypothèse de variances égales	,320	,572	-,283	214	,778	-,19297	,68298	-1,53920	1,15327	
	Hypothèse de variances inégales			-,283	213,433	,777	-,19297	,68186	-1,53700	1,15107	
J180 ES SQo-L 2	Hypothèse de variances égales	,230	,632	16,973	214	,000	20,35377	1,19916	17,99009	22,71746	
	Hypothèse de variances inégales			17,008	212,915	,000	20,35377	1,19675	17,99478	22,71276	
JORF SQo-L 3	Hypothèse de variances égales	,670	,414	-,409	214	,683	-,19297	,47223	-1,12378	,73785	
	Hypothèse de variances inégales			-,409	213,525	,683	-,19297	,47149	-1,12234	,73640	
J180 RF SQo-L 3	Hypothèse de variances égales	6,154	,014	4,594	214	,000	4,75343	1,03469	2,71393	6,79293	
	Hypothèse de variances inégales			4,614	205,568	,000	4,75343	1,03011	2,72250	6,78436	
JORA SQo-L 4	Hypothèse de variances égales	,670	,414	-,409	214	,683	-,19297	,47223	-1,12378	,73785	
	Hypothèse de variances inégales			-,409	213,525	,683	-,19297	,47149	-1,12234	,73640	
J180 RA SQo-L 4	Hypothèse de variances égales	1,803	,181	34,475	214	,000	34,73842	1,00765	32,75223	36,72462	
	Hypothèse de variances inégales			34,559	212,087	,000	34,73842	1,00518	32,75699	36,71985	

**PARTIE PRATIQUE**

JOAut SQo-L 5	Hypothèse de variances égales	,307	,580	-,311	214	,756	-,40523	1,30323	-2,97404	2,16358
	Hypothèse de variances inégales			-,311	213,298	,756	-,40523	1,30372	-2,97505	2,16459
J180 Aut SQo-L 5	Hypothèse de variances égales	,279	,598	11,314	214	,000	11,85678	1,04793	9,79118	13,92237
	Hypothèse de variances inégales			11,325	213,954	,000	11,85678	1,04692	9,79317	13,92038
JOBE Psy SQo-L 6	Hypothèse de variances égales	,316	,574	-,752	214	,453	-,41032	,54569	-1,48594	,66530
	Hypothèse de variances inégales			-,752	213,921	,453	-,41032	,54551	-1,48558	,66494
J180 BE Psy SQo-L 6	Hypothèse de variances égales	21,632	,000	27,645	214	,000	32,44855	1,17378	30,13491	34,76220
	Hypothèse de variances inégales			27,921	170,706	,000	32,44855	1,16214	30,15454	34,74257
JOBE Phy SQo-L 7	Hypothèse de variances égales	,670	,414	-,409	214	,683	-,38593	,94446	-2,24757	1,47570
	Hypothèse de variances inégales			-,409	213,525	,683	-,38593	,94298	-2,24468	1,47281
J180 BE Phy SQo-L 7	Hypothèse de variances égales	2,063	,152	3,045	214	,003	3,52487	1,15741	1,24348	5,80626
	Hypothèse de variances inégales			3,048	213,965	,003	3,52487	1,15634	1,24560	5,80414
JO Resil SQo-L 8	Hypothèse de variances égales	,622	,431	-,209	214	,835	-,21397	1,02413	-2,23266	1,80471
	Hypothèse de variances inégales			-,209	212,498	,834	-,21397	1,02183	-2,22820	1,80025
J180 Resil SQo-L 8	Hypothèse de variances égales	3,637	,058	13,346	214	,000	13,95710	1,04581	11,89570	16,01850
	Hypothèse de variances inégales			13,445	189,184	,000	13,95710	1,03812	11,90932	16,00488

SQo-L 1 :VS :Vie sentimentale, SQo-L2 :ES :Estime de soi ,SQo-L 3 :RF :Relations avec la famille, SQo-L 4 :RA :Relations avec les amis,SQoL 5 : Aut :Autonomie ,SQo-L 6 :BenPsy :Bien être psychologique,SQo-L 7 /BenPhy :Bien être physiqueSQo-L 8 :,Resil :Résilience.

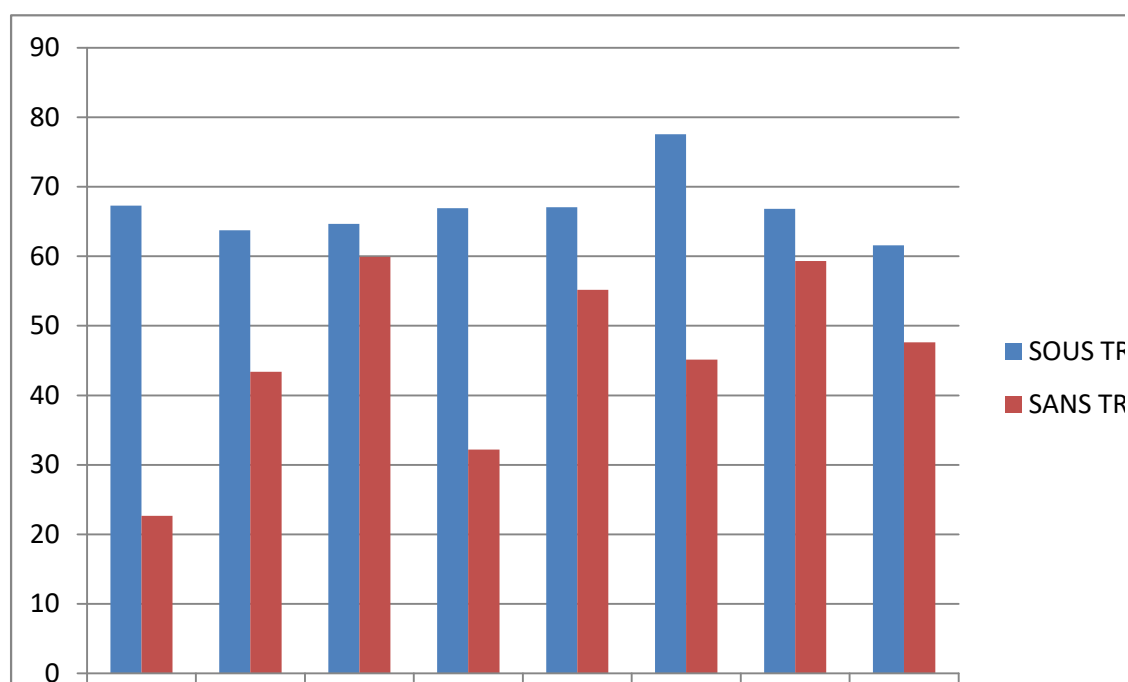
La qualité de vie a été évaluée par la S-QoL qui est considérée dans notre étude comme variable quantitative ; on a comparé les moyennes de ces scores.

La comparaison entre les deux groupes a concerné le score index et les scores obtenus aux différentes dimensions (vie sentimentale, estime de soi, relation avec la famille, relation avec les amis, autonomie, bien être psychologique, bien être physique et résilience).

Plusieurs dimensions de la qualité de vie sont significativement différentes, entre les deux groupes. La moyenne des scores de l'estime de soi qui est exprimée par la valeur de S-QoL2 à 180 jours de traitement est de  $63,75 \pm 9,26$  chez les patients sous traitement antidépresseur, versus  $43,39 \pm 8,31$  chez les patients sans

## PARTIE PRATIQUE

traitement antidépresseur. Pour la dimension bien être psychologique exprimée par les scores S-QoL6, la moyenne à 180 jours de traitement est de  $77,57 \pm 10,63$  dans le groupe des patients traités, et  $45,12 \pm 5,84$  dans le groupe des patients non traités. Le bien être physique exprimé par les scores de S-QoL7, la moyenne chez les patients sous traitement antidépresseur est de  $62,24 \pm 8,70$  versus  $59,31 \pm 8,24$  chez les patients sans traitement. La résilience est exprimée par les scores S-QoL8, la moyenne est de  $61,59 \pm 9,04$  dans le groupe sous traitement et de  $47,64 \pm 5,94$  dans l'autre groupe (Tableau 22).



**Figure 45 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle S-QoL 18 des sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité avec et sans traitement antidépresseur "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

La différence entre les deux groupes est significative concernant toutes les dimensions (Figure 45).

### VII.1.6.2. Comparaison de la qualité de vie entre les deux sous groupes de patients ceux sous traitement tricyclique et ceux sous ISRS :

**Tableau 23** : La moyenne de la qualité de vie entre des sous groupes de patients ceux ayant reçu un traitement tricyclique et ceux ayant reçu un traitement ISRS du CHUTlemcen 2017-2018.

	Type de traitement	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
SQo-L J0	Antidépresseur tricyclique	55	23,5516	4,00162	,53958
	ISRS	55	23,0140	4,79571	,64665
SQo-L J180	Antidépresseur tricyclique	55	64,1767	3,35587	,45251
	ISRS	55	68,7436	4,59703	,61986

La moyenne du score de la qualité de vie des patients ayant reçu un traitement antidépresseur type tricyclique est de  $64,17 \pm 3,35$  contre  $68,74 \pm 4,59$  pour ceux ayant reçu un traitement ISRS (Tableau 23).

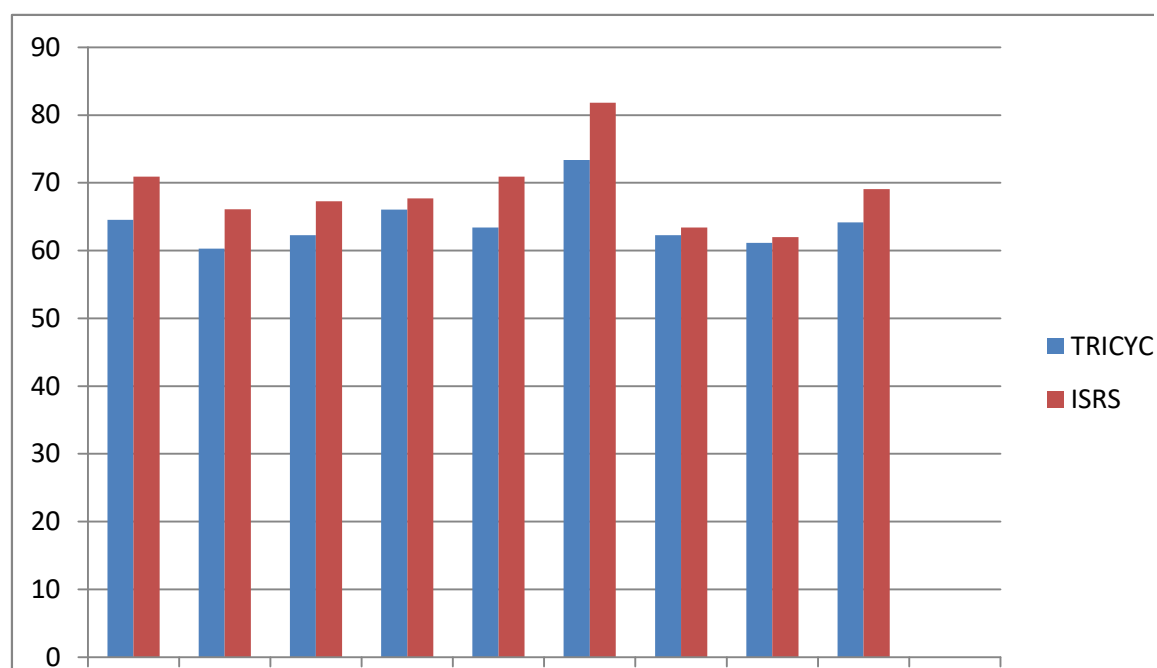
**Tableau 24 :** La comparaison entre les différentes dimensions de la S-QoL entre deux sous groupes de patients ceux ayant reçu un traitement tricyclique et ceux ayant reçu un traitement ISRS du CHU Tlemcen 2017-2018.

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test t pour égalité des moyennes						
		F	Sig.	T	Ddl	Sig. (bilatéral)	Différence moyenne	Différence erreur standard	Intervalle de confiance de la différence à 95 %	
									Inférieur	Supérieur
SQo-L18J0	Hypothèse de variances égales	1,657	,201	,638	108	,525	,53764	,84220	-	2,20703
	Hypothèse de variances inégales			,638	104,644	,525	,53764	,84220	-	2,20764
SQo-LJ180	Hypothèse de variances égales	1,415	,237	-	108	,000	-4,56691	,76746	-	-3,04567
	Hypothèse de variances inégales			-	98,825	,000	-4,56691	,76746	-	-3,04407

F : Fisher, ddl : Degré de liberté, Sig : significatif, Sig.Bil : Significatif Bilateral, t : student.

On a comparé les valeurs de la signification du test (Sig.) avec 5%. Si Sig.Bil est supérieur à 0,05, Leven test sera non significatif et donc on peut assumer que les deux variances des deux échantillons sont égales.





**Figure 46 :** Comparaison des moyennes des scores de l'échelle SFQoL 18 entre les sujets atteints de schizophrénie et troubles dépressifs en comorbidité mis sous tricycliques et ceux mis sous ISRS "service de psychiatrie CHU Tlemcen 2017-2018".

D'après les résultats, nous remarquons qu'il existe une différence significative entre les deux sous groupes traité par tricycliques et par ISRS (Tableau 24, Figure 46).

## VIII. Croisement entre le type de traitement antipsychotique et les échelles de dépression pour le groupe de patients non traités :

### VIII.1. Avec échelle CDSS :

**Tableau 25 :** Croisement de l'échelle CDSS avec le traitement antipsychotique actuel chez les patients comorbides n'ayant pas reçu un traitement anti-dépresseur du CHU Tlemcen 2017-2018.

Tests du khi-carré

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	55,436 <sup>a</sup>	48	,215
Rapport de vraisemblance	46,462	48	,536
Association linéaire par linéaire	,026	1	,871
N d'observations valides	107		

a. 55 cellules (87,3%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,01.

Mesures symétriques

		Valeur	Signification approximative
Nominal par Nominal	Coefficient de contingence	,584	,215
N d'observations valides		107	

Le test khi 2 entre CDSS et traitement anti psychotique actuel nous renseigne une non significativité pour 107 observations valides avec 5 % d'erreur 0,215 sup 0,05 (Tableau 25).

**VIII.2.Avec echelle HAM-D :****Tableau26** : Corrélation entre l'échelle HAM-D et type de traitement anti psychotique actuel pour les patients comorbides non traités du CHUTlemcen 2017-2018.

Tests du khi-carré

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-carré de Pearson	83,214 <sup>a</sup>	72	,172
Rapport de vraisemblance	54,518	72	,938
Association linéaire par linéaire	3,132	1	,077
N d'observations valides	107		

a. 86 cellules (94,5%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,01.

Mesures symétriques

	Valeur	Signification approximative
Nominal par Nominal Coefficient de contingence	,661	,172
N d'observations valides	107	

Le test khi 2 entre HAM-D et traitement anti psychotique actuel nous renseigne une non significativité pour 107 observations valides avec 5 %d'erreur 0,172 sup 0,05 (Tableau 26).

**IX. Analyse multi variée :****Tableau 27 :** Table de classification pour la regression logistique.Table de classification<sup>a</sup>

Pas 1	Logistique Test	Non	68	39	63,6
		Oui	34	76	69,1
Pourcentage global					66,4

a. La valeur de coupe est ,500

Nous remarquons que 66,4% des individus de notre échantillon sont correctement classifié pour une prévision.

**Tableau 28 :** Résultats de l'analyse multi-variée par régression logistique des facteurs influençant la réponse au traitement antidépresseur des sujets atteints de comorbidité schizophrénie et troubles dépressifs "service de psychiatrie CHUTlemcen 2017-2018".

	Variables de l'équation					Exp(B)	Intervalle de confiance	
	B	E.S	Wald	ddl	Sig.		95% pour EXP(B)	
							Inférieur	Supérieur
Le sexe(1)	-,009	,428	,000	1	,984	,991	,428	2,294
Etat civil actuel			1,800	4	,772			
Etat civil actuel(1)	-2,013	2,210	,830	1	,362	,134	,002	10,159
Etat civil actuel(2)	-,826	1,507	,300	1	,584	,438	,023	8,402
Etat civil actuel(3)	-2,223	2,124	1,095	1	,295	,108	,002	6,964
Etat civil actuel(4)	-1,078	2,596	,173	1	,678	,340	,002	55,123
Nombre d'enfant	,048	,220	,047	1	,829	1,049	,681	1,614
Vivre seul ou avec quelqu'un d'autre			2,322	4	,677			
Vivre seul ou avec quelqu'un d'autre(1)	-19,620	18088,484	,000	1	,999	,000	,000	.
Vivre seul ou avec quelqu'un d'autre(2)	-22,143	18088,484	,000	1	,999	,000	,000	.
Vivre seul ou avec quelqu'un d'autre(3)	-20,237	18088,484	,000	1	,999	,000	,000	.
Vivre seul ou avec quelqu'un d'autre(4)	-20,876	18088,484	,000	1	,999	,000	,000	.
Activité professionnelle			4,445	3	,217			
Activité professionnelle(1)	1,478	,760	3,786	1	,052	4,384	,989	19,430
Activité professionnelle(2)	1,482	,745	3,959	1	,047	4,403	1,022	18,958
Activité professionnelle(3)	,910	,580	2,462	1	,117	2,484	,797	7,738
Revenu mensuel	,161	,196	,677	1	,411	1,175	,800	1,727
Service militaire(1)	,653	,529	1,524	1	,217	1,921	,681	5,416
Affection somatique (1)	,026	,347	,005	1	,941	1,026	,520	2,024
Age de la première consultation			14,208	5	,014			
Nombre d'hospitalisation	,151	,184	,676	1	,411	1,163	,811	1,667
Nombre de rechute	,020	,182	,012	1	,912	1,020	,714	1,459
Sous-type de schizophrénie	,334	,161	4,301	1	,038	1,397	1,019	1,915
Classification de l'évolution longitudinale			2,363	4	,669			

**PARTIE PRATIQUE**

Classification de l'évolution longitudinale(1)	-	40192,665	,000	1	1,000	,000	,000	.
Classification de l'évolution longitudinale(2)	-	40192,665	,000	1	1,000	,000	,000	.
Classification de l'évolution longitudinale(3)	2,580	56841,228	,000	1	1,000	13,191	,000	.
Classification de l'évolution longitudinale(4)	-	40192,665	,000	1	1,000	,000	,000	.
Tentative de suicide (1)	-,275	,808	,116	1	,734	,760	,156	3,699
Nombre de tentative de suicide	-,136	,536	,064	1	,800	,873	,306	2,493
Antipsychotique classique (1)	-,408	,829	,242	1	,623	,665	,131	3,376
Antipsychotique atypique(1)	-,633	,916	,478	1	,489	,531	,088	3,196
Antiparkinsonien de synthèse(1)	,302	,717	,178	1	,673	1,353	,332	5,514
Antidépresseur tricyclique (1)	-,228	,533	,182	1	,670	,796	,280	2,265
Type du trouble dépressif	,075	,121	,387	1	,534	1,078	,851	1,367
Constante	20,361	59648,465	,000	1	1,000	696414067,508		

Nous remarquons que l'âge de la première consultation, l'activité professionnelle et le sous-type de schizophrénie sont significatifs et ont un effet positif sur les patients traités.

## **DISCUSSION :**

### **I. Méthodologie :**

Notre étude est de type comparatif, réalisée sur un échantillon de patients suivis au niveau de la consultation de psychiatrie. Ce type d'étude n'est pas facile à réaliser car le recrutement des patients n'est pas toujours facile et évident ainsi que le suivi et la présentation des malades à leurs date de consultation.

