

ACTA PSYCHIATRICA BELGICA

• EDITORIAL

• LA CIGARETTE, L'ARBRE
QUI CACHE LA FORÊT

• SYNDROME
AMOTIVATIONNEL CHEZ
LES CONSOMMATEURS DE
CANNABIS

• FUNCTIONAL REMISSION
IN SCHIZOPHRENIA

• ASÉNAPINE DANS LES
TROUBLES BIPOLAIRES :
PREMIÈRES EXPÉRIENCES
CLINIQUES



Comité de Direction :

Julien MENDLEWICZ
 Arlette SEGHERS
 Marc ANSSEAU
 Emmanuel BRASSEUR

Comité de Rédaction :

Rédacteur en chef : William PITCHOT
 Daniel SOUERY
 Michel FLORIS
 Eric CONSTANT
 Charles KORNREICH

Comité Scientifique :

Per BECH (Hillrod)
 Jean BERTRAND (Liège)
 Pierre BLIER (Gainesville)
 Louis BOTTE (Manage)
 Michel CAZENAVE (Paris)
 Paul COSYNS (Antwerp)
 Vincent DUBOIS (Bruxelles)
 Jean-Luc EVRARD (Charleroi)
 Benjamin FISCHLER (Leuven)
 Michel HANSENNE (Liège)
 Jean-Yves HAYEZ (Bruxelles)
 Pascal JANNE (Mt Godinne)
 Lewis JUDD (San Diego)
 Siegfried KASPER (Wien)
 Rachel KLEIN (New York)
 Olivier LE BON (Bruxelles)
 Paul LIEVENS (Bruxelles)
 Paul LINKOWSKI (Bruxelles)
 Juan LOPEZ-IBOR (Madrid)
 Isabelle MASSAT (Bruxelles)
 Jean-Paul MATOT (Bruxelles)
 Christian MORMONT (Liège)
 Patrick PAPART (Liège)
 Eugene PAYKEL (Cambridge)
 Isy PELC (Bruxelles)
 Pierre PHILIPPOT (Louvain la Neuve)
 Charles PULL (Luxembourg)
 Giorgio RACAGNI (Milano)
 Philippe ROBERT (Nice)
 Jean Paul ROUSSAUX (Bruxelles)
 Luc STANER (Rouffac)
 Willy SZAFRAN (Brussel)
 Herman VAN PRAAG (Maastricht)
 Myriam VAN MOFFAERT (Ghent)
 Guy VAN RENYNGHE DE VOXVRIE (Brugge)
 Paul VERBANCK (Bruxelles)
 Nadine VERMEYLEN (Bruxelles)
 Jean WILMOTTE (Charleroi)
 Nicolas ZDANOWICZ (Mont-Godinne)



PSYCHIATRICA BELGICA

Organe officiel de la Société Royale de Médecine Mentale
de Belgique (SRMMB)

SOMMAIRE

EDITORIAL. QUEL DRÔLE DE MONDE OÙ L'ON SE PRÉOCCUPE PLUS DU MORAL DES MARCHÉS QUE DE CELUI DE LA POPULATION... W. Pitchot	3
LA CIGARETTE, L'ARBRE QUI CACHE LA FORÊT Ph. Brognon	5
ÉTUDE DES DÉTERMINANTS DU SYNDROME AMOTIVATIONNEL CHEZ LES CONSOMMATEURS DE CANNABIS N. Bindji, V. Antoniali, X. Noël, D. Brevers, J. Valsamis, P. Verbanck	15
LA RÉMISSION FONCTIONNELLE DANS LA SCHIZOPHRÉNIE - UNE PERSPECTIVE BELGE FUNCTIONAL REMISSION IN SCHIZOPHRENIA - A BELGIAN PERSPECTIVE E. Constant, P. Geerts et le Cercle de Discussion Belge sur la Rémission Fonctionnelle	23
ASÉNAPINE DANS LES TROUBLES BIPOLAIRES : PREMIÈRES EXPÉRIENCES CLINIQUES D. Souery	41

Les ACTA PSYCHIATRICA BELGICA
paraissent trimestriellement
Abonnement annuel 2012 :
Belgique : 90 € - Étranger : 90 €

Abonnement : A.M. Allard
am.allard@beauvallon.be
Tél. : 081 30 05 02
Fax : 081 31 23 38

Régie Publicitaire : J.P. Felix
jean.pierre.felix@skynet.be
GSM : 0475 28 39 63

Edit. resp. : W. PITCHOT, Prés. SRMMB
Siège social SRMMB : 205, rue de Bricgniot,
B-5002 Saint-Servais/Namur
ISSN : 0300-8967, dépôt légal dès parution

Œuvre de couverture : « force tranquille » d'Agathe De Rouck.

Agathe a découvert la sculpture presque par surprise, une rencontre, un jour, qui lui a donné l'envie de toucher la terre puis de la travailler, de la faire jaillir d'entre ses doigts. Elle a découvert que ce mouvement de création lui donnait un espace où elle peut aujourd'hui dériver sans relâche pour nous faire sentir ce qui palpite au plus intime. Elle sait cependant que l'intime n'est pas sans remous, sans glissements, sans chutes qui peuvent nous égarer momentanément... Ses sculptures tentent de saisir ces mouvements infimes qui vivent en chacun de nous. L'artiste cherche à s'approcher du corps, du visage, de ce qui peut faire résonner leur chair. Elle tourne autour de leurs pliures, de leurs gestes, de leurs expressions pour entendre ce qu'ils ne montrent pas. Avec le « langage du corps », elle tente de faire venir à la surface un sentiment interne pour le visualiser. Elles sont émouvantes ses sculptures, pour l'éprouver, elles nous demandent de rentrer dans une relation muette afin de comprendre, peut-être, ce que les mots taisent (Pascal Champagne).

Le droit de copie de tous nos articles
originaux est *strictement* réservé.
Les articles n'engagent que la responsabilité
de leurs auteurs.

Illustration
de couverture : *PsycArt*

Lundbeck



Your
partner
in **Psychiatry**
and **Neurology**

**Depression
and Anxiety**

Schizophrenia

**Bipolar
Disorder**

**Parkinson's
Disease**

**Alzheimer's
Disease**

**Alcohol
Dependence**

CORP_01_22012013

Lundbeck



www.lundbeck.be

EDITORIAL

QUEL DRÔLE DE MONDE OÙ L'ON SE PRÉOCCUPE PLUS DU MORAL DES MARCHÉS QUE DE CELUI DE LA POPULATION...

Dans son numéro de juin 2012, la magazine français de vulgarisation scientifique «La Recherche» titrait : «Troubles mentaux, l'escroquerie». L'auteur de l'article faisait référence à une étude publiée en 2010 dans la revue scientifique *European Neuropsychopharmacology* affirmant, que sur une année, un européen sur trois souffre d'un trouble mental. Dans cette étude, les troubles anxieux (14%) et la dépression (6,9%) sont les troubles les plus fréquents. Selon le magazine «La Recherche», citant un éditorial de la prestigieuse revue scientifique *The Lancet*, des chiffres aussi impressionnants s'expliqueraient en partie par le système de classification des maladies mentales sur lequel s'appuie la recherche psychiatrique. Sur base de ce système, on serait confronté au risque d'une médicalisation des émotions banales. En effet, le diagnostic de trouble mental reste aujourd'hui fondé sur l'approche catégorielle du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM). Edité par l'Association Américaine de Psychiatrie (APA), ce DSM est un outil internationalement reconnu auquel les psychiatres du monde entier se réfèrent dans leur pratique quotidienne ainsi que dans leurs études scientifiques. Cet outil peut évidemment avoir une certaine utilité en favorisant la communication entre les cliniciens et les chercheurs, mais peut aussi générer des insatisfactions, les diagnostics proposés reflétant mal la complexité de la maladie mentale.

C'est évidemment tentant et surtout rassurant de pouvoir expliquer des chiffres aussi impressionnants par des erreurs méthodologiques et de conclure que la réalité est vraisemblablement moins dramatique. On pourrait aussi dire que ces études sont manipulées par une industrie pharmaceutique avide de profits mirifiques liés à la vente de leurs antidépresseurs, anxiolytiques ou autres antipsychotiques. Les psychiatres chercheurs pourraient aussi être accusés d'un catastrophisme irresponsable servant leurs intérêts. Malheureusement, les chiffres de prévalence des troubles de l'anxiété et de l'humeur sont le reflet d'une réalité de plus en plus inquiétante. Ils ne choquent aucun intervenant de terrain qu'il soit généraliste, psychiatre, infirmier ou assistant social. Le meilleur moyen de réconcilier les sceptiques et les réalistes est sans doute de s'interroger sur un chiffre, un seul, celui du nombre de personnes ayant déjà tenté de se suicider. La question est simple et peu critiquable (« Avez-vous déjà tenté de vous suicider ? »), mais la réponse donnée en 2012 par la population générale est véritablement effrayante. En effet, dans l'enquête thermomètre Solidaris sur le bien-être psychologique de la population, la prévalence sur la vie de la tentative de suicide était de 8%. Huit personnes sur cent qui ont déjà essayé de se donner la mort, solution ultime pour mettre un terme à une souffrance insupportable, surtout quand l'espoir n'existe plus. Dans une étude (étude ESEMeD) réalisée en 2001, 2,9% de la population avaient déjà tenté de se suicider. Comme dans l'étude ESEMeD, la suicidalité concernait surtout les femmes et les sujets jeunes, mais aussi les chômeurs et les familles monoparentales, des catégories de la population en forte croissance.

Les questions relatives au comportement suicidaire sont assez claires et fiables. La comparaison avec d'autres études épidémiologiques a donc beaucoup de sens. Si on réalise une comparaison avec l'étude ESEMeD, on peut conclure que sur une période de plus de 10 ans, les comporte-

ments suicidaires ont augmenté de 175%, du jamais vu. Ils reflètent de manière assez inquiétante la très grande souffrance psychologique de la population et indirectement, l'importance du désespoir.

Le bien-être des gens, leur moral, leur survie sont les vraies préoccupations d'aujourd'hui ; et elles n'ont rien à voir avec le moral des marchés. La crise économique et financière qui a débuté en 2008 est incontestablement responsable de la détérioration de la santé psychologique des belges. Bien sûr que l'on doit tout faire pour améliorer notre économie et augmenter le pouvoir d'achat de la population. Malheureusement, pour une partie de cette population, sans doute plus importante que ce que l'on imagine, il est déjà trop tard. L'amélioration du contexte économique ne changera pas grand chose. Pour ces personnes, la dépression s'est installée, le désespoir grandit, les idées de suicide pointent le bout de leur nez et parfois la tentative de suicide a déjà fait son apparition. La dépression est une vraie maladie, comme toutes les autres. On peut la prévenir, mais une fois installée, on doit la traiter et tout faire pour guérir le patient. La souffrance qui y est associée est sans doute la pire de toutes. On peut apprendre à vivre avec la douleur et le handicap physique, jamais quand on n'a plus la capacité d'éprouver de la joie et du plaisir. Jamais quand le bonheur n'est plus du domaine du possible.

