

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



**Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**

Année universitaire 2021-2022

N° : .....

**THESE**

**ETUDE DES EFFETS DE L'USAGE DU CANNABIS CHEZ  
LES PATIENTS SCHIZOPHRÈNES AU CHU POINT G.**

Présentée et soutenue publiquement le 18/06/2022 devant le jury de la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie.

Par :

**M. Lassina DANTE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)**

**JURY**

**Président :** Pr. Drissa TRAORE

**Membre :** Dr. Guida LANDOURÉ

**Co-Directeur :** Dr. Souleymane dit Papa COULIBALY

**Directeur :** Pr. Soumaila KEITA

# DÉDICACES & REMERCIEMENTS

## DEDICACES

*Je dédie ce travail :*

*A Dieu : le Créateur des cieux, de la terre et de tout ce qui s'y trouve.*

*La sagesse commence par la crainte de sa parole, que son nom soit glorifié, magnifié et exalté ; qu'il nous protège et nous guide vers un droit chemin. Amen*

*Au prophète Mohamad (Paix et Salut sur Lui) : qui a été pour nous un modèle parfait et le restera pour toujours. Que la paix d'Allah soit sur lui ainsi que tous ceux qui le suivront jusqu'au dernier jour.*

✓ *A ma tendre et adorable maman Aminata KOUYATE :*

*Votre amour inconditionnel et soutien permanent ont été toujours un grand secours. Ce travail est le tien, le couronnement de toutes ces années de patience, de soutien et de compréhension. Vous nous avez enseigné les règles de la bonne moralité, de l'honnêteté et de la bonne conduite. Vous êtes l'exemple de douceur et d'amour incommensurable. Que Dieu maître de l'univers t'accorde sa grâce et garde longtemps près de nous. Maman je t'aime fort et c'est plus que de simples mots.*

✓ *À mon père Feu Kalifa DANTE*

*Cher père, vous m'avez montré le chemin du travail, votre amour de l'éducation a toujours guidé mes pas, votre sagesse et votre culture d'une famille unie resteront à jamais dans nos mémoires. Votre amour particulier pour nous m'a illuminé le chemin du savoir.*

*Seul Allah saura le récompenser à la hauteur de ses actes. Qu'Allah vous accueille dans son paradis. Amen !*

✓ ***A mes frères et sœurs :***

*Vous n'avez pas manqué de m'entourer de chaleur familiale nécessaire durant ces longues années d'études. Trouvez ici mon attachement maternel, je vous adores tous.*

✓ ***A ma chère et tendre épouse Mme. DANTE Aissata SAMAKE***

*Nous avons connu des hauts et des bas, mais cela n'a jamais entaché sur notre complicité. Merci pour ta présence, tes conseils, ton soutien et ta disponibilité. Si j'ai pu tenir durant ces dernières années universitaires, c'est en grande partie grâce à toi. Tu as su m'accepter et me supporter telle que je suis. Que notre union soit bénie encore et encore avec beaucoup d'enfants. Trouve ici ma profonde gratitude. Je t'aime.*

✓ ***A mes enfants Maimouna DANTE, Aminata DANTE, El Hadji Kalifa DANTE et El Hadji Youssouf DANTE***

*Vous êtes une source de joie et de bonheur pour moi. Votre présence dans notre vie nous a comblé. Qu'Allah vous protège et vous accorde une longue vie pleine de succès. Je vous aime*

✓ ***A ma belle-mère Mme TAPSOBA Alima TRAORE***

✓ ***Au Pr Soumaila KEITA***

*Vous avez été, vous êtes et vous resterez pour toujours un exemple pour moi. Merci pour vos conseils, votre disponibilité et aussi pour m'avoir soutenu et accompagné tout le long de mon cycle.*

*Recevez ici l'expression de toute ma gratitude. Je suis au garde à vous mon colonel.*

✓ ***Au Pr feu Gangaly DIALLO***

*Vous avez été, toujours un exemple pour moi. Merci pour vos conseils, votre disponibilité et aussi pour m'avoir soutenu et accompagné.*

*Seul Allah saura le récompenser à la hauteur de ses actes. Qu'Allah t'accueille dans son paradis. Amen ! À mes tantes*

*Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail.*

## REMERCIEMENTS

*A mes amis : j'ai eu la chance de rencontrer de belles amis à la Faculté. J'ai rencontré des frères sœurs et malgré la distance je sais qu'on pourra toujours compter les uns sur les autres. Que Dieu vous bénisse !*

*A mon ami Docteur Tomy KAMATE : Comme on a l'habitude de le dire : « c'est dans les moments difficiles qu'on reconnaît les vrais amis ». Moi, je vous ai reconnu, car vous étiez toujours là pour me soutenir dans les moments durs. Sachez qu'en aucun instant, je n'ai regretté votre compagnie.*

*Merci pour votre affection et votre sincère fidélité. Que Dieu renforce davantage ce lien si sacré qui nous unit. Amen*

*À ma tante Dady TRAORE personnel de la DCSSA à la retraite dont j'ai l'habitude de l'appeler Tante la chaleur :*

*Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail qu'Allah veille sur vous et votre famille.*

*Au service de psychiatrie : Le chef de service, les psychiatres, les étudiants en spécialisations, les internes, les étudiants en master, les infirmiers, les agents de sécurité, les garçons de salles merci d'avoir été pour moi comme une seconde famille et de m'avoir appris les bases de la psychiatrie.*

*Aux internes du service de psychiatrie : que Dieu nous donne une très belle carrière.*

*A la Onzième promotion du Numérus clausus*

*Un grand merci pour votre soutien et respect à mon égard.*

*A la 19<sup>ème</sup> promotion de la gendarmerie nationale du Mali*

*Au médecin diabétologue commandant Marius Sanou médecin chef de l'infirmerie de la gendarmerie de Faladiè et médecin cardiologue commandant-Ami DIARRA - au Major Capitaine Mamoutou Traoré et son adjoint Adjudant-*

*chef Ibrahim Bagayoko et tout le personnel et stagiaires de l'infirmierie de la gendarmerie de Faladiè et camp 1 : un grand merci pour votre soutien et respect à mon égard.*

*Au directeur général de la gendarmerie : Général de brigade Sambou MINKORO DIAKITE et Général de brigade Satigui SIDIBE,*

HOMMAGES  
AUX MEMBRES  
DU JURY

## HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

**A notre maître et président du jury**

**Professeur Drissa TRAORE**

- Maître de conférences agrégé de chirurgie générale à la FMOS,
- Spécialiste en chirurgie cancérologique,
- Membre de l'association française de chirurgie,
- Secrétaire général de la Société de Chirurgie du Mali,
- Membre de l'Association des Chirurgiens d'Afrique francophone,
- Directeur Général Adjoint de l'Institut Africain de Formation en Pédagogie, Recherche, Evaluation en Science de la Santé (IAFPRESS).

**Cher maître,**

Nous avons beaucoup admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques.

Votre discrétion, votre dynamisme et votre disponibilité constante font de vous un maître exemplaire admiré de tous.

Permettez-nous de vous réitérer, l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

## A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY

### Docteur Guida LANDOURÉ

- Spécialiste en Neurogénétique (PhD) ;
- Praticien hospitalier au CHU Point G ;
- Maître-assistant à la FMOS ;
- Investigateur principal du projet d'étude sur les pathologies neurologiques héréditaires au Mali ;
- Secrétaire général de la Société Malienne de Génétique Humaine ;
- Membre de la Société Malienne de Neurosciences ;
- Membre de la Société Malienne de Neurologie
- Membre de la Société Africaine de Génétique Humaine ;
- Membre de la Société Américaine de Génétique Humaine ;
- Membre du consortium Human Hereditary and Health in Africa (H3Africa).

### **Cher Maître,**

Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport de qualité pour l'amélioration de ce travail. Vos qualités scientifiques, votre disponibilité et votre simplicité nous ont marquée dès le premier abord. Veuillez trouver cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre très haute considération.

## A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

### Docteur Souleymane dit Papa COULIBALY

- Chef du Service de Psychiatrie du CHU Point G
- Ancien Interne des Hôpitaux du Mali
- Maître-assistant à la FMOS
- Praticien Hospitalier au CHU Point G
- Psychiatre
- Membre du consortium Human Heredity and Health in Africa
- Membre de la Société Malienne de la Santé Mentale (SOMASAM)
- Membre de la Société Africaine de Santé Mentale (SASM).

### **Cher maître,**

Nous avons été touchés par la confiance et la sympathie avec lesquelles vous nous avez accueilli et confié ce travail. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité font de vous un maître admiré de tous et un exemple à suivre pour vos étudiants que nous sommes. Nous avons trouvé en vous, certes un maître mais aussi un scientifique soucieux de notre encadrement. Veuillez accepter ici, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect. Puisse ALLAH vous accorder santé et longévité afin que d'autres puissent bénéficier de vos enseignements. Amîn !!!

## A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

### **Professeur Soumaila KEITA**

- Maître de conférences agrégé de chirurgie générale
- Chef du Service de Chirurgie A du CHU Point G
- Chef du Service de Santé de la Gendarmerie Nationale
- Chirurgien et Praticien Hospitalier au CHU Point G
- Membre de la Société Malienne de Chirurgie
- Médecin colonel
- Médecin légiste auprès des tribunaux

### **Cher Maître,**

Votre spontanéité à accepter de contribuer à ce travail nous a énormément touchés. Vos suggestions et vos remarques ont su conduire ce travail à son terme. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré votre multiple occupation. Passionné du travail bien fait, soucieux de notre formation et de notre réussite, vous êtes pour nous un modèle à suivre.

Votre abord facile, votre grande simplicité et surtout votre abnégation font de vous un modèle pour les étudiants et pour l'armée malienne.

Nous espérons être dignes de votre confiance, et nous vous prions, cher Maître, d'accepter notre profonde reconnaissance et notre haute considération.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre très grande considération.

Que le tout Puissant Allah vous protège. Amen

... Je suis au garde à vous !!!

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>CATTP</b>	: Centre d'accueil Thérapeutique à Temps Partiel
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>CMP</b>	: Centre Médico-Psychologique
<b>DSM V</b>	: Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux 4 <sup>ème</sup> Edition.
<b>HAS</b>	: Haute Autorité de Santé
<b>HAV</b>	: Hallucination de type acoustico-verbale
<b>HDJ</b>	: Hôpital De Jour
<b>NMDA</b>	: Récepteur au N-méthyl-D-aspartate
<b>THC</b>	: Tétrahydrocannabinole

# LISTE DES TABLEAUX

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classement des drogues selon leurs effets.....	19
Tableau II : Les symptômes positifs de la schizophrénie (Schneider, K., 1955)	21
Tableau III : Les symptômes négatifs de la schizophrénie (Carpenter, Jr W-T., & al., 1988).....	22
Tableau IV : Les symptômes prodromiques de la schizophrénie .....	25
Tableau V : répartition des patients selon l'âge du patient au début de sa maladie. .....	42
Tableau VI : répartition des patients selon le nombre d'hospitalisation.....	42
Tableau VII : Relation entre l'âge et la consommation du cannabis. ....	43
Tableau VIII : Relation entre la consommation du cannabis et le lieu de vie. ...	44
Tableau IX: Relation entre la consommation du cannabis et le niveau d'instruction primaire.....	44
Tableau X: Relation entre la consommation du cannabis et le niveau d'instruction secondaire. ....	45
Tableau XI: Relation entre la consommation du cannabis et le niveau d'instruction supérieur. ....	45
Tableau XII: Relation entre la consommation du cannabis et l'exercice d'une activité professionnelle.....	46
Tableau XIII: Relation entre la consommation du cannabis et mode de début de la maladie .....	46
Tableau XIV: Relation entre la consommation du cannabis et le statut matrimonial .....	47
Tableau XV : répartition des moyennes selon la consommation du cannabis durant les 12 derniers mois. ....	48

# LISTE DES FIGURES

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Changement dans la section sur les troubles liés à une substance dans DSM-V (29) .....	16
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe .....	38
Figure 3: Répartition des patients selon la zone de résidence.....	39
Figure 4 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	39
Figure 5 : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation. ....	40
Figure 6: Répartition des patients selon l'exercice d'une activité professionnelle. .....	40
Figure 7 : répartition des patients selon le mode de début de la maladie. ....	41
Figure 8: répartition des patients selon le diagnostic.....	41
Figure 9: Répartition des patients selon la consommation du cannabis durant les douze derniers mois.....	43

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

La schizophrénie est un trouble mental appartenant à la classe des psychoses. Elle est caractérisée par des distorsions de la pensée, des perceptions, des émotions, du langage, du sentiment de soi et du comportement. [1]

Cette maladie concerne environ 0,7% de la population mondiale et 600000 en France [2]. Elle touche environ 21 millions de personnes dans le monde soit 2 nouveaux cas par an pour 10000 habitants [3]. L'espérance de vie des sujets est de 10 ans de moins que la population générale, 40% des personnes schizophrènes tentent de se suicider et 10% mettent fin à leurs jours.[4]

L'incidence et la prévalence de la schizophrénie semblent surtout augmenter à partir de 15 ans, avec une incidence estimée à 1- 2 pour 10000 habitants par an en Europe chez les 15-18 ans. [5]

La santé mentale et la toxicomanie constituent un véritable problème de santé publique. La prévalence de la comorbidité schizophrénie et toxicomanie est de près de 50 % selon les études épidémiologiques menées depuis le début des années 1990 [6].

Cette concurrence fait aujourd'hui l'objet d'un large consensus. Cet intérêt trouve son origine dans les divers problèmes que pose cette comorbidité, dont les plus fréquents comprennent :

- Des hospitalisations plus fréquentes et plus longues.
- Mauvaise observance thérapeutique et mauvaise compliance.
- Une augmentation des conduites suicidaires.
- Une augmentation des actes médico-légaux et des conduites agressives.
- Isolement sociale et des graves problèmes interpersonnels [7].

Une enquête réalisée en 2005 auprès de 93 malades hospitalisés à l'hôpital Arrazi de Salé, avait révélé que le cannabis est la première drogue consommée chez 41.3% des malades mentaux [8].

De même, une autre étude réalisée dans la région de Bordeaux avait montré que la comorbidité au cours de la vie entre schizophrénie et toxicomanie est de près de 50%, avec un choix particulier pour le cannabis [9].

Parmi les toxicomanes, la fréquence de la schizophrénie est de 11% dans l'étude ECA et de 3 à 10 % pour ceux suivis en France dans les structures spécialisées en toxicomanie [10].

Vu la disponibilité des substances psychoactives dans notre pays et l'importance de leur consommation chez les patients schizophrènes, nous avons mené cette étude.

### **Hypothèses de recherche**

1. Les patients schizophrènes consommateurs de cannabis présentent-ils une symptomatologie plus manifeste comparé aux non consommateurs de cannabis ?
2. Les patients schizophrènes consommateurs de cannabis répondent-ils moins bien aux traitements comparés aux non consommateurs de cannabis ?

# OBJECTIFS

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Étudier la consommation du cannabis chez les patients atteints de schizophrénie suivis dans le service de psychiatrie du CHU Point G.

### **Objectifs spécifiques**

1. Décrire le profil clinique des patients schizophrènes inclus dans l'étude
2. Déterminer la prévalence de la consommation du cannabis chez les patients schizophrènes inclus dans l'étude.
3. Comparer certaines variables entre la population de patients schizophrènes ayant consommé le cannabis les douze derniers mois et les non-consommateurs.

# TABLE DES MATIÈRES

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS .....	4
Objectif général .....	4
Objectifs spécifiques.....	4
I. GENERALITES .....	7
1.1. Définition de la schizophrénie .....	7
1.2. Définition de la toxicomanie .....	7
1.3. Epidémiologie.....	9
1.4. Historique de la schizophrénie .....	10
1.5. Hypothèses étiopathogénique et psychopathologiques de la schizophrénie.....	11
1.6. Critères diagnostique de la schizophrénie : DSM V (29).....	19
1.7. Phases d'état de la schizophrénie .....	21
1.8. Formes de début de la schizophrénie.....	24
1.9. Formes cliniques (DSM- IV, 2003) (37).....	26
1.10. Évolution de la schizophrénie .....	27
1.11. Prise en charge thérapeutique .....	27
II. METHODOLOGIE .....	31
2.1. Cadre de l'étude.....	31
2.2. Type d'étude .....	34
2.3. Période d'étude .....	34
2.4. Population cible .....	34
2.5. Echantillonnage .....	34
2.6. Techniques et instruments de collecte des données.....	36
2.7. Variables étudiées.....	36
2.8. Analyse et statistique des données.....	36
2.9. Aspect éthique .....	36
III. RESULTATS .....	38
IV. DISCUSSION .....	50
CONCLUSION .....	61
RECOMMANDATIONS .....	62
REFERENCES.....	64
ANNEXES .....	74

## **I. GENERALITES**

### **1.1. Définition de la schizophrénie**

Étymologiquement, le terme de schizophrénie vient du grec "schizo" (séparé) et "phren" (esprit). C'est le psychiatre suisse Eugen Bleuler qui attribue le terme de schizophrénie en 1911.