Il est évident qu'on peut retrouver plusieurs comorbidités et il est difficile de relever la prépondérance d'un trouble par rapport aux autres, mais cela doit faire partie d'une évaluation encore plus importante et cela montre la complexité de notre travail. Nous n'avons abordé qu'un aspect dans notre étude celui des troubles dépressifs qui ont suscité notre attention.

Souvent la symptomatologie dépressive est attribuée aux troubles psychotiques, d'où la difficulté diagnostique d'une telle comorbidité. La recherche d'un trouble dépressif chez cette population de patients n'est pas facile. Le DSM-IV nous a offert un cadre utile, précis et pragmatique et l'utilisation du MINI (MiniInternational Neuropsychiatric Interview, French Version 5.0.0), nous a permis à la fois de confirmer le diagnostic de schizophrénie et de rechercher la présence ou non d'un trouble dépressif.

La plupart des études réalisées dans ce domaine ont été réalisées avec un faible taux d'échantillon et une courte durée de suivi des patients présentant un trouble dépressif avec une schizophrénie en comorbidité. Nous avons choisi de recruter les troubles dépressifs chez le schizophrène dans le but d'une évaluation de l'efficacité d'un traitement antidépresseur et son effet sur la qualité de vie de ces patients.

Les patients des deux groupes ont été évalué par la PANSS, l'échelle de dépression d'HAMILTON (HDRS, HAM-D) qui évalue les symptômes dépressifs et l'échelle de dépression de CALGARY (CDSS) qui évalue la symptomatologie dépressive spécifique de la schizophrénie.

Pour la mesure de la qualité de vie, on a choisi un instrument spécifique à la schizophrénie qui est la S-QoL, contrairement à la plupart des études qui ont utilisé des échelles génériques ne reflétant pas la réalité de la qualité de vie d'une population assez particulière. La S-QoL est un auto-questionnaire devant être rempli par le sujet lui-même, après lecture des consignes, dans des conditions aussi standardisées que possible, permettant une utilisation simple, sans distorsion des réponses dues au jugement d'un tiers comme les échelles d'hétéro-évaluations.

## PARTIE PRATIQUE

Certains patients ont eu des difficultés dans la compréhension des questions ; ils se sont fait aider, soit par leurs accompagnateurs ou par une personne du service qui ne fait pas partie de l'équipe de recherche (interne, infirmier, psychologue) pour éviter les biais de mesures.

Certains biais et limites devraient être pris en considération quant à l'utilisation de ces instruments : leur adaptation à notre contexte socioculturel, l'état émotionnel du patient durant la passation. Quand on procède à l'interprétation des résultats, surgit la difficulté de la référence à la norme, autrement dit la note seuil utilisée à partir de laquelle on peut estimer qu'une personne présente ou non une altération de sa qualité de vie. Certains auteurs considèrent que l'une des raisons pour refuser la norme est sa prétention uniformisante et négatrice des diversités alors que le concept de la qualité de vie par exemple implique une approche singularisée, sans référence extérieure et multidimensionnelle.

La passation du MINI, la PANSS, l'échelle de dépression d'HAMILON et l'échelle de dépression de CALGARY (CDSS) a été réalisée par l'investigateur principal pour tous les patients pour éviter les biais de mesures.

Notre échantillon est constitué de cent sept patients atteints de schizophrénie et trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur et cent dix patients comorbides ayant reçu un traitement antidépresseur qui sont suivis au niveau de notre service. N'ont pas été inclus dans notre étude les patients souffrant de troubles cognitifs sévères et de déficience mentale, car les échelles évaluant par exemple la qualité de vie utilisées dans notre étude sont des auto-questionnaires, ce qui pénalise une partie de notre population.

La taille de notre échantillon est représentative de la population, sachant qu'il n'existe qu'un seul service de psychiatrie dans la willaya et la plupart des patients atteints de schizophrénie sont suivis au niveau de notre structure.

Des perdus de vue, car la taille de chaque bras de notre échantillon était de cent vingt patients et on n'a pu continuer l'étude qu'avec 110 dans un bras et 107 dans le deuxième bras.



## II. Caractéristiques de la population de l'étude :

### **II.1. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité ayant reçu un traitement antidépresseur :**

L'étude a concerné cent dix patients, dont la moyenne d'âge est de  $31,65 \pm 7,008$  ans, avec des extrêmes allant de 19 ans à 47 ans, dont 63,6% sont de sexe masculin, et 36,4% sont des femmes, le nombre réduit de femmes par rapport aux hommes, est probablement expliqué par un mécanisme de protection mis en place par la famille Algérienne pour protéger la femme souffrant de pathologie mentale; Souvent la famille préfère consulter des médecins privés ou font plusieurs kilomètres pour consulter des psychiatres exerçant hors willaya.

30,91% de nos patients sont célibataires, 40,91% sont mariés et le reste sont soit divorcés avec un taux de 21,82% ou séparés ou veufs. La plupart (49,1%) vivent toujours avec leur parents, 39,1% vivent avec leurs époux (ses) et/ou avec leurs enfants, seuls 2,7% vivent avec leurs frères et sœurs et 5,5% seulement vivent seuls 21,8 % exercent une profession publique, 20% en libérale. 17, 3% des universitaires et 23% ont au moins le niveau de première année moyenne, 24,5% ont reçu une formation professionnelle, 20% un niveau lycéen. Ces chiffres sont expliqués par un biais de sélection, nous n'avons inclus dans notre étude que les patients qui pouvaient répondre à des auto-questionnaires.

Seulement 14,55% ont fait leurs services militaires. 39,1% ne prennent aucun produits toxiques, 25,5% des patients sont tabagique, 13,6% présentent une polytoxicomanie, 6,4 % prennent de l'alcool, 7,3% du tabac chiqué, par contre 4,5% prennent du cannabis et 1,8% pour les benzodiazepines avec la même valeur pour les drogues dures. 50% des patients ont eu un début des troubles plus de trois ans, 19,09% il y a trois années avec 20% des patients ont déjà fait une tentative de suicide. 14,55% avec un début des troubles à deux années et 7,27% il y a une année. 47,3% des patients ont consulté pour la première fois entre 20 et 25 ans, 32,7% entre 25 et 30 ans et 17,3 % entre 15 et 20 ans. 30,9% ont fait deux rechutes, 20,9% ont rechuté trois fois et même pourcentage pour une seule rechute. 38,4% des patients ont bénéficié de deux hospitalisations en psychiatrie, 36,4% d'une seule hospitalisation, 11,8 % ont bénéficié de plus de trois hospitalisations et 3,6% n'ont jamais été hospitalisés.

78,2 % présentaient un sous-type paranoïde et plus de la moitié ont une évolution de type épisodique avec symptômes résiduels entre les épisodes.

14,5% sont sous antipsychotiques classiques et 91,82% sous atypiques. Ces chiffres sont en relation avec la modification des reflexes de prescription des medecins vers les antipsychotiques de derniere generation. 14,5% des patients sont sous antidépresseurs tricycliques, 32,73% sous ISRS et 4,5% ont reçu d'autres antidépresseurs. Les benzodiazépines sont retrouvées chez 18% des patients. L'indication des antidépresseurs était surtout la présence d'un degout, desintert, mais on ne retrouve pas dans les dossiers des patients de diagnostic précis de trouble depressif. Ceci est expliqué par la difficulté de poser un autre diagnostic psychiatrique quand on est face à un patient qui souffre de schizophrénie.

Presque la moitié de la population ne presente pas d'effets secondaires 37,3% presentent une bouche seche suivie de de constipation à 8,2% puis une sedation à 6,4%, peu de nausées et d'hypotension. On note que l'effet secondaire le plus frequent avec les tricycliques est la secheresse buccale avec un taux de 80 % suivi par la constipation à 20%. Les autres effets secondaires n'ont pas été signalé dans notre étude avec les antidépresseurs tricycliques. 85% des patients de ce sous groupe de patients comorbides mis sous ISRS ne presentent aucun effets secondaires, avec 7% une sedation et 8% des nausées.

## **II.2. Les patients schizophrènes avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu un traitement antidépresseur :**

L'étude a concerné cent sept patients, dont la moyenne d'âge est de 31,38 ± 7,668 ans, avec des extrêmes allant de 19 ans à 47 ans. Il y a une prédominance masculine avec 61,7% et 38,3% de femme, le nombre réduit de femmes par rapport aux hommes, est encore probablement expliqué par un mécanisme de protection mis en place par la famille Algérienne pour protéger la femme souffrant de pathologie mentale.

Environ 33,6% sont célibataires, 40,19% sont mariés, le reste sont soit divorcés soit 23,36%. La plupart (51,4%) vivent toujours avec leur parents, 41,1% vivent avec leurs époux (ses) et/ou avec leurs enfants, seuls 3,7% vivent avec leurs frères et sœurs et 3,7 % seulement vivent seuls. 16,8 % exercent une profession publique, 17,8% en liberale, 18,7 % des étudiants. 22,4% ont un niveau universitaire, 25,2% ont reçu une formation professionnelle, 23,4% un niveau secondaire et 22,4% un niveau scolaire au moyen. Ces chiffres sont expliqués aussi par un biais de sélection.

Seulement 14,02% ont fait leurs services militaires. 44,9% ne prennent aucun produits toxiques, 23,7% des patients sont tabagique, 8,4% presentent une polytoxicomanie, 0,4 % prennent de l'alcool, 2,8% du tabac chiqué, par contre 7,5% prennent du cannabis et 2,8%

pour les benzodiazepines . 42,06% des patients ont eu un début des troubles plus de trois ans, 24,30% il y a trois années, 18,42 % avec un début des troubles à deux années et 12,15% il y a une année. 27,1% des patients ont consulté pour la première fois entre 20 et 25 ans, 42,1% entre 25 et 30 ans et 22,4 % entre 15 et 20 ans, 7,5 % entre 30 et 35 ans. 27,10 % ont fait deux rechutes, 17,76% ont rechuté trois fois, 34,58% une seule rechute et 6,54 % ont fait plus de trois rechutes. 29,91% des patients ont bénéficié de deux hospitalisations en psychiatrie, 49,53% d'une seule hospitalisation, 6,54% ont bénéficié de plus de trois hospitalisations et 1,87 % n'ont jamais été hospitalisé. 24,30% des patients ont déjà fait une tentative de suicide.

86 % présentaient un sous-type paranoïde et plus de la moitié ont une évolution de type épisodique avec symptômes résiduels entre les épisodes.

12,15% sont sous antipsychotiques classiques et 95,33% sous atypiques. Ces chiffres sont aussi en relation avec la modification des réflexes de prescription des médecins vers les antipsychotiques de dernière génération. 14% des patients sont sous antidépresseurs tricycliques ,28% sous ISRS et 1 % ont reçu d'autres antidépresseurs. L'indication des antidépresseurs était surtout la présence d'un dégoût, désintérêt, mais on ne retrouve pas là aussi dans les dossiers des patients de diagnostic précis de trouble dépressif.

### **III.Comparaison entre les deux groupes de patients, avec et sans traitement antidépresseur :**

#### **III.1.Comparaison des caractéristiques sociodémographiques et cliniques :**

On ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge, le sexe, le statut marital, le nombre d'enfants et le niveau d'instruction, ce qui nous permet de faire une comparaison entre les deux groupes.

Aucune différence concernant les caractéristiques sociodémographiques par contre une différence significative des caractéristiques cliniques entre les deux groupes, ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature qui ne retrouvent pas de différence chez les patients avec troubles dépressifs en comorbidité. Une étude récente [264] a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les hommes et les femmes en ce qui concerne la symptomatologie dépressive chez les patients schizophrènes en phase de décompensation.

La présence d'antécédents de tentative de suicide semble être présente dans les deux groupes dans notre échantillon. Plusieurs études montrent un risque suicidaire plus élevé chez les

patients avec troubles dépressifs en comorbidité. L'association entre symptômes dépressifs et suicidabilité dans la schizophrénie est bien documentée dans la littérature [286] et nos résultats les concordent.

Dans certaines études, les symptômes dépressifs sont associés en termes de pronostic à une prévalence plus élevée du suicide[264], la corrélation la plus forte avec les comportements suicidaires dans la schizophrénie étant représentée par les symptômes dépressifs. Plus de un tiers de la population pour presque chaque groupe de nos patients prend des benzodiazépines, alcool, cannabis et drogues dures. Ceci rejoint la littérature car une incidence plus élevée de surconsommation médicamenteuse ou de consommation de toxiques est présente dans cette comorbidité [264]. En Algérie, le suicide représente 10 % à 13% chez les patients schizophrènes et parmi les facteurs de risque suicidaires la dépression post psychotique représentée par 25% [265]. La schizophrénie est l'affection psychiatrique la « suicidogène » 48% suivie par les troubles de l'humeur 29% d'après une étude réalisée en Algérie dans la région de Sétif [266].

Plusieurs auteurs ont retrouvé une fréquence élevée du sous-type paranoïde chez les patients avec troubles dépressifs en comorbidité. Dans notre étude, on a retrouvé le sous-type paranoïde plus fréquent dans les deux groupes. La plupart des troubles dépressifs en comorbidité dans les deux groupes sont des épisodes dépressifs isolés suivis par les troubles dépressifs non spécifiés.

On trouve une prescription d'ISRS en premier chez les deux groupes suivie par les tricycliques. Environ un quart des cliniciens rapportent ne jamais ou rarement prescrit des antidépresseurs chez les patients schizophrènes présentant une symptomatologie dépressive. Ce manque de prise en charge médicamenteuse pourrait s'expliquer par une appréhension de la part des praticiens du fait que les traitements antidépresseurs puissent provoquer une exacerbation des symptômes psychotiques. Au regard de ces considérations, une modification des modes de pensées serait nécessaire [264].

Une enquête récente, l'International Survey of Depression in Schizophrenia, a été conçue pour évaluer les pratiques cliniques actuelles et les tendances de prescription dans la prise en charge des composantes dépressives de la schizophrénie [264]. Un questionnaire a été distribué à 80 000 psychiatres dans 24 pays. Les réponses obtenues ont montré que, en présence de symptômes dépressifs, des antidépresseurs étaient prescrits chez seulement 30% des patients hospitalisés et 43% des patients ambulatoires. Les ISRS sont les antidépresseurs

les plus couramment utilisés et dans cette population, ils sont majoritairement associés à des antipsychotiques de seconde génération .ça rejopint aussi le cas de notre population qui sont majoritairement sous antipsychotique atypique [264].

### **III.2.Comparaison des scores PANSS/HAM-D/CDSS :**

Afin de fournir une vue d'ensemble des effets des antidépresseurs sur les symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes, une recherche approfondie a été menée sur PubMed dans des articles publiés avant janvier 2014 [267]. Les termes «antidépresseurs» ou «agents antidépresseurs» ont été combinés avec «schizophrénie» Ou « combinaison »ou«augmentation»ou« ajout »ou« addition », ainsi que« double aveugle »et«contrôlé par placebo ». Les résultats de 18 essais cliniques différents à double insu et contrôlés par placebo portant sur des antidépresseurs adjuvants ont été sélectionnés dans cette revue(Tableau 28).

**Tableau 29** : Essais cliniques à double insu et contrôlés par placebo portant sur des antidépresseurs destinés au traitement des symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes.

Antidépresseur	Type AD	Antipsychotiques	Durée	Taille	Femelle (%)	Années d'âge )	Dépression	Effet sur la dépression	Effet sur les symptômes négatifs et autres effets	Référence
Amitriptyline	TCA	FGA	4 mois	35	n / a	n / a	n / a	Amélioration significative, supérieure au placebo	n / a	268
Amitriptyline, désipramine	TCA	FGA	4 semaines	58	n / a	n / a	HAM-D> I7	Aucune différence significative par rapport au placebo	n / a	269
Imipramine	TCA	FGA	4 semaines	52	32,7	38	HAM-D 3/4 ou anergique 3/4	Aucune différence significative par rapport au placebo	n / a	270
Impiramine	TCA	FGA	6 semaines	n / a	n / a	n / a	Post-psychotique	Amélioration significative, supérieure au placebo	La MA a montré une meilleure amélioration globale et aucun effet significatif sur la psychose ou les effets secondaires	271

## PARTIE PRATIQUE

Antidépresseur	Type AD	Antipsychotiques	Durée	Taille	Femelle (%)	Années d'âge	Dépression	Effet sur la dépression	Effet sur les symptômes négatifs et autres effets	Référence
Fluvoxamine	ISRS	FGA	6 semaines	30	37	41,5	HAM-D 7,7 ± 4,9	Le caractéristiques dépressives ont montré une amélioration significative avec le temps mais aucune différence significative entre le placebo et le placebo	n / a	272
Fluvoxamine	ISRS	FGA	8 semaines	32	28.10	36,6	HAM-D 12,4 ± 8,6	Aucune différence significative par rapport au placebo	n / a	273
Fluvoxamine	ISRS	n / a	12 semaines	34	n / a	n / a	n / a	Amélioration légère mais significative, supérieure au placebo	La MA a montré une amélioration significative des symptômes négatifs. Les effets secondaires étaient plus fréquents dans le groupe AD	274
La fluoxétine	ISRS	SGA	8 semaines	33	n / a	n / a	n / a	Aucune différence significative par rapport au placebo	Aucune différence significative dans les symptômes positifs, négatifs, dépressifs ou obsessionnels-compulsifs	
Sertraline	ISRS	FGA	8 semaines	26	38.50	38	BPRS ≥3 et BDI ≥ 15	Amélioration significative de l'anxiété / dépression, supérieure au placebo	Aucun effet significatif sur les symptômes négatifs ou positifs. La sertraline était bien tolérée	275
Sertraline	ISRS	SGA 58,3%	6 semaines	48	63.50 %	37,8	CDSS 14,0 ± 1,28; HAM-D 20.6	Les deux groupes ont montré une amélioration de la dépression, mais aucune différence significative par rapport au placebo	n / a	276
Citalopram	ISRS	SGA ~ 90%	12 semaines	198	21.80	52,4	HAM-D ≥8	Amélioration significative, supérieure au placebo	Amélioration significative des symptômes négatifs, supérieure au placebo. Aucune différence dans les symptômes positifs, la santé médicale générale ou d'autres effets secondaires	277
Escitalopram	ISRS	SGA 79%	10 semaines	38	28	37,2	HAM-D 6.6 ± 4.9	Aucune différence significative par rapport au placebo	Aucune différence significative par rapport au	278

## PARTIE PRATIQUE

Antidépresseur	Type AD	Antipsychotiques	Durée	Taille	Femme (%)	Années d'âge	Dépression	Effet sur la dépression	Effet sur les symptômes négatifs et autres effets	Référence
									placebo	
Trazodone	SARI	FGA	6 semaines	60	43.30	43	HAM-D> 18	Amélioration significative, supérieure au placebo	AD a été bien toléré, effets secondaires minimes	279
Bupropion	Atypique	FGA	10 semaines	38	36.80	41	HAM-D> 18	Aucune différence significative par rapport au placebo		280
Mirtazapine	NaSSA	FGA	6 semaines	39	n / a	18–65	CDSS 4,58 ± 5,08	Amélioration significative, supérieure au placebo	Les changements dans le CDSS étaient en corrélation positive avec ceux des échelles (sous) négatives, positives et totales du PANSS dans le groupe AD	281
Mirtazapine	NaSSA	SGA	6 semaines	40	15	36.8	HAM-D 12,28 ± 6,31; CDSS 5,44 ± 4,49	Aucune différence significative par rapport au placebo	Aucune différence significative par rapport au placebo	282
Viloxazine	NRI	FGA	4 semaines	28	n / a	19–53	HAM-D> 18	Aucune différence significative par rapport au placebo	n / a	283
Reboxetine	NRI	FGA	6 semaines	30	6,70	32.4	Point final HAM-D 6,93 ± 4,16	Aucune différence significative par rapport au placebo	Pas de différence globale entre les deux groupes	284

TCA, antidépresseur tricyclique; FGA, antipsychotiques de première génération; HAM-D, échelle d'évaluation de Hamilton pour la dépression; AD, antidépresseur; ISRS, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine; SGA, antipsychotiques de deuxième génération; BPRS, échelle d'évaluation psychiatrique brève; BDI, Beck Depression Inventory; CDSS, échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie; SARI, antagoniste de la sérotonine et inhibiteur de la recapture; NaSSA, antidépresseur sérotoninergique noradrénergique et spécifique; PANSS, échelle des syndromes positifs et négatifs; NRI, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline; na, non applicable.