N'oublions pas que la tentative de suicide est un élément prédictif important du suicide. Il est donc grand temps de réagir. La dépression est une maladie curable et le suicide n'est en rien une fatalité. La santé psychologique de la population doit devenir une des priorités des pouvoirs politiques. Une priorité qui soutiendra les autres, et notamment l'économie. La dépression et les troubles de l'anxiété ont un impact énorme et bien connu sur l'économie des états, notamment en relation avec la chute de la productivité au travail. Il est donc temps d'investir, si pas de l'argent, celui-ci manquant cruellement, au moins de bonnes intentions, de la reconnaissance, de la solidarité, et de la communication. Celle-ci viserait à déstigmatiser la souffrance psychologique. Elle est un droit, malheureusement bien bafoué depuis longtemps. Cette communication pourrait se faire avec la collaboration de structures en place comme par exemple le centre pour l'égalité des chances, et la Société Royale de Médecine Mentale de Belgique (SRMMB). Bref, des solutions efficaces existent. Mais, n'attendons pas. C'est maintenant qu'il faut agir.

Prof William PITCHOT,
Chef de Service Associé au CHU de Liège
et Président de la Société Royale de Médecine Mentale de Belgique

LA CIGARETTE, L'ARBRE QUI CACHE LA FORÊT...

THE CIGARET, THE TREE WHO HIDES THE FOREST...

Philippe Brognon (1)

THIS ARTICLE PROPOSES A PSYCHO-DYNAMICS READING CONCERNING THE TOBACCO HABITS. BASED ON AN ANALYSIS OF CONTENTS OF THE INTERVIEWS FROM A CONSULTATION OF TABACOLOGY, IT HIGHLIGHTS A PSYCHOLOGICAL PROFILE AMONG THE HARD CORE SMOKERS TURNING AROUND MOURNINGS, DIVORCES, PARENTAL RELATIONS LIVED WITH DIFFICULTIES BRINGING TO ANXIO-DEPRESSIVE EPISODES. THESE ELEMENTS REVEALING OF THE NARCISSISTIC FAULTS THAT THE CIGARETTE, IN ITS ORDALIC AND TRAUMATOPHILIC SYMBOLISM, COMES TO FILL.

Keywords : Tobacco habits - Psycho-dynamics - Hard core smokers - Ordalie - Traumatism.

Une affiche de prévention, défraîchie par le temps et les idées, représentait un arbre bronchique avec, à ses extrémités, des cigarettes fumantes, espérant par là « faire peur » aux fumeurs pour qu'ils se décrochent de ce fruit défendu. Cet arbre nous a fait penser à un autre : le chêne-à-clous, situé à l'orée d'un bois d'Herchies, petit village au nord de Mons (Belgique). Cet arbre centenaire, objet de dévotion populaire, était destiné à soigner les maux « de feux » (abcès, phlegmon, pustules en tous genres). Le rituel consistait à clouer ou accrocher une étoffe ayant été au contact avec le mal et à prier pour le rétablissement du malade.

Ce chêne-à-clous nous rappelle un patient, fumeur régulier de 20 cigarettes quotidiennes, qui se souvenait avoir consommé ses premières cigarettes sous un grand chêne à l'insu de son père décrit comme autoritaire et castrateur. Une patiente nous parlera de ce cerisier où elle allait cueillir des cerises avec son grand-père disparu, cerisier sur lequel elle a construit sa maison, après l'avoir abattu. Maison qu'elle perdra dans un divorce... Pertes mais persistance du symbole qui se véhicule dans son inconscient jusqu'à cette parole avouée et émue...

Le chêne, dans la symbolique universelle (Chevalier et Gheerbrant, 1992), est un arbre de vie (il regroupe un principe masculin lié à la verticalité (phallus) et un principe féminin lié à la rondeur du feuillage et des fruits portés), lieu de la sagesse, de la force, en lien avec les profondeurs de l'âme. Le fumeur n'est-il pas, comme le chêne-à-clous, dans une dialectique de « maux de feux » avec son inconscient ? Des maux et des mots, de mort et de vie qu'il y a lieu d'entendre...

LA CIGARETTE NOMMÉE

Non, ce n'est pas une hérésie que d'entendre ces mots-là au-delà du geste, de la molécule... Particule individuelle et singulière, le sujet se nomme.

- « La cigarette, c'est mon doudou » ;
- « Elle me dégoûte, c'est mon poison » ;
- « Elle m'accompagne, elle est une présence » ;
- « C'est une habitude, c'est un vice » ;
- « Elle me fait passer le temps »...

Aussi insignifiante que soit sa place aux yeux du fumeur, la cigarette est personnifiée dans son rapport d'objet (Lesourne, 1984,

2007). Et spécialement par la compulsion dont elle est investie.

En effet, à la différence des autres drogues, la cigarette présente un niveau de consommation toxicomaniaque le plus important : une moyenne de 10 bouffées sont réalisées pour chaque cigarette, ce qui représente 10 « shoots » cérébraux de nicotine. Pour une moyenne de 20 cigarettes par jour, soit 200 shoots par jour. Quelle autre drogue peut prétendre à ce niveau compulsif ? C'est ce qui constitue, hypothétiquement, la construction du paradigme du tabagisme. Tout comme sa voie d'entrée : les premières consommations sont, dans la majorité des cas, loin d'être un « nirvana ». Au contraire, le corps est éprouvé dans un certain « mal-être » : nausées, toux, yeux irrités, et la tête qui tourne, seule référence à une modification de la conscience. Cette expérience est loin des « trips » des autres drogues pour lesquelles la notion d'altération de la vigilance est beaucoup plus significative.

Ce rituel « désagréable » de passage à la cigarette rappelle d'autres rituels dits « primitifs » (voir plus loin). Tout cela pouvant faire penser à une certaine mutation ontologique : fumer pour devenir un homme. D'autant, que la cigarette se découvre « fréquentable » à l'adolescence. En effet, l'enfance, c'est le lieu du discours « papa, pourquoi tu fumes ? ». La cigarette est l'ennemie. Il suffit de voir les dessins des enfants à son propos. L'adolescence, c'est reprendre la dynamique œdipienne et ses conflits.

La cigarette et son interdit paraissent être le feu des dieux, eux-mêmes détenteurs du pouvoir, qu'il faut s'approprier pour se donner son autonomie (par la *transgression* (Girard, 1990) d'une loi perçue comme un règlement vide de sens, dans une forme de *complexe antigonien* (Stiegler, 2007)), son identité, et sa liberté mais pour se lier, inexorablement, au rocher de la dépendance et de ses risques. Mais à quoi bon ! Quel enivrement que de jouer les héros prométhéens (Fils du titan Japet et de Clyméné, frère, d'Atlas, de Ménoetios et d'Epiméthée, Prométhée déroba le feu sacré des dieux de l'Olympe pour le donner aux hommes qu'il avait créés. Il a été puni par Zeus d'un enchaînement sur le mont Caucase et de dévoration de son foie par un aigle. Il sera ensuite libéré par Héraclès. Prométhée signifie le « Prévoyant ») (Guirand et Schmidt, 1996) ! Mais un bon nombre de ces adolescents resteront dans une œuvre inachevée !

(1) Médecin-tabacologue, Centre Hospitalier Régional de la Haute Senne, Bld Roosevelt 17, 7060 Soignies

Passer le cap du dégoût et de l'écœurement, c'est faire preuve de bravoure dans une virilité qui se cherche pour asseoir son identité masculine devant la gent féminine. Et le slogan publicitaire de l'époque annonçait : « Les cigarettes St Michel, pas pour les enfants ! » (Publicité des années 70). Et les jeunes adolescentes jouent la symétrie... sous la forme d'une émancipation par rapport au pouvoir patriarcal. La cigarette devient une amie.

Avec les processus de dépendance, le terrain de luttes passionnelles du départ s'éloigne, s'obscurcit dans la fumée de « l'habitude ». La cigarette intègre une certaine corporéité.

À certains moments, une éclaircie apparaît : « j'ai envie d'arrêter ». Ces mouvements d'humeurs concernant la cigarette ont été « synthétisés » dans le schéma de Prochaska et Di Clemente (1982) sur l'évolution de l'ambivalence du fumeur.

Pour la majorité des fumeurs réguliers, la cigarette n'est plus le « bon » objet (en référence à l'approche de Mélanie Klein). Il est à la fois bon et mauvais avec des oscillations entre les deux versants et quand il tombe, de son efficacité symbolique, il devient objet de dégoût : « elle me dégoûte ». C'est ce qu'on entend fréquemment chez les fumeurs qui ont arrêté de fumer. Comme un(e) conjoint(e) qu'on vient de quitter, il y a prise de conscience qui peut amener à des mouvements agressifs (cela met en scène le principe de clivage. L'objet aimé, positif -bon objet- devient haï et négatif -mauvais objet-, lié au gouffre d'absence vécue dans la réalité) pour mieux cacher son amour résiduel, les souvenirs...

On observe également cet élan narcissique retrouvé en s'abstenant de toute béquille pharmacologique « j'y arriverai seul ! ». Mais les « autres » fumeurs, jaloux de la victoire d'un des leurs sur la cigarette, peuvent jouer les tentateurs « tu en veux une ? ». Ils se réapproprient, sous le couvert d'un certain sadisme, cette faille narcissique qu'ils se conscientisent par la dépendance qu'ils ressentent « quand vais-je en finir avec cette cigarette ? ». Sadisme en miroir du masochisme dans lequel le fumeur est plongé et ceci avec une composante cognitive plus évidente actuellement : plus aucun fumeur ne peut tenir le discours, avec le raz-de-marée informatif de la prévention du tabagisme, que le tabac « est bon pour la santé ». Mais son exutoire : « il faut bien mourir de quelque chose », permet de garder la face. « Fumer tue et alors ! ».

Le fumeur est le spectateur privilégié (le fumeur ne peut accepter que la « propre » mort qu'il se donne. Il n'acceptera pas les autres risques (pollution, risques professionnels,...) de sa pulsion de mort (*Dictionnaire international de psychanalyse*, 2005 et Israël, 2007) qui le vise en lui, en toute passivité : il accepte de se laisser envahir par une fumée qualifiée de toxique. Il recherche la déliaison. Mais par rapport à quoi ? Par rapport à la mère, ce contenant initial, porteur de la vie, grand tout primordial vécu comme étouffant dans l'émergence libidinale ? Comme compromis entre le souvenir ambivalent de son premier amour et le pulsionnel du corps qui tend à sa recherche, amalgamant la question du désir ? Le colmatage masochiste par la cigarette pourrait être la tentative de se réapproprier le mauvais objet (la mauvaise mère ou son substitut) en l'érotisant (les publicités

des cigarettiers exposent de libidinales cigarettes...) mais sous le coup d'une culpabilité inconsciente (soumission par peur de perdre l'affection de l'autre). Jouer avec la mort au travers d'une compulsion répétitive (le rituel tabagique), c'est suspendre le temps de la mémoire, celui de la parole originelle.