La schizophrénie est un trouble mental appartenant à la classe des psychoses. Elle est caractérisée par des distorsions de la pensée, des perceptions, des émotions, du langage, du sentiment de soi et du comportement. Les symptômes caractéristiques de la schizophrénie sont les idées délirantes, les hallucinations et le discours désorganisé. C'est une psychopathologie majeure car les schizophrènes perdent le contact avec la réalité, ils ont des comportements souvent opposés avec les normes sociales, n'ont pas conscience de leurs troubles et leur unité psychique est menacée en profondeur.[1]

"La schizophrénie se caractérise par la transformation profonde et progressive de la personnalité, qui cesse de construire son monde en communication avec autrui pour se perdre dans un chaos imaginaire" [1]. L'Organisation Mondiale de la Santé classe cette maladie parmi celles qui entraînent le plus d'invalidité, c'est un facteur majeur de désocialisation et de précarité, cela affecte les niveaux éducatifs et professionnels. La schizophrénie frappe surtout vers la fin de l'adolescence et peut durer toute la vie. [3]

### **1.2. Définition de la toxicomanie**

La toxicomanie (du grec toxikon = poison et mania = folie) se traduit par un usage répété et excessif d'une ou plusieurs substances toxiques (analgésiques et/ou psychotropes) sans justification thérapeutique. Cet usage s'accompagne d'un désir incontrôlable de continuer à consommer le produit, accompagné d'accoutumance et de dépendance.

La drogue est une substance toxicomanogène, engendrant une toxicomanie. Au début, sa consommation a procuré à l'utilisateur des sensations qu'il a apparentées à celles du plaisir. L'ont incité à en réitérer l'usage qui, plus ou moins, rapidement selon les être, a viré à l'abus. Alors le plaisir a fait place au besoin. La consommation qui s'est envolée, en dose et/ou fréquence, vise alors, surtout à prévenir l'inconfort, voire les affres, qui accompagnent le fait d'être privé de la drogue. Ces troubles peuvent être essentiellement psychiques, mais ils peuvent se doubler de troubles physiques [11].

Selon l'organisation mondiale de la santé, l'accent est actuellement mis sur l'aspect de pharmacodépendance. Cette pharmacodépendance est alors définie comme un état psychique et parfois physique résultant de l'interaction entre l'organisme et une molécule chimique. Cette interaction se caractérise par des modifications du comportement et d'autres réactions qui engagent toujours fortement l'usager à poursuivre la prise de cette substance chimique pour :

- retrouver les effets psychiques d'une part,
- et éviter les effets de la privation d'autre part.

Dans cette définition, se retrouvent les éléments principaux communs à toutes les formes de toxicomanie, à savoir la dépendance et les phénomènes de renforcement qui poussent au maintien de la consommation et à l'augmentation des doses. Ceci est d'autant plus marqué que s'observe un troisième élément : la tolérance progressive qui apparaît.

Cette tolérance est un état d'adaptation pharmacologique qui nécessite l'augmentation des doses pour obtenir la même intensité des effets qu'initialement.

Les trois caractéristiques d'une substance capable d'engendrer une toxicomanie sont donc liées à sa capacité d'induire des phénomènes de dépendance, de tolérance et de renforcement. Ces substances sont souvent alors qualifiées de drogues dans le langage commun. [12]

### 1.3. Epidémiologie

Cette maladie concerne environ 0,7% de la population mondiale et 600000 en France [2]. Elle touche environ 21 millions de personnes dans le monde soit 2 nouveaux cas par an pour 10000 [3].

L'analyse de près de 900 études réalisées entre 1965 et 2001 et provenant de 33 pays a permis de conclure que la médiane de l'incidence annuelle est de 0.152 pour mille, avec des chiffres plus élevés dans les pays développés [9], ainsi selon des cohortes suivies depuis la naissance l'incidence de la schizophrénie est plus élevée dans le milieu urbain par rapport au milieu rurale, et cette incidence est progressivement décroissante dans les cohortes nées récemment[13].

La fréquence des addictions chez les patients schizophrènes au cours de leur vie est élevée (47%) contre (17%) dans la population générale d'après l'étude Epidémiologic Cat Chment Area (ECA) réalisée aux Etats-Unis [10].

Chez les patients schizophrènes hospitalisés, la fréquence de l'abus et la dépendance au cannabis varie entre 15 à 40% au cours de la vie, celles à l'alcool varient entre 17 à 51 %, celle aux opiacés entre 5 à 10% au cours de la vie.

De même, une autre étude réalisée dans la région de Bordeaux montre que la comorbidité au cours de la vie entre schizophrénie et toxicomanie est de près de 50%, avec un choix particulier pour le cannabis, puis l'héroïne et enfin la cocaïne [14].

Parmi les toxicomanes, la fréquence de la schizophrénie est de 11% dans l'étude ECA et de 3 à 10 % pour ceux suivis en France dans les structures spécialisées en toxicomanie. Ainsi un travail épidémiologique à la prison de Fresnes met en évidence une comorbidité avoisinant les 100%, ces chiffres varient en fonction des lieux et des méthodologies employées[10].

Ces patients sont le plus souvent jeunes de sexe masculin et célibataire[15].

L'hérédité est un facteur qui accroît le risque à mesure que le bagage génétique augmente.

Ainsi l'enfant naissant voit son risque augmenter de :

- 5% s'il a un parent du deuxième degré (oncle, tante, cousin) qui souffre de schizophrénie ;
- 10% s'il a un parent du premier degré (père, mère, frère, sœur) qui souffrent de schizophrénie ;
- 10% s'il a un jumeau différent qui souffre de schizophrénie ;
- 40% s'il est l'enfant de deux parents schizophrènes ;
- 50% s'il a un vrai jumeau qui souffre de schizophrénie. [16]

#### **1.4. Historique de la schizophrénie**

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique très ancienne. Dès 2000 avant J C, le papyrus Ebers dans son livre des cœurs liste ses symptômes. La littérature des civilisations grecque et romaine y fait allusion sans indiquer comment ils étaient traités.

Historiquement le psychiatre Emil Kraepelin est le premier à faire la différence entre la démence précoce décrite 50 ans avant lui par Bénédicte August Morel, et les autres formes de la folie. Elle est ensuite renommée SCHIZOPHRENIE par le psychiatre Eugen Bleuler en 1911 lorsqu'il devint évident que la désignation de Kraepelin n'est pas une description adéquate de la maladie. [16]

## **1.5. Hypothèses étiopathogénique et psychopathologiques de la schizophrénie**

Différentes hypothèses sont avancées pour expliquer la survenue des psychoses dissociatives dont l'origine apparaît multifocale.

### **1.5.1. Apport de la génétique**

Depuis le début du XXe siècle, les études d'agrégations familiales, les études d'adoption de jumeaux plaident en faveur de l'existence d'une concentration familiale de la schizophrénie ainsi que de l'importance des facteurs génétiques dans la schizophrénie.

En effet, les apparentés de premier degré de sujets schizophrènes ont un risque de développer la maladie environ dix fois plus élevé que la population générale. En outre, le taux de concordance pour la schizophrénie est de 48% chez les jumeaux monozygotes contre seulement 17% pour les jumeaux dizygotes. [17]

Plusieurs modèles de transmission génétique ont été proposés. Celui qui paraît le plus probable est un modèle polygénique multifactoriel à seuil dans lequel un, ou plusieurs gènes confèrent une prédisposition à la maladie, cette prédisposition est elle-même influencée par des facteurs environnementaux.[18]

### **1.5.2. Apports neurobiologiques**

Les troubles schizophréniques sont fréquemment rattachés à un dysfonctionnement de la voie dopaminergique mésolimbique. Cette théorie, connue sous le nom d'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie, est basée sur le fait que la plupart des substances à propriétés antipsychotiques ont une action sur le système de la dopamine.[19],[20],[21]

L'intérêt s'est également porté sur un autre neurotransmetteur, le glutamate, et sur la fonction diminuée d'un type particulier de récepteur au glutamate, le récepteur NMDA. Cette théorie a pour origine l'observation des niveaux anormalement bas des récepteurs de type NMDA dans le cerveau des patients schizophrènes

examinés en post-mortem, et la découverte que des substances bloquant ce récepteur, comme la phencyclidine ou la kétamine, peuvent mimer chez le sujet sain des symptômes et des troubles cognitifs associés à la maladie.[19]

### **1.5.3. Hypothèse neurodéveloppementale :[22],[23],[24]**

La théorie neurodéveloppementale, est basée sur des observations obtenues par les nouvelles techniques d'imagerie médicale (IRM, pet-scan,...), histologiques et biochimiques. Elle postule que la schizophrénie est due à un ou plusieurs défauts dans le développement et/ou la maturation de la structure architecturale du cerveau, tant au niveau macroscopique, que microscopique.

Les anomalies cérébrales les plus fréquentes sont : l'élargissement des ventricules cérébraux, une diminution du volume cérébral total (3-5%), une diminution du volume total de substance grise, et une atteinte fréquente de l'hippocampe gauche et ses annexes.

Cependant, certaines études donnent des résultats qui ne vont pas dans le même sens. Selon certains auteurs, ces modifications structurelles sont déjà présentées dans l'enfance. De plus, il existe une association, chez les schizophrènes entre les complications obstétricales (qui diminuent l'oxygénation du cerveau) et les élargissements des ventricules latéraux. L'hippocampe, structure impliquée dans la schizophrénie, est très sensible à l'hypoxie ou à l'ischémie. Actuellement, on pense que la diminution de taille de ce dernier est secondaire à une ischémie ou une hypoxie pré-ou périnatale plutôt qu'à une prédisposition génétique seule. Les infections par des virus à tropisme neurologique, au cours de la grossesse ou ultérieurement, peuvent modifier le développement cérébral. Les analyses microscopiques de coupes cérébrales mettent en évidence différents types d'altération dans la structure de l'architecture neuronale. Les cortex préfrontaux et d'autres zones du cortex montrent une densité neuronale accrue, se manifestant par une diminution de la taille des neurones, mais en nombre inchangé, ainsi que

des anomalies dans les couches cellulaires de ces mêmes régions (défaut de migration neuronale).

L'âge d'apparition des symptômes (fin de l'adolescence, début de l'âge adulte) conforte cette hypothèse neurodéveloppementale. La fin de l'adolescence correspond à une période importante de la maturation cérébrale. Le cerveau perd graduellement 60% de ses connexions synaptiques (pruning) par apoptose (mort cellulaire programmée), depuis la naissance jusqu'au milieu de l'adolescence. Les dernières aires cérébrales à subir ce pruning sont les aires préfrontales et associatives (zones impliquées dans la schizophrénie). Ce pruning est plus tardif de quelques années chez la femme, grâce au rôle protecteur des œstrogènes. Le schizophrène présenterait donc un pruning excessif ou aurait au départ un capital neuronal plus faible que la normale.

Finalement, l'absence de gliose réactionnelle à la mort cellulaire (fibrose provenant de la réaction des astrocytes et d'autres cellules gliales) typique des maladies neurodégénératives comme les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ..etc., est en faveur de la théorie neurodéveloppementale.

#### **1.5.4. Hypothèse virale**

Plusieurs études ont montré une incidence plus élevée de la schizophrénie chez les personnes nées à la fin de l'hiver ou au début du printemps. Cette observation peut être mise en relation avec les épidémies de grippe survenant à l'automne. Si la mère contracte une grippe durant le deuxième trimestre de sa grossesse, période de migration neuronale dans le cortex, le virus de la grippe (influenza) pourrait affecter le développement du cerveau fœtal. Par ailleurs, les femmes souffrant de carence nutritionnelle sévère au cours du premier trimestre de grossesse doublent leur risque de donner naissance à un enfant qui développera plus tard la schizophrénie. Ces altérations cérébrales pourraient aussi expliquer les symptômes neurologiques discrets notés au cours de l'enfance comme signes précurseurs de schizophrénie.[23]

### **1.5.5. Facteurs environnementaux**

Les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle prépondérant dans l'utilisation des substances qu'ils s'agissent du sexe, de l'éducation, de la culture, de la disponibilité de la drogue ou encore, du groupe de fréquentation. En outre, ces facteurs d'influence semblent les mêmes que ceux pouvant entraîner une dépendance chez tout autre individu [23].

Selon cette hypothèse, les patients schizophrènes ont plus de chances de consommer de façon excessive des substances addictives lorsqu'ils évoluent dans un environnement qui facilite la prise de la drogue. Afin de renforcer cette hypothèse, Mueser et al. en 1992 ont relevé des changements dans la consommation de substances auprès d'un échantillon de 263 patients hospitalisés. En effet, sur une période de huit années consécutives, ils ont trouvé des changements dans la consommation du type de substances utilisées qui reflétaient des modifications d'utilisation des substances addictives dans la communauté que les patients fréquentaient. Parallèlement à cette découverte, Kavanagh et al. (2002) ont constaté que les patients schizophrènes consommaient davantage de l'héroïne en Europe qu'en Amérique du Nord, et davantage de cocaïne en milieu urbain qu'en milieu rural [23].

Par ailleurs, la prévalence de la dépendance à une substance dépend d'autres facteurs contextuels. En effet, pour certains auteurs le sexe et le niveau d'éducation vont favoriser ou non la prise d'alcool, de drogues ou de nicotine. Ainsi, les personnes jeunes et les hommes ont plus de chances de consommer des drogues ou de l'alcool que les vieilles personnes et les femmes. De plus, en 1990, Mueser a constaté un faible niveau d'éducation parmi les personnes atteintes d'un trouble de dépendance à une ou plusieurs substances et d'une maladie mentale. [23]

Mais ces facteurs environnementaux peuvent avoir lieu plus tard dans l'évolution, comme un dysfonctionnement précoce dans l'environnement familial, la toxicomanie, et les événements stressants au cours de la vie.