Le tableau 28, montre des résultats très variables sur l'effet du traitement antidépresseur sur les symptômes dépressifs, signes positifs et négatifs chez les patients atteints de schizophrénie avec trouble dépressif en comorbidité traités par un antidépresseur. Ils sont très divergents, ceci est probablement dû à des différences méthodologiques et de recrutement, à la petite taille des échantillons et la variabilité des outils de mesures utilisés dans les études ainsi que la durée du suivi. Dès 1978, Siris et al. ont constaté que l'association d'antidépresseurs, tels que

les ATC, et d'antipsychotiques améliorerait les symptômes de la dépression clinique chez certains patients atteints de schizophrénie. Cette constatation a été confirmée par une autre en double aveugle, randomisée, essai clinique contrôlé par placebo. Siris et al. Ont également montré qu'un traitement antidépresseur d'appoint d'entretien chez les patients schizophrènes déprimés pourrait contribuer à éviter une rechute de la dépression et à protéger les patients contre une aggravation de la psychose

Nos résultats montrent que les sous scores moyens des symptômes négatifs se sont améliorés avec une différence significative entre les deux groupes. Pour les sous scores de la PANSS négative les moyennes entre le premier jour du traitement antidépresseur 15,61 avec écart type de 1,093 et à 60 jours 13,91 puis 90 jours de traitement 11, 01 se sont nettement améliorés et à 6 mois une moyenne de 8,89 avec écart type de 0,80. Des moyennes différemment représentées entre les deux groupes.

Dans l'étude de Spina E et al a montré une amélioration significative des symptômes négatifs, les effets secondaires étaient plus fréquents dans le groupe sous traitement antidépresseur [273].

Murphy et ses associés [264], dont la revue porte sur l'ensemble des études évaluant l'efficacité de différents agents pharmacologiques sur les symptômes négatifs primaires, retrouvent également des résultats préliminaires selon eux prometteurs pour les ISRS, les molécules ayant démontré une efficacité en association avec les antipsychotiques conventionnels étant la fluvoxamine et la fluoxétine. La mirtazapine a également démontré son efficacité dans cette indication, en association avec l'halopéridol ou la clozapine. Les auteurs précisent dans leur analyse que les études publiées varient beaucoup sur le plan méthodologique, que ce soit au niveau de la phase de la maladie étudiée, de la durée d'évolution, ou des comorbidités associées (dépression par exemple). Hanson et ses collaborateurs ont sélectionné les études publiées au cours des années 2008 et 2009 sur la pharmacothérapie des symptômes négatifs. Selon eux, les études apportant des résultats positifs probants se limitent aux agonistes de la N-méthyl-D-aspartate, tandis que les antipsychotiques et les antidépresseurs ne démontrent pas de bénéfice considérable. Enfin, Leucht et ses collaborateurs ont synthétisé les données de la littérature sur le sujet pour proposer des recommandations thérapeutiques. En cas de symptômes négatifs persistants, ils recommandent un traitement par antidépresseurs, et précisent tout de même que certains antipsychotiques de seconde génération se sont montrés supérieurs aux antipsychotiques de première génération dans ce domaine. Deux méta-analyses ont également été publiées



récemment. La première, incluant 202 patients, porte sur 7 études contrôlées randomisées évaluant l'utilisation d'antidépresseurs comme adjuvants avec des antipsychotiques chez des patients schizophrènes présentant d'importants symptômes négatifs [264].

Pour les sous scores de la PANSS Positive, les symptômes positives se sont légèrement améliorés sans apparition d'une activité délirante ou exacerbation, il y a une légère différence significative entre les deux groupes à 180 jours de traitement. De nombreux auteurs se sont interrogés sur le risque d'une réactivation de la symptomatologie délirante chez les patients schizophrènes traités par antidépresseurs. Ces craintes ont pu être réfutées par la plupart des études. Des résultats divergeants dans ce domaine souvent il n'y a pas d'effets sur la symptomatologie positive [276]. Pour certains il y a une différence significative entre les deux groupes [280].

Pour les scores de l'échelle HAM-D. On a constaté une amélioration des scores à partir du deuxième mois de traitement antidépresseur avec une nette amélioration dès le troisième mois une moyenne 14,95 écart type 1,026 pour le groupe traité, par contre une amélioration est observée mais plus lente pour le groupe de patients n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur avec une moyenne de score de 18,11 écart type 0,915. On note une différence significative entre les deux groupes et ceci est fortement constaté à 60 jours de traitement. A 180 jours de traitement la moyenne des scores pour le groupe de patients traités est de 10,05 contre 12,95 pour les non traités.

Pour les scores de l'échelle CDSS, l'amélioration a été constatée à partir de 60 jours pour les deux groupes et significativement plus élevée pour le groupe ayant reçu un traitement antidépresseur et avec une nette différence significative entre les deux groupes. A six mois de traitement les scores étaient à 5,62 pour le groupe traité, une amélioration de 61% contre 7,01 pour les non traités une amélioration à 50%. Ceci est en faveur d'une amélioration meilleure et plus rapide de la symptomatologie dépressive pour les patients comorbides traités par un antidépresseur. Terevnikov.V et al ont constaté des changements dans le score CDSS étaient en corrélation positive avec ceux des échelles (sous) négatives, positives et totales du PANSS dans le groupe des patients traités [280].

Dans une méta-analyse plus récente [264], Whitehead et ses collaborateurs ont inclus toutes les études randomisées comparant l'effet d'un traitement adjuvant par antidépresseur versus placebo chez des patients souffrant de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif associé à une dépression. Au total, seulement 11 études ont été sélectionnées, toutes de petite envergure

puisque randomisant moins de 30 patients par groupe thérapeutique. La majorité des patients se trouvaient en dehors d'une phase de décompensation psychotique aiguë. En raison de la variabilité inter-études en ce qui concerne la nature et la qualité des données, les auteurs n'ont pu mener d'études statistiques que sur des sous-ensembles. Ainsi, pour cinq des études prises 28 en compte, on retrouve une amélioration des symptômes cliniques de 26% dans le groupe traité par antidépresseur, ce qui était significativement plus élevé que dans le groupe placebo. Dans six études, la différence moyenne standardisée à l'HAM-D à la fin de l'essai était significative.

Addington et ses collaborateurs ont mené une étude contrôlée randomisée, en double aveugle, sur 48 sujets remplissant les critères du DSM IV d'une schizophrénie en phase de rémission et également d'un épisode dépressif majeur. Les scores initiaux à la CDSS et à l'HDRS étaient comparables entre les groupes sertraline (50 à 100mg/jour, n=21) et placebo (n=27). L'ensemble des sujets a bénéficié d'une première phase de traitement par anticholinergiques. A la fin des 6 semaines de l'étude, entre 40 et 50% des sujets ont montré une diminution de 50% des scores de dépression dans les deux groupes, sans différence significative. Cette étude n'est donc pas en faveur d'une efficacité de la sertraline dans le traitement de la dépression au cours de la schizophrénie. Cependant, les auteurs eux-mêmes reconnaissent que la faible taille de l'échantillon limite la puissance des conclusions qui peuvent être tirées de cette étude. Au contraire, dans une revue de littérature récente, Ros retrouve que plusieurs auteurs ont démontré, avec des niveaux de preuve variables, une efficacité de la sertraline dans le traitement des dépressions post-psychotiques. Kirli et Caliskan ont non seulement démontré que la sertraline (50mg/jour) était efficace dans cette indication, mais également qu'elle était supérieure à l'imipramine (150mg/jour) grâce à un délai d'action plus faible, une incidence également plus faible en termes d'intensité et de durée des effets secondaires, et un risque moins important de rechute schizophrénique. Plus récemment, on retrouve une étude contrôlée randomisée, en double aveugle, visant à déterminer spécifiquement l'efficacité de la sertraline dans le traitement des symptômes dépressifs chez 26 patients présentant une schizophrénie chronique stabilisée. Sur l'analyse en ITT, la diminution des scores moyens à la BDI et l'HDRS au cours des 8 semaines de l'étude est supérieure dans le groupe sertraline à celle retrouvée dans le groupe placebo (14.5% versus 5.6%, et 16.99% versus 8.3%, respectivement ;  $p > 0.05$  à chaque fois). Lorsque 34 l'analyse est répétée uniquement chez les patients ayant terminé l'étude, la diminution du score moyen à l'HDRS atteint 31% pour le groupe sertraline et 8.6% pour le groupe placebo ( $p = 0.02$ ). Les patients traités par sertraline

ont également montré une amélioration significative sur la sous-échelle anxiété/dépression de la BPRS ( $p=0.004$ ). En conclusion, ces résultats semblent suggérer une efficacité de la sertraline dans le traitement des symptômes dépressifs au cours de la schizophrénie [264].

Enfin, dans une étude dont le but était d'étudier l'efficacité de différents groupes d'antidépresseurs dans le traitement de la dépression chez les patients schizophrènes[285], Ivanets et Kinkul'kina concluent à une utilisation efficace et sûre des antidépresseurs dans cette indication, après avoir traité la phase de décompensation psychotique aigüe. Cette étude observationnelle longitudinale de 8 ans, incluant 183 patients, a évalué 15 antidépresseurs. En plus de l'amélioration des composantes dépressives, les antidépresseurs ont permis d'améliorer la qualité de vie et le pronostic des patients.

#### **IV. Qualité de vie des patients schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité :**

##### **IV.1.Mesure de la qualité de vie :**

De notre étude ressort que la qualité de vie subjective des patients souffrant de schizophrénie et ayant en comorbidité un trouble dépressif, est altérée dans les deux groupes. Les dimensions les plus touchées sont essentiellement la vie sentimentale, l'estime de soi, bien être psychologique et le bien être physique.

Nous avons évalué la qualité de vie subjective de nos patients avec un auto-questionnaire (S-QoL), On ne retrouve pas beaucoup d'études dans la littérature qui ont utilisé ce type de questionnaire, souvent ils avaient recours à des questionnaires génériques, alors qu'on a utilisé un auto-questionnaire spécifique à la schizophrénie, d'où l'originalité de notre travail et en même temps la difficulté de comparer nos résultats avec ceux retrouvés dans la littérature. La qualité de vie a été évaluée par la S-QoL qui est considérée dans notre étude comme variable quantitative ; on a comparé les moyennes de ces scores.

##### **IV .2. La comparaison de la qualité de vie des patients schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité :**

La comparaison entre les deux groupes a concerné le score index et les scores obtenus aux différentes dimensions (vie sentimentale, estime de soi, relation avec la famille, relation avec les amis, autonomie, bien être psychologique, bien être physique et résilience).

La différence entre les deux groupes est significative concernant toutes les dimensions

La qualité de vie est altérée et de manière significative surtout dans l'estime de soi et l'on comprend la fréquence des troubles de l'humeur retrouvée dans certaines études et le risque de passage à l'acte suicidaire chez cette catégories de patients. L'altération du bien être psychologique peut expliquer la désinsertion sociale et la fréquence des rechutes de ces patients.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature et montrent bien l'altération de la qualité de vie des patients avec troubles dépressifs en comorbidité.

Une comparaison entre les scores de la qualité de vie entre les deux groupes ceux ayant reçu un traitement antidépresseur et ceux qui ne l'ont pas reçu a montré une différence significative entre ces deux groupes. Pour les sous groupes ceux sous traitement tricycliques et ceux sous ISRS, une amélioration des scores de la SQo-L pour le sous groupe ISRS. La moyenne du score de la qualité de vie des patients ayant reçu un traitement antidépresseur type tricyclique est de  $64,17 \pm 3,35$  contre  $68,74 \pm 4,59$  pour ceux ayant reçu un traitement ISRS. D'après les résultats, nous remarquons qu'il existe une différence significative entre les deux sous groupes traité par tricycliques et par ISRS.

Fitzgerald et ses collaborateurs[264] ont inclus 174 patients, participant à un programme de prise en charge de la schizophrénie en Australie, dans une étude visant à évaluer les facteurs influençant la qualité de vie au cours de la schizophrénie. Les résultats retrouvent une corrélation faible entre la qualité de vie subjective et les symptômes négatifs ( $p=0.01$ ), et une corrélation forte entre la qualité de vie subjective et les symptômes dépressifs ( $p$  inférieur à 0,01).

Reine et ses collaborateurs ont inclus 67 patients schizophrènes stabilisés dans une étude visant à évaluer l'influence de la symptomatologie dépressive, évaluée à l'aide de la CDSS, sur la qualité de vie subjective, évaluée à l'aide de la QOLI-version brève. Les sous scores de dépression à la PANSS, de même que le score total à la CDSS, étaient corrélés négativement avec le score global de qualité de vie. Le score à la CDSS était corrélé négativement avec la plupart des sous-scores de la QOLI. Les scores à la QOLI étaient significativement plus faibles chez les patients déprimés, et ces résultats demeuraient constants pour 4 des dimensions de la QOLI après ajustement pour les scores à la PANSS et à l'ESRS (échelle d'évaluation des symptômes extrapyramidaux).

## **V. Correlation entre le type de traitement antipsychotique et les échelles de depression HAM-D / CDSS :**

On a constaté que le type de traitement anti psychotique actuel pour le groupe des patients non traités par un antidépresseur n'a pas d'effet significatif sur les scores de l'échelle HAM-D et la CDSS.

Pour la regression logistique nous remarquons que trois facteurs peuvent avoir un effet positif sur la reponse therapeutique :

\*Age de la première consultation.

\*L'activite professionnelle

\*Sous-type de schizophrénie.

Sont significatifs et ont un effet positif sur les patients traités.

Au total

Dans notre étude notre population ne présente pas de différence significative quant aux caractéristiques sociodémographiques par contre une différence dans les caractéristiques cliniques. Les antécédents de tentative de suicide sont présents chez presque un tiers de chaque population avec une prise de toxique assez élevée.

Le traitement antidépresseur a eu un effet sur la symptomatologie dépressive avec nette amélioration de la dimension négative de la schizophrénie et une amélioration des scores de la qualité de vie pour le groupe de patients traités. Les ISRS améliorent mieux la qualité de vie par rapport aux tricycliques.

Pour la regression logistique nous remarquons que trois facteurs peuvent avoir un effet positif sur la reponse therapeutique : Age de la première consultation, l'activite professionnelle,

sous-type de schizophrénie sont significatifs et ont un effet positif sur les patients traités.

# CONCLUSION

## CONCLUSION

Les professionnels de la santé mentale sont plus préoccupés chez les patients atteints de schizophrénie par la prise en charge des symptômes positifs, négatifs et des troubles cognitifs, que par la recherche de comorbidités. Celles-ci peuvent jouer un rôle déterminant dans l'évolution, le pronostic et la prise en charge du trouble. La recherche d'un trouble dépressif chez ces patients est rendue difficile par la présence de la dimension négative dans la schizophrénie et la difficulté d'attribuer cette humeur dépressive à une pathologie autre que la schizophrénie. La dépression comorbide dans la schizophrénie et ses effets négatifs sur la maladie sont largement connus aujourd'hui. Par conséquent, la détermination des symptômes dépressifs et des options de traitement appropriées sont nécessaires pour le traitement approprié des symptômes dépressifs et des plaintes chez les patients schizophrènes.

Les traitements pharmacologiques adjuvants, et parmi eux les antidépresseurs sont parfois utilisés chez les patients présentant une pathologie schizophrénique.

Plusieurs indications ont été étudiées, les principales étant les symptomatologies dépressive et négative. Une évaluation clinique ciblée doit permettre avant tout d'éliminer un éventuel diagnostic différentiel. Le recours à des instruments de mesures spécifiques et standardisés est souvent utile.

Dans notre étude les antidépresseurs sont efficaces sur la symptomatologie dépressive avec une nette action sur la dimension négative de la schizophrénie ainsi qu'une amélioration des scores de la qualité de vie.

Une efficacité a été démontrée dans le traitement des dépressions comorbides à la schizophrénie pour les tricycliques et les ISRS. La durée pendant laquelle le traitement doit être poursuivi n'est pas définie, mais il semblerait qu'un arrêt trop précoce, avant six mois, favorise les rechutes.

En ce qui concerne les symptômes négatifs, les antidépresseurs ainsi ont démontré un bénéfice clinique. D'autres indications peuvent justifier de l'utilisation d'un traitement antidépresseur chez les patients présentant une pathologie schizophrénique.

L'utilisation des traitements antidépresseurs présente un réel bénéfice, par un effet indirect, sur l'amélioration de la qualité de vie chez ces patients, les symptomatologies dépressive et négative en constituant les facteurs prédictifs les plus importants. Les ISRS améliorent la qualité de vie par rapport aux tricycliques.

## CONCLUSION

On ne retrouve pas de majoration des symptômes psychotiques avec aucune classe d'antidépresseurs si ces derniers sont utilisés en association avec un antipsychotique.

En revanche, il existe un lien statistique selon plusieurs études entre traitement antidépresseur et risque suicidaire, qui incite à une évaluation et une surveillance rapprochée de ce risque lors de toute prescription d'un traitement antidépresseur.

Une surveillance régulière des paramètres cliniques et biologiques, associée à une éducation des patients aux règles hygiéno-diététiques, s'avèrent indispensables.

La recherche de cette comorbidité pour la mise en place d'une prise en charge appropriée, ce qui permettrait sans doute de réduire la sévérité du trouble schizophrénique, la fréquence des hospitalisations, et d'améliorer la qualité de vie de ces patients et par conséquent une meilleure insertion sociale. Des essais cliniques avec une méthodologie rigoureuse permettront de confirmer ces observations.



# **Recommendations**

## RECOMMANDATIONS

Inciter les professionnels de la santé mentale à rechercher de façon systématique les comorbidités (chez les patients souffrant de schizophrénie), aussi bien somatiques que psychiatriques et en particulier les troubles dépressifs.

Inciter les psychiatres à poser un diagnostic précis de ces troubles dépressifs afin d'élaborer un projet thérapeutique spécifique et personnalisé et surtout lutter contre le risque de prise de toxiques et de passage à l'acte suicidaire. Parmi les thérapeutiques utilisées, les antidépresseurs sont actuellement largement prescrits dans cette indication et notamment les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Remplacer les antipsychotiques classique par les atypiques, qui trouvent leur indication dans cette comorbidité et améliorent la qualité de vie de façon significative.

Les psychothérapies cognitivo-comportementales sont utilisées dans le traitement des troubles dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie.

Nous recommandons le renforcement des formations de ces techniques et éventuellement de les adapter aux patients atteints de schizophrénie.

Faciliter l'utilisation des échelles comme la PANSS, MINI, HAM-D, CDSS, S-QoL, par leurs traductions en langue arabe, leurs validations et leurs adaptations à notre culture et société.

Intégrer dans nos consultations l'utilisation des échelles d'évaluation de la qualité de vie (adaptées à notre contexte socio-culturel), cette dernière étant un bon indicateur d'évaluation de l'état mental de nos patients et de l'efficacité des traitements.

### **Perspectives :**

Notre étude a montré que les antidépresseurs ont un effet bénéfique sur la symptomatologie dépressive chez les patients atteints de schizophrénie et qu'ils ont un effet sur la dimension négatif et sur leur qualité de vie.

Un suivi de ces patients sur plusieurs années serait souhaitable, pour évaluer l'impact sur la sévérité des troubles psychotiques de façon plus pragmatique. Ceci nécessite des études prospectives et une méthodologie rigoureuse.