Un patient de 50 ans vient à la consultation parce qu'il doit arrêter de fumer : depuis trois ans, son taux de globules blancs est très important. Les mises au point nombreuses n'ont pas révélé d'origine. L'hématologue lui a dit : en arrêtant de fumer, on peut espérer une diminution. Par ailleurs, ce patient présentait une narcolepsie depuis trois ans, sans origine médicale. Durant son sommeil, il lui arrivait de donner des coups à son épouse. Il viendra avec cette demande : « si le nombre de globules blancs ne diminuent pas malgré l'arrêt de tabac, je recommence à fumer ». Il apportera un rêve : « il est dans sa maison et sa voisine, particulièrement âgée, doit aller téléphoner à la cabine juste en face. Ce qu'elle fait. De sa fenêtre, il aperçoit que des chiens féroces s'approchent de la cabine. Il se précipite pour aller avertir la vieille dame. Elle retourne chez elle mais, les chiens sont si proches qu'il doit lui-même s'enfermer dans la cabine. »

Ne pourrait-on pas interpréter ces éléments comme une protection contre les assauts agressifs vis-à-vis de la « vieille mère » et contre lui-même ? La cigarette ne serait-elle pas un compromis tout en sauvegardant l'amour ?

Ces quelques fragments de vie illustrent la métaphore de l'arbre qui cache la forêt. La cigarette n'est qu'un symptôme parmi tant d'autres. Son rituel est complexe...

TIC-TOC DE L'HABITUDE

« C'est une habitude ». Cette présentation de la cigarette est redondante. Elle vient « insignifier » sa présence, elle dédouane son colistier. Elle s'évapore derrière elle.

Habitare, habitudo (latin), une manière d'être, accoutumée. L'habitude renvoie à la notion d'un comportement, un acte, un schéma de pensée, qui par la répétition d'un acte initial, devient automatique, machinal, sans raison. Elle permet à la pensée de fonctionner en « pilote automatique » et donc de préserver son énergie à d'autres tâches. Elle se rapproche de l'instinct sur le caractère *inconscient* (il n'a pas besoin de la pensée consciente pour fonctionner), *parfait* (il n'y a pas d'hésitation dans l'acte posé), *immuable* (elle présente une certaine résistance au changement), *spéciale* (elle est destinée à un but précis). Mais à la différence de l'instinct, l'habitude est *personnelle*. Elle est le fruit d'une expérience *acquise* d'une personne par rapport à un environnement. Cette acquisition peut être modulée par la transmission des valeurs et des codes, familiaux et socio-culturels. Elle s'articule sur deux principes (Ravaillon) : d'une part, l'habitude exalte les phénomènes actifs (la gestuelle tabagique devient de plus en plus facile, fluide avec le temps), d'autre

part, elle diminue l'intensité des phénomènes passifs (la gêne, le sentiment d'interdit, le goût s'estompent avec le temps).

La gestuelle tabagique nécessite un apprentissage initiatique. Prendre la cigarette, un briquet, l'allumer en coordonnant sa respiration, inhaler la fumée, l'expulser, tapoter les cendres de l'extrémité, jeter la cigarette, ces gestes nécessitent des réglages de telle manière que la fluidité de l'ensemble va donner un *genre* au fumeur, celui qui le distinguera d'un autre. L'habitude participera de cette représentation.

Mais l'habitude peut s'apparenter à de la névrose. De l'acte originel et de sa représentation fantasmée, il ne reste que la trace d'un geste, métaphore d'un acte, d'un état d'esprit. Si le temps de l'adolescence (et de l'identité et de la remise en scène d'une conflictualité intrapsychique) reste le terrain initiatique du tabagisme, il peut révéler chez d'autres l'acte qui conjure un divorce, un deuil.

Si certains fumeurs peuvent évoquer le « tic » de fumer, il n'en a pas le caractère impulsif. Habituellement, le tic se définit comme des mouvements anormaux, brusques, intempestifs, stériles et variables (de Mijolla, 2005), parasitant le corps ou le langage. Si l'envie peut se révéler intempestive, la gestuelle tabagique ne présente pas le degré de brusquerie ou de stérilité du tic. Le « tiqueur » reste désemparé par son tic, le fumeur, lui, malgré son ambivalence plus ou moins importante, reste résigné face à ce commerce dont il aimerait résilier le contrat. Quant au caractère masturbatoire du tic, défendu par Ferenczi, il reste une piste de réflexion pour le fumeur (développé plus loin)...

LE GOÛT DU DÉGOÛT

Les fumeurs aiment le goût de leur tabac, certains vanillés, mentholés, caramélisés,... Goût qui se disperse subtilement dans l'aire de la fumée, piquante des premiers jours, dont l'acclimatation permettra aux élus d'en connaître la quintessence. Mais ce goût tourne au dégoût de la fumée froide des vêtements, des intérieurs, spécialement lorsqu'il passe de l'autre côté, celui des ex-fumeurs en regardant leur épopée fumeuse comme insensée. Mais pour certains, de garder la nostalgie de humer la fumée chaude des autres, restés fumeurs...

Le goût et le dégoût sont des réactions de nature physiologiques (pour le goût : la salivation,... ; pour le dégoût : les nausées, le vomissement,...) mais éduquées et transmises par la culture. Quant au dégoût (Memmi D. et coll., 2011), il participerait de la régulation sociale des pratiques sociales, comme complément au refoulement pulsionnel incomplet (ex. dégoût et interdit sur les menstruations, excréments,...) permettant la perpétuation de l'ordre social. Il vient aussi déterminer les limites du groupe, du corps (le dedans et le dehors) : le goût des uns est le dégoût des autres.

Le dégoût des ex-fumeurs pourrait donc être une rescouste du corps aux envies résiduelles de l'esprit sur la cigarette. Elle viendrait discriminer l'objet tant investi et désiré comme pour participer au deuil de l'objet.

Cette logique du dégoût est utilisée depuis quelques années dans les campagnes de prévention à l'égard du tabagisme (Constance et Peretti-Wattel, 2011). Elles viennent présenter le fumeur comme amoindri dans les performances de son corps, de son esthétique et classant l'habitude tabagique comme hors-norme, marginalisée du groupe principal. Cette technique peut avoir ses limites car la qualification hors-norme peut aussi être un objet de contre-pied de « mauvais goût » face à la société consommatrice et adulant l'apparence de beauté. On peut aimer ce qui dégoûte l'autre...

LE PARADOXE

Un paradoxe est une contradiction logique insurmontable (Blay, 2005). On distingue ainsi des paradoxes logiques (paradoxe de Russell), des paradoxes sémantiques (paradoxe du crétois), d'autres épistémiques ou pragmatiques (paradoxe héraclitéen). Mais il pousse les hommes à aller plus loin, à changer l'angle de perception ou le niveau d'analyse.

La clinique du fumeur nous rappelle que la cigarette est souvent présentée comme un anti-stress « je fume et cela me calme ». Or la nicotine, substrat toxicologique, a une action stimulante au niveau des récepteurs nicotiniques centraux et périphériques. D'un côté le discours vécu « cela me calme », et d'un autre côté « cela excite ». Nesbitt a essayé de résoudre cette énigme (appelé paradoxe de Nesbitt) de la manière suivante : la stimulation catécholinergique de la nicotine diminuerait l'efficacité de l'activation sympathique liée au stress par tachyphylaxie au niveau central. Molimard (Molimard, 2000) pense que l'explication tourne autour de l'action directe de la nicotine (sur l'interneurone de Renshaw) au niveau périphérique plutôt que central, au niveau de l'arc réflexe myotatique. Le tonus musculaire (ressenti comme tension nerveuse) serait diminué, entraînant cette sensation de réduction du stress par la prise de cigarette.

Sur le plan neurophysiologique (Purves), rappelons que la nicotine agit sur les récepteurs cholinergiques de type nicotinique $\alpha 4 \beta 2$ (pour l'essentiel) des neurones dopaminergiques, concentrés au niveau central et spécifiquement au niveau de l'*aire tegmentale ventrale*. Ces neurones projettent des axones dans le *nucleus accumbens* qui les relaient vers les zones corticales. Les neurones dopaminergiques stimulent également l'*amygdale* participant à la gestion entre les réponses (somatique, végétative, corticale pré-frontale,...) émotionnelles et les perceptions corporelles. La dopamine, dans cette localisation, agirait comme un renforteur comportemental et/ou motivationnel, cette dernière hypothèse aurait la préférence (Belzung, 2007). Cette notion est d'autant plus intéressante pour le tabagisme que la première cigarette procure très rarement un effet de plaisir (autre paradoxe) : il faut dépasser une certaine aversion. La mise en place de la dépendance impliquerait une mémorisation émotionnelle (*amygdale*), procédurale et d'habitude (noyau caudé et putamen), contextuelle (hippocampe). L'*insula* pourrait jouer un rôle dans l'état de manque et ses manifestations somatiques, agissant comme renforcement négatif et favorisant le maintien du tabagisme (Naqvi, 2007).

C'est dans ce contexte que l'on retrouve une plus grande prévalence tabagique parmi les malades « psychiatriques » (Ziedonis et Williams, 2003), spécialement dans l'effet paradoxal de la cigarette et sa nicotine : anti-anxieuse et anti-dépressive. La consommation importante de tabac par les patients schizophrènes semble trouver une partie d'explication par le déficit en sous-unité alpha7 des récepteurs cholinergiques type nicotinique (Brunzell, 2011) chez ces patients, expliquant le besoin important de nicotine (et donc de cigarettes). L'effet anti-dépresseur, à un niveau phytothérapeutique, serait lié à la présence naturelle d'harmane et de nor-harmane dans les plants de tabac, ayant une activité inhibitrice de la mono-amine oxydase (I-MAO).

LES ÉCORCHURES

Fumer : c'est la consommation régulière de nicotine au travers d'un geste, d'un comportement, opéré dans certaines circonstances qui entraîne une dépendance. Vous contrôlez le cerveau par toutes les molécules validées scientifiquement, vous déconditionnez le patient de son habitude avec une bonne tape dans le dos du genre « vous en êtes capable » (en référence à l'anglais : *self efficacy*, développé par Bandura) et voilà, le tour est joué ! Quel ne fut pas notre étonnement d'entendre, chez ces patients, leurs blessures...

Pour étayer notre compréhension, nous avons procédé à une analyse du contenu des dossiers des consultations de tabacologie pratiquées dans notre service (région de Mons-Soignies, en Hainaut, Belgique) et avons procédé à une classification selon des mots-clés par rapport à l'histoire de vie. Cette classification était la résultante du choix des patients quant aux événements douloureux et à l'appréciation du professionnel en lien avec la nosographie psychiatrique.

Un total de 133 dossiers ont été relus. L'âge moyen est de 48 ans [19-75 ans], avec 65 % de femmes. 34% sont en situation de précarité sociale (statut VIPO,...).

Sur le plan tabagique, nos patients ayant consulté ont une consommation moyenne de 21 cigarettes quotidiennes (SD 11,4) avec un test de Fagerström (Heatherton, 1991) moyen (n=81) de 5,7 (SD 2,2) soit une dépendance physique à la nicotine qualifiée de moyenne à forte. Les hommes sont plus facilement de gros fumeurs (>21 cigarettes/j) (57% vs 36%, p-value 0,02).

Au niveau de leur histoire de vie, les principaux problèmes évoqués sont : une relation à la mère difficile (fusion/conflit) avec 21 %, des antécédents dépressifs (30,8 %), des troubles anxieux (24,3 %), des deuils difficiles (22,5 %), divorce difficile (31,6 %), alcoolisme (14,3 %). Si on analyse les données selon la différence de sexe, on obtient les résultats suivants : chez les femmes, on observe une tendance (mais non significative) à avoir subi plus de violence (10% vs 2%), à être plus anxieuses (30% vs 21%). Chez les hommes, on observe également une tendance (mais non significative) à rencontrer d'autres toxicomanies (héroïne,...) (11% vs 5%) et plus de difficultés dans l'expression des émotions (9% vs 4%).