### **1.5.6. Hypothèses des liens de causalité entre La schizophrénie et la toxicomanie**

#### **A. L'automédication**

Systematisée par Khantzian au cours des années 1980 et 1990, l'hypothèse d'automédication repose sur deux axiomes : l'abus de drogue soulage les symptômes de la souffrance psychique ; chaque drogue psycho-active est recherchée pour ces spécificités psychopharmacologiques. A partir des différentes expériences d'automédication le malade va adopter la drogue qui le soulage mieux de sa souffrance. [6],[25]

Dans cette hypothèse, Khantzian trouve que les substances Psycho-actives peuvent aggraver ou précipiter les symptômes positifs (délires, hallucinations) d'une majorité de schizophrènes, par contre, il paraît possible qu'elles allègent les symptômes négatifs de ces patients, en particulier leur anhédonie, leur inhibition sociale, voire même leurs défaillances cognitives. [6]

De même, les résultats des travaux de l'équipe de Jean Yves Roy suggèrent fortement que les patients souffrant à la fois de schizophrénie et de toxicomanie ont moins de symptômes négatifs et de déficits cognitifs et moins d'anhédonie que les patients non toxicomanes. Ils présentent toutefois davantage de symptômes extrapyramidaux.[26]

#### **B. La schizophrénie secondaire à la toxicomanie**

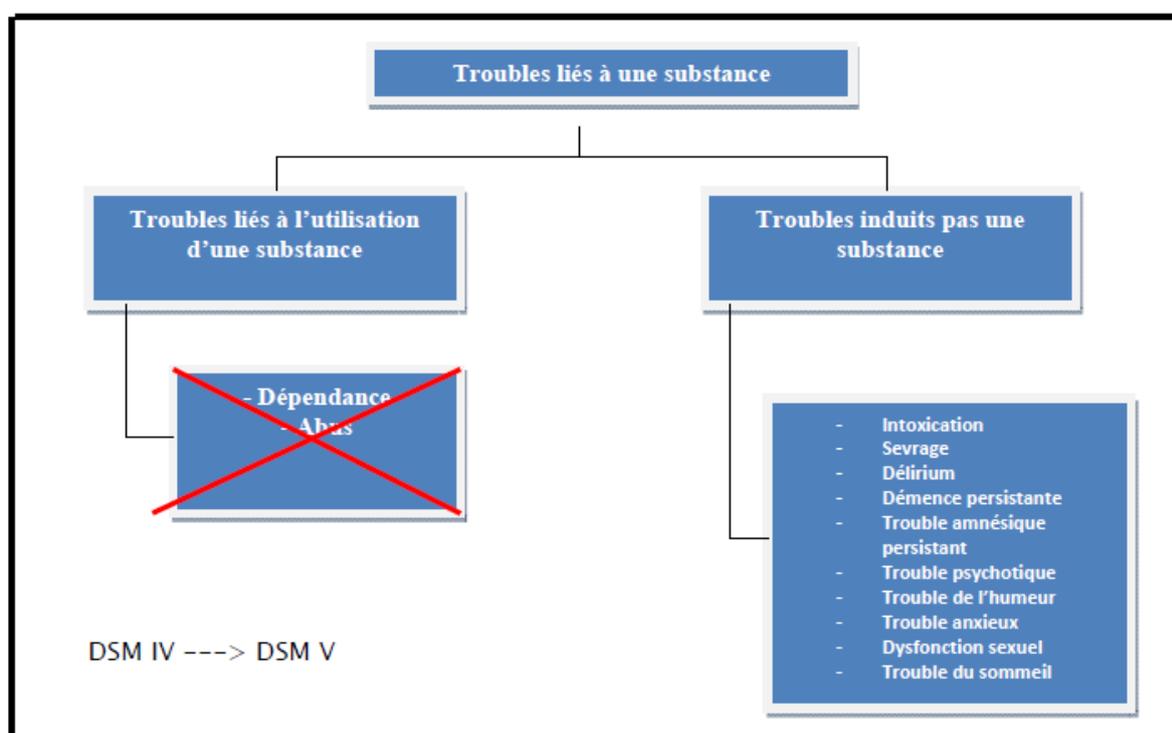
Selon ce modèle, la toxicomanie serait un facteur de déclenchement de psychoses latentes et un facteur d'aggravation de psychoses manifestes. [27]

La vaste étude prospective d'Anderson et al. (1987) portait sur 45570 conscrits de l'armée suédoise de 1969 et 1970, dont 9.4% des conscrits avaient déjà consommé

du cannabis, 1.7% d'entre eux plus de 50 fois. En consultant les dossiers médicaux de ces conscrits 15 ans plus tard, les résultats de cette cohorte montrent une augmentation du risque relatif de développer une schizophrénie chez des sujets, sans pathologie psychiatrique connue, consommateurs de cannabis. Ainsi, chez des sujets ayant consommé plus de 10 fois du cannabis, le risque relatif s'élève à 2.3 par rapport à des non consommateurs, et chez ceux qui avaient une importante exposition (plus de 50 prises), le risque relatif de voir se développer une schizophrénie passe à 6. [27]

### Critères diagnostic de troubles de l'usage de substance : DSM V

Selon le DSM V, Les diagnostics d'abus et de dépendance sont abolis, et remplacés par une seule entité : « Trouble de l'usage de la substance X » [28].



**Figure 1 : Changement dans la section sur les troubles liés à une substance dans DSM-V [28]**

Le seuil pour le diagnostic de trouble d'utilisation d'une substance du DSM-5 est fixé à deux critères ou plus (comparativement à un critère ou plus pour celui d'abus de substance et trois ou plus pour celui de dépendance du DSM-IV)

Les critères diagnostiques de troubles d'utilisation de substances selon DSM 5 :

**1. La réduction du contrôle sur la consommation : (critères 1-4)**

1. Quantités plus importantes ou pendant une période plus longue que prévu.
2. Exprimer un désir persistant de diminuer ou contrôler la consommation de substance et de multiples efforts infructueux peuvent être faits pour diminuer ou arrêter la consommation.
3. L'individu peut passer beaucoup de temps à obtenir la substance, à l'utiliser ou récupérer de des effets
4. Une envie impérieuse de la substance (Craving) : un fort désir ou un besoin pressant de consommer la substance qui peut se produire à tout moment et ce d'autant plus dans un environnement où la substance a été obtenue ou utilisé antérieurement.

**2. Altération du fonctionnement social : (critères 5-7)**

5. Incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école, ou au domicile.
6. Continuer à consommer la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents causés ou exacerbés par les effets de la substance.
7. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs peuvent être abandonnées ou réduites à cause de la consommation de la substance.

**3. La consommation risquée : (Critères 8-9)**

8. Consommation récurrente de la substance dans des situations où cela est physiquement dangereux.
9. Le sujet peut poursuivre la consommation de la substance bien qu'il sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

#### **4. Les critères pharmacologiques : (Critères 10-11)**

10. La tolérance, est définie comme le besoin d'augmenter nettement la quantité de la substance pour produire l'effet désiré ou une diminution nette de l'effet en cas d'utilisation d'une même quantité de la substance.

11. Le sevrage, est un syndrome qui se produit quand les concentrations sanguines ou tissulaires d'une substance diminuent à la suite d'une consommation massive et prolongée.

#### **C. Principaux produits de toxicomanie : [29]**

Les produits psychoactifs donnant lieu à des usages pathologiques ont fait, assez tôt, l'objet d'une classification en fonction des effets cliniques. La première date de 1924. C'est l'œuvre de L. Lewin qui y distingue cinq groupes de drogues : Euphorica, Phantastica, Inebriantia, Hypnotica et Excitantia. Cette approche classificatoire a été reprise et améliorée par J. Delay et P. Deniker dans les années cinquante. Elle comprenait alors les trois catégories qui sont encore aujourd'hui utilisées pour distinguer les grandes classes de substances :

1. Les substances sédatives ou psycholeptiques ;
2. Les substances excitantes ou psychoanaleptiques ;
3. Les substances stimulantes ou psychodysleptiques.

#### **D. Classement selon leurs effets**

En 1991, Jean Thuillier, psychiatre et pharmacien ainsi que Yves Pelicier, médecin et professeur universitaire ont classé les psychotropes en 3 catégories selon leurs effets sur le système nerveux central :

**Tableau I : Classement des drogues selon leurs effets [29]**

	<b>Perturbateurs</b>	<b>Stimulants</b>	<b>Dépresseurs</b>
<b>Substances</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cannabis</li> <li>• Solvants</li> <li>• Kétamine</li> <li>• LSD</li> <li>• Champignons</li> <li>• hallucinogènes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabac</li> <li>• Cocaïne</li> <li>• Crack</li> <li>• Ecstasy</li> <li>• Amphétamines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcool</li> <li>• Barbituriques</li> <li>• Benzodiazépines</li> <li>• Opiacés :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Héroïne</li> <li>– Méthadone</li> <li>– Codéine</li> <li>– Morphine</li> </ul> </li> </ul>

### 1.6. Critères diagnostique de la schizophrénie : DSM V [28]

#### ➤ Critère A

Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent :

1. Idées délirantes.
2. Hallucinations.
3. Discours désorganisé.
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
5. Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie).

#### ➤ Critères B

Pendant une partie significative du temps depuis la survenue le début du trouble, 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 dans l'adolescence, incapacité à éteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

➤ **Critères C**

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 et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

➤ **Critère D**

Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit :

1. parce qu'aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active.
2. parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.

➤ **Critères E**

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 d'une affection médicale.

➤ **Critères F**

En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic

pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

### 1.7. Phases d'état de la schizophrénie

Les symptômes de la schizophrénie sont caractérisés par trois dimensions principales : une dimension positive, négative et un syndrome de désorganisation. Ils sont aussi associés à des déficits neurocognitifs qui contribuent fortement au handicap psychique causé par la schizophrénie.

#### ➤ Dimension positive ou productive

La dimension positive est ainsi déterminée du fait de son caractère saillant comparé à un comportement ou un discours dit normal [30]. Ce versant positif est une reconstruction du monde qui est réalisée sous forme de délire paranoïde et d'hallucination.

**Tableau II : Les symptômes positifs de la schizophrénie (Schneider, K., 1955)[31].**

Hallucinations verbales	Audition de voix s'exprimant à la deuxième ou à la troisième personne en l'absence de stimulation sonore
Hallucinations cénesthésiques	Sensations corporelles profondes <i>Sine Materia</i> (sensation déplaisante qui provoque le désir de se gratter)
Syndrome d'influence	Impression de prise de contrôle par autrui ou par une force extérieure
Pensées imposées	Impression que des pensées ont été placées dans la tête par une force extérieure
Diffusion de la pensée	Impression que certaines personnes connaissent certaines pensées propres
Vol de la pensée	Impression que d'autres dérobent activement certaines pensées
Idées délirantes	Convictions non fondées sur des faits, ni partagées par le groupe social auquel le sujet appartient

➤ **Dimension négative ou déficitaire**

Cette dimension négative est caractérisée par le retrait progressif de la réalité extérieure. Cela touche la sphère comportementale, l'idéation, la 2 sphère affective. Ce versant négatif est la conséquence d'une dégradation de la volonté, de la capacité à initier un discours ou des actions, de la motivation, de l'expression des émotions. Ces symptômes négatifs s'expriment dans les domaines comportemental et émotionnel, qui peuvent être aggravés par des déficits neurocognitifs.

Les symptômes négatifs peuvent être à l'origine d'une importante incapacité fonctionnelle, d'autant plus qu'ils sont stables dans le temps et résistants aux traitements. [32]

**Tableau III : Les symptômes négatifs de la schizophrénie (Carpenter, Jr W-T., & al., 1988) [33]**

Symptôme	Description
Aboulie	Déficit de la volition
Anergie	Perte d'énergie
Anhédonie	Incapacité à ressentir du plaisir
Apathie	Incapacité à réagir
Apragmatisme	Déficit de la capacité à entreprendre des actions
Désintérêt	Absence d'investissement du monde environnant
Froideur affective	Restriction de l'expression émotionnelle
Incurie	Incapacité à prendre soin de soi
Retrait social	Diminution des échanges interpersonnels

➤ **Syndrome de désorganisation**

La troisième dimension est le syndrome de désorganisation, caractérisé par une incapacité à construire un comportement ou un discours cohérent. Cela s'exprime par un défaut de cohésion de la vie mentale du schizophrène dans sa pensée, son affectivité et sa conduite. Cette désorganisation se manifeste par des traits

observables assez constants, tel que l'ambivalence, la bizarrerie, l'impénétrabilité et le détachement.

- **L'ambivalence** : *"Tendance de l'esprit schizophrénique à considérer dans le même temps sous leurs deux aspects négatif et positif les divers actes psychologiques"* (Bleuler, E., 1911), on parle de coexistence de deux intentions opposées, cela peut-être une contradiction dans le jugement, la juxtaposition de l'amour et de la haine pour une même personne mais aussi dans le comportement car leurs décisions sont difficiles à prendre et leurs gestes indécis.

- **La bizarrerie** : cela concerne les pensées, les émotions et les comportements des schizophrènes, elle prend un caractère fantasque, étrange, insolite. Cela peut être caractérisé par des actes cocasses, absurdes, choquants, capricieux... ou de maniérisme tels que le jeu, la coquetterie, le raffinement... [1]

- **L'impénétrabilité** : entre le schizophrène et autrui, il existe une difficulté à entrer en relation. Cela vient du caractère à la fois subjectif et illogique du vécu schizophrénique et de l'opposition du sujet à communiquer ce vécu avec autrui [1]. On parle alors d'inaccessibilité émotionnelle. Cela s'objective au travers de comportements impulsifs, par l'expression de violences, d'automutilations, de tentatives de suicide ou de meurtres. Ces impulsions 4 sont caractérisées par leur incoercibilité, leur subjectivité et le détachement affectif dans lequel elles sont vécues [1]

- **Le détachement** : cela ne se réfère pas au détachement par rapport à la maladie, mais au détachement face à la réalité. C'est un retrait, une perte de contact avec le réel. Il peut refléter des conduites négativistes comme par exemple des comportements de claustration, fugue, mutisme... [1]

- **Les troubles cognitifs** "Les troubles neurocognitifs associés à la schizophrénie ne sont pas spécifiques de la maladie, mais ils sont invalidants et fréquents"[30]. Cependant, le psychiatre Michel Hanus (2010) affirme que dans la schizophrénie

les fonctions cognitives (l'attention, la mémoire, le raisonnement, etc.) ne sont pas altérées, mais a contrario qu'elles sont mal utilisées [1]. On distingue trois types de troubles cognitifs : les troubles d'ordre primaire qui sont liés à la pathologie et de ce fait sont à distinguer des troubles secondaires lorsque les patients sont très hallucinés et délirants. Le troisième type de troubles, dit "iatrogène", est lié aux traitements [30].

Les troubles cognitifs fréquemment observés concernent la mémoire (la mémoire de travail et la mémoire verbale), l'attention (soutenue, visuo-spatiale, et sélective), la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (la flexibilité mentale, la planification, la double tâche)[34].

### **1.8. Formes de début de la schizophrénie**

La maladie peut se manifester soit par un épisode aigu ou par une installation insidieuse et progressive. Dans les deux tiers des cas, les débuts sont marqués par un épisode psycho-pathologique aigu, lui-même précédé de phases prodromiques identiques aux formes de début progressif [1].

#### **➤ Période prodromique**

Le professeur Pierre-Michel Llorca (2010) identifie des symptômes précurseurs de la maladie dits phase prodromique. Ces signes avant-coureurs de la maladie se manifestent par des troubles du comportement avec impulsivité et agressivité ou des comportements alimentaires inadaptés, un retrait social progressif... Cette phase prodromique peut se dérouler sur quelques semaines à quelques mois, mais celle-ci est progressive. Les symptômes cliniques prédominants sont l'angoisse, l'agitation, l'insomnie et des difficultés de concentration. L'augmentation de l'anxiété est le symptôme progressif qui mène vers la décompensation, autrement dit l'entrée dans la maladie. Pendant cette période le sujet se sent bizarre, différent des autres, il a des préoccupations somatiques injustifiées qui ne sont en aucun cas en lien à de réelles maladies. Un autre symptôme peut apparaître pendant cette phase prodromique qui est la dépersonnalisation c'est-à-dire que la personne

présente des vécus d'irréalité, une perte d'identité et des transformations corporelles rapportées non réelles (Llorca, P-M., 2010).

**Tableau IV : Les symptômes prodromiques de la schizophrénie [35].**

Symptôme	Description
Symptômes thymiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Humeur dépressive</li> <li>- Anhédonie</li> <li>- Idées de culpabilité et de mort</li> <li>- Instabilité d'humeur</li> </ul>
Changement de la volition	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apathie et absence d'élan vital</li> <li>- Ennui et perte d'intérêt</li> <li>- Fatigue et manque d'énergie</li> </ul>
Changement cognitifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perturbation de l'attention et de la concentration</li> </ul>
Symptômes physiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plaintes somatiques</li> <li>- Perte de poids et d'appétit</li> <li>- Troubles du sommeil</li> </ul>
Phénomènes comportementaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Détérioration du fonctionnement social</li> <li>- Retrait social</li> <li>- Comportements impulsifs, bizarres et agressifs</li> </ul>
Symptômes divers	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phénomènes obsessionnels-compulsifs</li> <li>- Phénomènes dissociatifs</li> <li>- Exacerbation de la sensibilité interpersonnelle</li> <li>- Humeur délirante</li> <li>- Changement de la motilité</li> <li>- Anomalie du discours</li> <li>- Suspicion</li> </ul>

### ➤ **Épisodes aigus**

- **épisode psychotique aigu** : Lors d'un épisode psychotique aigu, la principale manifestation est l'apparition brutale d'un délire. Ce dernier est généré par l'augmentation de l'angoisse de la phase prodromique qui mène à cette entrée brutale dans la maladie. Celle-ci peut être construite par des pensées hors de contrôle du sujet ou à partir d'hallucinations de type acoustico-verbales (HAV). Si les symptômes persistent au-delà de 6 mois le diagnostic de schizophrénie sera

retenu, sinon on parlera de bouffées délirantes aiguës (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM V], 2015) [28].

- passage à l'acte : la schizophrénie peut aussi débiter par des actes auto agressifs et/ou hétéroagressifs, un suicide, fugue ou 7 voyage pathologique.

### ➤ **Début insidieux et progressifs**

Lorsque la schizophrénie s'installe de façon progressive, les symptômes sont le plus souvent des hallucinations acoustico-verbales, les idées délirantes et une bizarrerie du sujet avec des comportements inadaptés tels que des activités ésotériques non influencées par l'environnement, des troubles de conduites d'allures étranges (anorexie, addictions...). Le risque principal des débuts progressifs est le diagnostic tardif et donc une moins bonne rémission [30].