Nous avons abordé dans notre travail l'effet des médicaments antidépresseurs sur les troubles dépressifs, du fait que notre étude est de type comparative et il est difficile de juger l'efficacité de tous les traitements dans ce type d'étude. On n'a pas pu aussi comparer plusieurs classes d'antidépresseurs et qui seraient plus efficace que d'autres pour les mêmes raisons.

Un essai clinique randomisé comparatif de l'effet d'un antidépresseur ISRS versus antidépresseur tricyclique, sur les symptômes négatifs de la schizophrénie et la qualité de vie des patients atteints de schizophrénie ainsi que les troubles cognitifs , serait un bon sujet de recherche qui peut être apporterait plus de réponses aux questions que nous nous somme posées.

# Références Bibliographiques

## Références bibliographiques de base

- 1 .Dalery J, d'Amato T, Saoud M. Pathologies schizophréniques. Paris : Médecine sciences publications-[Lavoisier] ; 2012.
- 2 .Goudemand M, Thomas P, Rascale C. Comorbidité, troubles anxieux et schizophrénies : Aspect épidémiologiques et cliniques. Encéphale. 1999 ; SpIV : 20-4.
3. Timotin L. Impact des comorbidités, de la qualité du sommeil et de la fragilité psychosociale sur la qualité de vie des personnes âgées [thèse]. Médecine : Grenoble ; 2012. 106
4. Baylé FJ, Chignon JM, Bourgeois M. Comorbidité et co-occurrence symptomatique. Encycl. Med chir. (Elsevier Masson, Paris), Psychiatrie, [37-878-A-15], 1998, 12p
5. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Negre-Pages L, Nachbaur G, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/(ESEMeD). L'encéphale. 2005 ;31(2) :182–94.
6. SIRIS SG. Dépression in schizophrenia : perspective in the era of « atypical » antipsychotic agent. Am J Psychiatry 2000 ; 157 : 1379-89.
7. Intérêt des antidépresseurs chez le patient schizophrène présentant un syndrome dépressif 17/02/08 J. Micallef, E., O. Blin. FAKRA.
- 8.CAROLI F, BALDACCI-EPINETTE C, RIBEYRE P. Antidepressant treatment of schizophrenic patients. Encéphale 1993 ; 19 (2) : 393-6.
9. KIRLI S, CALISKAN M. A comparative study of sertraline Versus imipramine in post-psychotic depressive disorder of schizophrenia. Schizophr Res 1998 ; 33 : 103-11.
10. Van Dijk HG et al. Tijdschr psychiatr.2017 SSRIS and depressive symptoms in schizophrenia a systematic Review.
11. Siméoni MC, Auquier P, Gentile S. Conceptualisation et validation d'instruments de qualité de vie liée à la santé. Enseignements d'une revue critique de la littérature. J Econ Med. 1999 ;17:17-28.
12. Lehman A. Measures of quality of life among persons with severe and persistent mental disorders. Soc Psychiatr Epidemiol. 1996 ;3 :78-88.
- 13.Terra J.L. qualité de vie subjective et santé mentale. Paris : Ellipses,1994 ; p99,100.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

14. Braga RJ et al. Anxiety disorder in outpatients with schizophrenia : prevalence and impact on the subjective of life. *J Psychiatr Res.* 2005 ;39 :409–414.
15. Libby Holden , Paul A Scuffham , Michael F Hilton , Alexander Muspratt , Shu-Kay Ng , t Harvey A Whiteford , Les profils de la multi morbidité chez les travailleurs australiens, Publié en ligne 2011 juin 2. doi : 10.1186 / 1478-7954-9-15
15. Kessler RC. Comorbidité. Amsterdam, NY : Elsevier Science Ltd ; 2001.
16. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers J, Knottnerus J. L'impact marginal des facteurs psychosociaux sur la multi morbidité : résultats d'une étude cas-témoins exploratoire imbriquée. *Sciences sociales et médecine.* 2000 ; 50 : 1679-1693. doi : 10.1016 / S0277-9536 (99) 00408-6. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
17. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. La multi morbidité en médecine générale : prévalence, incidence et déterminants des maladies chroniques et récidivantes concomitantes. *J Clin Epidemiol.* 1998 ; 51 : 367-375. doi: 10.1016 / S0895-4356 (97) 00306-5. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
18. van den Akker M, F Buntinx, S Roos, J. Knottnerus Problèmes dans la détermination des taux d'occurrence de la multi morbidité. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2001 ; 54 : 675-679. doi : 10.1016 / S0895-4356 (00) 00358-9. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
19. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prévalence de la multi morbidité chez les adultes vus en pratique familiale. *Annales de médecine familiale.* 2005 ; 3 : 223. doi: 10.1370 / afm.272. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
20. Britt H, Harrison C, Miller G, Knox S. Prévalence et les modèles de multi morbidité en Australie. *Journal médical de l'Australie.* 2008 ; 189 : 72-77. [ [PubMed](#) ]
21. Saltman D, Sayer G, Whicker S. Comorbidité en médecine générale. *Journal médical de troisième cycle.* 2005 ; 81 : 474-480. doi: 10.1136 / pgmj.2004.028530. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
22. Fortin M, Hudon C, Bayliss E, Soubhi H, Lapointe L. Prendre soin de son corps et de son âme : l'importance de reconnaître et de gérer la détresse psychologique chez les personnes atteintes de multi morbidité. *Journal international de psychiatrie en médecine.* 2007 ; 37 : 1-9. doi: 10.2190 / 41X8-42QW-2571-H20G. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

23. Loeppke R, Taitel M, Haufle V, Parry T, R Kessler, Jinnett K. La santé et la productivité en tant que stratégie d'entreprise : Une étude multi-employeurs. *Journal de la médecine du travail et de l'environnement*. 2009 ; 51 : 411-428. doi: 10.1097 / JOM.0b013e3181a39180. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
24. Nuttall M, J van der Meulen, Emberton M. Charlson scores basés sur les données administratives de la CIM-10 étaient valides dans l'évaluation de la comorbidité chez les patients subissant une chirurgie urologique du cancer. *J Clin Epidemiol*. 2006 ; 59 : 265-273. doi: 10.1016 / j. jclinepi.2005.07.015. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
25. Fortin M, Bravo G, Hudon C, L Lapointe, Dubois MF, Almirall J. Détresse psychologique et multi morbidité dans les soins primaires. *Annales de médecine familiale*. 2006 ; 5 : 417-422. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
26. Fortin M, C Hudon, Dubois MF, Almirall J, Lapointe L, Soubhi H. Évaluation comparative de trois différents indices de multi morbidité pour des études sur la qualité de vie liée à la santé. *Résultats en matière de santé et de qualité de vie*. 2005 ; 3 [ [article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
27. Hudon C, Fortin M, Vanasse A. L'échelle d'évaluation des maladies cumulatives était un indice fiable et valide dans un contexte de pratique familiale. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2005 ; 58 : 603-608. doi: 10.1016 / j. jclinepi.2004.10.017. [ [PubMed](#) ] [ [Ref Cross](#) ]
28. Ferrán Catalá-López 'Adolfo Alonso-Arroyo 'Matthew J. Page , Brian Hutton ,Rafael Tabarés-Seisdedos , Rafael Aleixandre-Benavent , Cartographie de la recherche scientifique mondiale sur la comorbidité et la multimorbidité: une analyse transversale, Publié en ligne le 3 jan. 3 doi: 10.1371 / journal.pone.0189091
28. Holden L, Scuffham PA, Hilton MF, Muspratt A, Ng SK, Whiteford HA. Patterns of multimorbidity in working Australians. *Popul Health Metr*. 2011;9(1):15 doi: 10.1186/1478-7954-9-15[PMC free article] [PubMed]
29. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education : a cross-sectional study. *Lancet*. 2012 ;380(9836) :37-43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2 [PubMed]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

30. Wang HH, Wang JJ, Wong SY, Wong MC, Li FJ, Wang PX, et al. Epidemiology of multimorbidity in China and implications for the healthcare system : cross-sectional Survey among 162,464 Community household residents in southern China. *BMC Med.* 2014;12:188 doi: [10.1186/s12916-014-0188-0](https://doi.org/10.1186/s12916-014-0188-0)[PMC free article] [PubMed]
31. Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, Lewis C, Fahey T, Smith SM. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ.* 2015 ;350 :h176 doi: [10.1136/bmj.h176](https://doi.org/10.1136/bmj.h176) [PubMed]
32. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity : implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med.* 2009 ;7(4) :357–63. doi: [10.1370/afm.983](https://doi.org/10.1370/afm.983)[PMC free article] [PubMed]
33. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus J. Comorbidity or multimorbidity : what's in a name. A review of literature. *Eur J Gen Pract.* 1996 ;2 :65–70. doi : [10.1016/S0895-4356\(97\)00306-5](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00306-5) PMID : 9619963
34. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A. Multimorbidity is common to family practice : is it commonly researched ? *Can Fam Physician.* 2005 ;51 :244–5. [PMC free article] [PubMed]
35. Muth C, Kirchner H, van den Akker M, Scherer M, Glasziou PP. Current guidelines poorly address multimorbidity : pilot of the interaction matrix method. *J Clin Epidemiol.* 2014 ;67 :1242–1250. doi: [10.1016/j.jclinepi.2014.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.07.004) [PubMed]
36. U.S. Département of Health & Human Services. Multiple chronic conditions : a strategic framework. Optimum health and quality of life for individuals with multiple chronic conditions Washington, DC : US Department of Health & Human Services ; 2010.
37. Palmer K, Marengoni A, Forjaz MJ, Jureviciene E, Laatikainen T, Mammarella F, et al. ; Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing Across the Life Cycle (JA-CHRODIS). Multimorbidity care model : Recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JA-CHRODIS). *Health Policy.* 2017. September 14 pii : S0168-8510(17)30234-8. doi: [10.1016/j.healthpol.2017.09.006](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.09.006) [Epub ahead of print] [PubMed]
38. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CE. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity : improving comparability of estimates. *Popul Health Metr.* 2017;15(1):9 doi: [10.1186/s12963-017-0126-4](https://doi.org/10.1186/s12963-017-0126-4) [PMC free article] [PubMed]



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

39. Valderas JM, Mercer SW, Fortin M. Research on patients with multiple health conditions : different constructs, different views, one voice. *J Comorb.* 2011 ;1 :1–3. doi: [10.15256/joc.2011.1.11](https://doi.org/10.15256/joc.2011.1.11)[PMC free article] [PubMed]
40. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis.* 1987 ;40 :373–83. doi: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8) [PubMed]
41. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994 ;47 :1245–51. doi: [10.1016/0895-4356\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90129-5) [PubMed]
42. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care.* 1998 ;36 :8–27. [PubMed]
43. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1994 ;51 :8–19. doi: [10.1001/archpsyc.1994.03950010008002](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950010008002) [PubMed]
44. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med.* 2002 ;32 :959–76. doi : [10.1017/S0033291702006074](https://doi.org/10.1017/S0033291702006074) [PubMed]
45. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. ; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults : evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 ;56 :M146–56. doi : [10.1093/gerona/56.3.M146](https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146) [PubMed]
46. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity : implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 ;59 :255–63. doi : [10.1093/gerona/59.3.M255](https://doi.org/10.1093/gerona/59.3.M255) [PubMed]
47. Hopman P, de Bruin SR, Forjaz MJ, Rodriguez-Blazquez C, Tonnara G, Lemmens LC, et al. Effectiveness of comprehensive care programs for patients with multiple chronic conditions or frailty : A systematic literature review. *Health Policy.* 2016 ;120 :818–32. doi: [10.1016/j.healthpol.2016.04.002](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.04.002)[PubMed]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

48. Almirall J, Fortin M. The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. *J Comorb.* 2013 ;3 :4–9. doi: [10.15256/joc.2013.3.22](https://doi.org/10.15256/joc.2013.3.22) [PMC free article] [PubMed]
49. Boyd CM, Fortin M. Future of multimorbidity research : How should understanding of multimorbidity inform health system design ? *Public Health Reviews.* 2010 ;32(2) :451–74. doi: [10.1007/BF03391611](https://doi.org/10.1007/BF03391611)
50. Smith SM, Wallace E, O'Dowd T, Fortin M. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and Community settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 ;3 :CD006560 doi: [10.1002/14651858.CD006560.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006560.pub3) [PubMed]
51. Wagstaff A, Culyer AJ. Four decades of health economics through a bibliometric lens. *J Health Econ.* 2012 ;31(2) :406–39. doi: [10.1016/j.jhealeco.2012.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.03.002) [PubMed]
52. Haunschild R, Bornmann L, Marx W. Climate Change Research in View of Bibliometrics. *PLoS One.* 2016;11(7):e0160393 doi: [10.1371/journal.pone.0160393](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160393) [PMC free article] [PubMed]
53. Boyd JH, Burke JD Jr, Gruenberg E, Holzer CE 3rd, Rae DS, George LK, et al. Exclusion criteria of DSM-III. A study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes. *Arch Gen Psychiatry.* 1984 ;41(10) :983–9. doi: [10.1001/archpsyc.1984.01790210065008](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1984.01790210065008) [PubMed]
54. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 1990 ;264 :2511–8. doi: [10.1001/jama.1990.03450190043026](https://doi.org/10.1001/jama.1990.03450190043026) [PubMed]
55. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness : A population-based prevalence study. *JAMA.* 2000 ;284 :2606–10. doi: [10.1001/jama.284.20.2606](https://doi.org/10.1001/jama.284.20.2606) [PubMed]
56. Charlson FJ, Moran AE, Freedman G, Norman RE, Stapelberg NJ, Baxter AJ, et al. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease : a comparative risk assessment. *BMC Med.* 2013;11:250 doi: [10.1186/1741-7015-11-250](https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-250) [PMC free article] [PubMed]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

57. Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M, van Balkom AJ, Penninx BW. Anxiety and new onset of cardiovascular disease : critical review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2016 ;208(3) :223–31. doi: [10.1192/bjp.bp.114.156554](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.156554) [PubMed]
58. Catalá-López F, Suárez-Pinilla M, Suárez-Pinilla P, Valderas JM, Gómez-Beneyto M, Martínez S, et al. Inverse and direct cancer comorbidity in people with central nervous system disorders : a meta-analysis of cancer incidence in 577,013 participants of 50 observational studies. *Psychother Psychosom*. 2014 ;83(2) :89–105. doi: [10.1159/000356498](https://doi.org/10.1159/000356498) [PubMed]
59. Catalá-López F, Hutton B, Driver JA, Page MJ, Ridao M, Valderas JM, et al. Cancer and central nervous system disorders : protocol for an umbrella review of systematic reviews and updated meta-analyses of observational studies. *Syst Rev*. 2017;6:69 doi: [10.1186/s13643-017-0466-y](https://doi.org/10.1186/s13643-017-0466-y)[PMC free article] [PubMed]
60. Mock CN, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Debas HT. Essential Surgery : Key Messages of This Volume In : Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Mock CN, editors. *Essential Surgery : Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1)*. Washington (DC) : The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank ; 2015.
61. Dean L Pratt V McLeod H , Dean L , Malheiro A , Rubinstein W , La schizophrénie. La source Résumés de génétique médicale [Internet]. Bethesda (MD) : Centre national d'information sur la biotechnologie (États-Unis) ; 2012-. 2012 8 mars [mis à jour le 6 février 2017].
62. Thoumy N, la comorbidité entre troubles du spectre de la schizophrénie et troubles anxieux, *Revue de la littérature*. Septembre 2016.
63. Peter Bosanac, Sam G. Mancuso, David J. Castle 1 Anxiety Symptoms in Psychotic Disorders : Results from the Second Australian National Mental Health Survey Submitted : April 15, 2013 ; Revised : June 8, 2013 ; Accepted : June 19, 2013
64. Boucif H . Schizophrénies et troubles anxieux Etude épidémiologique et clinique d'une population de schizophrènes suivis au niveau du CHU Tlemcen Algérie entre 2010-2012, These pour l'obtention d'un doctorat en sciences médicales ,2015.
65. Achim AM, Maziade M, Raymond E. How Prevalent Are Anxiety Disorders in Schizophrenia A Meta-Analysis and Critical Review on a Significant Association. *Schizophr Bull*. 2011 ;37(4) :811–21.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

66. Braga RJ, Petrides G, Figueira I. Anxiety disorders in schizophrenia. *Compr Psychiat*. 2004 Nov ;45(6) :460–8.
67. Vrbova K , Prasko J , Ociskova M , Holubova M . Comorbidité de la schizophrénie et de la phobie sociale - impact sur la qualité de vie, l'espoir et les traits de personnalité: une étude transversale. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 3 août ;13 : 2073-2083. doi: 10.2147 / NDT.S141749. Collection 2017.
68. *BMC Psychiatrie*. 2016 juil. 8 ;16 : 224. doi: 10.1186 / s12888-016-0920-8.
69. Wei Y , Zhang T , Chow A , Tang Y , Xu L , Dai Y , Liu X , Su T , Pan X , Cui Y , Li Z , Jiang K , Xiao Z , Tang Y , Wang J . Chez les patients psychiatriques ambulatoires en Chine : données d'une enquête épidémiologique dans une population clinique. (Comorbidité trouble de la personnalité et anxie).
70. P. Thomas, A. Amad, T. Fovet. Schizophrénie et addictions : les liaisons dangereuses - 16/05/17. Doi : 10.1016/S0013-7006(16)30218-4. Univ. Lille, CNRS, CHU Lille, UMR 9193 - SCALab, Pôle Psychiatrie-Médecine Légale-Médecine en Milieu Pénitentiaire, 59000 Lille, France.
71. Nedjari M , La comorbidité schizophrénie toxicomanie Etude prospective à propos de cent patients These pour l'obtention d'un doctorat en sciences médicales ,2008.
72. Thomas P, Comorbidité schizophrénie et troubles bipolaires : Schizophrénie et troubles bipolaires : les dimensions cliniques, CHRU, clinique M. Fontant, Service USN B, Psychiatrie Troubles bipolaires et schizophrénies : similitudes, *L'Encéphale* (2009) Supplément 5, S142–S145.
73. Bouza C, López-Cuadrado T, Amate JM. Hospital admittance due to physical disease in people with schizophrenia : a national population-based study. *Gen Hosp Psychiatry* 2010 ;32 :156-63.
74. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders : clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008 ;69 :514-9.
75. Sim K, Chan YH, Chua TH, Mahendran R, Chong SA, McGorry P. Physical comorbidity, insight, quality of life and global functioning in first episode schizophrenia : a 24-month, longitudinal outcome study. *Schizophr Res* 2006 ;88 :82-9.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

76. Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010 ;30 ;177 :271-9.
77. Llorca PM. Monitoring patients to improve physical health and treatment outcome. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008 ;18(Suppl. 3) : S140-5.
78. O. Lorabi, L. Samalin, P.M. Llorca, Comorbidités somatiques et schizophrénie : une interaction multifactorielle complexe Somatic comorbidities and schizophrenia : a complex multifactorial interaction. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
79. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Negre-Pages L, Nachbaur G, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/(ESEMeD). *L'encéphale*. 2005 ;31(2):182-94.
80. Baylé FJ, Chignon JM, Bourgeois M. Comorbidité et co-occurrence symptomatique. *Encycl Med chir. (Elsevier Masson, Paris), Psychiatrie*, [37-878-A-15], 1998, 12p
81. Schuckit MA. Low level of response to alcohol as a predictor of future alcoholism. *Am J Psychiatry*. 1994 Feb ;151(2) :184-9.
82. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990 Nov 21 ;264(19) :2511-8.
83. Ye-Meng Mao, Ming-Dao Zhang, Augmentation avec des antidépresseurs dans le traitement de la schizophrénie: bénéfique ou risque *Neuropsychiatr Dis Treat* . 2015 ; 11 : 701-713. Publié en ligne 2015 Mar 16. doi: 10.2147 / NDT.S62266 PMID : PMC437091
84. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Comorbidités psychiatriques et schizophrénie. *Schizophr Bull*. 2009 ; 35 : 383-402. [[Article gratuit PMC](#)] [[PubMed](#)]
85. Siris SG, Banc C. Dépression et Schizophrénie. Dans : Hirsch SR, Weinberger DR, éditeurs. *Schizophrénie*. Oxford : Blackwell Science Ltd ; 2007. pp. 142-167.
86. Freudenreich O, Tranulis C, Cather C, Henderson DC, Evins AE, Goff DC. Les symptômes dépressifs chez les patients externes de schizophrénie - la prévalence et les corrélats cliniques. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2008 ; 2 : 127-135.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 87.Siris SG. Le diagnostic de la dépression secondaire dans la schizophrénie. *Schizophr Bull.* 1991 ; 17 : 75-98. [ [PubMed](#) ]
- 88.Johnson DA. Les études des symptômes dépressifs dans la schizophrénie : I. La prévalence de la dépression et ses causes possibles. *Br J Psychiatrie.* 1981 ; 139 : 89-101. [ [PubMed](#) ]
- 89.Siris SG. Traiter la « dépression » chez les patients atteints de schizophrénie. *Curr Psychiatr.* 2012 ; 11 : 35.
- 90.Zisook S, Nyer M, J Kasckow, Golshan S, Lehman D, Montross L. Modèles de symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie chronique et de dépression sous-syndromique. *Schizophr Res.* 2006 ; 86 : 226-233. [ [PubMed](#) ]
- 91.Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Prévalence à vie et sur 12 mois des troubles psychiatriques DSM-III-R aux États-Unis : résultats de la National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatrie.* 1994 ; 51 : 8. [ [PubMed](#) ]
- 92.Martin RL, CR Cloninger, SB Guze, PJ Clayton. La fréquence et le diagnostic différentiel des syndromes dépressifs dans la schizophrénie. *J Clin Psychiatrie.* 1985 ; 46 : 9-13. [ [PubMed](#) ]
- 93.McGlashan TH, Carpenter WT., Jr Dépression postpsychotique dans la schizophrénie. *Arch Gen Psychiatrie.* 1976 ; 33 (2): 231-239. [ [PubMed](#) ]
- 94.Siris SG, Addington D, Azorin JM, Falloon IRH, Gerlach J, Hirsch SR. Dépression dans la schizophrénie : reconnaissance et prise en charge aux Etats-Unis. *Schizophr Res.* 2001 ; 47 : 185-197. [ [PubMed](#) ]
- 95.Zisook S, McAdams LA, Kuck J, et al. Les symptômes dépressifs dans la schizophrénie. *Am J Psychiatry.* 1999 ; 156 : 1736-1743. [ [PubMed](#) ]
- 96.Markou P. Dépression dans la schizophrénie : une étude descriptive. *Aust NZJ Psychiatrie.* 1996 ; 30 : 354-357. [ [PubMed](#) ]
- 97.Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Risque absolu de suicide après un premier contact hospitalier dans un trouble mental. *Arch Gen Psychiatrie.* 2011 ; 68 : 1058-1064. [ [PubMed](#) ]
- 98.Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. Le risque de suicide à vie dans la schizophrénie : un réexamen. *Arch Gen Psychiatrie.* 2005 ; 62 : 247-253. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 99.Häfner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, Heiden W. Dépression, symptômes négatifs, stagnation sociale et déclin social au début de la schizophrénie. *Acta Psychiatr Scand.* 1999 ; 100 : 105-118. [ [PubMed](#) ]
- 100.Bechdolf A, F Schultze-Lutter, Klosterkötter J. Vulnérabilité auto-évaluée, symptômes prodromiques et stratégies d'adaptation précédant les rechutes schizophréniques et dépressives. *Eur Psychiatrie.* 2002 ; 17 : 384-393. [ [PubMed](#) ]
- 101.Iyer SN, Boekestyn L, Cassidy CM, Roi S, Joobar R, Malla AK. Signes et symptômes dans la phase pré-psychotique : description et implications pour les trajectoires diagnostiques. *Psychol Med.* 2008 ; 38 (8) : 1147-1156. [ [PubMed](#) ]
- 102.Birchwood M, Iqbal Z, Upthegrove R. Voies psychologiques vers la dépression dans la schizophrénie. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005 ; 255 : 202-212. [ [PubMed](#) ]
- 103.Scholes B, Martin CR. Mesurer la dépression dans la schizophrénie avec des questionnaires. *J Infirmière psychiatrique.* 2013 ; 20 : 17-22. [ [PubMed](#) ]
- 104.Birchwood M, Iqbal Z, P Chadwick, Trower P. Approche cognitive de la dépression et de la pensée suicidaire dans la psychose. 1. Ontogénie de la dépression post-psychotique. *Br J Psychiatrie.* 2000 ; 177 : 516-521. [ [PubMed](#) ]
- 105.Jeczmierny P, Y Levkovitz, Weizman A, Carmel Z. Dépression post-psychotique dans la schizophrénie. *Isr Med Assoc J.* 2001 ; 3 : 589-592. [ [PubMed](#) ]
- 106.Birchwood M, Mason R, MacMillan F, Healy J. Dépression, la démoralisation et le contrôle de la maladie psychotique : une comparaison des patients déprimés et non-déprimés avec une psychose chronique. *Psychol Med.* 1993 ; 23 : 387-387. [ [PubMed](#) ]
- 107.Jin H, Zisook S, Palmer BW, TL Patterson, Heaton RK, Jeste DV. Association des symptômes dépressifs avec un fonctionnement plus mauvais dans la schizophrénie : une étude chez les patients ambulatoires âgés. *J Clin Psychiatrie.* 2001 ; 62 : 797-803. [ [PubMed](#) ]
- 108.OMS. La Classification CIM-10 des troubles mentaux et du comportement : Descriptions cliniques et lignes directrices diagnostiques. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 1992.
- 109.Barnes TR, McPhillips MA. Comment faire la distinction entre le syndrome de déficit neuroleptique induit, la dépression et les symptômes négatifs liés à la maladie dans la schizophrénie. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995 ; 10 (suppl 3) : 115-121. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

110. Kasckow JW, Zisook S. Symptômes dépressifs concomitants chez un patient âgé atteint de schizophrénie. *Le vieillissement des médicaments* 2008 ; 25 : 631-647. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
111. Harrow M, CA Yonan, Sands JR, Marengo J. La dépression dans la schizophrénie : les neuroleptiques, l'akinésie ou l'anhédonie sont-ils impliqués ? *Schizophr Bull.* 1994 ; 20 : 327. [ [PubMed](#) ]
112. Palomo T, Archer T, Kostrzewa RM, Beninger RJ. Comorbidité de la toxicomanie avec d'autres troubles psychiatriques. *Neurotox Res.* 2007 ; 12 : 17-27. [ [PubMed](#) ]
113. Anticevic A<sup>1</sup>, Schleifer C, Youngsun TCDysrégulation émotionnelle et cognitive dans la schizophrénie et la dépression : compréhension des mécanismes comportementaux et neuraux communs et distincts décembre 2015
114. Kring AM., Moran EK. Déficits de réponse émotionnelle dans la schizophrénie : les perspectives de la science affective. *Schizophr Bull.* 2008 ; 34 (5) : 819-834. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
115. Barch DM., Dowd CE. Les représentations des buts et la motivation dans la schizophrénie : le rôle des interactions préfrontal-striatales. *Schizophr Bull.* 2010 ; 36 (5) : 919-934. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
116. Pizzagalli DA., Holmes AJ., Dillon DG., Et al. Réduction de la réponse caudate et nucleus accumbens aux récompenses chez les individus non médicamenteux présentant un trouble dépressif majeur. *Am J Psychiatry.* 2009 ; 166 (6): 702-710. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
117. Renaud de Beaurepaire .Depression et schizophrénie :Aspects biologiques .avril 1998.
118. Lisa H. Blum , Julia Vakhrusheva , Alice Saperstein , Samira Khan , Rachel W. Chang , Marie C. Hansen ,Vance Zemon , et David Kimhy L'humeur dépressive chez les personnes atteintes de schizophrénie: une comparaison des mesures rétrospectives et en temps réel
119. Eiber R, Even C. Approche actuelle des dépressions postpsychotiques: une mise au point. *Encephale* 2001;27: 301-7.
120. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23: 56-62.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

121. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13: 261-76.
122. Overall JE, Gorham DE. The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep* 1961;10: 799-812
123. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990;3: 247-51.
124. Azorin JM, Spiegel R, Remington G et al. A double-blind comparative study of clozapine and risperidone in the management of severe chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158 (8): 1305-13.
125. Aymard N, Viala A, Baldacci C et al. Pharmacoclinical strategy in neuroleptic resistant schizophrenic patients treated by clozapine: clinical evolution, concentration of plasma and red blood cell clozapine and desmethylclozapine, whole blood serotonin and tryptophan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999; 23 (1): 25-41.
126. Siris SG, Addington D, Azorin JM et al. Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA. *Schizophr Res* 2001;47: 185-97
127. Dold M , Li C , Tardy M , Khorsand V , Gillies D , Leucht S .Benzodiazépines pour la schizophrénie. 2012 Nov 14
128. Leucht S , McGrath J , Kissling W . Lithium pour la schizophrénie. Base de données Cochrane Syst Rev. 2007]
129. Park IH , Lee BC , Kim JJ , Kim JI , Koo MS .Traitement de renforcement à base d'effort et connectivité fonctionnelle sous-jacente à l'amotivation chez des patients médicamenteux souffrant de dépression et de schizophrénie. *J Neurosci*. 2017 19 avril ; 37 (16) : 4370-4380. doi: 10.1523 / JNEUROSCI.2524-16.2017. Epub 2017 Mar 10.
130. Palomba A , Lodovighi MA , Belzeaux R , Adida M , Azorin JM Utilisation des antidépresseurs dans le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie *Encephale*. 2015 décembre ; 41 (6 Suppl 1) : 6S36-40. doi : 10.1016 / S0013-7006 (16) 30009-4.
131. Zullino D , Delacrausaz P , Baumann P La place des ISRS dans le traitement de la schizophrénie

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Encephale. 2002 Sep-Oct ; 28 (5 Pt 1) : 433-8. 2016 1er septembre ; 173 (9) : 876-86. doi : 10.1176 / appi.ajp.2016.15081035. Epub 2016 juin 10.

132.Müller N Aspects immunologiques du traitement de la dépression et de la schizophrénie.Dialogues Clin Neurosci. 2017 Mars ; 19 (1) : 55-63.

133.Maletic V , Eramo A , Gwin K , Offord SJ , Duffy RA .Le rôle de la noradrénaline et de ses récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques dans la physiopathologie et le traitement du trouble dépressif majeur et de la schizophréniePsychiatrie avant. 2017 Mar 17

134.Parikh NB , Robinson DM , Clayton AH Le rôle clinique du brexpiprazole dans la dépression et la schizophrénie : 2017 10 mars

135.Samadi R , Soluti S , Daneshmand R , Assari S , Manteghi AA .L'efficacité De L'augmentation De Risperidone Avec L'ondansétron Dansle traitement Des Symptômes Négatifs et dépressifs Dans la schizophrénie2017 Jan ;

136.Uys MM , Shahid M , Harvey BH Potentiel thérapeutique de cible r sélectivement les récepteurs  $\alpha$ 2C-adrénergiques dans la cognition, la dépression et la schizophrénie - Nouveaux développements et perspectives d'avenir.Psychiatrie avant. 2017 Août

137.Chakos M, Glick I, Miller A, et al. Section spéciale sur les données de base de CATIE : utilisation de base de médicaments psychotropes concomitants pour traiter la schizophrénie dans l'essai CATIE. Psychiatr Serv. 2006 ; 57 : 1094-1101. [ [PubMed](#) ]

138.Lako IM, Taxis K, Bruggeman R, et al. L'évolution des symptômes dépressifs et les schémas de prescription des antidépresseurs dans la schizophrénie dans une étude de suivi d'un an. Eur Psychiatrie. 2012 ; 27 : 240-244. [ [PubMed](#) ]

139.Lehman AF, Steinwachs DM. Traduire la recherche en pratique : les recommandations de traitement de l'équipe de recherche sur les résultats de la schizophrénie (PORT). Schizophr Bull. 1998 ; 24 : 1-10. [ [PubMed](#) ]

140.Lehman AF, le juge Lieberman, Dixon LB, et al. Guide de pratique pour le traitement des patients atteints de schizophrénie. Am J Psychiatry. 2004 ; 161 : 1-56. [ [PubMed](#) ]

141.Buchanan RW, J Kreyenbuhl, Zito JM, Lehman A. Relation de l'utilisation des agents pharmacologiques d'appoint aux symptômes et niveau de fonction dans la schizophrénie. Am J Psychiatry. 2002 ; 159 : 1035-1043. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

142. Lehman AF, Steinwachs DM. Modèles de soins habituels pour la schizophrénie : premiers résultats de l'enquête auprès des clients de l'équipe de recherche sur les résultats de la schizophrénie (PORT). *Schizophr Bull.* 1998 ; 24 : 11-20. [ [PubMed](#) ]
143. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, et al. Équipe de recherche sur les résultats des patients atteints de schizophrénie (PORT) Les recommandations de traitement psychopharmacologique PORT 2009 de la schizophrénie PORT et les énoncés sommaires. *Schizophr Bull.* 2010 ; 36 : 71-93. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
144. Bianchi S, Bianchini E, Scanavacca P. Utilisation de l'antipsychotique et antidépresseur dans le Centre de la maladie psychiatrique, Service régional de santé de Ferrare. *BMC Clin Pharmacol.* 2011 ; 11 : 21. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
145. Himelhoch S, Slade E, J Kreyenbuhl, Medoff D, C Brown, Dixon L. antidépresseur prescrire des modèles chez les patients VA atteints de schizophrénie. *Schizophr Res.* 2012 ; 136 : 32-35. [ [PubMed](#) ]
146. Acquaviva E, Gasquet I, Falissard B. Combinaison psychotrope dans la schizophrénie. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005 ; 61 : 855-861. [ [PubMed](#) ]
147. Mallinger JB, Lamberti SJ. Les différences raciales dans l'utilisation de médicaments psychotropes d'appoint pour les patients atteints de schizophrénie. *J Ment Health Policy Econ.* 2007 ; 10 : 15. [ [PubMed](#) ]
148. Xiang YT, GS Ungvari, Wang CY, et al. Prescriptions antidépresseuses d'appoint pour les patients hospitalisés atteints de schizophrénie en Asie (2001-2009) *Asia Pac Psychiatry.* 2013 ; 5 (2) : E81-E87. [ [PubMed](#) ]
149. Lam RW, Peters R., Sladen-Dew N, Altman S. Une enquête en clinique communautaire sur l'utilisation des antidépresseurs chez les personnes atteintes de schizophrénie. *Can J Psychiatry.* 1998 ; 43 : 513-516. [ [PubMed](#) ]
150. Levinson DF, Umaphathy C, Musthaq M. Traitement du trouble schizo-affectif et de la schizophrénie avec des symptômes de l'humeur. *Am J Psychiatry.* 1999 ; 156 : 1138-1148. [ [PubMed](#) ]
151. Siris SG, DP Van Kammen, Docherty JP. L'utilisation de médicaments antidépresseurs dans la schizophrénie. *Arch Gen Psychiatry.* 1978 ; 35 : 1368. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

152. Prusoff BA, Williams DH, Weissman MM, Astrachan BM. Traitement de la dépression secondaire dans la schizophrénie : essai en double aveugle, contrôlé par placebo, d'amitriptyline ajouté à la perphénazine. Arch Gen Psychiatrie. 1979 ; 36 : 569. [ [PubMed](#) ]

153. Siris SG, PC Bermanzohn, Mason SE, Shuwall MA. Traitement d'entretien imipramine pour la dépression secondaire dans la schizophrénie : un essai contrôlé. Arch Gen Psychiatrie. 1994 ; 51 : 109. [ [PubMed](#) ]

154. Zisook S, Kasckow JW, Golshan S, et al. Augmentation du citalopram pour les symptômes subsyndromal de la dépression chez les patients ambulatoires d'âge moyen et plus âgés atteints de schizophrénie et de troubles schizo-affectifs : un essai contrôlé randomisé. J Clin Psychiatrie. 2009 ; 70 : 562. [ [PubMed](#) ]

155. Rummel C, Kissling W, Leucht S. Antidépresseurs comme traitement d'appoint aux antipsychotiques pour les personnes atteintes de schizophrénie et symptômes négatifs prononcés : Une revue systématique des essais randomisés. Schizophr Res. 2005 ; 80 : 85-97. [ [PubMed](#) ]

156. Sepehry AA, Potvin S, Elie R, Stip E. Supplémentaire inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) pour les symptômes négatifs de la schizophrénie : une méta-analyse. J Clin Psychiatrie. 2007 ; 68 : 604-610. [ [PubMed](#) ]

157. Singh SP, Singh V, Kar N, Chan K. Efficacité des antidépresseurs dans le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie chronique : méta-analyse. Br J Psychiatrie. 2010 ; 197 : 174-179. [ [PubMed](#) ]

158. Chaichan W. Olanzapine plus fluvoxamine et olanzapine seul pour le traitement d'une exacerbation aiguë de la schizophrénie. Psychiatrie Clin Neurosci. 2004 ; 58 (4): 364-368. [ [PubMed](#) ]

159. Arias HR. L'inhibition des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine par le bupropion est-elle impliquée dans ses actions cliniques ? Int J Biochem Cell Biol. 2009 ; 41 (11): 2098-2108. [ [PubMed](#) ]

160. Ferris RM, Cooper BR, Maxwell RA. Études du mécanisme de l'activité antidépressive du bupropion. J Clin Psychiatrie. 1983 ; 44 (5 pt 2) : 74-78. [ [PubMed](#) ]

161. Saiz Ruiz J, J Gibert, Gutierrez Fraile M, et al. Bupropion : efficacité et sécurité dans le traitement de la dépression. Actas Esp Psiquiatr. 2011 ; 39 (suppl 1) : 1-25. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 162.Nieuwstraten CE, Dolovich LR. Bupropion contre les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine pour le traitement de la dépression. *Ann Pharmacother.* 2001 ; 35 (12): 1608-1613. [ [PubMed](#) ]
- 163.Grunebaum MF, JG Keilp, Ellis SP, et al. Effets ISRS versus bupropion sur les groupes de symptômes dans la dépression suicidaire : analyse post hoc d'un essai clinique randomisé. *J Clin Psychiatrie.* 2013 ; 74 (9) : 872-879. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 164.Englisch S, Morgen K, Meyer-Lindenberg A, Zink M. Risques et avantages du traitement au bupropion dans la schizophrénie : une revue systématique de la littérature actuelle. *Clin Neuropharmacol.* 2013 ; 36 (6) : 203-215. [ [PubMed](#) ]
- 165.Kishi T, Iwata N. Méta-analyse de noradrénergique et spécifique de l'utilisation des antidépresseurs sérotoninergiques dans la schizophrénie. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014 ; 17 (2) : 343-354. [ [PubMed](#) ]
- 166.Scates AC, Doraiswamy PM. Réboxétine : un inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline pour le traitement de la dépression. *Ann Pharmacother.* 2000 ; 34 (11): 1302-1312. [ [PubMed](#) ]
- 167.Cipriani A, TA Furukawa, Salanti G, et al. Efficacité et acceptabilité comparatives de 12 antidépresseurs de nouvelle génération : une méta-analyse multi-traitements. *Lancette.* 2009 ; 373(9665) : 746-758. [ [PubMed](#) ]
- 168.MS Kramer, WH Vogel, DiJohnson C, et al. Les antidépresseurs chez les patients schizophrènes « déprimés ». Un procès contrôlé. *Arch Gen Psychiatrie.* 1989 ; 46 : 922-928. [ [PubMed](#) ]
- 169.Addington D, Addington J, Patten S, et al. Comparaison en double aveugle et contrôlée par placebo de l'efficacité de la sertraline en tant que traitement d'un épisode dépressif majeur chez les patients atteints de schizophrénie rémittée. *J Clin Psychopharmacol.* 2002 ; 22 : 20-25. [ [PubMed](#) ]
- 170.Mulholland C, Lynch G, SJ Cooper, King DJ. 65-139 - Essai en double aveugle, contrôlé par placebo, de la sertraline pour les symptômes dépressifs d'une schizophrénie chronique stable. *Biol Psychiatrie.* 1997 ; 42 : 188S.
- 171.Terevnikov V, Stenberg JH, Tiihonen J, et al. L'ajout de mirtazapine améliore les symptômes dépressifs de la schizophrénie : une étude randomisée en double aveugle contre