Notre enquête nous a permis de soulever quelques éléments : notre consultation draine une population de gros fumeurs (>20 cig./jour) qui ont déjà essayé de nombreuses autres techniques d'aide à l'arrêt avant de nous consulter. Ces données confirment le tabacologue comme un intervenant de seconde ligne, pour un profil de fumeurs plus problématiques, mais se conscientisant de leurs difficultés en demandant de l'aide.

D'autres données (Lesourne, 1984 et 2007) voudraient voir dans les gros fumeurs un profil psychodynamique assez complexe, ce que nous confirmons par cette enquête sous certains aspects. Une bonne part (+- 49%) ont connu des troubles psychologiques anxieux et/ou dépressifs alors que des données de la population générale évoquent une consommation de psychotropes (sur les 12 derniers mois) estimée à 19% (Bruffaerts et coll., 2003) et des troubles psychologiques (sur 12 mois) à 11% (Bruffaerts et coll., 2005) et 6% pour les troubles anxieux. Notre échantillon semble présenter des plaintes psychologiques plus importantes. Le fait que 34% des consultants sont en situation de précarité, y compris le statut d'*invalidé*, joue sensiblement dans les constatations. Odile Lesourne soutient l'hypothèse que le fumeur, et spécialement le gros fumeur (plus de 20 cigarettes par jour), présenterait une fêlure narcissique en lien avec la notion de clivage du Moi, développé par Freud en 1938 dans *l'Abrégé de Psychanalyse*, deux ans avant sa mort d'un cancer de la bouche (causé par son tabagisme). Selon lui, ce clivage résulterait d'un traumatisme (événement inassimilable pour le sujet ou le Moi, généralement de nature sexuelle, et tel qu'il peut paraître constituer une condition déterminante de la névrose (Dictionnaire de psychanalyse, Ed. Larousse)) en deux temps où la mère, par les soins corporels qu'elle apporte à son enfant, amène chez lui des sensations et des pensées pouvant entrer en contradiction avec la réalité d'une mère (ou son substitut) soignante mais absente ou inadéquate dans l'interaction affective. Dans ce cadre, l'enfant va dissocier son plaisir de l'autre, en partie, dans une relation auto-érotique. Le manque induit va être *fétichisé* par un investissement parcellaire sur un objet ou une substance. Le fumeur a besoin de cigarettes après un repas (alors que la plénitude du ventre et de la bouche a été apportée) ou après une relation sexuelle (comme si l'orgasme n'était pas suffisant ?). Ce concept de clivage du Moi peut, sous une certaine forme, être relié au concept de dissonance cognitive développé par Festinger (1957). L'adolescence remet tous ces éléments en scène...

Écorchure de la vie, la cigarette rappelait le viol, la tentative d'assassinat, la perte d'un proche, un abandon... Écorchure du corps, la cigarette rappelait la rudesse du travail, sa mise en danger, les douleurs de l'effort. Écorchure de soi (et du Soi), la cigarette rappelait leur mésestime.

Cette mésestime prend ses racines d'une part dans l'histoire personnelle (comme développé plus haut), mais aussi dans le corps social qui se construit des valeurs et des identités. Et quelle identité pour certaines couches sociales qui en regard de difficultés d'emploi, de manque de reconnaissance s'opposent à l'absence de références : qu'est-ce qu'être un couple, qu'est-ce qu'être un parent, qu'est-ce qu'être en bonne santé quand la vie

est émaillée de pertes d'emploi, de la dissolution du couple et des familles ? Questions d'autant plus difficiles que se présentent des réponses matérialistes pour la plupart : pour être heureux, ayez un GSM, une console de jeux, un « home cinema », l'ADSL, etc. : ces copeaux de distinction (en référence aux travaux de Pierre Bourdieu relatifs à la *Distinction* : elle correspond à une stratégie de différenciation qui est au cœur de la vie sociale : « le goût des autres, c'est le dégoût des uns »). Tout est dans l'en-dehors plutôt que dans l'en-dedans, bref dans cette formulation anglo-saxonne : le *locus of control* externe. Comment parler de bien-être, alors que leur quotidien, c'est lutter contre le mal-être, essayer d'avoir la tête hors de l'eau en lien avec les théories de Maslow (la pyramide des besoins) : comment s'épanouir personnellement quand on n'est pas en sécurité dans son intériorité ? Ainsi, la cigarette devient cet objet extérieur qui leur donne un semblant de faire quelque chose à ce mal-être tout en se distinguant, mais dans une compulsion masochiste, comme évoqué plus haut.

ET LA FEMME...

Un jour, une patiente vient à notre consultation pour un sevrage parce que ses artères se bouchaient. Elle venait avec un roman dans la main : *Le feu qui brûlait en elles*. Dans la discussion, elle m'évoquait sa prise de poids, sa dépression, des deuils successifs et son couple qui n'existe plus depuis quelques années tout en restant dans la cohabitation... Et cette cigarette, arme de rébellion, contre son mari alcoolique...

C'est avec l'avènement du féminisme dans les années 30 que la cigarette, symbole du patriarcat, va être l'objet de combat de la gent féminine d'abord artistique (actrice, romancière,...), puis aristocratique, pour ensuite être popularisée après la deuxième guerre mondiale avec l'avènement de la publicité alliant l'image d'une femme filiforme et sensuelle avec la cigarette, fut-elle affublée d'une mention *light*, comme pour annoncer la tyrannie de l'image aux femmes : d'une dépendance à une autre...

La maternité n'est pas que du maternage : c'est une nouvelle organisation psychique qui amène la *femme* à occuper une place de *mère*. Ce déplacement la renvoie à une remise en scène de deux éléments (Delassus, 1995) : d'une part l'*Originnaire* (vision du monde, des choses et de soi-même, véhiculée par les mythes (Eliade, 1963)) et d'autre part le *maternel* (l'expérience d'une entité attribuant l'*Originnaire*). La femme, à la différence de l'homme, peut s'attribuer, au-delà de l'*Originnaire* pour soi, le *maternel* (elle peut créer la vie). L'homme ne peut vivre qu'un *maternel* passif, relégué par la réalité de son sexe. Face à une expérience maternelle peu comblante (en lien avec le concept de *holding* de Winnicott), le déficit de l'estime de soi (en tant que mère) sera plus grand et peut amener la mère (sauf résilience) à vivre la relation à son enfant sur un mode persécuteur (l'enfant n'est pas le bon objet espéré) amenant des élans agressifs (y compris dans le tabagisme maintenu), révélant la pulsion d'*emprise* (F. Couchard, 2004). Tous ces éléments constituent un moment particulièrement inconfortable pour la femme en-

ceinte : elle vit sous le coup d'une culpabilité (« je ne suis pas une assez bonne mère » : spécialement dans une société de la perfection, du risque zéro et dans une double solitude (l'une avec la cigarette et l'autre avec son enfant).

Une femme, la trentaine, enceinte de trois mois, vient à notre consultation. Elle a déjà essayé d'arrêter de fumer auparavant mais pas plus de 15 jours. Elle fume environ 25 cigarettes par jour. Malgré les différents conseils, elle ne parvient pas à décrocher. Elle évoquera, de son histoire personnelle : fille unique, elle a connu une mère sévère, peu chaleureuse, un père ayant subi deux cancers poussant la famille à ne pas avoir d'autres enfants. Elle subira un viol dont le souvenir reste obscur. C'est sa première grossesse. Elle ne la ressent pas dans son corps : pas de nausées... rien. Elle dort, elle est fatiguée voilà tout. Et son gynécologue n'a pas le temps de la recevoir... Et elle arrivera en retard pour sa première échographie, l'échographe ne la recevra pas... Enfin réalisée, l'échographie lui révélera... une fille... légère déception... Et son accouchement se déroulera très mal. Mais, elle reviendra à notre consultation pour nous présenter son enfant...

Comment advenir dans ce contexte à une maternité pleine et entière ? Comment soutenir le jeu de miroir qui se dessine entre « ça » fille et sa fille sans compter son rapport entre victime et bourreau ? Aussi, le problème de l'arrêt tabagique des femmes enceintes ne se réduit pas, pour certaines, à une « simple » dissonance cognitive que de « bons arguments » viendraient rééquilibrer... Un soutien de la grossesse dans son ensemble et de ses difficultés (en évitant la culpabilité) nous semble la position la plus adéquate. Et ce, d'autant plus que certaines études tendent à démontrer le lien entre maintien du tabagisme durant la grossesse et une histoire de vie émaillée de traumatismes et d'anxiété (Goedhart, 2008).

Nous avons analysé les chiffres d'une banque de données de dossiers médicaux informatisés d'un service belge de médecine du travail ayant une compétence sur le territoire national. Ces données portent sur les visites dans le cadre de l'évaluation de santé des femmes enceintes, soumises à un risque professionnel pour la maternité, pour l'année 2010. Un total de 1.133 visites ont été recensées. Seuls 533 dossiers ont été exploités. L'âge est compris entre 21 et 51 ans avec une moyenne de 31 ans et un écart-type de 5 ans, la médiane est de 30 ans. On observe parmi cet échantillon 14.4% d'anciennes fumeuses ayant arrêté entre 2001 et 2010, avec une médiane en 2009. 16.7% sont fumeuses régulières, 1.1% sont fumeuses occasionnelles. Parmi les fumeuses régulières, une majorité ont diminué avec un nombre moyen de cigarettes quotidiennes de 9.9 avec un écart-type de 5.5. Comparé à un échantillon de femmes de 21 à 44 ans en 2010 de la même banque de données, on observe une diminution de 11.2% de fumeuses (16.7% vs 27.9% chez les femmes non enceintes), soit une diminution de 40.1%. Tout en mettant

des réserves sur les confusions d'échantillons (un échantillon peut être inclus dans l'autre) et d'une analyse en cohorte, ces conclusions tendent à confirmer d'autres recherches (Schneider, 2010) : la majorité des femmes enceintes continuent de fumer durant leur grossesse, tout en diminuant leur consommation.

LES MANQUES

Manque = *absence ou grave insuffisance d'une chose nécessaire*. Du nécessaire au besoin, il n'y a qu'un synonyme : besoin de nourriture, besoin de chaleur, besoin de soins, besoin d'amour, besoin de puissance... ils sont nombreux, insatiables. Ces besoins sont autant de moments d'expériences où la réalité ne nous donne pas pleinement satisfaction : le fossé se creuse, il ouvre béant le gouffre de la frustration, épreuve douloureuse pour le sujet souffrant et... désirant. Le mot vient comme une particule, parer l'absence et puis l'inter-dit. Et nos rêves, d'adoucir nos âmes... Ces manques s'articulent sur trois éléments (Doron et Parot, 1991) : manque de la mère et de son maternage, manque du phallus et de son pouvoir imaginaire, manque de l'objet pour donner pleine satisfaction à la pulsion. Et plus globalement, le manque-à-être (séminaires de Jacques Lacan (1958-59, 1959-1960, 1966)) du sujet parlant, cause de son désir, fantasme d'un paradis perdu...