## **1.9. Formes cliniques (DSM- IV, 2003) [36]**

Nous avons vu que les symptômes de la schizophrénie appartiennent à trois dimensions : positive, négative et désorganisée. La prédominance à une de ces dimensions par rapport à une autre permet de définir le sous type de schizophrénie.

- **La schizophrénie paranoïde** : ce sous type de schizophrénie est dite paranoïde lorsque les symptômes positifs sont au premier plan. Elle est la forme la plus typique de la maladie, elle se manifeste par des délires paranoïdes explicités pas le sujet[1].
- **La schizophrénie désorganisée** : lorsque le syndrome de désorganisation est au premier plan.
- **La schizophrénie indifférenciée** : lorsque le tableau clinique n'est pas caractérisé par une prédominance des différentes dimensions. Les symptômes positifs et de désorganisation sont peu intenses mais plus marqués par la dimension négative.
- **La schizophrénie catatonique** : C'est une forme de schizophrénie rare. Elle est marquée par la présence de troubles moteurs. Les principaux symptômes

sont la catalepsie<sup>8</sup>, des positions ou mouvements bizarres ainsi que des attitudes miroirs.

- **La schizophrénie résiduelle** : est une forme évolutive de la maladie développée après une phase paranoïde, catatonique ou indifférenciée. Cette forme est caractérisée par une symptomatologie peu intense.

### **1.10. Évolution de la schizophrénie**

La schizophrénie évolue en général avec des rechutes sous forme d'épisode psychotique aigu, puis se stabilise au fil des années avec des symptômes résiduels à intensité variable. Le terme "phase résiduelle" définit un état plus ou moins stabilisé depuis plusieurs années sans survenue d'épisodes aigus.

Plusieurs études récentes montrent qu'on peut observer, une rémission ad integrum chez 25% à 30% des sujets atteints, une résolution partielle dans 50% des cas avec une évolution vers un état fonctionnel stabilisé sans signes psychotiques. 20 à 25% des sujets présentent une détérioration progressive, avec une dégradation sociale et psychique profonde. L'évolution ultime tend vers un état terminal de démence (Llorca, P-M., 2004).

### **1.11. Prise en charge thérapeutique**

La prise en charge se fait principalement dans des services de psychiatrie publique, qui disposent de différents lieux de soins adaptés à cette population. Le projet de soins est adapté pour chaque patient, le point fondamental est l'alliance thérapeutique entre le patient, son entourage et l'équipe soignante (Haute Autorité de Santé [37]).

Les objectifs de prise en charge sont :

- Réduire ou éliminer les symptômes.
- Aider le patient à prendre conscience de sa pathologie et à accepter son traitement.

- Préserver les capacités cognitives et les capacités d'adaptation pour contribuer à l'autonomie et à la qualité de vie.
- Prévenir les rechutes.
- Assurer une prise en charge globale du patient et un soutien de l'entourage.
- Assurer et engager des mesures psycho-éducatives pour le patient et/ou son entourage.

La prise en charge du patient schizophrène est globale et nécessite l'intervention de plusieurs professionnels tels que le psychiatre, médecin traitant, psychologue, infirmier(ère), aide-soignant(e), psychomotricien(ne), ergothérapeute, assistante sociale. La prise en charge du sujet schizophrène est régulière et prolongée, combinant des traitements pharmacologiques associés à des traitements non médicamenteux.

#### **A. Traitements médicamenteux**

- **Les anti-psychotiques** : leur but est avant tout symptomatologique, l'objectif principal est de réduire les symptômes source de souffrance pour le sujet. Les antipsychotiques constituent le traitement de référence, cela permet l'amélioration de l'état clinique et réduit les taux de rechutes, leurs actions principales sont la réduction des hallucinations, des pensées délirantes, l'agitation et la confusion [1].
- **Les anticholinergiques** : ou "correcteurs" sont prescrits afin de réduire certains effets indésirables, principalement les symptômes extra-pyramidaux.
- **Les anxiolitiques** peuvent être administrés en cas de problématique anxieuse et de troubles du sommeil.
- **Les anti-dépresseurs** : peuvent être associés aux anti-psychotiques en réponse à un syndrome dépressif.

#### **B. Traitements psychologiques**

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé [HAS], l'approche psychothérapeutique doit être fondée sur une relation de confiance, cela nécessite

donc continuité, écoute, disponibilité et empathie. L'objectif de la psychothérapie est de restaurer les capacités des fonctions mentales et de rétablir le contact avec la réalité. Cela permet l'élaboration des processus de pensées, l'expression verbale des émotions. [37]

La psychothérapie repose plus facilement sur une équipe que sur une personne unique. Cette prise en charge pluridisciplinaire permet de prendre certaines décisions auxquelles les patients en difficulté sont confrontés.

Il existe diverses approches psychothérapeutiques elles peuvent être de soutien, analytique, cognitivo-comportementale, systémique, psychoéducative.

### **C. Prise en charge en milieu hospitalier**

La prise en charge hospitalière s'appuie sur un ensemble de dispositifs intra et extrahospitalier. La prise en charge ambulatoire est préférée (HAS, 2007) à chaque fois que cela est possible, cela s'appuie sur différents dispositifs extrahospitaliers,

- Centre Médico-Psychologique (CMP),
- Centre D'accueil Thérapeutique à Temps Partiel (CATTP),
- Hôpital De Jour (HDJ),
- Hébergement Thérapeutique.

L'hospitalisation en intra est nécessaire lorsqu'il y a un risque suicidaire ou homicidaire, lors d'une altération majeure du comportement, afin de traiter un épisode aigu [37].

L'hospitalisation a pour objectif de protéger le patient, autrui, améliorer son état, instaurer et renforcer l'alliance thérapeutique (Llorca, P-M., 2004).

Le temps de l'hospitalisation permet également à l'ensemble des professionnels d'évaluer la conscience de la maladie à savoir l'insight du patient, que nous allons étudier dans cette seconde partie.

# MÉTHODOLOGIE

## II. METHODOLOGIE

### 2.1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans le Service de Psychiatrie du CHU du Point G.

#### 2.1.1. Présentation du Service de Psychiatrie

C'est le premier et l'unique service de psychiatrie hospitalier et le troisième niveau de référence au Mali.

Il est divisé en quatre unités de soins, dirigées chacune par un Médecin et un Assistant médical (surveillant d'unité) responsable des soins. Toutes les activités du service sont coordonnées par le chef de service assisté par le major qui est un assistant médical, surveillant général de toutes les unités.

#### a) Les infrastructures

Schématiquement on distingue :

##### ➤ « L'ancien service »

Appelé communément « cabanon », où sont logés les plus anciens patients du service, entouré d'un enclos grillagé, est le premier bloc et la première construction du service, remontant au temps colonial. Il est situé à l'entrée du service, construit selon un style carcéral avec une capacité d'accueil limitée de vingt (20) lits, il recevait quatre à cinq fois ce nombre.

##### ➤ Le nouveau pavillon d'accueil des urgences psychiatriques

Partant des salles de consultation, de soins et des gardes, situé en face de la cour grillagée, entre la cafétéria et la première case d'hospitalisation, il est composé de deux salles de garde pour les médecins en cour de spécialisation (D.E.S) et les assistants médicaux, d'une salle de soins, deux salles de consultation, d'un secrétariat, d'un magasin et deux toilettes.

##### ➤ Le bloc d'admission et d'hospitalisation

Annexé à l'ancien service, la cour grillagée, il est situé au nord-est et il comporte trois parties.

➤ **Le pavillon des hommes**

Est composé de bureaux pour l'administration, de chambres d'isolement au nombre de quatre (4) et de grandes salles d'hospitalisation pour les malades chroniques abandonnés par leurs familles et les malades de la file active. Ce pavillon à une capacité d'accueil de 44 lits d'hospitalisation.

➤ **Le pavillon des femmes**

Est composé de bureaux pour l'administration et de deux grandes salles pour une capacité d'hospitalisation de 10 lits par salle.

La terrasse de ce pavillon sert de lieu de spectacle pour les séances de « Kotèba » thérapeutique.

➤ **Le bloc des cases**

Est construit en matériaux locaux et prévu pour les hospitalisations de malades avec accompagnants. Ces cases servent de moyens pour intégrer la famille dans la prise en charge du patient. Ce bloc est composé de vingt un (21) cases de deux places chacune.

➤ **La capacité d'accueil du service est de 59 lits répartis comme suit :**

Unité I : 5 cases de 1 lits et 4 salles d'isolement d'un lit chacun (9 lits),

Unité II : 5 cases de 1 lit et 2 grandes salles de 8 lits chacune (21 lits),

Unité III : 6 cases de 1 lit (6lits),

Unité IV : 5 cases de 1 lit et 2 grandes salles de 6 lits chacune (17 lits).

Par ailleurs le service de Psychiatrie du CHU du Point G dispose (pour les malades chroniques désocialisés) une grande salle de dix (10) lits et de l'ancien service de Psychiatrie de 4 salles.

Au centre du service, se trouve une **coupole** construite également en matériaux locaux, sous laquelle se tiennent les séances de psychothérapie de groupe et parfois la visite hebdomadaire des malades.

**Le terrain de sport :** est situé entre la cafétéria et le service de Pneumophtisiologie.

**b) La composition de l'équipe sanitaire du Service de Psychiatrie du CHU du Point G pendant notre étude**

- Deux Maîtres Assistants dont le chef de service
- Un Maître de conférence de Psychologie Clinique
- Six (6) Psychiatres, praticiens hospitaliers
- Sept (7) Assistants Médicaux spécialisés en santé mentale,
- Deux Techniciens Supérieurs spécialisés en santé mentale,
- Un Technicien de Santé spécialisé en santé mentale,
- Six (6) Techniciens de Surface,
- Deux (2) Agents de Sécurité.
- Un groupe d'animateurs en art dramatique, contractuel, vient tous les Vendredi à partir de huit (8) heures pour des représentations artistiques du « Kotèba » thérapeutique.

**c) Le Fonctionnement du service de psychiatrie**

Le service fonctionne sur le mode de psychiatrie de type communautaire associant la famille dans la prise en charge des malades et c'est un Service Hospitalier Universitaire ayant des activités suivantes :

- Des consultations et des hospitalisations ;
- L'enseignement de formation théorique et pratique des infirmiers en master de spécialisation en santé mentale ;
- L'enseignement de formation théorique et pratique des étudiants en médecine
- L'enseignement de formation théorique et pratique des médecins en Etude de Spécialisations en Psychiatrie ;
- Le « Kotèba » thérapeutique
- Des recherches en matière de santé mentale.
- Les consultations ont lieu tous les lundis, mardi et mercredi de 7H 30 à 16H 00 par des médecins et le psychologue.

Après 16H00, une équipe de garde constituée d'un médecin, d'un assistant médical, d'un technicien de surface, d'un agent de sécurité assure la permanence du service.

Une supervision hebdomadaire est effectuée par l'ensemble du personnel médical au niveau de chaque unité.

Un groupe hebdomadaire (tous les Jeudi) est organisé sous l'égide du chef de service en présence de l'ensemble du personnel médical et paramédical, des malades et de leurs parents.

Le « Kotéba » est une technique d'animation traditionnelle utilisée dans le service à des fins thérapeutiques à l'image du psychodrame de MORENO. Chaque vendredi, un groupe d'animateurs sous la supervision du chef de Service, anime la « kotèbathérapie » et la séance est ouverte au public.

## **2.2. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude d'observation transversale de type analytique à recrutement prospectif.

## **2.3. Période d'étude**

Notre étude s'est déroulée durant une période de 12 mois.

## **2.4. Population cible**

L'étude a concerné les patients schizophrènes suivis dans le service depuis au moins 12 mois.

## **2.5. Echantillonnage**

### **✓ Taille minimum de l'échantillon**

Nous avons utilisé la formule ci-dessous pour calculer la taille d'échantillon de notre étude.

$$n = \varepsilon^2 \frac{p(1-p)}{i^2}$$

n = représente la taille minimum de l'échantillon, l'inconnu de l'équation

$\varepsilon$  = écart réduit de la loi normale, = 1,96 pour  $\alpha = 5\%$

$\alpha$  = seuil de significativité

p = fréquence relative d'un évènement mesurable sur la question. La prévalence est estimée à 41,2% selon Notueu.

1 – p = q complémentaire de la probabilité

I = représente la précision et est fixé à 5%

$$n = 1,96^2 \frac{0,412(1 - 0,412)}{0,05^2} = 372$$

#### ✓ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude, les patients entre 18 et 65 ans au moment du recrutement et capable de comprendre la procédure du consentement éclairé et avoir remplis les critères diagnostiques de la schizophrénie, de trouble schizophrénie forme ou de trouble schizo-affectif selon le DSM-5.

#### ✓ Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Les patients qui remplissent les critères diagnostiques de la schizophrénie, de trouble schizophrénie forme ou de trouble schizo-affectif selon le DSM-5, et qui sont à un moment fécond de la maladie ;
- Les patients qui remplissent les critères diagnostiques de la schizophrénie, de trouble schizophrénie forme ou de trouble schizo-affectif selon le DSM-5, et qui ont moins de 12 mois de suivis ;
- Les patients qui remplissent les critères diagnostiques de la schizophrénie, de trouble schizophrénie forme ou de trouble schizo-affectif selon le DSM-5 et qui consomment d'autres drogues illicites en plus du cannabis ;
- Les patients qui ne remplissent pas les critères diagnostiques de la schizophrénie, de trouble schizophrénie forme ou de trouble schizo-affectif selon le DSM-5.

## **2.6. Techniques et instruments de collecte des données**

Les données ont été recueillies au cours des entretiens en face en face à l'aide d'un guide d'entretien et une fiche d'enquête établit à cet effet.

## **2.7. Variables étudiées**

Les paramètre sociodémographiques, cliniques, thérapeutique et fonctionnement globale des patients ont été étudiés tel que la consommation du cannabis.

## **2.8. Analyse et statistique des données**

La saisie, le traitement et l'analyse des données ont été effectués sur le logiciel SPSS 22 et Word 2016. Le test Chi2 a été utilisé pour la comparaison de données. Le seuil de significativité statistique est défini en fonction de la valeur  $p < 0,05$ .

## **2.9. Aspect éthique**

Nous avons obtenu l'autorisation du chef de service avant de commencer l'enquête. La confidentialité et l'anonymat des patients ont été respectés.

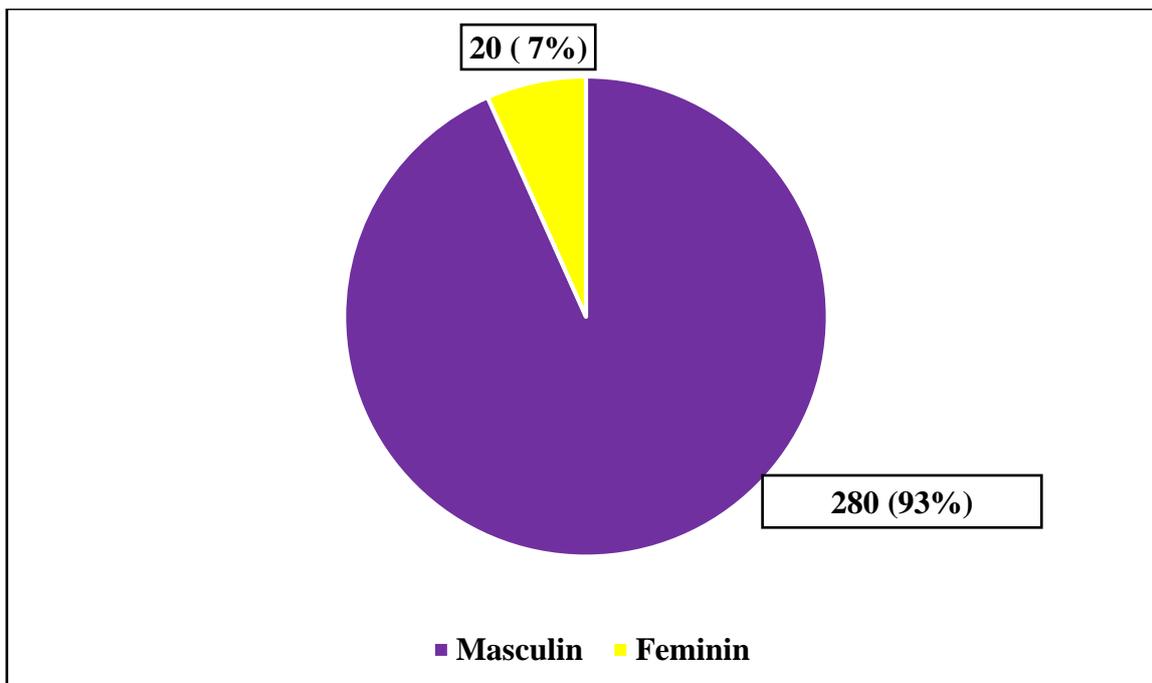
# RÉSULTATS

### III. RESULTATS

Au cours de cette étude nous avons collecté des données des 300 patients schizophrènes suivis dans le service depuis au moins 12 mois.