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

placebo avec une phase d'extension en ouvert. *Hum Psychopharmacol.* 2011 ; 26 : 188-193. [ [PubMed](#) ]

172.Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. Antidépresseurs pour les personnes atteintes de schizophrénie et de dépression. *Base de données Cochrane Syst. Rev.* 2002 : CD002305. [ [PubMed](#) ]

173.Goff DC, Amico E, O Sarid-Segal, Midha KK, Hubbard JW. Un essai contrôlé par placebo de fluoxétine ajouté à neuroleptique chez les patients atteints de schizophrénie. *Psychopharmacologie.* 1995 ; 117 : 417-423. [ [PubMed](#) ]

174.Butler T, PW Schofield, Greenberg D, et al. Réduire l'impulsivité chez les récidivistes violents : un essai ouvert d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. *Aust NZJ Psychiatrie.* 2010 ; 44 : 1137-1143. [ [PubMed](#) ]

175.Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al. Comparaison du citalopram, de la perphénazine et du placebo pour le traitement aigu de la psychose et des troubles du comportement chez les patients déments hospitalisés. *Am J Psychiatry.* 2002 ; 159 : 460-465. [ [PubMed](#) ]

176.Science JMECfCDaC. Antidépresseurs de deuxième génération pour le traitement de la dépression chez les adultes : une mise à jour de l'évaluation de l'efficacité comparatif Guides pour les cliniciens. Rockville, MD : Agence de recherche et de qualité en santé (États-Unis) ; 2007

177.Plasky P. Utilisation des antidépresseurs dans la schizophrénie. *Schizophr Bull.* 1991 ; 17 : 649. [ [PubMed](#) ]

178.F Centorrino, Baldessarini RJ, Frankenburg FR, Kando J, Volpicelli SA, Flood JG. Les taux sériques de clozapine et de norclozapine chez les patients traités par des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. *Am J Psychiatry.* 1996 ; 153 : 820-822. [ [PubMed](#) ]

179.Cook PE, Dermer SW, interaction cardamone J. imipramine-flupenthixol decanoate. *Can J Psychiatry.* 1986 ; 31 (3) : 235-237. [ [PubMed](#) ]

180.Gram LF, Christiansen J, Overø KF. Interaction pharmacocinétique entre les neuroleptiques et les antidépresseurs tricycliques chez le rat. *Acta Pharmacol Toxicol.* 1974 ; 35 : 223-232. [ [PubMed](#) ]

181.Linnoila M, George LK, Guthrie S. Interaction entre les antidépresseurs et perphenazine chez les patients psychiatriques. *Am J Psychiatry.* 1982 ; 139 (10) : 1329-1331. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 182.Loga S, Curry S, Lader M. Interaction de la chlorpromazine et de la nortriptyline chez les patients atteints de schizophrénie. *Clin Pharmacokinet.* 1981 ; 6 : 454-462. [ [PubMed](#) ]
- 183.Daniel DG, Randolph C, Jaskiw G, et al. La co-administration de fluvoxamine augmente le sérum : concentrations d'halopéridol. *J Clin Psychopharmacol.* 1994 ; 14 : 340-343. [ [PubMed](#) ]
- 184.CB Nemeroff, CL DeVane, Pollock BG. Nouveaux antidépresseurs et le système du cytochrome P450. *Am J Psychiatry.* 1996 ; 153 : 311-320. [ [PubMed](#) ]
- 185.Rothschild AJ. Le Guide factuel des antidépresseurs. Arlington : Publication psychiatrique américaine ; 2011
- 186.Wernicke JF. Profil d'innocuité et d'effets secondaires de la fluoxétine. *Avis d'expert Drug Saf.* 2004 ; 3 : 495-504. [ [PubMed](#) ]
- 187.van Harten J. Vue d'ensemble de la pharmacocinétique de la fluvoxamine. *Clin Pharmacokinet.* 1995 ; 29 (suppl 1) : 1-9. [ [PubMed](#) ]
- 188.Brøsen K, Naranjo CA. Revue des études d'interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques avec le citalopram. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2001 ; 11 : 275-283. [ [PubMed](#) ]
- 189.Preskorn SH, Shah R, Neff M, Golbeck AL, Choi J. Potentiel d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives impliquant le système CYP 2D6 : effets avec la fluoxétine et la paroxétine par rapport à la sertraline. *J Psychiatre.* 2007 ; 13 : 5-12. [ [PubMed](#) ]
- 190.Bertilsson L. Métabolisme des antidépresseurs et des neuroleptiques par les cytochromes P450 : aspects cliniques et interethniques. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 ; 82 : 606-609. [ [PubMed](#) ]
- 191.Lecardeur L. La qualité de vie dans la schizophrénie *Encephale.* 2015 sept. 41 (4) : 373-8. doi : 10.1016 / j. encep.2015.07.001. Epub
192. Corten Ph. Le concept de qualité de vie vu à travers la littérature anglo-saxonne. *L'Information Psychiatrique* 1998 ; 9 : 922-932“ Le concept de chien n’aboie pas” (Spinoza) Essai de revue critique de la littérature anglo-saxonne, 1998

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

193. Abbey A, Andrews F.M.. "Modeling the Psychosocial Determinants of Quality of Life." *Social Indicators Research* 16.1, 1985 : 1-34.
194. Andrews, F.M., Withey S.B. "Developing Measures of Perceived Life-Quality: Results from Several National Surveys." *Social Indicators Research* 1, 1974 :1-26
195. Andrews F.M., Crandall R. "The Validity of Measures of Self-Reported Well-Being." *Social Indicators Research* 3, 1976 : 1-19.
196. Andrews F.M , Withey S.B., ed. *Social Indicators of Well-Being. American's Perception of Life Quality.* New-York, NY-USA: Plenum Press, 1976. 441pp.
197. Andrews F.M , Inglehart R.F. "The Structure of Subjective Well-Being in Nine Western Societies." *Social Indicators Research* 6, 1979 : 73-90.
198. Andrews F.M, McKennel A.C. "Measures of Self-Reported Well-Being: their Affective, Cognitive & Other Components." *Social Indicators Research* 8, 1980 : 127-155.
199. Andrews, F.M., Robinson J.P. "Measures of Subjective Well-Being." *Measures of Personality & Social Psychological Attitudes. Volume 1 of Measures of Social Psychology Attitudes.* Ed. John.P. Robinson, Philip. R. Shaver & Lawrence.S. Wrightsman. San Diego, Ca-USA : Academic Press, 1991 : 61-115.
200. Bech P. "Quality of life in Psychosomatic Research: A psychometric Model." *Psychopathology* 20.3, 1987 : 169-179.
201. Bergner M , Bobbit R.A, Pollard W.E, Martin D.P , Gilson B.S. "The Sickness Impact Profile: Validation of Health Status Measure." *Medical Care* 14.1, 1976: 57-67.
202. Campbell A. "Subjective Measures of Well-Being." *American Psychologist* 31, 1976 : 117-124.
203. Campbell A , Converse Ph. E., Rodgers W.L, ed. *The Quality of American Life. Perceptions, Evaluations & Satisfaction.* New-York : Russel Sage Foundation., 1976.
204. Campbell A. ed. *The Sense of Well-Being in America. Recent Patterns & Trends.* New-York, NY-USA: McGraw Hill, 1981. 253pp.
205. Headey B.W , Holmstrom E, Wearing A. "Well-Being & Ill-Being. Different Dimensions?" *Social Indicators Research* 14.2, 1984 : 115-139.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

206. Headey B.W, Holmstron E.L, Wearing A.J. "The impact of Life Events & changes in domain satisfaction on well being." *Social Indicators Research* 15, 1984 : 203-227.
207. Headey B.W, Holmstron E.L, Wearing A.J. "Models of Well-Being & Ill-Being." *Social Indicators Research* 17. 1985 : 211-234.
208. Hollandsworth J.G. "Evaluating the Impact of Medical Treatment on the Quality of Life: A 5-Year Update." *Social Science & Medicine* 26.4, 1988 : 425-434.
209. Irwin R, Kamman R, Dixon G. "If you want to know how Happy I am, you'll have to ask me." *New Zealand Psychologist* 8.1, 1979 : 10-12.
210. Lewis F.M. "Experienced Personal Control & Quality of Life in Late Stage Cancer Patients." *Nurs. Res.* 31, 1982 : 113-119.
211. Mercier C, Corten Ph. "Evaluation de la qualité de vie de patients psychotiques." *Evaluation de la qualité en psychiatrie.* Ed. Vivianne. Kovess. Paris-France : Economica., 1994 : 263-287.
212. Mercier C. "La méthodologie de l'évaluation de la qualité de vie subjective en psychiatrie." *Qualité subjective et santé mentale. Aspects conceptuels et methodologiques.* Ed. Jean-Louis. Terra. Marketing. Ed. Paris. : Ellipses., 1994 : 92-110.
213. Mercier C. "Improving the Quality of Life of People with Severe Mental Disorders." *Social Indicators Research* 33, 1994 : 165-192.
214. Michalos A.C. "Satisfaction & Happiness in a Rural Northern Resource Community." *Social Indicators Research* 13, 1983 : 225-252.
215. Najman J.M, Levine S. "Evaluating the Impact of Medical Care & Technologies on the Quality of Life: A Review & Critique." *Social Sciences & Medicine* 15.F, 1981 : 107-115.
216. O.M.S. *The Constitution of W.H.O.* Vol. 1 of W.H.O Chron. Geneva: W.H.O Headquarter, 1947: 29.
217. O.M.S. *Primary Health Care. Report of International Conference of Primary Health Care.* Alma-Ata. U.S.S.R. World Health Organization - Geneva, 1978.
218. P. laton. "Le Politique." *Oeuvres Complètes.* 2 vols. Paris : Gallimard, 2. 1994 : 339-429.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

219. Shin D.C, Johnson D.M. "Avowed Happiness as an Overall Assessment of the Quality of Life." *Social Indicators Research* 5, 1978 : 475-492.
220. WHOQOL group, Kuyken W. "The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position Paper from the World Health Organization." *Soc. Sci. Med.* 41.10, 1995 : 1403-1409.
221. Ware J.E. "Methodological Considerations in the Selection of Health Status Assessment Procedure." *Assessment of Quality of Life in Clinical Trials of Cardiovascular Therapies.* Ed. Nanette.K. Wenger, et al. USA : Le Jacq Publishing Inc., 1984 : 87-111.
222. Wiersma, D. "Psychological Impairment & Social Disabilities on the Applicability of the ICDH to psychiatry." *International Rehabilitation Medicine* 8, 1986 : 3-7.
223. Robert L. Schalok La qualité de vie : Conceptualisation, mesure et application .Revue francophone de la déficience intellectuelle .Volume 4 Numéro 2, 137-151 Décembre 199.
224. Sirijit S, Sutrak P. Prédicteurs de la qualité de vie chez les personnes atteintes de schizophrénie *Neuropsychiatr Dis Treat* . 2015 ; 11 : 1371-1379. Publié en ligne le 28 mai 2015
225. Oliver J, Huxley P, Bridges K, Mohamad H. Services de qualité de vie et de santé mentale. Londres : Routledge ; 1996.
226. Fitzgerald PB, Williams CL, Corteling N, et al. Qualité de vie évaluée par le sujet et par l'observateur dans la schizophrénie. *Acta Psychiatr Scand.* 2001 ; 103 (5) : 387-392. [ [PubMed](#) ]
227. Saxena S, Orley J, Groupe WHOQOL Évaluation de la qualité de vie : perspective de l'organisation mondiale de la santé. *Eur Psychiatrie.* 1997 ; 12 (Suppl 3) : 263s-266s. [ [PubMed](#) ]
228. Von Hausswolff-Juhlin Y, Bjartveit M, Lindstrom E, Jones P. Schizophrénie et problèmes de santé physique. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2009 ; (438) : 15-21. [ [PubMed](#) ]
229. Vancampfort D, Probst M, Scheewe T, et al. Le manque d'activité physique pendant les loisirs contribue à une détérioration de la qualité de vie liée à la santé chez les patients atteints de schizophrénie. *Schizophr Res.* 2011 ; 129 (2-3) : 122-127. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 230.Suttajit S, Pilakanta S. Prévalence du syndrome métabolique et son association avec la dépression chez les patients atteints de schizophrénie. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013; 9 : 941-946. [ [Article gratuit PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- 231.McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, et al. Prévalence du syndrome métabolique chez les patients atteints de schizophrénie : résultats de base de l'essai sur la schizophrénie des essais cliniques sur les essais cliniques d'efficacité des interventions antipsychotiques (CATIE) et comparaison avec les estimations nationales de la NHANES III. *Schizophr Res.* 2005 ; 80 (1) : 19-32. [ [PubMed](#) ]
- 232.Suttajit S, M Srisurapanont, Xia J, Maneeton B, Maneeton N. Quetiapine par rapport aux médicaments antipsychotiques typiques pour la schizophrénie. *Base de données Cochrane Syst Rev.* 2013 ; 5 : CD007815. [ [PubMed](#) ]
- 233.Xiang YT, Weng YZ, CM Leung, Tang WK, GS Ungvari. Qualité de vie des patients chinois souffrant de schizophrénie à Hong Kong : relation avec les facteurs sociodémographiques et la symptomatologie. *Aust NZJ Psychiatrie.* 2007 ; 41 (5) : 442-449. [ [PubMed](#) ]
- 234.Norman RM, Malla AK, McLean T et al. La relation entre les symptômes et le niveau de fonctionnement dans la schizophrénie, le bien-être général et l'échelle de qualité de vie. *Acta Psychiatr Scand.* 2000 ; 102 (4) : 303-309. [ [PubMed](#) ]
- 235.Bow-Thomas CC, Velligan DI, Miller AL, Olsen J. Prédire la qualité de vie de la symptomatologie dans la schizophrénie à l'exacerbation et la stabilisation. *Psychiatrie Res.* 1999 ; 86 (2) : 131-142. [ [PubMed](#) ]
- 236.Browne S, Garavan J, M Gervin, M Roe, C Larkin, O'Callaghan E. Qualité de vie dans la schizophrénie : perspicacité et réponse subjective aux neuroleptiques. *J Nerv Ment Dis.* 1998 ; 186 (2) : 74-78. [ [PubMed](#) ]
- 237.Browne S, Roe M, Lane A, et al. Qualité de vie dans la schizophrénie : relation avec les facteurs sociodémographiques, la symptomatologie et la dyskinésie tardive. *Acta Psychiatr Scand.* 1996 ; 94 (2) : 118-124. [ [PubMed](#) ]
- 238.Tomotake M. Qualité de vie et ses prédicteurs chez les personnes atteintes de schizophrénie. *J Med Invest.* 2011 ; 58 (3-4) : 167-174. [ [PubMed](#) ]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

239. Dickerson FB, Ringel NB, Parente F. Qualité de vie subjective chez les patients externes souffrant de schizophrénie : corrélats cliniques et d'utilisation. *Acta Psychiatr Scand.* 1998 ; 98 (2) : 124-127. [ [PubMed](#) ]
240. Huppert JD, Weiss KA, R Lim, Pratt S, Smith TE. Qualité de vie dans la schizophrénie : contributions de l'anxiété et de la dépression. *Schizophr Res.* 2001 ; 51 (2-3) : 171-180. [ [PubMed](#) ]
241. Dan A, Kumar S, A Avasthi, Grover S. Une étude comparative sur la qualité de vie des patients atteints de schizophrénie avec et sans dépression. *Psychiatrie Res.* 2011 ; 189 (2) : 185-189. [ [PubMed](#) ]
242. CI Cohen, N Talavera, Hartung R. Prédicteurs du bien-être subjectif chez les personnes âgées vivant dans la communauté et souffrant de schizophrénie. *Am J Psychiatrie psychiatrique.* 1997 ; 5 (2): 145-155. [ [PubMed](#) ]
243. Clinton M, P Lunney, Edwards H, Weir D, Barr J. perçu le soutien social et l'adaptation de la communauté dans la schizophrénie. *J Adv Nurs.* 1998 ; 27 (5) : 955-965. [ [PubMed](#) ]
244. Suttajit S, Punpuing S, Jirapramukpitak T, et al. Déficience, handicap, soutien social et dépression chez les parents plus âgés en zone rurale en Thaïlande. *Psychol Med.* 2010 ; 40 (10) : 1711-1721. [ Article gratuit PMC ] [ [PubMed](#) ]
245. Suttajit S, Pilakanta S. Prévalence et facteurs associés à la dépression chez les patients atteints de schizophrénie en Thaïlande : une analyse post-hoc. *Journal médical de Chiang Mai.* 2011 ; 50 (4) : 115-121.
246. Laurent Boyer, Pascal Auquier, La mesure de la qualité de vie en psychiatrie et santé mentale : historique et perspectives
247. Leplege A, Hunt S : The problem of quality of life in medicine. *JAMA* 1997, 278 :47-50.
248. Lehman AF : Assessment of quality-of-life outcomes in schizophrenic patients. *Am J Manag Care* 1999, 5 : S612-619.
249. Lehman AF, Fischer EP, Postrado L, Delahanty J, Johnstone BM, Russo PA, Crown WH : The Schizophrenia Care and Assessment Program Health Questionnaire (SCAP-HQ) : an instrument to assess outcomes of schizophrenia care. *Schizophr Bull* 2003, 29 :247-256.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

250.Awad AG, Voruganti LN : Quality of life and new antipsychotics in schizophrenia. Are patients better off ? Int J Soc Psychiatry 1999, 45 :268-275.

251.Awad AG, Voruganti LN: New antipsychotics, compliance, quality of life, and subjective tolerability--are patients better off? Can J Psychiatry 2004, 49:297-302.

252.Llorca P, Lancon C: Les psychoses: concept de qualité de vie. Editions John Libbey Eurotext Montrouge, France 2001.

253.Lehman AF: The well-being of chronic mental patients. Arch Gen Psychiatry 1983 40(): 369-373.

254.Diamond R: Drugs and the quality of life: the patient's point of view. J Clin Psychiatry 1985 46:29-35.

255.Barry M, Crosby C: Quality of life as an evaluative measure in assessing the impact of community care with long-term psychiatric disorders. Br J Psychiatry 1996, 168:210-216.

256.Baumstarck K, Boyer L, Boucekine M, Aghababian V, Parola N, Lançon C, Auquier P: Self-reported quality of life measure is reliable and valid in adult patients suffering from schizophrenia with executive impairment. Schizophr Res 2013 147:58-67.

257.Boyer L, Baumstarck K, Boucekine M, Blanc J, Lançon C, Auquier P: Measuring quality of life in patients with schizophrenia:an overview. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2013 13:343-349.

258.Boyer L, Lançon C, Baumstarck K, Parola N, Berbis J, Auquier P: Evaluating the impact of a quality of life assessment with feedback to clinicians in patients with schizophrenia: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2013 202:447-453.