La cigarette devient l'objet magique, illusoire (à mettre en lien avec le « bouquet de fleurs » du schéma optique présenté par J. Lacan, la cigarette participant de l'Idéal du Moi), dans son silence, du cimentage de la brèche existentielle. L'éteindre, c'est s'évaporer dans le néant...angoissant, voilà l'adjectif, celui qui est jeté avec le mégot de cigarette. Mais le fantasme de la suivante nous rassure *temporairement*. Elle vient calmer l'étreinte de l'esprit, du corps des turpitudes du manque, le manque de nicotine, le manque de l'autre, ce manque-à-être : être un homme, être une femme, être un père, être une mère... Ces manques dont les cigarettiers ont atténué l'emprise par l'univers imaginaire de la publicité : *fumez, vous serez moins seul ; fumez, vous serez plus viril ; fumez, vous serez la plus séduisante...* Tous ces manques sont réduits en un seul : la cigarette. La signification du langage est embrumée. À la question « à quoi vous sert votre cigarette ? », beaucoup de fumeurs répondent : « à rien ». Et pourtant, ce « rien » est multiplié à l'infini du geste *in-signifiant* comme suspendu dans un autre temps... préhistorique : d'avant le langage où la douleur était à nu devant la mère absente (Geberovitch, 2003). Renoncer à la cigarette, c'est perdre le contenant de la fumée qui rappelle ce vide. Renoncer à la cigarette, c'est perdre le contrôle du dépassement de l'interdit (fumer, cela n'est pas bon pour la santé). Interdit qui en rappelle un autre...

Le manque de cigarette équivaut-il au manque de drogues « dures » où l'enjeu porte sur l'anesthésie ? La cigarette en est dépourvue. Au contraire, elle vient « booster » de manière « médicinale » la cognition, l'esprit d'entreprendre.

NARCISSE ET LA BRÈCHE

Odile Lesourne développe dans son livre « *Le grand fumeur et sa passion* » mais aussi dans « *La genèse des addictions* », l'idée que la cigarette viendrait combler la faille narcissique lors de la relation à la mère et sa défaillance. Le fumeur serait donc un toxicomane en puissance : la consommation régulière de nicotine et de son contenant (cigare, cigarette,...) alimente une dépendance, de surcroît toxique par les conséquences différées sur la santé. Le tabagisme est fortement corrélé à la consommation d'autres drogues. En est-il la porte d'entrée ?

Le mythe de Narcisse, s'il est connu de tous, mérite d'en décliner son histoire dans son contexte mythographique (Bettini, 2007) : les premiers écrits du mythe grec (définissant le *logos* qui nous traverse) datent du premier siècle avant J-C par un dénommé Conon. Ensuite, il a été réécrit par Ovide dans les *Métamorphoses* mais il a ensuite été l'objet d'autres déclinaisons à la fois théâtrales (Calderon de la Barca, Scarlatti, Gluck...) mais aussi picturales spécialement vers les 18^{ème} et 19^{ème} siècles (Betou, Burne-jones, Poussin). Nous connaissons l'histoire classique d'un jeune adolescent qui est tombé éperdument amoureux de son image révélée à la surface d'une fontaine et, épris d'effroi par cette conscientisation, il se tue soit par inanition, noyade ou par l'arme blanche pour donner la fleur Narcisse. Freud voit dans ce mythe le prototype de l'inversion homosexuelle dans les principes de l'identification à la fois primaire et secondaire où la mère idéalisée (aimante et bienveillante) se trouve prise en dédoublement spéculaire de l'identité du fils : il regarde dans la source qui l'a vu naître (Liriopée, sa mère). Au-delà de la transfiguration de l'initiation identitaire (mort-rennaissance), une des symboliques du mythe nous renvoie à ses racines étymologiques : *Narcissos* → *narcos* → narcotique, qui donne la somnolence, la torpeur à l'image du poisson torpille associé à la Gorgonne (image de la mère toute-puissante et terrifiante).

La cigarette n'est pas pourvue d'effet narcotique, elle vient juste booster des circuits neuronaux à l'image du *sel sur les frites* : quand il n'y en a pas, cela n'a pas le même goût. Là où nous pouvons rejoindre la métaphore de l'histoire de Narcisse, c'est sur les enjeux identitaires à l'adolescence, qui est le lieu favori des initiations et en particulier, tabagique. Comme évoqué, la cigarette est parée de nombreuses images culturelles que les cigarettiers ont forgées. Fumer reste une valeur d'un genre esthétique, spécialement pour les initiés de l'habitude. La fumée produite n'est que de multiples « miroirs brouillés » qu'on se jette aux visages des uns et des autres, mais miroirs qui renvoient une image de fumeur qui, en ces temps actuels, est dégradée, écorchée : entre beauté et laideur, la distinction doit se construire dans les couches sociales.

La question de l'image de soi au travers de la cigarette et sa fumée nous renvoie au lien entre précarité sociale et tabagisme élevé mais aussi entre le tatouage et le tabagisme (Brognon, 2011). Qu'il soit marqué par son statut social ou dans sa chair, le fumeur, dans ces groupes sociaux, semble exprimer une corporéité malmenée ou marquée par les symboles qui ne peuvent se dire, ou manquant d'une manière efficace, comme

si les symboles (thèmes tatoués : la femme, la mort, les animaux féroces,...) glissaient dans une brèche sans fond, évoquant la question du clivage.

Le fumeur parle au travers du geste ou du corps, dans un certain « péri-logisme » (au sens étymologique : *peri* = autour, *logos* = le discours). Langage illusoire et magique, on croit en ses vertus « médicinales ». Celles de contrôler l'émotionnel des maux à défaut d'en-dire-quelque-chose-à-quelqu'un.

AUTO-ÉROTISME

L'auto-érotisme est au fondement de la psychologie freudienne, à savoir que l'enfant éprouve des sensations liées à certaines situations comme la succion du lait, et ce plaisir premier, localisé dans le corps, va se prolonger par la succion du pouce ou de la tétine. Avec l'introduction du narcissisme (Freud, 1914) qui se construit avec le Moi, l'auto-satisfaction devient l'auto-érotisme dans une unification pulsionnelle et objectale. Il vient d'autant plus se maintenir qu'il fait miroir tout-puissant à cette absence qui n'a pas été suffisamment contenue.

Freud a été le premier à voir dans le tabagisme un substitut de la masturbation sur un mode régressif oral. Pour aller plus avant, on peut considérer que cet auto-érotisme peut toucher les différents stades de la libido : le *stade oral* par la stimulation de la bouche par la cigarette et l'inhalation de la fumée, le *stade anal* par la part agressive investie dans la cigarette et aussi dans l'évacuation des déchets (les cendres, le mégot), le *stade génital*, par l'enjeu œdipien et phallique dans le rapport de séduction, puissance liée à la cigarette-phallus miniature (Lesourne).

L'auto-érotisme, d'un point de vue lacanien, a pour point essentiel, la coupure entre le sujet et l'Autre. Il serait défini comme *une des conséquences de la causation première du désir, et l'angoisse de castration ne serait pas la conclusion mais une modalité de la fonction de l'objet qui ce désir le cause* (Chaboudez). Le sujet construirait son désir sur un lambeau de corps qui aurait éludé la gestion de la dette du signifiant (et l'opération métaphorique). Le désir fonctionne à vide car coupé de l'Autre et donc de la jouissance. Il y aurait d'un côté le désir causé par l'objet petit a (non représentable, identifié comme « éclats » partiels du corps, réductibles sur quatre points : le sein, les fèces, la voix et le regard, au cœur de l'intersection du Réel, Imaginaire et Symbolique (Dictionnaire de la Psychanalyse, Larousse)) et tournant à vide et de l'autre côté, la jouissance, et entre les deux une béance, lieu de l'angoisse.

Le fumeur est ainsi coincé entre d'une part *fumer pour rien* de manière compulsive et insatisfaisante car l'autre cigarette est attendue dans une certaine angoisse « va-t-elle être assez bonne ? » et d'autre part, cette solitude dans laquelle il s'enferme par la fumée. Mais gardant l'illusion d'une communauté de jouissance par la part séductrice de la cigarette « Tu en veux une ? », par l'échange des paroles « on parle plus entre fumeurs qu'avec les non-fumeurs ».

POUR LE GESTE

Quant au geste, n'est-il pas ce *micro-mouvement* mettant en action la motricité de l'intention, voulant s'échapper au stress, à l'angoisse ? Pour le Pr Molimard, le fumeur recherche plus volontiers sa cigarette dans des situations stressantes car elle lui permet par la récompense nicotinique et comportementale de trouver une issue par *l'agir* (la gestuelle tabagique), débloquent partiellement cette situation de *freezing* chez l'anxieux. Nous nous référons aussi aux hypothèses neuro-psychanalytiques d'Ariane Bazan (Bazan, 2007) concernant le membre fantôme comme paradigme métaphorique du signifiant dans l'inconscient : la perception obsédante d'un membre, qui n'existe plus, n'est que la conséquence d'une coupure à une afférence motrice non résolue. Nos actions motrices font l'objet d'une préparation dans l'aire motrice supplémentaire suivie dans le processus par l'aire motrice primaire qui en coordonne l'action. Lorsque l'action préparée n'est pas réalisée, il y a une représentation mentale (imagerie) qui en est dégagée. Si l'action est réalisée, la représentation est annulée. « La représentation serait l'activation causée par ce qui de l'imagerie motrice anticipée n'a pas été épuisé par le retour sensoriel – par ce qui, de l'énergie investie dans l'intention, n'a pu être amorti par l'exécution. Les copies d'efférence, qui sont indicatives de l'intention d'action, permettent justement l'atténuation préemptive du retour sensoriel ou proprioceptif. C'est-à-dire qu'en anticipation du retour, calculée sur la base des commandes données, il y aura une soustraction ciblée des valeurs attendues des nouveaux paramètres au niveau du cortex sensoriel. Cette soustraction aura comme effet direct d'atténuer la perception de ce retour (on ne peut pas se chatouiller soi-même) ». Ariane Bazan fait donc le lien avec la parole, la locution comme une activité motrice habitée par le désir (et derrière lui la pulsion, originaire dans le corps) qui, barrée de son exécution (par des instances de répression amenant le refoulement) va amener des *fantômes*, des *signifiants* (des paroles qui font semblant en ayant perdu le contenu original) induisant une obsession dans le langage (*Retour du refoulé* (Freud)) (voir aussi une technique proposée aux bègues : parler en contractant les muscles biceps de manière synchrone au désir de parole ou le passage-à-l'acte (agir à défaut de penser)). Ainsi, on pourrait pousser cette hypothèse chez le fumeur : la gestuelle tabagique ne serait-elle pas un symptôme du barrage aux désirs où la micro-motricité répétée, voire obsédée, permettrait d'annuler de manière inefficace (la pulsion n'aboutit pas) une représentation inavouée. Certains fumeurs disent à propos de l'acte de fumer « je ne sais pas rester sans rien faire ». Mais d'entendre également un autre paradoxe : fumer peut être la métaphore des idées. En effet, de nombreux créateurs intellectuels (littéraire, peintre,...) étaient fumeurs et donnaient à la cigarette des vertus stimulantes y compris chez Freud, gros fumeur de cigares (il pouvait en fumer jusqu'à une vingtaine par jour !). Si la gestuelle peut d'un côté calmer certaines pensées, elle peut en stimuler d'autres d'un autre côté. Les unes croisant les autres sous le regard de l'indifférence du fumeur.