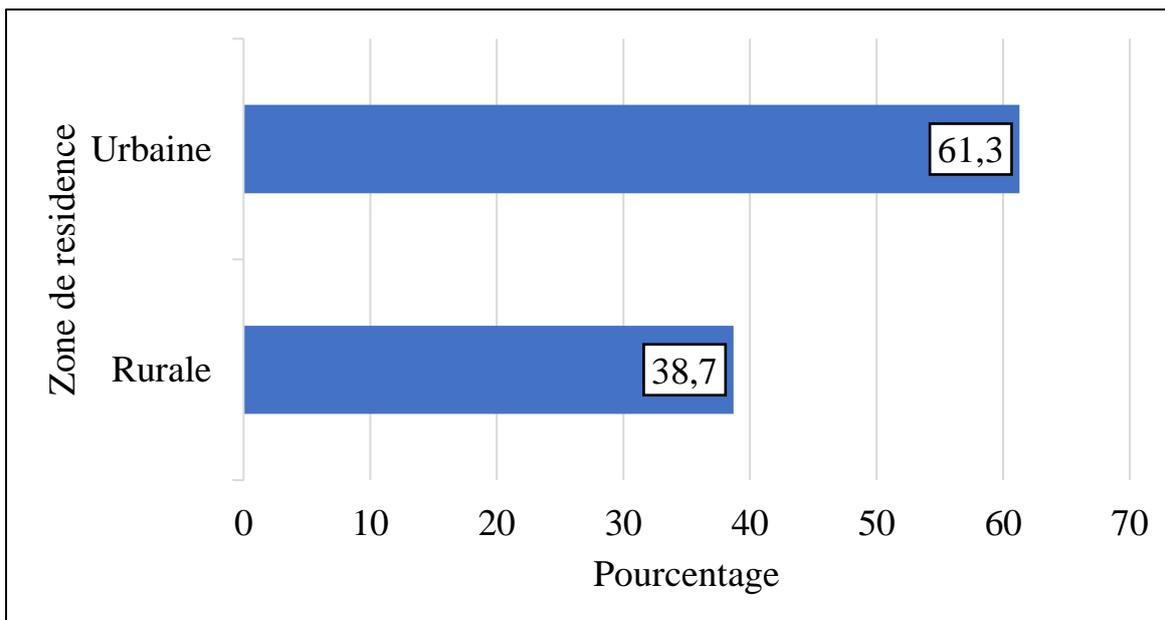
Notre population est caractérisée comme suit :

#### A. Caractéristiques sociodémographiques



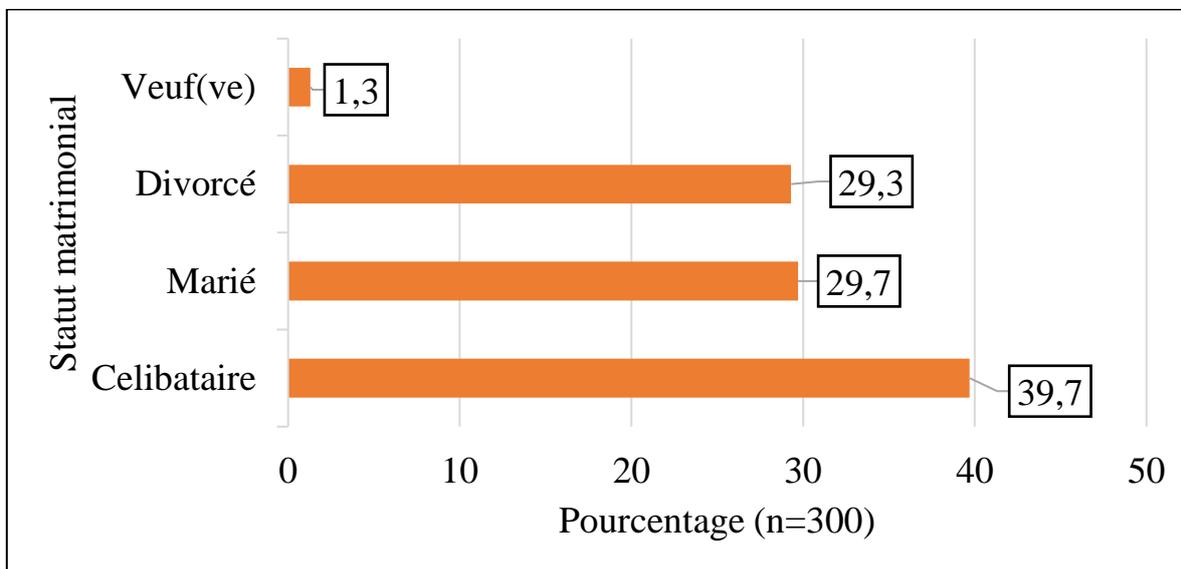
**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe N (%).**

Le sexe masculin était le plus représenté avec 93,0%.



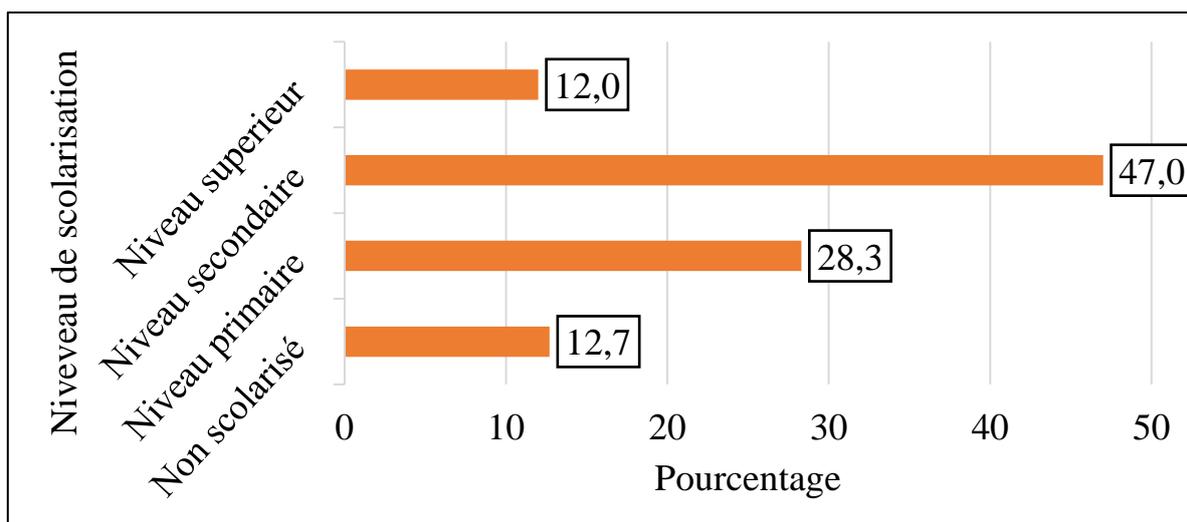
**Figure 3: Répartition des patients selon la zone de résidence.**

Les patients qui avaient leurs résidences en zone Urbaine étaient les plus représentés (61,3%).



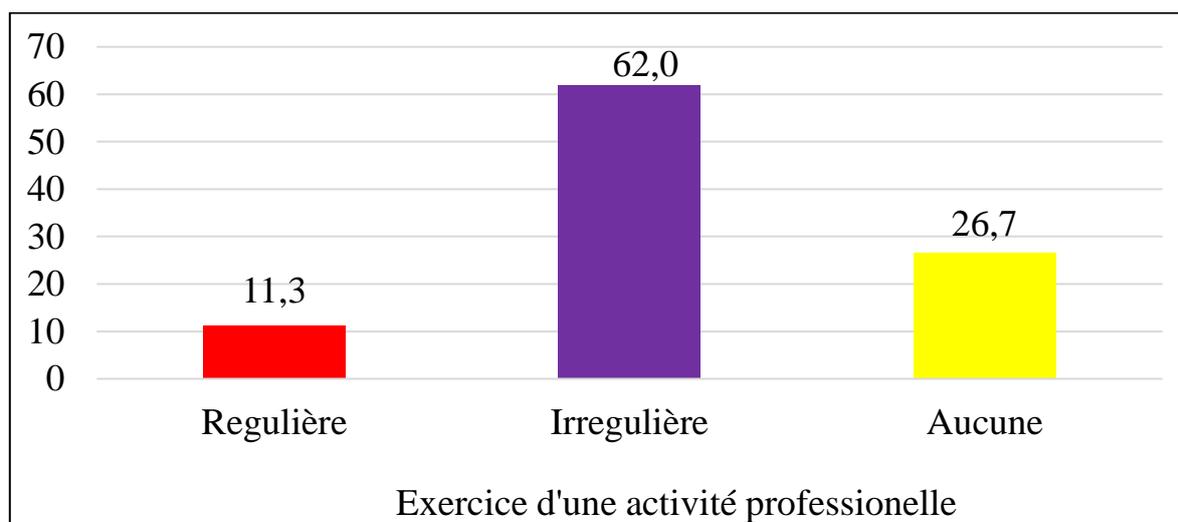
**Figure 4 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.**

Les célibataires étaient les plus représentés (39,7%).



**Figure 5 : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation.**

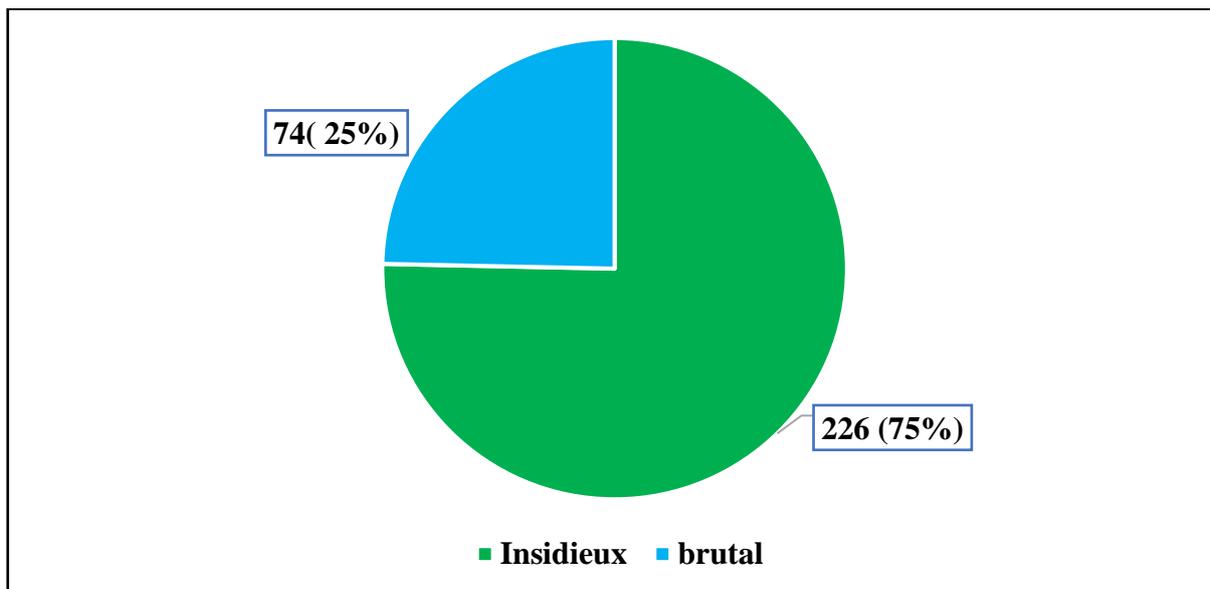
Le niveau d'étude secondaire a été le niveau le plus représenté soit 47% des cas.



**Figure 6: Répartition des patients selon l'exercice d'une activité professionnelle.**

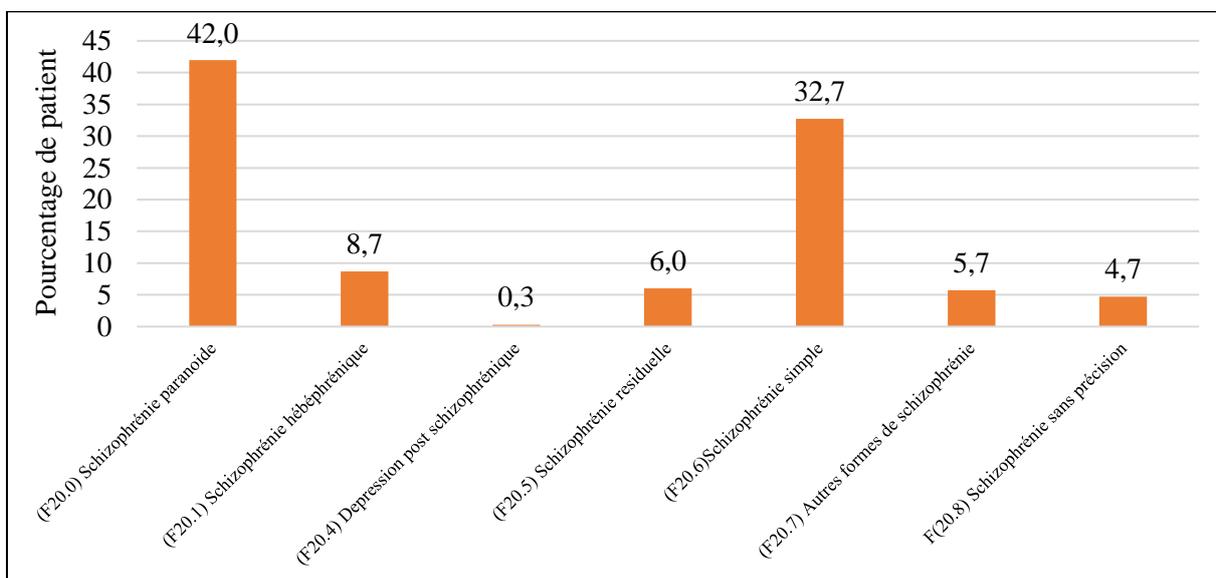
Les patients qui exerçaient une activité professionnelle le faisait de façon irrégulière soit 62,0% des cas.

## B. Caractéristiques clinique



**Figure 7 : répartition des patients selon le mode de début de la maladie.**

Le début insidieux était le mode le plus fréquent.



**Figure 8: répartition des patients selon le diagnostic.**

La schizophrénie paranoïde était la plus représentée soit 42,0% des cas, suivi de la schizophrénie simple 32,7% des cas.

**Tableau V : répartition des patients selon l'âge du patient au début de sa maladie.**

<b>Age du patient au début de sa maladie (N= 300)</b>	
Moyenne	24,74
Ecart type	5,003
Variance	25,029
Minimum	10
Maximum	49

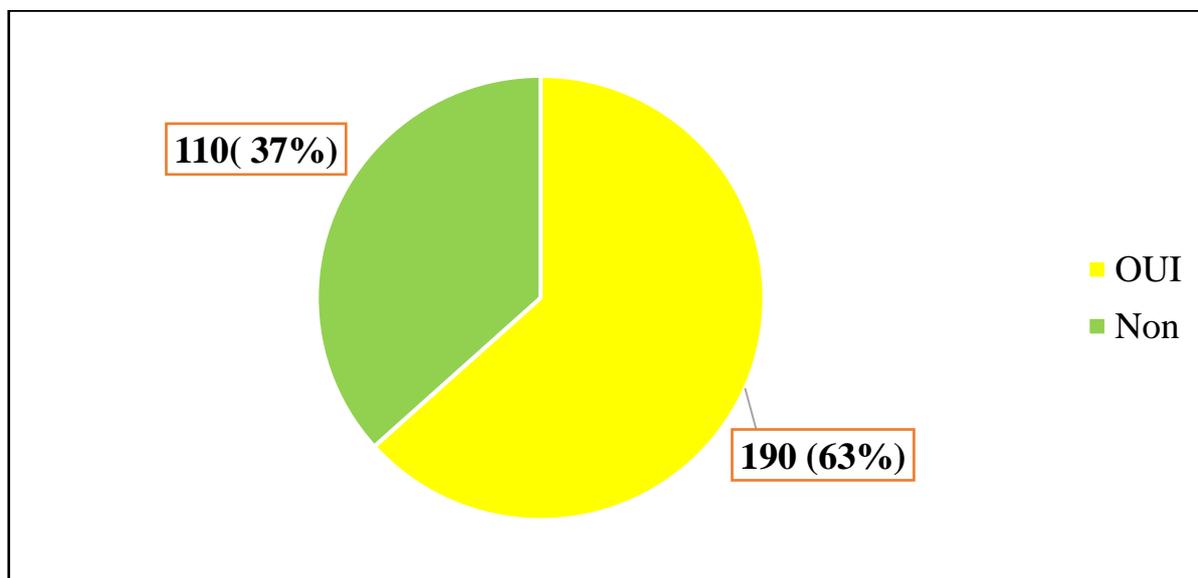
L'âge moyen de début de la maladie était de  $24,74 \pm 5$  ans avec des extrêmes de 10 et 49 ans.