259.Boyer L, Millier A, Perthame E, Aballea S, Auquier P, Toumi M: Quality of life is predictive of relapse in schizophrenia. BMC Psychiatry 2013, 13:15.

Haut du formulaire

260.Dan A , Kumar S , Avasthi A , Grover S .Une étude comparative sur la qualité de vie des patients atteints de schizophrénie avec et sans dépression.Psychiatrie Res. 2011 30 sept. 189 (2): 185-9. doi: 10.1016 / j.psychres.2011.02.017. Epub 2011 Mar 30

261.Ueoka Y , Tomotake M , Tanaka T , Kaneda Y , Taniguchi K , Nakataki M , Numata S , Tayoshi S , Yamauchi K , Sumitani S , Ohmori T , Ueno S , Ohmori T Qualité de vie et

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

dysfonctionnement cognitif chez les personnes atteintes de schizophrénie. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatrie*. 2011 15 janvier ; 35 (1) : 53-9. doi : 10.1016 / j.pnpbp.2010.08.018. Epub 2010 8 septembre. *Psychiatrie Res*. 2011 30 sept. 189 (2) : 185-9. doi : 10.1016 / j.psychres.2011.02.017. Epub 2011 Mar 30

262. Kim JH , Ann JH , Kim MJ .La relation entre les symptômes dépressifs et le bien-être subjectif chez les patients nouvellement admis atteints de schizophrénie.

*Compr Psychiatrie*. 2010 mars-avril ; 51 (2) : 165-70. doi : 10.1016 / j.comppsy.2009.05.004. Epub 2009 juil 9.

263. Karow, A. , Wittmann, L. , Schoettle, D. , Schafer, I. & Lambert, M. L'évaluation de la qualité de vie en pratique clinique chez les patients schizophrènes 01.06.2014 dans: *Dialogues Clin Neurosci*. 16 , 2 ,pp. 185-95

264. Fournier.M. Antidépresseurs et schizophrénies : revue de la littérature : These pour le diplôme d'état de docteur en medecine. Juin 2012.

265. Aiouez Cherrih K .Les conduites suicidaires au cours des schizophrénies « Analyse des facteurs de risque et aspects preventifs », These pour l'obtention d'un doctorat en sciences medicales 2009.

266. Alouani M L ,Les conduites suicidaires et leur prevention dans la region de Sétif ,These pour l'obtention d'un doctorat en sciences medicales 2009.

267. Ye-Meng Mao Ming-Dao Zhang .Augmentation des antidépresseurs dans le traitement de la schizophrénie: bénéfice ou risque *Neuropsychiatr Dis Treat* . 2015; 11: 701–713. Publié en ligne 2015 mar 16. doi: 10.2147 / NDT.S62266.

268. Prusoff BA, Williams DH, Weissman MM, Astrachan BM. Treatment of secondary depression in schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled trial of amitriptyline added to perphenazine. *Arch Gen Psychiatry*. 1979;36:569. [PubMed]

269. Kramer MS, Vogel WH, DiJohnson C, et al. Antidepressants in 'depressed' schizophrenic inpatients. A controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46:922–928. [PubMed]

270. Becker RE. Implications of the efficacy of thiothixene and a chlorpromazine-imipramine combination for depression in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1983;140:208–211. [PubMed]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

271. Siris SG, Morgan V, Fagerstrom R, Rifkin A, Cooper TB. Adjunctive imipramine in the treatment of postpsychotic depression. A controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44:533–539. [PubMed]
272. Silver H, Nassar A. Fluvoxamine improves negative symptoms in treated chronic schizophrenia: an add-on double-blind, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 1992;31:698–704. [PubMed]
273. Arango C, Kirkpatrick B, Buchanan RW. Fluoxetine as an adjunct to conventional antipsychotic treatment of schizophrenia patients with residual symptoms. *J Nerv Ment Dis*. 2000;188:50–53. [PubMed]
274. Spina E, De Domenico P, Ruello C, et al. Adjunctive fluoxetine in the treatment of negative symptoms in chronic schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 1994;9:281–285. [PubMed]
275. Mulholland C, Lynch G, Cooper SJ, King DJ. 65–139 – A double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for depressive symptoms in stable, chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1997;42:188S.
276. Addington D, Addington J, Patten S, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of the efficacy of sertraline as treatment for a major depressive episode in patients with remitted schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22:20–25. [PubMed]
277. Zisook S, Kasckow JW, Golshan S, et al. Citalopram augmentation for subsyndromal symptoms of depression in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:562. [PubMed]
278. Iancu I, Tschernihovsky E, Bodner E, Piconne AS, Lowengrub K. Escitalopram in the treatment of negative symptoms in patients with chronic schizophrenia: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Psychiatry Res*. 2010;179:19–23. [PubMed]
279. Singh AN, Saxena B, Nelson HL. A controlled clinical study of trazodone in chronic schizophrenic patients with pronounced depressive symptomatology. *Curr Ther Res*. 1978;23:485–501.
280. Dufresne RL, Kass DJ, Becker RE. Bupropion and thiothixene versus placebo and thiothixene in the treatment of depression in schizophrenia. *Drug Dev Res*. 1988;12:259–266.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 281 Terevnikov V, Stenberg JH, Tiihonen J, et al. Add-on mirtazapine improves depressive symptoms in schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study with an open-label extension phase. *Hum Psychopharmacol.* 2011;26:188–193. [PubMed]
282. Berk M, Gama CS, Sundram S, et al. Mirtazapine add-on therapy in the treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics: a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Hum Psychopharmacol.* 2009;24:233–238. [PubMed]
283. Kurland AA, Nagaraju A. Viloxazine and the depressed schizophrenic – methodological issues. *J Clin Pharmacol.* 1981;21:37–41. [PubMed]
284. Schutz G, Berk M. Reboxetine add on therapy to haloperidol in the treatment of schizophrenia: A preliminary double-blind randomized placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2001;16:275–278. [PubMed]
285. Ivanets NN, Kinkul’kina MA. [Treatment of depression after stopping acute psychosis in patients with schizophrenia]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2010;110(9):47–53.
286. Ravi P Rajkumar · Les symptômes dépressifs au cours d'un épisode schizophrénique aigu: fréquence et corrélats cliniques.2015: 674641. Publié en ligne 2015 nov 18. doi: 10.1155 / 2015/674641



# Annexes

## ANNEXE 1

## QUESTIONNAIRE DU PROJET DE RECHERCHE

« Etude comparative de l'effet antidépresseur sur la symptomatologie dépressive chez deux groupes d'une population de schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité suivie au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen »

N° de dossier : /\_\_/\_/

Date de l'examen /\_/\_/ \_\_/\_\_/ \_\_/ \_\_/

Nom de l'examineur :

1-Patient : /\_/\_/ /\_/\_/ /\_/\_/ /\_/\_/ (3 lettres du nom de famille et 2 du prénom)

2-Sexe : H (1), F(2) /\_/\_/

3-Date de naissance : /\_/\_/ /\_/\_/ /\_/\_/\_/ Age

4-Adresse : commune

5-Etat civil actuel: célibataire (1) ; marié(e) (2) ; divorcé(e) (3) ; séparé (4) ; veuf (5) /\_/\_/

6- Nombre d'enfant : /\_/\_/

7-vivez vous seul(e) ou avec quelqu'un d'autre /\_/\_/

Seul(e) (1) ; avec époux (se) et/ou enfants (2) ; chez les parents (3) ; avec des frères ou des sœurs (4) ; autres (5).

8-Activité professionnelle : fonction libérale (1) ; fonction publique (2) ; autres (3) /\_/\_/ /étudiants (4)

9- Es ce que vous travaillez toujours 1 oui /\_/\_/ non /\_/\_/ 2

10-Revenu mensuel : moins de 10. 000D.A (1) ; 10.000-20000(2) ; 20000-30000(3) ; /\_/\_/ /30.000-40.000(4) ; plus (5) ; inconnu (6)

## ANNEXES

11-Niveau d'instruction : jamais scolarisé (1) ; élémentaire (2) ; moyen (3) ; lycée (4) ; formation professionnelle (5) ; université (6)   /  /  

12- service militaire 1 oui / 2 non

13--Antécédents familiaux : 1 oui / 2 non

14-affection somatique (Code selon la cim10)   /  /  

15- Affection psychiatrique :Code selon le DSMIV   /  /  

16-Antécédents personnels :

Médicaux (1) ; chirurgicaux (2) ; Medico chirurgicaux (3)aucun (4)

17. Habitudes toxiques ; aucune (1)tabac (2) ; tabac chiqué (3) ; cannabis (4) ; alcool (5) ; benzodiazépines (6) ; solvants volatiles (7) ; drogues dures (8) ; autres (9) ; polytoxicomanie (10)  /  /  

TROUBLE PSYCHIATRIQUE (SCHIZOPHRÉNIE) :

18-Diagnostic selon le DSM IV :   /  /  

19-Début des troubles : 01an (1) ; 02ans (2) ;03ans (3) ; plus (4) ; indéterminé (5).

  /  /  

20-Mode de début : aigu (1) ; progressif (2) ; Indéterminé (3).   /  /  

21-Age de la première consultation : avant 10ans (1) ; entre 10ans et 15ans (2) ; entre 15ans et 20ans (3) ; entre 20ans et 25ans (4) ; entre 25ans et 30ans (5) ; entre 30ans et 35(6), entre 35ans et 40ans (7) ; plus de 40ans (8) ; indéterminé (9)   /  /  

22-Nombre d'hospitalisation : 01(1) ;02(2),03(3) ; plus de 03(4) ;

Indéterminé (5). Aucune (6)   /  /

## ANNEXES

23-Nombre de rechute :

01(1) ; 02(2) ,03(3) ; plus de 03(4) ; indéterminé (5). Aucune (6)       /  

24-Sous-type de schizophrénie :

Paranoïde (1) ; désorganisé (2) ;                       /  

Catatonique (3) ; indifférencié (4) ; résiduel (5)

25-Classification de l'évolution longitudinale:       /  

Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes (1).

Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes (2).

Episodique en rémission partielle (3).

Continue (4)

Episode unique en rémission complète (5).

Modalité autre ou non spécifiée (6).

26-Tentative de suicide :    oui/  /   non /   /                       1 oui 2 non

27-Nombre de tentative de suicide       /  

28-Traitement:(actuel)

A-Antipsychotique classique :    oui/  /   non /   /   1oui 2non

B-Antipsychotique atypique :    oui/  /   non /   /   1oui 2non

C-Antiparkinsonien de synthèse :    oui/  /   non /   /   1oui 2non

29-Traitement antérieur :

A-Antidépresseur tricyclique :    oui/  /   non /   /   1oui 2non

## ANNEXES

B-IRSS : oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

C-Autre antidépresseur oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

D-Tranquillisant anxiolytique : oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

E-Neuroleptique à action prolongé : oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

F-Antipsychotique atypique à action prolongé oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

G-Thymorégulateur : oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

H-Electro convulsivothérapie : oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

I-traitement traditionnel. Oui/\_\_\_/ non /\_\_\_/ 1oui 2non

30-TRT antipsychotique actuelle :

Haloperidol (1), olanzapine (2), risperidone (3) , solian (4), Aripiprazole (5) ,clozapine ( 6 ) , autres ( 7).Haloperidol et olanzapine ( 8) , Haoperidol et risperidone ( 9 ) , Haloperidol et solian (10) , Haldol et Aripiprazole (11)

TROUBLE PSYCHIATRIQUE (TROUBLE DEPRESSIF) :

31-DSMIVtr CODE / CIM 10

32-Type du trouble dépressif :

Episode isole (1) dépression récurrente (2) trouble dysthymique (3) Troubles dépressifs non spécifiés (4) /\_\_\_\_\_/

33-Spécifier les caractéristiques de l'épisode :

Leger (1), moyen (2), sévère sans caractéristiques psychotiques (3), sévère avec caractéristique psychotiques (4)

Chronique (5)

Avec caractéristiques catatoniques (6)

Avec caractéristiques mélancolique (7)

Avec caractéristiques atypiques (8)

Avec début lors du post partum (9)

Aucun (10)

**34-Echelle PANSS :**            

PANSS positif, PANSS négative, PANSS psychopathologie générale

A j 0, A 30 jours , 60 jours ,90 jours ,120 jours, 180 jours ,270 jours , 360 jours

**35-Echelle S-QoL 18 :**            

A j 0 , j 180

**36-Echelle Hamilton dépression : HAM-D**            

A j 0 , A 30 jours , 60 jours ,90 jours ,120 jours , 180 jours 270 jours, 360 jours

37-Echelle Calgary CDSS :

A j 0 , A 30 jours , 60 jours ,90 jours ,120 jours , 180 jours 270 jours, 360 jours

38-Traitement reçu :

1 si oui 2 si non

39-Type de traitement :

\*Antidépresseur tricyclique (1)

\*ISRS (2)

\* Aucun (3)

40-Effets secondaires :

Tremblements (1), constipation (2), vertiges (3), bouchesèche( 4) , vision troubles ( 5 ) ,  
nausées (6) , hypotension ( 7 ) , difficultés urinaires (8), sédation (9) aucun (10)

41 -LaSQoL18 :

Bien-être psychologique

Estime de soi

Relations avec la famille

Relations avec les amis

Résilience

Bien-être physique

Autonomie

Vie sentimentale

**ANNEXE 2**

**POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE**

**PANSS**

**KAY S.R., OPLER L.A. et FISZBEIN A.**

Traduction française : J.P. Lépine

NOM:

PRENOM:

SEXE:

AGE:

DATE:

EXAMINATEUR:

**CONSIGNES**

Entourer la cotation appropriée à chaque dimension, à la suite de l'entretien clinique spécifique. Se reporter au Manuel de Cotation pour la définition des items, la description des différents degrés et la procédure de cotation

---

Echelle positive

P 1 Idées délirantes. 1 2 3 4 5 6 7

P 2 Désorganisation conceptuelle. 1 2 3 4 5 6 7

P 3 Activité hallucinatoire. 1 2 3 4 5 6 7

P 4 Excitation. 1 2 3 4 5 6 7

P 5 Idées de grandeur. 1 2 3 4 5 6 7

P 6 Méfiance/Persécution. 1 2 3 4 5 6 7



## ANNEXES

P 7 Hostilité. 1 2 3 4 5 6 7

---

### Echelle négative

N 1 Eroussement de l'expression des émotions 1 2 3 4 5 6 7

N 2 Retrait affectif. 1 2 3 4 5 6 7

N 3 Mauvais contact. 1 2 3 4 5 6 7

N 4 Repli social passif/apathique. 1 2 3 4 5 6 7

N 5 Difficultés d'abstraction. 1 2 3 4 5 6 7

N 6 Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation. 1 2 3 4 5 6 7

N 7 Pensée stéréotypée. 1 2 3 4 5 6 7

---

### Echelle psychopathologique générale

G 1 Préoccupations somatiques. 1 2 3 4 5 6 7

G 2 Anxiété 1 2 3 4 5 6 7

G 3 Sentiments de culpabilité. 1 2 3 4 5 6 7

G 4 Tension 1 2 3 4 5 6 7

G 5 Maniérisme et troubles de la posture. 1 2 3 4 5 6 7

G 6 Dépression. 1 2 3 4 5 6 7

G 7 Ralentissement psychomoteur. 1 2 3 4 5 6 7

G 8 Manque de coopération. 1 2 3 4 5 6 7

G 9 Contenu inhabituel de la pensée. 1 2 3 4 5 6 7

## ANNEXES

G10 Désorientation.	1 2 3 4 5 6 7
G11 Manque d'attention.	1 2 3 4 5 6 7
G12 Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie.	1 2 3 4 5 6 7
G13 Trouble de la volition.	1 2 3 4 5 6 7
G14 Mauvais contrôle pulsionnel.	1 2 3 4 5 6 7
G15 Préoccupation excessive de soi (tendances autistiques).	1 2 3 4 5 6 7
G16 Evitement social actif.	1 2 3 4 5 6 7

## ANNEXE 3

**Questionnaire de Qualité de Vie : S-QoL 18**

Nous vous proposons de remplir ce questionnaire, qui a pour but de nous informer sur votre vie de tous les jours et votre santé. Nous souhaitons mieux connaître les conséquences de vos problèmes de santé dans votre vie quotidienne, afin d'améliorer votre prise en charge.

Les informations contenues dans ce questionnaire sont confidentielles.

Répondez à chaque question en cochant la case qui se rapproche le plus de ce que vous pensez ou ressentez actuellement. Certaines des questions posées peuvent toucher à votre vie privée. Elles sont nécessaires pour évaluer tous les aspects de votre santé. Cependant, si une question ne vous concerne pas, ou si vous ne souhaitez pas répondre à une question, passez à la suivante.

Si vous désirez nous communiquer des informations supplémentaires sur certains aspects de votre vie courante, vous pouvez le faire en fin de questionnaire.

EA 3279 Santé perçue - Evaluation systèmes de soins

Professeur Pascal Auquier, Docteur Laurent Boyer, Professeur Christophe Lançon

Faculté de Médecine de Marseille, Université de la Méditerranée

Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

27 bd Jean Moulin, 13005 Marseille

Tel. 04 91 38 47 44

Email : pascal.auquier@univmed.fr; laurent.boyer@ap-hm.fr; christophe.lancon@ap-hm.fr

Remplir l'heure exacte de début de remplissage du questionnaire : h mn

Cochez pour chaque question la case qui **correspond le plus à ce que vous ressentez actuellement**. Si vous n'êtes pas concerné(e) par une question, entourez le numéro de cette question.