PULSION ET COMPULSION

De nombreux fumeurs expriment l'obsession de la pulsion de fumer, cet énervement intérieur, cet inconfort qui appelle le geste de fumer comme consolation. « C'est plus fort que moi », le corps est mis en jeu dans cette « envie » mais cela ne dit pas tout du désir qui est la recherche illusoire d'un souvenir de plénitude ou d'incomplétude de l'amour et ses désillusions amenant le sujet à être bloqué à une image traumatique dans la mesure où l'individu ne parvient à évacuer l'excès d'excitation (par le Moi) perçu. Cette image peut être « je ne suis pas assez gentil pour mériter l'amour qui a été perdu à un moment »

«Dessine moi un mouton». Comme je n'avais jamais dessiné un mouton je refis, pour lui, l'un des deux seuls dessins dont j'étais capable. Celui du boa fermé. Et je fus stupéfait d'entendre le petit bonhomme me répondre : « Non ! non ! je ne veux pas d'un éléphant dans un boa. Un boa c'est très dangereux, et un éléphant c'est très encombrant. Chez moi c'est tout petit. J'ai besoin d'un mouton. Dessine-moi un mouton». Alors j'ai dessiné. Il regarda attentivement, puis : « Non ! Celui-là est déjà très malade. Fais-en un autre». Je dessinai : mon ami sourit gentiment, avec indulgence : «Tu vois bien... ce n'est pas un mouton, c'est un bélier. Il a des cornes...» Je refis donc mon dessin : mais il fut refusé, comme les précédents : «Celui-là est trop vieux. Je veux un mouton qui vive longtemps». Alors, faute de patience, comme j'avais hâte de commencer le démontage de mon moteur, je griffonnai ce dessin-ci (une boîte). Et je lançai : «Ca c'est la caisse. Le mouton que tu veux est dedans». Mais je fus bien surpris de voir s'illuminer le visage de mon jeune juge : «C'est tout à fait comme ça que je le voulais ! Crois-tu qu'il faille beaucoup d'herbe à ce mouton ?» (...) (De St Exupéry, *Le Petit Prince*). Le désir d'avoir un mouton est en contradiction avec ses conséquences : le mouton pourra manger la rose, l'objet de son attention et de son amour. L'enfermer dans un contenant (fut-il langagier) permet la survivance. La douleur (fumer tue) rappelle le manque d'aimer et dans l'attente d'une rédemption (je joue avec le feu). Cela amène la question de la pulsion de mort qui a suscité de nombreux débats, mais s'inscrivant dans la dualité occidentale (amenée par Descartes), ici opposée à la pulsion de vie comme la notion d'enthalpie et d'entropie, cette dernière appartenant à la notion de pulsion de mort, état de niveau zéro excitation mais étant particulièrement désordonnée et expansionniste en lien aussi avec la destruction. Cette notion de destructivité est un pendant de la notion du narcissisme (Daneshvar-Malevergne, 2009) et du miroir. Jacques Lacan voyait dans le stade du miroir (Dor, 2002) et spécialement l'Idéal du moi (image perçue dans le regard de l'Autre), le lieu de la pulsion de mort. Il y a donc un rapport entre l'image et la mort, certains tableaux évoquant cette connivence (Furtenagel L., Mandyn J. (XVI^{ème} siècle), Cole H. (XIX^{ème} siècle)).

La cigarette, produit de la société consumériste, est un objet supplémentaire offert à l'appétit vorace des sujets dévorants autant d'objets partiels au service d'une pulsion érigée en Loi des marchés : achetez et vous serez !, fût-il à une dimension XXL à l'image des produits proposés (selon une conférence donnée par B. Stiegler, au 40^{ème} anniversaire du centre Marmottan, Paris). Ici, le fond de la pulsion est destructrice car elle détruit tout sur son passage : l'environnement et le sujet

toxicomane lui-même, toxicomanie fustigée par la société qui la produit, sujet assumant le rôle de *pharmakon* (au sens étymologique : bouc-émissaire), de remède à une société malade, incapable de transcender la crise. Signe d'une décadence...

Cette décadence (Daneshvar, 2009) résulte de notre mode de fonctionnement qui s'est désacralisé de lui-même en privilégiant l'individualisme sous un mode narcissique. La notion de sacré ici couvre, selon l'étymologie latine *Sacer* ou grecque *Hieros*, les notions de transcendance, inviolabilité, incommensurabilité, valeur partagée, permettant la structure en fixant les frontières du dedans et du dehors, du dit et du non-dit, du révélé et du non-révélé en opposition avec le monisme scientifique érodant les classifications structurantes du sujet (par le lien entre *signifiant* et *signifié*) par la hiérarchie du langage hiéroglyphique. A vouloir être le maître du monde, l'homme se trouve plongé dans la régression dévorante de la pulsion. Or la psychologie nous enseigne qu'il ne suffit pas de répondre à la pulsion : il faut la structurer socialement pour qu'elle advienne dans un désir d'être-au-monde social.

La compulsion introduit la notion de répétition d'un traumatisme où l'individu se joue du passif-actif, bien mis en évidence par le jeu du Fort-da dans la transmission entre la réalité de l'absence et sa composition langagière. L'hypothèse évoquée dans le cas du tabagisme pourrait résider dans cette difficulté chez le fumeur d'avoir intégré cette absence de la mère ou du contenant équivalent, l'amenant à jouer de son agressivité par l'usage du geste tabagique et de sa récompense nicotinique, circonscrivant un cercle du loin-près, dedans-dehors, étouffant la résurgence d'images et de souvenirs difficiles, comme évoqué antérieurement concernant l'hypothèse neuro-psychanalytique.

ORDALIE

Je mettrai ma main au feu.

Déjà pratiquée dans l'antiquité mais surtout dans le haut Moyen-âge, l'ordalie (Lebreton, 1991) est, à cette époque, une pratique judiciaire où le présumé coupable se remettait dans « les mains de Dieu » au travers d'une épreuve sur-humaine : plonger ses mains dans une marmite d'huile bouillante pour en retirer un objet... Si le présumé coupable survivait à cette épreuve, il était innocent et sa vie pouvait continuer. Se remettre à un être transcendé était une manière de dériver la crise entre l'individu et le collectif vers un savoir incontestable. Alors que notre société actuelle refoule les limites de la vie (mort, souffrance, catastrophes...) au travers de la maîtrise des risques (assurances, course à la technologie...), des comportements de prise de risque émergent et, pour certains, à grands renforts de médiatisation (Koh Lanta, Paris-Dakar...). Prendre des risques, c'est casser la monotonie de l'existence : s'éclater, se dépasser, se défoncer... sont autant de langages recouvrant un désir profond : exister à en mourir !

La cigarette, c'est aussi la jouissance de la prise de risque « peut-être, ce ne sera pas moi » : chaque fois que le fumeur fume, malgré les mises en garde scientifiques en tous genres, il ne meurt pas. Quelle victoire ! Je suis le Sauvé ! Ordalique, le fumeur

perpétue un rite à l'image de cette peuplade du sud de l'île de Pentecôte (archipel du Vanuatu) qui, chaque année, fête le rituel du Nagol. Cette fête consiste à construire un échafaudage de troncs et de branches, arbre collectif et symbolique, d'une hauteur pouvant atteindre 30-40 mètres. Tous les hommes, dès l'âge de 10-12 ans, sont amenés à sauter du haut d'un tremplin, d'une hauteur proportionnelle à leur âge et leur bravoure avec pour seul lien des lianes en fibres naturelles. Le sommet est occupé par le chef du village : il est le maître du saut. Des accidents surviennent mais n'atténuent pas l'effervescence culturelle de la valorisation virile où la vie doit se mériter aux yeux de la nature et du collectif. Mais la cigarette est à l'individu ce qu'est le rituel de l'arbre-à-sauts au collectif : elle réapproprie à l'individu un échange symbolique avec lui-même alors que les rituels traditionnels participent de l'intégration de l'individu dans le collectif pour qu'il en récupère sens et règles. La légende à la base de ce rituel veut qu'au commencement, une femme

battue par son mari, Tamale, s'était réfugiée dans un arbre. Malgré son insistance pour l'amener à redescendre, il fut contraint de monter dans l'arbre. Arrivé près de son épouse, celle-ci se jeta dans le vide. Face à l'angoisse de cette mort ou enragé de l'avoir manquée, il se jeta lui aussi dans le vide et mourut. Mais, l'histoire révèle que son épouse s'était jetée en ayant attaché ses genoux à une liane et avait survécu. Ce rituel semble être une réappropriation symbolique par les hommes pour déjouer l'intrigue féminine...

La vie est risquée mais, prendre des risques, c'est contrôler la nature du risque pour l'ériger, par le jeu de mots et des mythes, en culture du risque. La sur-vie doit se mériter : jouer de la mort, qui en est son contenant, c'est se donner de la valeur, mais une valeur transcendée par « Les dieux en ont décidé autrement ». L'imaginaire apporté par les cigarettiers ne perpétue-t-il pas cet élan culturel ?

CONCLUSION

« Compagne de ma destinée. Ismène, ma sœur, de tous les maux que nous avons hérités d'Œdipe, en sais-tu un seul que Zeus veuille épargner à notre vie ? »

Antigone, de Sophocle (Prologue)

Le tabac est une drogue... dure. La cigarette, par la compulsion de répétition qu'elle induit (10 bouffées par cigarettes), et la polysémie symbolique qu'elle habite, interpelle le thérapeute. Son ancrage psychologique, dans un profil de gros consommateur, nous semble révéler une complexité psycho-dynamique qui va au-delà d'un pansement pharmacologique et comportemental (tout en restant nécessaire) à appliquer dans l'automatisme de la prise en charge du fumeur « classique ». Les éléments évoqués dans cet article sont des hypothèses qui ont été (ou sont) éprouvées dans une clinique orientée par la psychanalyse. Notre démonstration a essayé d'ouvrir des réflexions.

La remise en dialogue avec soi nous semble être une porte ouverte à un changement de dynamique, une remise en confiance où le deuil de la cigarette peut être négocié : sortir du bois, pour voir la lumière...

RÉSUMÉ

Cet article propose une lecture psycho-dynamique concernant le tabagisme. Se basant sur une analyse de contenu d'entretiens dans le cadre d'une consultation de tabacologie, il met en évidence un profil psychologique chez les gros fumeurs tournant autour de deuils, de divorces, de relations parentales vécues difficilement

amenant à des épisodes anxio-dépressifs. Ces éléments révélant des fêlures narcissiques que la cigarette, dans son symbolisme ordalique et traumatophilique, vient combler.

Mots clés : tabagisme, psychodynamique, gros fumeur, ordalie, traumatismes.

SAMENVATTING

Roken: de boom verbergt het bos

Dit artikel stelt een psychodynamische lezen over roken. Op basis van een inhoudsanalyse van interviews als onderdeel van een stoppen met roken overleg, wijst hij op een psychologisch profiel zware rokers draaien sterfgeval, echtscheiding, ouderlijke relatie leidt tot

problemen ervaren afleveringen van angst en depressief. Deze elementen laten zien barsten narcistische dan sigaret, met de symboliek en traumatophilic beproeving, vult.