**Tableau VI : répartition des patients selon le nombre d'hospitalisation.**

<b>Nombre d'hospitalisation des patients (N= 300)</b>	
Moyenne	3,41
Ecart type	1,643
Variance	2,698
Minimum	1
Maximum	13

Dans notre étude le nombre moyen d'hospitalisations était  $3,41 \pm 2$  fois avec des extrêmes de 1 à 13 fois.

**C. Analyse comparative du profil des patients schizophrènes ayant consommé le Cannabis les douze derniers mois avec ceux qui n'ont pas consommé**



**Figure 9: Répartition des patients selon la consommation du cannabis durant les douze derniers mois.**

La prévalence de la consommation du cannabis durant les douze derniers mois chez les patients schizophrènes était de 63,0%.

**Tableau VII : Relation entre l'âge et la consommation du cannabis.**

Consommation (THC)	Age (ans)				
	N	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
OUI	190	31,37	7,788	20	55
Non	110	37,88	10,031	19	59
Total	300	33,76	9,214	19	59

L'âge moyen était de 24,74 ±5 ans avec des extrêmes de 10 et 49 ans.

**Tableau VIII : Relation entre la consommation du cannabis et le lieu de vie.**

Consommation du THC	Vivre en zone urbaine		Total
	OUI	Non	
OUI	122 ( <b>64,2%</b> )	68(35,8%)	190(100,0%)
Non	62(56,4%)	48(43,6%)	110(100%)
Total	184(61,3%)	116(38,7%)	300(100%)
<i>RR= 1,1392 [0,9367 – 1,3855]</i>			<i>p=0,219</i>

Les patients schizophrènes qui résidaient en zone urbaine et qui ont consommé le cannabis (THC) les douze derniers mois étaient les plus représentés (64,2%).

**Tableau IX: Relation entre la consommation du cannabis et le niveau d'instruction primaire.**

Consommation du THC	Niveau d'instruction primaire		Total
	OUI	Non	
OUI	50 ( <b>26,3%</b> )	140(73,7%)	190(100,0%)
Non	35( <b>31,8%</b> )	75(68,2%)	110(100%)
Total	<b>85(28,3%)</b>	<b>215(71,7%)</b>	<b>300(100%)</b>
<i>RR= 0,8271 [0,5756 – 1,1885]</i>			<i>p=0,35</i>

Les patients schizophrènes qui avaient le niveau d'instruction *primaire* étaient sous représentés pour la consommation du Cannabis courant les douze derniers mois (26,7%) contre (31,8%) pour les non consommateurs. La différence n'était pas significative (p=0,35).

**Tableau X: Relation entre la consommation du cannabis et le niveau d'instruction secondaire.**

Consommation du THC	Niveau d'instruction secondaire		Total
	OUI	Non	
OUI	95( <b>50,0%</b> )	95(50,0%)	190(100,0%)
Non	46( <b>41,8%</b> )	64(82,7%)	110(100%)
<b>Total</b>	141(47,0%)	159(53,0%)	300(100%)

$RR= 1,1957$  [0,9198 – 1,5543]  $p=0,18$

Les patients schizophrènes qui avaient le niveau d'instruction secondaire ont représenté 50% de cas de consommation du Cannabis courant les douze derniers mois contre (41,8%) pour les non consommateurs. La différence n'était pas significative (p=0,18).

**Tableau XI: Relation entre la consommation du cannabis et le niveau d'instruction supérieur.**

Consommation du THC	Niveau d'instruction supérieur		Total
	OUI	Non	
OUI	17 ( <b>8,9%</b> )	173(91,1%)	190(100,0%)
Non	19( <b>17,3%</b> )	91(82,7%)	110(100%)
<b>Total</b>	36(12,0%)	264(88,0%)	300(100%)

$RR= 0,5180$  [0,2812 – 0,9541]  $p=0,04$

Les patients schizophrènes qui avaient le niveau d'instruction supérieur étaient sous représenté pour la consommation du Cannabis durant les douze derniers mois (8,9%) contre (17,3%) pour les non consommateurs. La différence était significative (p=0,04).

**Tableau XII: Relation entre la consommation du cannabis et l'exercice d'une activité professionnelle.**

Consommation du THC	Sans profession		Total
	OUI	Non	
OUI	58 (30,5%)	132(69,5%)	190(100,0%)
Non	22(20,0%)	88(80,0%)	110(100%)
<b>Total</b>	80(26,7%)	220(73,3%)	300(100%)

$RR= 1,5263$  [0,9919 – 2,3485]  $p=0,05$

Les patients schizophrènes qui avaient consommé le Cannabis étaient sans profession soit 30,5%, contre 20,0% pour les non consommateurs. La différence n'était pas significative ( $p=0,057$ ).

**Tableau XIII: Relation entre la consommation du cannabis et mode de début de la maladie**

Consommation du THC	Mode de début insidieux		Total
	OUI	Non	
OUI	127 (66,8%)	63(33,2%)	190(100,0%)
Non	99(90,0%)	11(10,0%)	110(100%)
<b>Total</b>	226(75,3%)	74(24,7%)	300(100%)

$RR= 0,7427$  [0,6601 – 0,8357]  $p=0,000$

Les patients schizophrènes qui avaient consommé le cannabis ont eu un mode de début insidieux dans 66,8% des cas contre 99,0% pour les non consommateurs. La différence était significative ( $p=0,001$ ).

**Tableau XIV: Relation entre la consommation du cannabis et le statut matrimonial**

Consommation du THC	Statut matrimonial célibataire		Total
	OUI	Non	
OUI	88(46,3%)	102(53,7%)	190(100,0%)
Non	31(28,2%)	79(71,8%)	110(100%)
<b>Total</b>	119(39,7%)	181(60,3%)	300(100%)

*RR= 1,6435 [1,1753 – 2,2982] p=0,002*

Les patients schizophrènes qui avaient consommé le cannabis représentaient 46,3% contre 28,2% pour ceux qui n'avaient pas consommé le cannabis. La différence était significative (p=0,002).

**Tableau XV : répartition des moyennes selon la consommation du cannabis durant les 12 derniers mois.**

<b>Consommation de cannabis durant les douze derniers mois.</b>	<b>Age de début de la maladie</b>	<b>Dose équivalente prescrite en chlorpromazine (en mg)</b>	<b>Nombre de d'hospitalisation</b>
<b>N= 300</b>			
Moyenne	24,74	715,81	3,41
Ecart type	5,003	112	1,643
Minimum	10	200	1
Maximum	49	1200	13
<b>OUI N= 190</b>			
Moyenne	23,56	721,05	3,27
Ecart type	4,552	113,757	1,532
Minimum	10	350	1
Maximum	47	1200	13
<b>Non (N = 110)</b>			
Moyenne	26,77	706,82	3,66
Ecart type	5,113	111,388	1,798
Minimum	18	200	1
Maximum	49	1050	13

Les patients qui ont consommé le cannabis les douze derniers avaient plutôt débuté leur maladie comparée à ceux qui n'ont pas consommé le cannabis.

Les patients qui ont consommé le cannabis les douze derniers avaient plus de doses de médicaments psychotropes comparée à ceux qui n'ont pas consommé le cannabis.

Il n'y avait pas de différence pour ce qui concerne le nombre d'hospitalisation dans les deux groupes.

# DISCUSSION

#### IV. DISCUSSION

Nous avons collecté des données sur 300 patients schizophrènes suivi dans le service de psychiatrie du Centre Hospitalier Universitaire durant 12 mois.

Les limites de cette étude sont entre autres des biais de mémoires, le caractère stigmatisant la notion de consommation du cannabis pourrait aboutir à une déclaration de la consommation de ce produit et un biais de recrutement. Et puis aussi survenir vu que tous les patients ont été recrutés sur le même site.

Au-delà de ces biais, la taille importante de notre échantillon constitue un atout pour ce travail et aussi le service de psychiatrie du CHU Point G capitalise à lui seul près que la totalité des suivis psychiatriques au Mali.

La notion de consommation de cannabis au cours des douze derniers mois était retrouvée chez 190 patients soit une fréquence de 63,0% [fig. 9]. Coulibaly et al. ont rapporté une fréquence de 68,7% pour la consommation du cannabis chez les patients schizophrènes dans ce même service [38]. La consommation du cannabis est reconnue par plusieurs auteurs comme facteur de vulnérabilité pour la schizophrénie[39]–[42].

Dans la présente étude le sexe masculin était le plus représenté soit 93,3% de l'échantillon. La consommation de cannabis dans les douze derniers mois avait concerné 175 patients de sexe masculin soit 92,1% et personnes de sexe féminin soit 7,9%. Dans plusieurs études la consommation du cannabis reste un phénomène largement masculin [43], [44]. Ce résultat concorde à celui rapporté dans l'étude de Foti et al. sur le suivi des patients schizophrènes, la consommation de cannabis et l'évolution de la schizophrénie [45]. Schoeler T et al [46] dans leur étude ont rapporté une prédominance masculine dans 60% des cas. En 2003 Dervaux A et al [47] ont trouvé dans leur étude que 83,3% des patients schizophrènes avec abus ou dépendance au cannabis étaient des hommes contre 62,1% dans le groupe sans abus de substances ( $p=0,04$ ) .

Il a été rapporté que les troubles liés à l'utilisation de substances étaient plus fréquents chez les hommes atteints de schizophrénie que chez les femmes dans la littérature [48]. Une différence significative entre les sexes a également été observée dans l'ensemble de données de la méta-analyse de Koskinen J et al en 2010 [49]. De plus toutes les études comparant les troubles liés à la consommation de cannabis en fonction du sexe ont signalé des taux plus élevés chez les hommes. [50]–[52].

Selon la récente enquête démographique et de santé du Mali, 83% des ménages du Mali ont comme chef de famille un homme [53]. L'incapacité de l'homme à assurer ce rôle, pouvant être causée par la maladie mentale, est susceptible d'être prise plus au sérieux.

La prédominance masculine est une constante épidémiologique retrouvée dans les travaux faits sur la schizophrénie et les troubles mentaux en général au Mali et dans la sous-région. Ce résultat peut s'expliquer par l'exposition des hommes à plusieurs facteurs tels que les charges familiales, la consommation des substances psychoactives.

La majorité des patients était jeune, l'âge moyen était de  $24,74 \pm 5$  ans avec des extrêmes de 10 et 49 ans [TAB.]. Plusieurs études ont rapporté que les patients atteints de schizophrénie avaient un âge jeune [54]–[57].

De même plusieurs études avaient rapporté que l'association entre l'âge jeune des sujets et les troubles liés à la consommation de cannabis étaient liés [50], [51], [58]. Dans l'étude de Dervaux A et al [47] l'âge moyen de début de l'abus ou de la dépendance au cannabis était de  $19,6 \pm 3,0$  ans. Les patients schizophrènes avec abus de cannabis étaient significativement plus jeunes (âge moyen :  $28,9 \pm 6,3$  vs  $37,0 \pm 12,7$ ,  $p=0,009$ ). Dans notre étude les patients schizophrènes qui ont consommé le cannabis les douze derniers mois avaient une moyenne d'âge inférieure à celle des patients qui n'avaient pas consommé le cannabis soit ( $31,37 \pm 8$  ans et  $37,88 \pm 10$  ans), la différence était significative ( $p=0,000$ ). [Tab.VII].

Une méta-analyse récente a montré que l'âge moyen d'apparition de la psychose chez les consommateurs de cannabis était près de trois ans plutôt que celui des non-consommateurs de cannabis [59]. Il existait une association significative entre la tranche d'âge des patients et la consommation du cannabis. Ces résultats peuvent s'expliquer par la multiplication des formes, des points de ventes des substances psychoactives comme le cannabis. À cela peut s'ajouté au soulagement que les patients ressentent après avoir consommé le cannabis.

La plupart des patients résidait dans une zone Urbaine soit (61,3%) dont (64,2%) était des consommateurs de cannabis (THC) les douze derniers mois de notre étude. La différence n'était pas significative ( $p=0,219$ ).

Ce résultat est comparable à celui de Budisteanu M et al en 2020 [60] qui ont trouvé 61 % des patients situés en zone urbaine. L'étude de Van Os et al. [61] a révélé que les sujets résidant en zone urbaine et présentant une histoire familiale de schizophrénie ont un risque important (20 fois plus qu'en population générale) de développer la maladie.

Ces données sont en concordance avec des études antérieures qui ont montré que le taux de schizophrénie dans les zones urbaines est environ le double du taux dans les zones rurales, suggérant que les facteurs environnementaux dans les zones urbaines agissent sur le fond génétique préexistant de la psychose [62]. On considère que ce risque plus élevé serait lié à la corrélation de certaines situations sociales défavorables, notamment la densité de population, la fragmentation sociale et la privation, avec différentes expositions environnementales au niveau individuel, telles que la consommation de drogue, la discrimination et l'exclusion [63]. En outre, il a été suggéré que les expositions répétées à différents facteurs de risque tels que les infections et les toxines au cours du développement de l'enfant, qui sont plus souvent présentes en zone urbaine, augmentent le risque de psychose [64].

Ce résultat est à relativiser car l'accessibilité aux soins est clairement en faveur des gens vivants en zone urbaine étant donné que la seule structure spécialisée dispensatrice de soins psychiatriques se trouve à Bamako qui se trouve être la plus grande zone urbaine du pays.

Selon l'enquête démographique et de santé du Mali de 2018 [53], environ 16% de femmes et 38% d'hommes étaient célibataires.

Dans notre étude les célibataires étaient les plus représentés (39,7%) parmi lesquels, 46,3% étaient des patients schizophrènes qui avaient consommé le cannabis contre 28,2% pour ceux qui n'avaient pas consommé le cannabis. La différence était significative ( $p=0,002$ ) [Tab. IX].

Ce résultat est superposable à celui de Lasebikan V et al [65] qui ont apporté 54,7% des patients schizophrènes qui avaient consommé le cannabis contre 17,3% pour ceux qui n'avaient pas consommé le cannabis dans leur étude réalisée en 2016 au Nigéria sur la Consommation de cannabis et méfaits associés chez les patients schizophrènes dans un cadre clinique nigérian : une étude cas-témoin. Bien qu'il soit difficile de déterminer lequel a précédé l'autre entre le célibat et les psychoses, il a été constaté que les patients atteints de schizophrénie vivaient souvent seuls, n'étaient pas mariés [66]. Dans l'étude de Dervaux U et al [47] il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour l'état matrimonial, ( $p=0,07$ ).

Din O [67], ainsi que Jaafari M [68] ont également trouvé que les célibataires étaient les plus représentés. Contrairement à Din O et Jaafari M, dont les populations d'étude ne comportaient que des schizophrènes, Baby M [69], ayant fait une étude globale sur les urgences psychiatriques comprenant d'autres entités cliniques comme les états psychotiques aigus, les états anxieux et les troubles de l'humeur, avait retrouvé un taux nettement plus faible de

célibataires. Ces différences de résultats mettent en lumière le fait que la schizophrénie pris isolément semble être plus associée au statut de célibataires.

Nous avons noté (26,3%) des patients schizophrènes qui avaient le niveau d'instruction primaire avaient consommé le Cannabis courant les douze derniers mois contre (31,8%) pour les non consommateurs. La différence n'était pas significative ( $p=0,35$ ) [Tab X.].

La majorité des patients enquêté avait un niveau d'étude secondaire soit (47,0%) [Tab XI]. Les patients schizophrènes qui avaient le niveau d'instruction secondaire ont représenté 50% de cas de consommation du Cannabis courant les douze derniers mois contre (41,8%) pour les non consommateurs. La différence n'était pas significative ( $p=0,18$ ) [Tab XI]. Une proportion de (8,9%) des patients schizophrènes qui avaient le niveau d'instruction supérieur pour la consommation du Cannabis courant les douze derniers mois a été enregistré contre (17,3%) pour les non consommateurs. La différence était significative ( $p=0,04$ ) [Tab XII].