Remplir l'heure exacte de fin de remplissage du questionnaire : h mn

Commentaires

## ANNEXES

## SCORING

	Beaucoup Moins	Moins	Un peu moins	Autant	Plus
Actuellement,...	... que souhaité				
1. j'ai confiance en la vie	1	2	3	4	5
2. je me bats pour réussir dans la vie	1	2	3	4	5
3. je fais des projets professionnels et/ou personnels pour l'avenir	1	2	3	4	5
4. je suis bien dans ma tête	1	2	3	4	5
5. je suis libre de prendre des décisions	1	2	3	4	5
6. je suis libre d'agir	1	2	3	4	5
7. je fais des efforts pour travailler	1	2	3	4	5
8. je suis en bonne forme physique	1	2	3	4	5
9. je suis plein(e) d'énergie	1	2	3	4	5
10. je suis aidé(e) par ma famille	1	2	3	4	5
11. je suis écouté(e) par ma famille	1	2	3	4	5
12. je suis aidé(e) par mes amis (proches)	1	2	3	4	5
13. j'ai des amis	1	2	3	4	5
14. j'ai une vie sentimentale satisfaisante	1	2	3	4	5
15. je réalise mes projets familiaux, sentimentaux	1	2	3	4	5

## ANNEXES

	Beaucoup Plus	Plus	Un peu plus	Autant	Moins
Actuellement,...	... que prévu				
16. j'ai des difficultés à me concentrer, à réfléchir	1	2	3	4	5
17. je suis coupé(e) du monde extérieur	1	2	3	4	5
18. j'ai du mal à exprimer ce que je ressens	1	2	3	4	5

Merci pour votre participation

## ANNEXE 4

**Echelle de dépression de Hamilton**

Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :

De 10 à 13: symptômes dépressifs légers

De 14 à 17: symptômes dépressifs légers à modérés

Plus de 18: symptômes dépressifs modérés à sévères

**Le questionnaire****1. Humeur dépressive : la personne est-elle dans un état de tristesse, d'impuissance, d'auto dépréciation ?**

- Non
- Oui. Ces états affectifs ne sont signalés que si on l'interroge (par ex. pessimisme, sentiment d'être sans espoir)
- Oui. Ces états sont signalés spontanément et de manière verbale ou sonore (par exemple par des sanglots occasionnels).
- Oui. Ces états sont communiqués de manière non verbale (par exemple par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à sangloter).
- Oui. La personne communique ces états verbalement et non verbalement

**2. Sentiments de culpabilité de la personne**

Haut du formulaire

- N'a pas de sentiments de culpabilité
- S'adresse des reproches à elle-même, et a l'impression d'avoir porté préjudice à des gens
- Se culpabilise, s'en veut d'avoir commis des erreurs passées ou des actes condamnables
- Considère que sa maladie est une punition. Elle a des idées délirantes de culpabilité

- Entend des voix qui l'accusent ou la dénoncent; elle est victime d'hallucinations visuelles menaçantes

Bas du formulaire

### 3. Suicide

Haut du formulaire

- N'a pas d'idée suicidaire
- A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue
- Souhaite être morte
- Idées ou geste de suicide
- Tentatives de suicide (mettre une note de 4 pour toute tentative sérieuse)

Calculer la Note Globale

Bas du formulaire

### 4. Insomnie en début de nuit

Haut du formulaire

- Pas de difficulté à s'endormir
- Difficultés occasionnelles à s'endormir (par ex. met plus d'une demi-heure à s'endormir)
- Difficultés quotidiennes à s'endormir

Bas du formulaire

### 5. Insomnie en milieu de nuit

Haut du formulaire

- Pas de difficulté
- La personne se plaint d'agitation et de troubles du sommeil durant la nuit

- La personne se réveille pendant la nuit (mettre un note de 2 si elle quitte son lit, sauf pour aller aux toilettes)

Calculer la Note Globale

Bas du formulaire

## 6. Insomnie du matin

Haut du formulaire

- Pas de difficulté
- La personne se réveille de très bonne heure mais se rendort
- Incapable de se rendormir si elle se réveille

Bas du formulaire

## 7. Travail et activités

Haut du formulaire

- Pas de difficulté
- Pensées et sentiments d'impuissance, de fatigue, et de faiblesse lors d'activités professionnelles ou de loisir
- Désintérêt dans les activités professionnelles ou de loisir rapporté directement par la personne, ou indirectement par une attitude apathique, indécise et hésitante (elle se sent forcée d'exercer une activité)
- Diminution du temps consacré à exercer un activité, perte de productivité
- Arrêt de maladie (mettre une note de 4 si la personne, lorsqu'elle est hospitalisée, n'exerce que des activités routinières).

Bas du formulaire

## 8. Ralentissement (pensée, langage, perte de concentration)

Haut du formulaire



- Pensée et langage normaux
- Léger ralentissement lors de l'entrevue
- Ralentissement manifeste lors de l'entrevue
- Entrevue difficile
- Entrevue impossible (la personne se trouve dans un état de stupeur)

Calculer la Note Globale

Bas du formulaire

## 9. Agitation

Haut du formulaire

- Aucune
- La personne a des crispations, secousses musculaires
- Joue avec ses mains, ses cheveux...
- Bouge, ne peut rester assis tranquille
- Se tord les mains, se ronges les ongles, s'arrache les cheveux, se mord les lèvres

Bas du formulaire

## 10 Anxiété (aspect psychique)

Haut du formulaire

- Aucune
- Symptômes légers (par ex. une tension subjective, irritabilité, perte de concentration)
- Symptômes modérés (par ex. la personne se soucie de problèmes mineurs)
- Symptômes sévères (par ex. une appréhension apparente apparaît dans l'expression faciale et la parole)
- Symptômes très invalidants (par ex. la personne exprime une peur sans que l'on pose de

questions)

Calculer la Note Globale

Bas du formulaire

### **11. Anxiété (aspect physique)**

Haut du formulaire

- Aucun de ces symptômes
- Symptômes légers
- Symptômes modérés
- Symptômes sévères
- Symptômes très invalidants (la personne n'est pas fonctionnelle)

Bas du formulaire

### **12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux**

Haut du formulaire

- Aucun symptôme
- La personne, manque d'appétit, mais mange sans s'y être incitée
- La personne a des difficultés à manger si on ne l'incite pas à le faire. A besoin de laxatifs ou de médicaments pour ses problèmes gastro-intestinaux

Bas du formulaire

### **13. Symptômes somatiques généraux**

Haut du formulaire

- Aucun

Lourdeur dans les membres, le dos et la tête. Maux de dos, de tête, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.

Mettre une note de 2 si un des symptômes apparaît clairement

Calculer la Note Globale

Bas du formulaire

#### **14. Symptômes génitaux**

Ces symptômes incluent une perte de libido, des troubles menstruels

Haut du formulaire

Absents

Légers

Sévères

Bas du formulaire

#### **15. Hypochondrie**

Haut du formulaire

Absente

Attention portée sur son corps

Préoccupations portées sur sa santé

La personne est fortement convaincue d'être malade, se plaint fréquemment, demande de l'aide...

Idées délirantes hypochondriaques

Calculer la Note Globale

Bas du formulaire

#### **16. Perte de poids**

A: D'après les renseignements apportés par le malade

Haut du formulaire

- Pas de perte de poids
- Perte de poids probable
- Perte de poids certaine

Bas du formulaire

N.B: Si le poids est mesuré quotidiennement par le personnel soignant

Haut du formulaire

- Perte inférieure à 500g par semaine
- Perte supérieure à 500g par semaine
- Perte supérieure à 1 kg par semaine

Bas du formulaire

### **17. Prise de conscience**

Haut du formulaire

- Reconnaît être déprimée et malade
- Reconnaît être malade mais l'attribue à une mauvaise alimentation, le climat, le surmenage, un virus, le besoin de repos...
- Nie être malade

Bas du formulaire

### **18. Variation diurne**

Noter éventuellement si les symptômes sont plus importants dans la soirée ou la matinée.

Haut du formulaire

- aucune variation diurne
- Légère variation diurne
- Importante variation diurne

Bas du formulaire

### **19. Dépersonnalisation et déréalisation (par ex. sentiment que le monde n'est pas réel, idées nihilistes)**

Ces symptômes psychiques sont :

Haut du formulaire

- Absents
- Légers
- Modérés
- Sévères
- Très invalidants (entraîne une incapacité fonctionnelle)

Bas du formulaire

### **20. Symptômes délirants**

Haut du formulaire

- Aucun
- La personne est soupçonneuse
- La personne a des idées de référence : la personne se croit le centre d'une attention constante. (par ex pense que les gens à la télévision parlent d'elle, que l'actualité a été écrite spécialement pour elle, que des événements ont une signification personnelle...)
- La personnes a des idées délirantes de référence et de persécution

Bas du formulaire

### **21. Symptômes obsessionnelles compulsifs**

Ce trouble anxieux décrit une personne qui se livre a des actes rituels répétés (compulsions) dans le but de chasser ou empêcher l'apparition de pensées importunes, incontrôlables et

anxiogènes qui reviennent sans cesse (obsessions).

Haut du formulaire

- Absents
- Légers
- Sévères

Bas du formulaire

## ANNEXE 5

**Échelle de Dépression de Calgary Pour la Schizophrénie**

À l'intention de l'interviewer : Poser la première question telle qu'elle est écrite. Par la suite, vous pouvez encourager le sujet à fournir des réponses plus détaillées ou utiliser d'autres descriptions à votre discrétion. La période de rappel concerne les 15 derniers jours, à moins qu'il ne soit stipulé autrement. NB. Le dernier item, la question n 9, se base sur des observations fondées sur l'ensemble de l'entretien.

**I. DEPRESSION :** Comment décririez-vous votre humeur au cours des deux dernières semaines ? Avez-vous pu demeurer assez joyeux (-se) ou est-ce que vous avez été très déprimé(e) ou démoralisé(e) ces derniers temps ? Durant les deux dernières semaines, combien de fois par jour vous êtes-vous senti(e) (ici, utilisez vos propres mots) ? Toute la journée ?

0. Aucun

**1. Légères** - Exprime une certaine tristesse ou un certain découragement lorsqu'on le/la questionne. **2. Modérée** - Humeur dépressive distincte présente tous les jours et persistante pendant au moins 50 % du temps au cours des deux dernières semaines

**3. Sévère** - Humeur dépressive marquée persistant tous les jours plus de la moitié du temps et interférant avec le fonctionnement moteur et social normal.

**II. DESESPOIR :** Comment imaginez-vous votre futur ? Est-ce que vous pouvez envisager un avenir pour vous ? Ou est-ce que la vie vous paraît plutôt sans espoir ? Est-ce que vous avez perdu espoir ou est-ce qu'il vous paraît y avoir encore des raisons d'essayer ?

0. Aucun

**1. Légers** - À certains moments, il/elle s'est senti(e) désespéré(e) au cours des deux dernières semaines mais il/elle maintient toujours un certain degré d'espoir pour l'avenir.

**2. Modérée** - Sentiment persistant mais modéré de désespoir au cours de la dernière semaine. On peut cependant le/la persuader d'admettre la possibilité que les choses peuvent s'améliorer.

**3. Sévère** - Sentiment persistant et éprouvant de désespoir.

**III. AUTO-DEPRECIATION** : Quelle est votre opinion de vous-même en comparaison avec d'autres personnes ? Est-ce que vous vous sentez meilleur(e), pas aussi bon(ne), ou à peu près comparable aux autres personnes en général ? Vous sentez-vous inférieur(e) ou même sans aucune valeur ?

0. Aucun

1. **Légères** - Une légère infériorité ; pas au point de se sentir sans valeur.

2. **Modérée** - Le sujet se sent sans valeur, mais moins de 50 % du temps.

3. **Sévère** - Le sujet se sent sans valeur plus de 50 % du temps. Il est possible de persuader le sujet que son estime de lui-même n'est pas si basse.

**IV. IDEES DE REFERENCE ASSOCIEES A LA CULPABILITE** : Avez-vous l'impression que l'on vous blâme pour certaines choses ou même que l'on vous accuse sans raison ? À propos de quoi ? (Ne pas inclure ici des blâmes ou des accusations justifiées. Exclure les délires de culpabilité.)

0. Aucun

1. **Légères** - Le sujet se sent blâmé mais non accusé moins de 50 % du temps.

2. **Modérées** - Sentiment persistant d'être blâmé(e), et/ou un sentiment occasionnel d'être accusé(e).

3. **Sévères** - Sentiment persistant d'être accusé(e). Lorsqu'on le contredit, il/elle reconnaît que ce n'est pas vrai.

**V. CULPABILITE PATHOLOGIQUE** : Avez-vous tendance à vous blâmer pour des petites choses que vous pourriez avoir faites dans le passé ? Pensez-vous que vous méritez d'être aussi préoccupé(e) à propos de cela ?

0. Aucun

1. **Légères** - Le sujet se sent coupable de certaines peccadilles, mais moins de 50 % du temps.

2. **Modérée** - Le sujet se sent habituellement coupable (plus de 50 % du temps) d'actes dont il exagère la signification.



**3. Sévère** - Le sujet sent habituellement qu'il est à blâmer pour tout ce qui va mal, même lorsque ce n'est pas de sa faute.

**VI. DEPRESSION MATINALE** : Lorsque vous vous êtes senti(e) déprimé(e) au cours des 2 dernières semaines, avez-vous remarqué que la dépression était pire à certains moments de la journée ?

**0. Aucun** - Pas de dépression.

**1. Légères** - Dépression présente mais sans variation diurne.

**2. Modérée** - Le sujet mentionne spontanément que la dépression est pire le matin.

**3. Sévère** - La dépression est nettement pire le matin, avec un fonctionnement perturbé qui s'améliore l'après-midi.

**VII. REVEIL PRECOCE** : Vous réveillez-vous plus tôt le matin que vous le faites d'habitude ? Combien de fois par semaine cela vous arrive-t-il ?

**0. Aucun** - Pas de réveil précoce.

**1. Légères** - Se réveille occasionnellement (jusqu'à 2 fois par semaine) une heure ou plus avant son heure de réveil habituelle ou l'heure de son réveil-matin.

**2. Modérée** - Se réveille fréquemment plus tôt (jusqu'à 5 fois par semaine) une heure ou plus avant son heure de réveil habituelle ou l'heure de son réveil-matin.

**3. Sévère** - Se réveille tous les jours une heure ou plus avant son heure de réveil habituelle.

**VIII. SUICIDE** : Avez-vous déjà eu l'impression que la vie ne valait pas la peine d'être vécue ? Avez-vous déjà pensé mettre fin à tout cela ? Qu'est-ce que vous pensez que vous auriez pu faire ? Avez-vous, effectivement, essayé ?

**0. Aucun**

**1. Légères** - Pense fréquemment qu'il/elle serait mieux mort(e) ou a des idées limitées occasionnelles de suicide.

**2. Modérée** - Il/elle a délibérément envisagé le suicide avec un plan, mais modérée sans faire de tentative.

**3. Sévère** - Tentative de suicide apparemment conçue pour se terminer ferme par la mort (c'est-à-dire accidentellement interrompu(e), ou moyens qui se sont avérés inefficaces).

**IX. DEPRESSION OBSERVEE** : D'après les observations de l'interviewer durant l'entretien complet. La question : « Est-ce que vous ressentez une envie de pleurer ? » posée à des moments appropriés durant l'entretien, peut permettre d'obtenir des informations utiles à cette observation.

0. Aucun

**1. Légères** - Le sujet apparaît triste et sombre même durant des portions de l'entretien touchant des sujets neutres sur le plan affectif.

**2. Modérée** - Le sujet apparaît triste et sombre durant tout l'entretien avec une voix monotone et morne, est en larmes ou au bord des larmes à certains moments.

**3. Sévère** - Le sujet a la gorge serrée lorsqu'il parle de sujets pénibles, soupire profondément fréquemment et pleure ouvertement, ou est de façon persistante dans un état de souffrance figée constatée par l'examineur.

## ANNEXE 6

**Critères diagnostiques DSM IV TR****Schizophrénie**

**A. Symptômes caractéristiques :** Deux (ou plus) des manifestations suivantes sont présentes, chacune pendant une partie significative du temps pendant une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement) :

- (1) idées délirantes
- (2) hallucinations
- (3) discours désorganisé (c.à.d., coqs à l'âne fréquents ou incohérence)
- (4) comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- (5) symptômes négatifs, p. ex., émoussement affectif, alogie ou perte de volonté.

N.B. Un seul symptôme du Critère A est requis si les idées délirantes sont bizarres ou si les hallucinations consistent en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou si, dans les hallucinations, plusieurs voix conversent entre elles.

**B. Dysfonctionnement social ou dans les activités:** Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auquel on aurait pu s'attendre).

**C. Durée:** Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au Critère A (c.à.d, symptômes de la phase active) et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurant dans le Critère A présents sous une forme atténuée (par exemple, croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

**D. Exclusion d'un trouble schizo-affectif et d'un Trouble de l'humeur:** Un Trouble schizo-affectif et un Trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit (1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur, maniaque ou mixte n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active ; soit (2) parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, leur durée totale a été brève par rapport à la durée des périodes actives et résiduelles.

**E. Exclusion d'une affection médicale générale due à une substance:** La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.à.d une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou à une affection médicale générale.

**F. Relation avec un Trouble envahissant du développement:** En cas d'antécédent de trouble autistique ou d'un autre Trouble envahissant du développement, le diagnostic additionnel de Schizophrénie n'est fait que si des idées délirantes ou des hallucinations prononcées sont également présentes pendant au moins un mois ou moins quand elles répondent à un traitement.

### Sous-types de la Schizophrénie

Les sous-types de la Schizophrénie sont définis par la symptomatologie prédominante au moment de l'évaluation. Bien que les implications pour le pronostic et le traitement soient variables pour chaque sous-type, le type paranoïde et le type désorganisé ont tendance à être respectivement le moins sévère et le plus sévère. Le diagnostic d'un sous-type donné repose sur le tableau clinique ayant conduit à l'évaluation ou à la prise en charge clinique la plus récente et peut de ce fait varier avec le temps. Il n'est pas rare que le tableau clinique comprenne des symptômes caractéristiques de plus d'un sous-type.

Le choix parmi les différents sous-types dépend de l'algorithme suivant :

le **type catatonique** est attribué chaque fois que des symptômes catatoniques prononcés sont présents (abstraction faite de la présence d'autres symptômes) ;

le **type désorganisé** est attribué chaque fois qu'un discours et un comportement désorganisé et qu'un affect abrasé ou inapproprié sont au premier plan (à moins qu'un type catatonique soit présent) ;

## ANNEXES

le **type paranoïde** est attribué chaque fois qu'il existe une préoccupation par des idées délirantes ou que des hallucinations fréquentes sont au premier plan (à moins qu'un type catatonique ou qu'un type désorganisé soit présent) ;

le **type indifférencié** est une catégorie résiduelle décrivant des tableaux cliniques comportant des symptômes de phase active prononcés qui ne répondent pas aux critères du type catatonique, du type désorganisé, ou du type paranoïde ;

et le **type résiduel** correspond à des tableaux cliniques où on peut mettre en évidence que l'affection est toujours présente, mais où les critères des symptômes de la phase active ne sont plus remplis.

## ANNEXE 7

**Critères diagnostiques DSM IV TR****Trouble Dépressif Majeur**

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.

(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p. ex., pleure). N.B. : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.

(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex., modification du poids corporel en un mois excédant 5 %), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. N.B. : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.

(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

## ANNEXES

(9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

## **Résumé :**

« Etude comparative de l'effet de l'antidépresseur sur la symptomatologie dépressive chez deux groupes d'une population de schizophrènes avec troubles dépressifs en comorbidité suivie au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen »

**Introduction:** L'objectif de notre travail est de comparer l'effet de l'antidépresseur sur la symptomatologie dépressive entre une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité traitée par un antidépresseur et une population de schizophrènes présentant des troubles dépressifs en comorbidité non traitée par un antidépresseur suivie au niveau du service de psychiatrie du CHU Tlemcen sur une période d'une année.

**Méthode :** C'est une étude comparative réalisée sur un échantillon de 207 patients suivis au niveau de notre consultation de psychiatrie. Notre échantillon a été scindé en deux groupes, ceux avec un trouble dépressif sous traitement antidépresseur et ceux avec trouble dépressif en comorbidité n'ayant pas reçu de traitement antidépresseur. Une comparaison entre les deux groupes a été réalisée, une description concernant les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, une comparaison de la symptomatologie dépressive qualité de vie (échelle SQoL) et l'échelle PANNS entre les deux groupes.

**Résultats :** Dans notre étude les antidépresseurs sont efficaces sur la symptomatologie dépressive avec une nette action sur la dimension négative de la schizophrénie ainsi qu'une amélioration des scores de la qualité de vie. Une efficacité démontrée dans le traitement de la comorbidité trouble dépressif et schizophrénie pour les tricycliques et les ISRS. La durée pendant laquelle le traitement doit être poursuivi n'est pas définie, mais il semblerait qu'un arrêt trop précoce, avant six mois, favorise les rechutes. La qualité de vie est meilleure chez les patients avec troubles dépressifs en comorbidité sous traitement anti dépresseur. Les ISRS l'améliorent mieux par rapport aux tricycliques avec des scores à la SQoL (score global) de 68 pour le premier sous groupe ISRS et de 64 pour le deuxième sous groupe tricyclique. Les dimensions les plus touchées étaient la vie sentimentale, l'estime de soi, bien être psychologique et le bien être physique.

**Conclusion :** La présence de cette comorbidité nécessite la mise en place d'une prise en charge appropriée, ce qui permettrait sans doute de réduire la sévérité du trouble schizophrénique, la fréquence des hospitalisations, le risque de passage à l'acte suicidaire et d'améliorer la qualité de vie de ces patients et par conséquent une meilleure insertion sociale.

**Mots clés :** comorbidité - schizophrénie - troubles dépressifs- qualité de vie – anti dépresseur.