Sleutel-woorden: roken, psychodynamische, zware roker, beproeving, trauma.

RÉFÉRENCES

- Abraham Karl** : Œuvres complètes – Paris, Payot (1989)
- Bazan A.** : Des fantômes dans la voix – hypothèses neuro-psychanalytiques sur la structure de l'inconscient, Ed. Liber, (2007)
- Belzung C.** : Biologie des émotions, Ed. De Boeck, coll. neuroscience et cognitions, Bruxelles, (2007)
- Bettini M, Pelitzer E.** : Le mythe de Narcisse, Ed. Belin, Paris, (2010)
- Blay M. (sous la direction)** : Grand dictionnaire de philosophie, Ed. Larousse-CNRS éditions, Paris (2005)
- Bruffaerts R., Bonnewyn A., Van Oyen H., Demarest St., Demyttenaere K.,** : « Impact des troubles mentaux sur le fonctionnement quotidien de la population belge : résultats de l'European Study on Epidemiology of Mental Disorders » – In *Revue Médicale de Liège*, vol 60, n° 11, pg 849-854 (2005)
- Bruffaerts R., Bonnewyn A., Van Oyen H., Demarest S., Demyttenaere K.,** : « Consommation de médicaments psychotropes dans la population belge : Résultats de l'European Study on Epidemiology of Mental Disorders » – In *Louvain Medical*, vol. 124, n°4, pg 145-152 (2005)
- Brunzell DH, McIntosh JM,** Alpha7 nicotinic acetylcholine receptors modulate motivation to self-administer nicotine : implications for smoking and schizophrenia, *Neuropsychopharmacology*, doi:10.1038/npp.2011.299, (2011)
- Brognon P.** : Tatouages et tabagisme : la signature du corps, *Le courrier des addictions*, Vol 13, n°1, pg 22-24, (2011)
- Chaboudet G.** : L'auto-érotisme de la jouissance phallique, *Essaim*, vol.2, n°10, pg 35-48, (2002)
- Chevalier J, Gheerbrant A.** : Dictionnaire des symboles – Paris, Robert Laffont / Jupiter (1992)
- Constance J., Peretti-Wattel P.** : *Prevenir le tabagisme par l'image* – In *Ethnologie française*, XLI, 1, pg 67-78 (2011)
- Couchard F.** : Emprise et violence maternelles – Paris, Dunod (2004)
- Daneshvar-Malevergne N.** : Narcisse et le mal du siècle, Ed. Dervy, Paris, (2009)
- Delassus J-M** : Le sens de la maternité – Paris, Dunod (1995)
- De Mijola A. (sous la direction)** : Dictionnaire international de psychanalyse – Paris, Hachette Littératures (2005)
- Di Clemente CC, Prochaska JO** : "Self change and therapy change of smoking behavior : a comparison of processes of change in cessation and maintenance" – In *Addictive Behaviors*, 7: 133-142 (1982)
- Doron R, Parot F** : Dictionnaire de psychologie – Paris, PUF (1991)
- Dostie M** : Les corps investis – Bruxelles, De Boeck (1988)
- Eliade M** : Aspects du mythe – Paris, Gallimard (1963)
- Eliade M** : Rites, initiations, sociétés secrètes - Paris, Gallimard (1959)
- Festinger L** : A theory of cognitive Dissonance – Stanford, Stanford University Press (1957)
- Geberovitch F** : No satisfaction, psychanalyse du toxicomane – Paris, Albin Michel (2003)
- Girard R.** : La violence et le sacré – Paris, Albin Michel (1990)
- Godelier M.** : L'énigme du don – Paris, Fayard (1996)
- Godelier M.** : Au fondement des sociétés humaines – Paris, Albin Michel (2007)
- Goedhart G. & Coll.,** psychosocial problems and continued smoking during pregnancy, *Addict Behav*, 21, (2008)
- Guirand F, Schmidt J** : Mythes et mythologies – Paris, Larousse, coll. In Extenso (1996)
- Heatherton T, Fagerström K.O** : "The Fagerström test for nicotine dependence : a revision of the Fagerström tolerance questionnaire" – In *Brit J Addict*, 86: 1119-1127 (1991)
- Israël L** : Pulsions de mort – Paris, Coll. Hypothèses, Edition Erès-Arcanes (2007)
- Lebreton D** : Passions du risque – Paris, Métaillé (1991)
- Lesourne O** : Le grand fumeur et sa passion - Paris, PUF (1984)
- Lesourne O** : La genèse des addictions, essai psychanalytique sur le tabac, l'alcool et les drogues – Paris, PUF (2007)
- Memmi D. Raveneau G., Taïeb E.,** *La fabrication du dégoût* – In *Ethnologie française*, XLI, 1, pg 5-16 (2011)
- Molimard R.,** Le paradoxe de Nesbitt ou l'aura du cow-boy, *Courr Addiction*, Vol2, n°1, pg 42-43 (2000)
- Naqvi NH, Rudrauf D., Damasio H., Bechara A.,** Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking, *Science*, 315:531-534, (2007)
- Purves D., Augustine GJ, Fitzpatrick D., Hall WC, LaMantia A-S, MacNamara JO, Williams SM,** *Neurosciences*, Ed de boeck, Bruxelles, (2005)
- Ravaisson F.** : De l'habitude, Ed. PUF (réédition 1838), Paris, (1999)
- Schneider S., Huy C., Schutz J., Diehl K.,** Smoking cessation during pregnancy : a systematic literature review, *Drug Alcohol Rev*, 29(1):81-90, (2010)
- Stiegler B.,** « Questions de pharmacologie générale : il n'y a pas de simple pharmacon » – In *Psychotropes*, vol 13, 3-4 : 27-54 (2007)
- Thomas L-V** : Anthropologie de la mort – Paris, Payot (1975) :444-449
- Winnicott DW** : Jeu et réalité – Paris, Gallimard (1975)
- Ziedonis DM, Williams JM** : "Management of smoking people with psychiatric disorders" – In *Curr Opin Psychiatry*, 16 : 305-15 (2003)

Auteur correspondant :

Philippe BROGNON
Médecin-tabacologue

Centre Hospitalier Régional de la Haute Senne
Bld Roosevelt 17, 7060 Soignies
Courriel : philippe.brognon@chrhautesenne.be



EFEVOR-EXEL®*

37,5mg x 7 gélules à lib. prol.*	€ 6,83
75mg x 28 gélules à lib. prol.	€ 11,01
75mg x 56 gélules à lib. prol.	€ 21,47
75mg x 98 gélules à lib. prol.	€ 35,87
150mg x 28 gélules à lib. prol.	€ 19,93
150mg x 56 gélules à lib. prol.	€ 34,66
150mg x 98 gélules à lib. prol.	€ 56,18

Nouvelle baisse de prix

La marque originale, dès maintenant encore meilleur marché



Des articles de référence, des actualités, un espace de discussion et plus, consacré à la dépression.



Commandez vos échantillons et vos brochures patients sur www.pfizerpro.be



Pour des informations sur la sécurité de notre produit, veuillez consulter la notice ci-jointe