Ces résultats sont similaire à celui retrouvé dans l'étude de Fish et al.[70] sur l'interaction de la schizophrénie et de la consommation chronique de cannabis sur la sensibilité à l'anticipation des récompenses, qui ont révélé une proportion de scolarisation (14,64%) des patients schizophrènes consommateurs de cannabis contre (13,46%) des patients schizophrènes non consommateurs de cannabis. Il existait une différence statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ). Ce même constat a été fait dans une étude cas-témoin multicentrique basée sur la contribution de la consommation de cannabis à la variation de l'incidence des troubles psychotiques en Europe en 2019 par Di Forti M et al [71] qui ont notifié un taux de non scolarisation de (17,5%) des patients schizophrènes consommateurs de cannabis contre (5,3%) des patients schizophrènes non consommateurs de cannabis ; (51,6%) des patients schizophrènes consommateurs de cannabis contre (66,8%) des patients schizophrènes non consommateurs de cannabis pour le niveau primaire et (4,0%) des patients schizophrènes consommateurs de cannabis contre

(14,3%) des patients schizophrènes non consommateurs de cannabis pour le niveau supérieur. La différence était significative ( $p < 0.0001$ ). [71]

Selon l'enquête démographique et de santé du Mali de 2018, 66% des femmes de 15-49 ans n'ont aucun niveau d'instruction contre 53% des hommes du même groupe d'âges [53].

Le rendement scolaire est un trait complexe déterminé par de multiples facteurs environnementaux et génétiques [72]. Il a déjà été étudié comme marqueur prémorbide du développement ultérieur de la schizophrénie avec des résultats incohérents. Une étude néerlandaise sur des jumeaux a suggéré que la sous-performance à l'école était l'un des premiers signes prodromiques de la schizophrénie [73], et une étude suédoise a rapporté qu'une mauvaise performance scolaire était fortement associée au risque de schizophrénie [74].

- **Profession**

La plupart des patients exerçait une activité professionnelle de façon irrégulière pour 62,0% des cas et (26,7%) était sans profession. Les patients schizophrènes qui avaient consommé le Cannabis 30,5% étaient sans profession, contre 20,0% pour les non consommateurs [Tab XIII]. La différence n'était pas significative ( $p=0,057$ ). Ce résultat concorde à ceux de Di Forti M et al [71] en 2019 qui ont trouvé une proportion de sans emploi de (18,8%) des patients schizophrènes consommateurs de cannabis contre (7,7%) des patients schizophrènes non consommateurs de cannabis. De même Lasebikan V et al. [65] ont apporté 49,3% des patients schizophrènes consommateurs de cannabis contre (5,3%) des patients schizophrènes non consommateurs de cannabis.

La schizophrénie est une pathologie très invalidante qui amène souvent les patients à être apragmatiques.

Dans notre étude l'âge moyen de début de la maladie était de  $24,74 \pm 5$  ans avec des extrêmes de 10 et 49 ans. La maladie a été diagnostiquée chez les patients dans la tranche d'âge de 21 à 30 ans dans la majorité des cas soit 67,8% des cas. Pour les consommateurs de cannabis 93% ont été diagnostiqués avant l'âge de 30 ans contre 76% chez les non consommateurs. Il existait une association significative entre l'âge du début de la maladie et la consommation du cannabis ( $p < 0,05$ ).

Ce résultat est en bon accord avec ceux apportés par Bouri S et al [75] en 2020 au Maroc dans leur travail portant sur les facteurs déterminants de la consommation de cannabis chez les patients schizophrènes selon laquelle l'âge de début de la maladie était  $24,24 \pm 5,7$  ans.

Foti et al [70] ont apporté 22 ans comme l'âge moyen d'apparition des troubles chez les utilisateurs de cannabis et 25 ans chez les non utilisateurs dans leur étude basée sur la consommation de cannabis et évolution de la schizophrénie (10 ans de suivi après la première hospitalisation).

De plus, la progression vers la consommation quotidienne de cannabis au fil du temps prédisait une apparition plus précoce de la maladie ou des symptômes prodromiques (HR = 2,065,  $p < 0,05$ ) [76]. Une méta-analyse systématique par Large et ses collègues publiée en 2011 a rapporté que la consommation de cannabis était associée à une apparition plus précoce de la psychose, l'apparition pour les consommateurs de cannabis étant 2,7 ans plus tôt (32 mois) (différence moyenne standardisée (DMS) =  $-0,414$ , taille d'effet  $-2,70$  ans) [77].

Une revue récente de 53 études de traitement a révélé que la prévalence moyenne de la consommation de cannabis sur 12 mois était de 29,2 % chez les patients atteints de psychose [78], contre 4,0 % dans la population générale des États-Unis [79]. De plus, des études prospectives indiquent que la consommation de cannabis est associée à une double augmentation des risques de développer une schizophrénie et des troubles connexes [80], [81], et des études rétrospectives ont suggéré que la consommation de cannabis peut accélérer l'apparition de la

schizophrénie [82], [83]. L'âge de début de consommation de cannabis semble fortement influencer l'association cannabis/schizophrénie [84]. Une explication potentielle à cela est que la consommation de cannabis a des effets plus importants sur le développement du cerveau et c'est ce qui conduit à une association plus forte avec de futures psychoses.

Ces résultats sont généralement interprétés comme une preuve que le cannabis joue un rôle étiologique dans la psychose, bien que le mécanisme précis reste inconnu [85].

#### ✓ **Mode de début de la maladie**

Les patients schizophrènes qui avaient consommé le cannabis ont eu un mode de début insidieux dans 66,8% contre 99,0% pour les non consommateurs. La différence était significative ( $p=0,000$ ).

Dans l'étude de Ryan et al en 2020 [86] les personnes atteintes de schizophrénie/psychose étaient également significativement plus susceptibles d'avoir consommé du cannabis (38 % contre 22 %,  $p=0,001$ ). La consommation de cannabis chez les jeunes adolescents était associée à une multiplication par 2 de la schizophrénie/psychose (OR 2,02, IC 1,35-3,01,  $p=0,001$ ).

#### ✓ **Nombre d'hospitalisation des patients**

Dans notre étude le nombre moyen d'hospitalisations était  $3,41 \pm 2$  fois avec des extrêmes de 1 à 13 fois. Ce résultat est inférieur à ceux apporté dans l'étude de Bouri S et al [75] en 2020 au Maroc, selon laquelle le nombre d'hospitalisation était de  $4,5 \pm 4,7$  fois.

D'après Dixon et al [87] dans leur étude, les patients schizophrènes qui consomment du cannabis ont plus de rechutes psychotiques. Selon la méta-analyse de Koskinen J et al en 2010 [49] indépendamment du stade de la maladie, les utilisateurs continus de cannabis présentaient une augmentation plus importante des rechutes de psychose que les deux non-utilisateurs ( $p<0,0001$ ) et

utilisateurs abandonnés ( $p=0,0005$ ), ainsi que des hospitalisations plus longues que les non-utilisateurs ( $p=0,02$ ). En revanche, l'arrêt du cannabis n'était pas associé à une rechute ( $p=0,82$ ). La méta-régression a suggéré des effets plus importants de la consommation continue de cannabis que de l'arrêt de la consommation sur la rechute ( $p=0,04$ ), des symptômes positifs ( $p=0,05$ ) et niveau de fonctionnement ( $p=0,008$ ) mais pas sur les symptômes négatifs ;

**Comparatifs des moyennes selon la consommation du cannabis durant les 12 derniers mois.**

<b>Nombre d'hospitalisation des patients</b>	
<b>Auteurs</b>	<b>Moyennes</b>
Bouri S et al [75]	4,5 ± 4,7 fois
<b>Notre série</b>	3,41±2 fois
<b>Age du début de la maladie</b>	
Foti et al [70]	22 ans
Bouri S et al [75]	24,24 ± 5,7 ans
Colizzi M et al [88]	28,67±8,71 ans
<b>Notre série</b>	24,74± 5 ans

Le paramètre d'âge inférieur au début de la schizophrénie pourrait être interprété de deux manières différentes : soit la consommation de cannabis déclenche les symptômes de la schizophrénie chez les individus qui ont une prédisposition génétique à la maladie ; soit l'apparition précoce des symptômes conduit les patients à consommer du cannabis en automédication pour faire face à leur maladie.

La dose moyenne de psychotrope mesurée en dose équivalente en chlorpromazine qui était prescrite chez nos patients était de 715.81 ±112 mg. Les patients qui avaient consommé le cannabis les douze derniers mois avaient plus de doses en

psychotrope comparé (doses moyenne  $721,05 \pm 113,7$  mg contre  $706,82 \pm 111,3$  mg pour ceux qui ne consommaient pas le cannabis.

Plusieurs auteurs ont rapporté le cannabis comme facteurs qui entretient les signes de la schizophrénie[89]. Ce qui pourrait expliquer la hausse des doses de psychotropes prescrite chez les patients consommateurs de cannabis comparés aux non consommateurs.

# CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

## **CONCLUSION**

Notre étude confirme la fréquence élevée de la comorbidité entre schizophrénie et la consommation du cannabis. Elle confirme aussi la prédominance masculine de cette comorbidité. Nous avons trouvé que les patients schizophrènes qui ont consommés le cannabis les douze derniers mois étaient plus jeunes, avec un début de la maladie inférieurs à ceux qui n'avaient pas consommé le cannabis. Le statut matrimonial célibataire des patients schizophrènes de cette étude était significativement associé à la consommation du cannabis durant les douze derniers mois. Il y avait une corrélation significative entre le niveau d'instruction supérieur des patients, la position de sans profession des patients, un mode début insidieux de la maladie et la consommation du cannabis. Les patients qui ont consommé le cannabis avaient nécessité plus de doses en psychotropes.

Cette étude prouve une différence majeure entre les profils de patients schizophrènes qui ont consommé le cannabis les douze derniers mois et les non consommateurs suivis dans le service de psychiatrie du CHU Point G.

## **RECOMMANDATIONS**

A l'issue de ce travail, certaines recommandations peuvent être faites :

### **Au Ministère de la santé**

- Elaborer un programme de prévention et de traitement des addictions avec des volets spécifiques aux patients schizophrènes

### **Au Ministère de la jeunesse**

- Mettre en place des programmes de prévention contre l'usage du cannabis spécifiquement dédié au jeune en milieu scolaires.

### **Au corps médical**

- Faire une psychoéducation lors des séances de consultation en tenant compte des informations sur des facteurs associés à la maladie.

### **A la population**

- Lutter contre les trafics des drogues
- Promouvoir les associations qui aident les patients dans la réinsertion socioprofessionnelle.
- Lutter contre la stigmatisation des malades mentaux
- Lutter contre la stigmatisation des usagers de drogues.

# RÉFÉRENCES

## REFERENCES

- [1] « Hanus, M. & Louis, O. Psychiatrie de l'étudiant, Maloine, Paris. 2010 ; p.76 ». .
- [2] « Llorca, P.M. (2004). La schizophrénie. Encyclopédie Orphanet. En ligne <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-schizo.pdf>. Consulté le 26/3/2020. ». .
- [3] « Organisation Mondiale de la Santé. (2016). Schizophrénie, aide mémoire n° 397. En ligne <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/fr/>. Consulté le 26/3/2020. ». .
- [4] « Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (2004). Schizophrénie. En ligne : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologiepsychiatrie/dossiers-d-information/schizophrenie>. Consulté le 26/3/2020. ». .
- [5] « OMS : Epidémiologie des psychoses délirantes chroniques. Document électronique <http://www.santé.gov.FR/htm/dossier/losp/37psychoses.pdf>. Consulté le 12-04-2020 ». .
- [6] « POTVIN S, STIP E, ROY J.Y Schizophrénie et cannabinoïdes : données cliniques, expérimentales et biologiques Drogues, santé et société, vol. 2, n° 2, 2004. ». .
- [7] « Laqueille X. Prise en charge en pratique quotidienne des sujets schizophrènes toxicomanes, Le Flyer HS N°3 Vol.2, sept. 2004 ». .
- [8] « Louardi E.H. Stratégie sectorielle 2012-2016. Ministère de la santé, Maroc Mars 2012 :71-75 ». .
- [9] « McGrath et al. Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis : multivariate analyses from an epidemiological sample Schizophrenia Research 66 (2004) 115-124 ». .
- [10] « Xavier Laquelle et Alain Dervaux. Schizophrénie et addictions Addictologi ». .
- [11] « Costentin J. Du bon usage du mot « drogue » L'Encéphale, Volume 34, Issue 1, January 2008, Pages 105-106 ». .

- [12] « Luc B. Toxicomanie : première approche conceptuelle Publié en 18 oct. 2005. » .
- [13] « Soyka M, Albus M, Kathmann N, et al. Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 1993 ;242 :362-72 ». .
- [14] « Philippe Gordwood, colombes Schizophrénie et toxicomanie, une vulnérabilité génétique commune. Le Flyer HS Vol 2 N° 3 Sept 2004 ». .
- [15] « Rouillon F. Consommation de toxique et schizophrénie : données épidémiologiques. L'encéphale Vol 29- N° 4- Sept 2003 p.16-16. » .
- [16] « Catégorie Schizophrénie, troubles schizotypiques et troubles délirants Psychose Disponible sur <http://fr.wikipedia.org/wiki/Schizophr%C3%A9nie> Consulté le 16/04/2020. » .
- [17] « Georg A, Awad M.B. Neuroleptic dysphoria, comorbid drug abuse in schizophrenia and the merging science of subjective tolerability – Towards a new synthesis. 2005 ». .
- [18] « Amato T, Florence D.C. Génétique de la schizophrénie. John Libbey Eurotext, 2003 ». .
- [19] « ANDRE N.R. Étiologie de la schizophrénie : génétique et/ou systémique ? Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux 1, 2001 : 26,175-194 ». .
- [20] « Linkowski P, Jurysta F. La schizophrénie : une maladie aux étiologies méconnues de Belgique Service de Psychiatrie, ULB Hôpital Érasme Revue Hospitas : 2001,4 :247 ». .
- [21] « F Bonnet-Brilhault, Thibaut F, Petit M. Données biologiques de la schizophrénie. Encycl. Méd. Chir, Psychiatrie, Paris :2001,37 :285-17 ». .
- [22] « Lieberman JA. Pathophysiologic mechanisms in the pathogenesis and clinical course of schizophrenia. J Clin Psychiatry,1999,12 :9-12 ». .

- [23] « Ratiba A. Comorbidité Schizophrénie-Addiction au Cannabis. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales pour l'Obtention du Grade de Maître de conférences B. Faculté de Médecine d'Oran ». .
- [24] « Brady AM, MC Callum SE, Glick SD, O'donnelle P. Exhance methamphetamine self-administration in neurodevelopmental model of schizophrenia. Psychopharmacology, Berl : 2008 May 26. » .
- [25] « Costain WF. The effects of cannabis abuse on the symptoms of schizophrenia: patient perspectives. Int J Ment Health Nur :2008 Aug,17,4 :227-35. » .
- [26] « Potvin S, STIP E. Schizophrénie et toxicomanie l'héritage du psychiatre Jean-Yves Roy :2007, p177 ». .
- [27] « Boulanger C. Cannabis et psychose : état des lieux. Les addictions, Le réseau santé addiction sud 6 Mars 2007 ». .
- [28] « American Psychiatric Assossiation. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed. ; DSM-5) 2015. » .
- [29] « HAOUAT S, Toxicomanie, Cours de Toxicologie 5ème année de Pharmacie - Laboratoire de Toxicologie - CHU de Constantine, 2011, 14 pages. » .
- [30] « Franck, N. (2013). Clinique de la schizophrénie. Psychiatrie, 10 (1), p.1-16. doi : 10.1016/ S0246-1072(12)59577-5. » .
- [31] « Schneider, K. (1954). Psychopathologie clinique. Louvain : Nauwelaerts ; Paris : B. Nauwelaerts ». .
- [32] « Crow, T.J. (1980). Positive and negative schizophrenie symptoms and the role of dopamine. Br J Psychiatry. Doi :1980 ;137 :383-6. » .
- [33] « Carpenter, Jr-W.T., Heinrichs, D.W. & Wagman, A.M. (1988). Deficit and non-deficit forms of schizophrenia: the concept. Am J Psychiatrie, doi :1988 ;145 :578-83. » .
- [34] « Prouteau, A. Neuropsychologie clinique de la schizophrénie. Paris : Dunod ; 2011. » .

- [35] « Jackson, H.J., McGorry, P.D. & McKenzie, D. (1995). Prodromal symptoms of schizophrenia in first episode psychosis: prevalence and specificity. *Comprehens Psychiatry*. En ligne [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(95\)90068-30](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(95)90068-30). » .
- [36] « American Psychiatric Association. (2003). *DSM-IV-TR : Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux : Texte Révisé*. Paris : Masson. » .
- [37] « Haute Autorité de Santé. (2007). Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation. En ligne [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp\\_-\\_definition\\_finalites\\_-\\_recommandations\\_juin\\_2007.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf) » . .
- [38] S. D. P. Coulibaly *et al.*, « Descriptive study of cases of schizophrenia in the Malian population », *BMC Psychiatry*, vol. 21, n° 1, p. 413, août 2021.
- [39] S. P. Coulibaly *et al.*, « [Hospital epidemiology of psychiatric disorders in Mali] », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 41, p. 160, 2022.
- [40] S. P. Coulibaly *et al.*, « [Factors associated with mental disorders in the psychiatric department of the university hospital centre of Point G in Mali.] », *Mali Med.*, vol. 36, n° 1, p. 52-57, avr. 2021.
- [41] B. Favrat *et al.*, « Two cases of “cannabis acute psychosis” following the administration of oral cannabis », *BMC Psychiatry*, vol. 5, n° 1, p. 17, avr. 2005.
- [42] A. Marconi, M. Di Forti, C. M. Lewis, R. M. Murray, et E. Vassos, « Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis », *Schizophr. Bull.*, vol. 42, n° 5, p. 1262-1269, sept. 2016.
- [43] I. Lamarque *et al.*, « Analyse du profil socio-démographique et clinique de patients schizophrènes en fonction du traitement neuroleptique reçu », *L'Encéphale*, vol. 32, n° 3, p. 369–376, 2006.

- [44] A. Dervaux *et al.*, « Cannabis et schizophrénie: Données cliniques et socio-démographiques. », *Encéphale Rev. Psychiatr. Clin. Biol. Thérapeutique*, 2003.
- [45] D. J. Foti, R. Kotov, L. T. Guey, et E. J. Bromet, « Cannabis use and the course of schizophrenia: 10-year follow-up after first hospitalization », *Am. J. Psychiatry*, vol. 167, n° 8, p. 987–993, 2010.
- [46] T. Schoeler *et al.*, « Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 4, n° 8, p. 627-633, août 2017.
- [47] A. Dervaux *et al.*, « [Cannabis and schizophrenia: demographic and clinical correlates] », *L'Encephale*, vol. 29, n° 1, p. 11-17, févr. 2003.
- [48] A. Xafenias, I. Diakogiannis, A. Iacovides, K. Fokas, et G. Kaprinis, « Factors affecting hospital length of stay: is substance use disorder one of them? A study in a Greek public psychiatric hospital », *Am. J. Addict.*, vol. 17, n° 5, p. 447-451, oct. 2008.
- [49] J. Koskinen, J. Löhönen, H. Koponen, M. Isohanni, et J. Miettunen, « Rate of Cannabis Use Disorders in Clinical Samples of Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis », *Schizophr. Bull.*, vol. 36, n° 6, p. 1115-1130, nov. 2010.
- [50] J. Addington et D. Addington, « Patterns, predictors and impact of substance use in early psychosis: a longitudinal study », *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 115, n° 4, p. 304-309, avr. 2007.
- [51] C. Dubertret, I. Bidard, J. Adès, et P. Gorwood, « Lifetime positive symptoms in patients with schizophrenia and cannabis abuse are partially explained by co-morbid addiction », *Schizophr. Res.*, vol. 86, n° 1-3, p. 284-290, sept. 2006.
- [52] T. Wobrock, H. Sittinger, B. Behrendt, R. D'Amelio, P. Falkai, et D. Caspari, « Comorbid substance abuse and neurocognitive function in recent-onset

- schizophrenia », *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 257, n° 4, p. 203-210, juin 2007.
- [53] « Enquête démographique et de santé du Mali. Cellule de Planification et Statistique. Bamako, Mali. 2018. » .
- [54] E. L. Messias, C.-Y. Chen, et W. W. Eaton, « Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths », *Psychiatr. Clin. North Am.*, vol. 30, n° 3, p. 323-338, sept. 2007.
- [55] C. SP, M. PP, D. AE, et G. CO, « FACTEURS ASSOCIÉS AUX TROUBLES MENTAUX DANS LE SERVICE DE PSYCHIATRIE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT G AU MALI. », *Mali Méd.*, vol. 36, n° 1, 2021.
- [56] A. Thorup, B. L. Waltoft, C. B. Pedersen, P. B. Mortensen, et M. Nordentoft, « Young males have a higher risk of developing schizophrenia: a Danish register study », *Psychol. Med.*, vol. 37, n° 4, p. 479, 2007.
- [57] K. Traoré, S. P. Coulibaly, M. B. Tembely, A. Togora, S. Coulibaly, et B. Koumaré, « ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE L'AUTISME DANS LES STRUCTURES DE PRISE EN CHARGE EN SANTE MENTALE DU DISTRICT DE BAMAKO AU MALI. », *Mali Méd.*, vol. 33, n° 2, 2018.
- [58] J. H. Barnett *et al.*, « Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 190, p. 515-520, juin 2007.
- [59] N. Myles, H. Newall, O. Nielssen, et M. Large, « The association between cannabis use and earlier age at onset of schizophrenia and other psychoses: meta-analysis of possible confounding factors », *Curr. Pharm. Des.*, vol. 18, n° 32, p. 5055-5069, 2012.
- [60] M. Budisteanu *et al.*, « Predictive factors in early onset schizophrenia », *Exp. Ther. Med.*, vol. 20, n° 6, p. 210, déc. 2020.

- [61] « Van Os J, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2312–4. » .
- [62] L. Krabbendam et J. van Os, « Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk », *Schizophr. Bull.*, vol. 31, n° 4, p. 795-799, oct. 2005.
- [63] A. Heinz, L. Deserno, et U. Reininghaus, « Urbanicity, social adversity and psychosis », *World Psychiatry*, vol. 12, n° 3, p. 187-197, oct. 2013.
- [64] T. A. Jenkins, « Perinatal complications and schizophrenia: involvement of the immune system », *Front. Neurosci.*, vol. 7, p. 110, juin 2013.
- [65] V. Lasebikan et O. O. Aremu, « Cannabis Use and Associated Harms among Schizophrenia Patients in a Nigerian Clinical Setting: A Case–Control Study », *Front. Psychiatry*, vol. 7, p. 136, août 2016.
- [66] M.-S. Ran *et al.*, « Different outcomes of never-treated and treated patients with schizophrenia: 14-year follow-up study in rural China », *Br. J. Psychiatry*, vol. 207, n° 6, p. 495-500, déc. 2015.
- [67] « Din O : Approche épidémiologique de la schizophrénie au CHU du Point-G. Thèse méd. Bamako.2005; 76p » . .
- [68] « Jaafari M. Enfance des patients schizophrènes: étude transversale auprès de 100 patients. Mémoire de fin de spécialité. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. 2018. » .
- [69] « BABY M: étude épidémio-clinique des urgences psychiatriques dans le Service de psychiatrie de l'hôpital du point-g à Bamako. Thèse méd. Bamako.2005. » .
- [70] S. Fish *et al.*, « Interaction of schizophrenia and chronic cannabis use on reward anticipation sensitivity », *NPJ Schizophr.*, vol. 7, 2021.
- [71] M. Di Forti *et al.*, « The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study », *Lancet Psychiatry*, vol. 6, n° 5, p. 427-436, mai 2019.

- [72] J.-P. Lemelin *et al.*, « The genetic-environmental etiology of cognitive school readiness and later academic achievement in early childhood », *Child Dev.*, vol. 78, n° 6, p. 1855-1869, déc. 2007.
- [73] C. J. van Oel, M. M. Sitskoorn, M. P. M. Cremer, et R. S. Kahn, « School performance as a premorbid marker for schizophrenia: a twin study », *Schizophr. Bull.*, vol. 28, n° 3, p. 401-414, 2002.
- [74] J. H. MacCabe *et al.*, « Scholastic achievement at age 16 and risk of schizophrenia and other psychoses: a national cohort study », *Psychol. Med.*, vol. 38, n° 8, p. 1133-1140, août 2008.
- [75] S. Bouri *et al.*, « Determining factors for Cannabis use among Moroccan Schizophrenic Patients: A cross sectional study », *Avicenna J. Phytomedicine*, vol. 10, n° 1, p. 89-100, 2020.
- [76] S. J. van der Steur, A. Batalla, et M. G. Bossong, « Factors Moderating the Association between Cannabis Use and Psychosis Risk: A Systematic Review », *Brain Sci.*, vol. 10, n° 2, p. 97, févr. 2020.
- [77] M. Large, S. Sharma, M. T. Compton, T. Slade, et O. Nielsen, « Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 68, n° 6, p. 555-561, juin 2011.
- [78] B. Green, R. Young, et D. Kavanagh, « Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 187, p. 306-313, oct. 2005.
- [79] W. M. Compton, B. F. Grant, J. D. Colliver, M. D. Glantz, et F. S. Stinson, « Prevalence of marijuana use disorders in the United States: 1991-1992 and 2001-2002 », *JAMA*, vol. 291, n° 17, p. 2114-2121, mai 2004.
- [80] W. HALL et L. DEGENHARDT, « Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder », *World Psychiatry*, vol. 7, n° 2, p. 68-71, juin 2008.
- [81] F. Smit, L. Bolier, et P. Cuijpers, « Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review », *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 99, n° 4, p. 425-430, avr. 2004.

- [82] M. Hambrecht et H. Häfner, « Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: an epidemiological perspective », *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, vol. 34, n° 3, p. 468-475, juin 2000.
- [83] N. D. Veen, J.-P. Selten, I. van der Tweel, W. G. Feller, H. W. Hoek, et R. S. Kahn, « Cannabis use and age at onset of schizophrenia », *Am. J. Psychiatry*, vol. 161, n° 3, p. 501-506, mars 2004.
- [84] R. van Winkel et R. Kuepper, « Epidemiological, neurobiological, and genetic clues to the mechanisms linking cannabis use to risk for nonaffective psychosis », *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, vol. 10, p. 767-791, 2014.
- [85] L. Degenhardt, W. Hall, et M. Lynskey, « Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis », *Drug Alcohol Depend.*, vol. 71, n° 1, p. 37-48, juill. 2003.
- [86] J. E. Ryan, P. Veliz, S. E. McCabe, S. A. Stoddard, et C. J. Boyd, « Association of early onset of cannabis, cigarette, other drug use and schizophrenia or psychosis », *Schizophr. Res.*, vol. 215, p. 482-484, janv. 2020.
- [87] L. Dixon, « Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes », *Schizophr. Res.*, vol. 35 Suppl, p. S93-100, mars 1999.
- [88] M. Colizzi *et al.*, « Interaction Between Functional Genetic Variation of DRD2 and Cannabis Use on Risk of Psychosis », *Schizophr. Bull.*, vol. 41, n° 5, p. 1171-1182, sept. 2015.
- [89] T. Schoeler *et al.*, « Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 4, n° 8, p. 627-633, 2017.

# ANNEXES

## ANNEXES

### Fiche signalétique

**Nom : DANTE**

**Prénom : Lassina**

**E-mail : [lassinadante120@gmail.com](mailto:lassinadante120@gmail.com)**

**Titre :** Etude des effets de l'usage du cannabis chez les patients schizophrènes au CHU point G.

**Année universitaire :** 2021 – 2022

**Téléphone :** 71797895

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de médecine et d'Odontostomatologie.

**Secteur d'intérêt :** Psychiatrie.

#### Résumé

La schizophrénie est un trouble mental appartenant à la classe des psychoses.

Le but de ce travail était d'étudier la consommation du cannabis chez les patients schizophrènes suivis dans le service de psychiatrie au CHU Point-G.

Il s'agissait d'une étude d'observation transversale de type analytique à recrutement prospectif.

Ont été inclus dans cette étude, les patients entre 18 et 65 ans au moment du recrutement et qui étaient capable de comprendre la procédure du consentement éclairé et avoir remplis les critères diagnostics de la schizophrénie selon le DSM-5.

La prévalence de la consommation du cannabis était de 63,0% soit 190 patients contre 110. L'âge moyen était de  $31,37 \pm 7,788$  pour les patients consommateurs de cannabis contre  $37,88 \pm 10,031$  pour les patients qui ne consommait pas du cannabis. La consommation du cannabis était associée au niveau d'instruction secondaire chez 50% des patients. Parmi les patients qui fumaient le cannabis

80,5% étaient sans profession contre 20,0% pour ceux qui ne fumaient pas le cannabis ( $P=0,05$ ). Le mode de début brutal a représenté 33,2% parmi les patients qui consommaient le cannabis contre 10% pour ceux qui ne consommaient pas ( $P=0,00$ ). Les patients qui consommaient le cannabis étaient célibataire pour 46,3% contre 28,2% pour les non consommateurs. Les patients qui consommaient le cannabis avaient plus de doses en psychotrope.

Cette étude a montré une différence majeure entre les profils de patients schizophrènes qui ont consommé le cannabis comparé à celui des patients qui n'ont pas consommé le cannabis.

**Mots clés :** Patients schizophrènes ; cannabis ; CHU Point-G.

### **Abstract**

Schizophrenia is a mental disorder belonging to the class of psychoses.

The aim of this work was to study the use of cannabis in schizophrenic patients followed in the psychiatry service at the CHU Point-G.

It was a cross-sectional observational study of analytical type with prospective recruitment.

Patients between 18 and 65 years of age at the time of recruitment and able to understand the informed consent procedure and to have fulfilled the diagnostic criteria of schizophrenia according to the DSM-5 were included in this study.

The prevalence of cannabis use was 63.0% or 190 patients versus 110. The mean age was  $31.37 \pm 7.788$  for patients who used cannabis versus  $37.88 \pm 10.031$  for patients who did not use cannabis. Cannabis use was associated with high school education in 50% of patients. Of the patients who smoked cannabis, 80.5% were without occupation compared with 20.0% of those who did not smoke cannabis ( $P=0.05$ ). The mode of onset was 33.2% among patients who used cannabis versus 10% for those who did not ( $P=0.00$ ). Cannabis users were single for 46.3% versus

28.2% of non-users. The patients who used cannabis had more psychotropic doses.

This study showed a major difference between the profiles of schizophrenic patients who used cannabis compared to those who did not use cannabis.

**Key words:** Schizophrenic patients; cannabis; Point-G UHC.

Fiche d'enquête

**I. Annexe : Données socio-démographiques**

1. Numéro :.....  
Numéro du dossier : .....
2. Age : ... ans
3. Sexe  
 1- Masculin  2- Féminin
4. Milieu de vie :  
 1- Rural  2-Urbain
5. Etat civil :  
 1- Célibataire  3- Divorcé(e)  
 2- Marié (e)  4-Veuf (ve)
6. Niveau scolaire :  
 1- Non scolarisé  4- Supérieur  
 2- Primaire  5- Autres  
 3- Secondaire
7. Qualification professionnelle  
 1-Sans profession ;  6- Ménagère ;  
 2- Ouvrier/Artisan ;  7- Force de l'ordre ;  
 3- Commerçant ;  8- Transporteur ;  
 4- Cultivateur ;  9- Fonctionnaire de l'état ;  
 5- Elève/Étudiant ;  10- Autres.....
8. Activité professionnelle  
 1- Régulière  2-Irrégulière  3- Absente

**II. Annexe : Données clinique**

**POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE PANSS**

S.R. KAY, L.A. OPLER et A. FISZBEIN

Traduction française : J.P. LÉPINE

Item

Nombre d'hospitalisation : /\_\_\_\_\_/

Nombre de rupture du traitement /\_\_\_\_\_/

Nombre de rechute /\_\_\_\_\_/

Traitement en cours

- Nom DCI :.....  
Dose :.....
- Nom DCI :.....  
Dose :.....
- Nom DCI :.....  
Dose :.....

- Nom DCI :.....
- Dose :.....

Traitement dose équivalente en chlorpromazine : .....

**Annexe** : consommation du cannabis

Au cours des 12 derniers mois, avez-vous fumé du cannabis ?

1. Oui
2. Non

Questionnaire CAST	Très souvent	Assez souvent	De temps en temps	Rarement	Jamais
	4	3	2	1	0
Avez-vous fumé du cannabis avant midi ?					
Avez-vous fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?					
J'avez-vous eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?					
Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit que vous deviez réduire votre consommation de cannabis ?					
Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?					
Avez-vous eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ? Lesquels ?					
Score					
Score total					

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

***Je le jure !!!***