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Efevor-Exel 37,5 mg gélule à libération prolongée, Efevor-Exel 75 mg gélule à libération prolongée, Efevor-Exel 150 mg gélule à libération prolongée. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Efevor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée: Chaque gélule à libération prolongée contient 42,43 mg de chlorhydrate de venlafaxine, équivalent à 37,5 mg de venlafaxine base. Efevor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée: Chaque gélule à libération prolongée contient 84,85 mg de chlorhydrate de venlafaxine, équivalent à 75 mg de venlafaxine base. Efevor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée: Chaque gélule à libération prolongée contient 169,7 mg de chlorhydrate de venlafaxine, équivalent à 150 mg de venlafaxine base. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Gélule à libération prolongée. Efevor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée: Gélule opaque avec tête grise et corps pêche, avec les inscriptions « W » et « 37,5 », marquées à l'encre rouge, gélule en gélatine, taille 3. Efevor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée: Gélule opaque pêche, avec les inscriptions « W » et « 75 », marquées à l'encre rouge, gélules en gélatine, taille 1. Efevor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée: Gélule opaque orange foncé, avec les inscriptions « W » et « 150 », marquées à l'encre blanche, gélule en gélatine, taille 0. **4.1 Indications thérapeutiques** Traitement des épisodes dépressifs majeurs. Pour la prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs. Traitement du trouble anxieux généralisé. Traitement du trouble anxieux social (phobie sociale). Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie. **4.2 Posologie et mode d'administration** **Episodes dépressifs majeurs**: la posologie initiale recommandée de venlafaxine à libération prolongée est de 75 mg en une prise quotidienne. Les patients ne répondant pas à la posologie initiale de 75 mg/jour peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie jusqu'à une posologie maximale de 225 mg/jour. Les augmentations posologiques peuvent être effectuées par paliers de 2 semaines ou plus. Si cela se justifie sur le plan clinique en raison de la sévérité des symptômes, la posologie peut être augmentée à intervalles de temps plus rapprochés, en respectant un minimum de 4 jours, en raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. **Trouble anxieux social (phobie sociale)**: la posologie recommandée de venlafaxine à libération prolongée est de 75 mg en une prise quotidienne. Les patients ne répondant pas à la posologie initiale de 75 mg/jour peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie jusqu'à une posologie maximale de 225 mg/jour. Les augmentations posologiques peuvent être effectuées par paliers de 2 semaines ou plus. En raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. **Trouble panique**: il est recommandé d'utiliser une posologie de 37,5 mg/jour de venlafaxine à libération prolongée pendant 7 jours. La posologie doit ensuite être augmentée à 75 mg/jour. Les patients ne répondant pas à la posologie de 75 mg/jour peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie jusqu'à une posologie maximale de 225 mg/jour. Les augmentations posologiques peuvent être effectuées par paliers de 2 semaines ou plus. En raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. **Utilisation chez les patients âgés**: aucun ajustement spécifique de la dose de venlafaxine n'est considéré comme nécessaire sur le seul critère de l'âge du patient. Cependant, la prudence s'impose au cours du traitement de patients âgés (ex : en raison du risque d'insuffisance rénale, de l'éventuelle de modifications liées à l'âge de la sensibilité et de l'affinité des neurotransmetteurs). La posologie minimale efficace devra toujours être utilisée et les patients devront être attentivement surveillés lors de toute augmentation de posologie. **Utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans**: la venlafaxine n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents. Les études cliniques contrôlées chez les enfants et les adolescents présentant un épisode dépressif majeur n'ont pas permis de démontrer l'efficacité de la venlafaxine et ne soutiennent pas son utilisation chez ces patients (voir rubriques 4.4 et 4.8). L'efficacité et la sécurité d'emploi de la venlafaxine dans d'autres indications chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'ont pas été établies. **Utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique**: d'une manière générale, une réduction de la posologie de 50% doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. En raison de la variabilité interindividuelle de la clairance, une adaptation individuelle de la posologie paraît néanmoins souhaitable. Les données concernant les patients présentant une insuffisance hépatique sévère sont limitées. La prudence est recommandée et une réduction de plus de 50% de la posologie doit être envisagée. Le bénéfice potentiel devra être soigneusement évalué en cas de traitement de patients présentant une insuffisance hépatique sévère. **Utilisation chez les patients présentant une insuffisance rénale**: aucune adaptation posologique ne soit nécessaire chez les patients présentant un taux de filtration glomérulaire (grf) entre 30 et 70 ml/min, la prudence est conseillée. Chez les patients hémodialysés et chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (grf < 30 ml/min), la posologie devra être réduite de 50%. Du fait de la variabilité interindividuelle de la clairance chez ces patients, il est souhaitable d'adapter la posologie au cas par cas. **Symptômes de sevrage observés à l'arrêt de la venlafaxine**: l'arrêt brutal du traitement doit être évité. Lors de l'arrêt du traitement par la venlafaxine, la posologie devra être progressivement diminuée sur une durée d'au moins une à deux semaines afin de réduire le risque de survenue de réactions de sevrage (voir rubriques 4.4 et 4.8). En cas de symptômes mal tolérés après une diminution de dose ou lors de l'interruption du traitement, le retour à la posologie précédente prescrite peut être envisagé. Par la suite, le médecin pourra reprendre la diminution de la posologie, mais à un rythme plus progressif. Voie orale. Il est recommandé de prendre les gélules à libération prolongée de venlafaxine au cours d'un des repas, si possible à heure fixe. Les gélules doivent être avalées avec un peu de liquide, et ne doivent être ni coupées, ni écrasées, ni croquées ou dissoutes. Les patients traités par des comprimés de venlafaxine à libération immédiate peuvent passer aux gélules à libération prolongée de venlafaxine, à la posologie quotidienne équivalente la plus proche. Par exemple, des comprimés à libération immédiate de 37,5 mg de venlafaxine en deux prises par jour peuvent être remplacés par des gélules à libération prolongée de 75 mg de venlafaxine en une prise quotidienne. Des ajustements posologiques individuels peuvent être nécessaires. Les gélules de venlafaxine à libération prolongée contiennent des sphaéroïdes qui libèrent lentement le médicament dans l'appareil digestif. La fraction insoluble de ces sphaéroïdes est éliminée et peut être retrouvée dans les selles. **4.3 CONTRE-INDICATIONS** hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. L'association à un traitement par inhibiteurs irréversibles de la monoamine-oxydase (imao) est contre-indiquée en raison du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique, se manifestant notamment par une agitation, des tremblements et une hyperthermie. La venlafaxine ne doit pas être débutée dans les 14 jours suivant l'arrêt d'un traitement par un imao irréversible. La venlafaxine doit être arrêtée au moins 7 jours avant le début d'un traitement par un imao irréversible (voir rubriques 4.4 et 4.4). **4.8 EFFETS INDESIRABLES** au cours des études cliniques, les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées (> 1/10) ont été les nausées, la sécheresse buccale, les céphalées et l'hypersudation (incluant les sueurs nocturnes). Les réactions indésirables sont énumérées ci-après, par classe anatomico-fonctionnelle et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1000, < 1/100), rare (> 1/10000, < 1/1000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique**: Fréquence indéterminée: Thrombocytopenie, problèmes sanguins, incluant agranulocytose, anémie arégenerative, neutropénie, pancytopenie. **Affections endocrINIENNES**: Fréquence indéterminée: Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH). **Troubles du métabolisme et de la nutrition**: Fréquent: Perte d'appétit. Fréquence indéterminée: Hyponatémie. **Affections psychIATRIQUES**: Fréquent: confusion, dépendance, anorgasmie, diminution de la libido, nervosité, insomnie, rêves anormaux. **Peu fréquent**: hallucinations, déréalisation, agitation, trouble de l'orgasme (femmes), apathie, hypomanie, bruxisme. **Rare**: manie. Fréquence indéterminée: idées et comportements suicidaires, délire, agressivité. **Affections du système nerveux**: Très fréquent: sensations vertigineuses, céphalées. **Fréquent**: sédation, tremblements, paresthésies, hypertonie. **Peu fréquent**: akathisie/agitation psychomotrice, syncope, myoclonies, troubles de la coordination et de l'équilibre, sensation d'altération du goût, dysgueusie. **Rare**: convulsions. Fréquence indéterminée: syndrome malin des neuroleptiques (smn), syndrome sérotoninergique, réactions extrapyramidales (incluant dystonie et dyskinesies), dystonie tardive. **Affections oculaires**: Fréquent: troubles visuels, incluant vision troubles, mydriase, troubles de l'accommodation. Fréquence indéterminée: glaucome à angle fermé. **Affections de l'oreille et du labyrinthe**: Fréquent: tinnitus. Fréquence indéterminée: vertiges affectifs cardiaques fréquent palpitations. **Peu fréquent**: tachycardie. Fréquence indéterminée: fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire (incluant torsades de pointes). **Affections vasculaires**: Fréquent: hypertension, vasodilatation (essentiellement bouffées de chaleur). Fréquence indéterminée: hypotension, hémorragie (saignement muqueux). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**: Fréquent: baellements fréquence indéterminée: éosinophilie pulmonaire affections gastro-intestinales. **Très fréquent**: nausées, sécheresse buccale. Fréquent: vomissements, diarrhée constipation. **Peu fréquent**: hémorragie gastro-intestinale. Fréquence indéterminée: hépatite, anomalie du bilan hépatique. **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés**: Très fréquent: hypersudation (incluant sueurs nocturnes). **Peu fréquent**: œdème, réaction de photosensibilité, ecchymose, éruption, alopecie. Fréquence indéterminée: Syndrome de Stevens-Johnson, Erythème polymorphe, Syndrome de Lyell, Prurit, Urticaire. **Affections musculo-squelettiques et systémiques**: Fréquence indéterminée: Affections du rein et des voies urinaires. Fréquent: Troubles urinaires (essentiellement retard mictionnel), Pollakiurie. **Peu fréquent**: Rétention urinaire. **Rare**: Incontinence urinaire. **Affections du rein et des voies urinaires**: Fréquent: Troubles urinaires (essentiellement retard mictionnel), Pollakiurie. **Peu fréquent**: Rétention urinaire. **Rare**: Incontinence urinaire. **Affections des organes de reproduction et du sein**: Fréquent: Troubles menstruels avec augmentation des saignements ou saignements irréguliers (par ex. ménorragies, métrorragies), Troubles de l'éjaculation, Trouble érectile Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquent Asthénie, fatigue, frissons. **Investigations**: Fréquent: Augmentation de la cholestérolémie. **Peu fréquent**: Prise de poids, perte de poids. Fréquence indéterminée: allongement du QT, allongement du temps de saignement, augmentation de la prolactinémie. "Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la venlafaxine ou peu de temps après son arrêt (voir rubrique 4.4)." "Voir section 4.4." "Dans les études cliniques contrôlées, l'incidence des céphalées dans le groupe venlafaxine versus le groupe placebo était similaire. L'arrêt de la venlafaxine (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment observées sont : sensations vertigineuses, troubles sensoriels (y compris paresthésies), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, vertiges, céphalées et syndrome grippal. Généralement, ces symptômes sont légers à modérés et disparaissent spontanément ; cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés. Par conséquent, lorsque le traitement par la venlafaxine n'est plus nécessaire, il est conseillé de diminuer progressivement la posologie (voir rubriques 4.4 et 4.4). **Patients pédiatriques**: En général, le profil d'effets indésirables de la venlafaxine (dans des études contrôlées contre placebo) chez les enfants et les adolescents (âgés de 6 à 17 ans) était similaire à celui observé chez les adultes. Comme chez les adultes, perte d'appétit, perte de poids, augmentation de la pression artérielle, et augmentation du cholestérol dans le sang ont été observés (voir rubrique 4.4). Des réactions indésirables à type d'idées suicidaires ont été observées dans les études cliniques pédiatriques. Une augmentation des cas d'hostilité et, principalement dans le trouble dépressif majeur, d'auto-agressivité, a également été rapportée. En particulier, les effets indésirables suivants ont été observés chez les patients pédiatriques : douleur abdominale, agitation, dyspepsie, ecchymoses, épistaxis et myalgies. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Pfizer sa, Boulevard de la plaine 17 - 1050 Bruxelles. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Efevor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée en plaquettes thermoformées : BE239337 Efevor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée en plaquettes thermoformées : BE196524 Efevor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée en plaquettes thermoformées : BE196533 Efevor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée en flacons : BE422003 Efevor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée en flacons : BE422012 Efevor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée en flacons : BE421994. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : Efevor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée: 29/07/2002 ; Efevor-Exel 75 mg/150 mg gélules à libération prolongée: 16/11/1998 **Date du dernier renouvellement**: 20/10/2009 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 01/2013 Date d'approbation : 01/2013. Sur prescription médicale.

ÉTUDE DES DÉTERMINANTS DU SYNDROME AMOTIVATIONNEL CHEZ LES CONSOMMATEURS DE CANNABIS

STUDY OF THE AMOTIVATIONAL SYNDROME DETERMINANTS AMONG CANNABIS USERS

Natacha Bindji*, Valérie Antoniali*, Xavier Noël*, Damien Brevers*, Joseph Valsamis, Paul Verbanck***

THE "AMOTIVATIONAL SYNDROME" HAS BEEN A VERY CONTROVERSIAL CONCEPT, STUDIED IN CANNABIS USERS FOR MANY YEARS. IN THE LITERATURE, IT IS CHARACTERIZED BY LOSS OF ENERGY, OF MOTIVATION, PROFESSIONAL DEFICIT AND SOCIAL MARGINALIZATION. WE HAVE TRIED THROUGH THIS STUDY TO CLARIFY THIS CONCEPT USING DIFFERENT PSYCHOSOCIAL SCALES WHICH MIGHT DESCRIBE IT. DATA CONCERNING DEPRESSION, ANXIETY, PSYCHIATRIC ASSESSMENT, SOCIAL ADAPTATION AND COPING STRATEGIES IN STRESS SITUATION WAS COLLECTED FROM 45 SUBJECTS, AND DIVIDED INTO 3 SAMPLES, ACCORDING TO THEIR CANNABIS USE. THE ANALYSIS OF URINE SAMPLES WERE ALSO CARRIED OUT IN REGULAR CONSUMERS. REGULAR USERS SEEM TO HAVE HIGHER SCORES IN SCALES FOR DEPRESSION, ANXIETY, PSYCHIATRIC ASSESSMENT AND SOCIAL ADAPTATION. AN INVERSE CORRELATION WAS HIGHLIGHTED BETWEEN THE URINE CANNABINOIDS' CONCENTRATION AND THE ANXIETY-SCALES AND THE PSYCHIATRIC ASSESSMENT. THIS STUDY ALLOWS US TO OBJECTIFY THE PSYCHOSOCIAL EFFECT CAUSED BY CANNABIS AMONG THE CONSUMERS. THESE RELATE DIRECTLY TO THE STUDIED SYNDROME AND ARE PROPORTIONAL TO THE DEGREE OF CONSUMPTION.

Key words : Amotivational syndrome - Cannabis - Psychosocial impact.

INTRODUCTION

Apprécié depuis des milliers d'années pour ses vertus récréatives et thérapeutiques, le cannabis a connu une popularité sans limite depuis son extension d'Asie centrale -d'où il tient son origine- au reste du monde (Jiang, 2006). Il est actuellement estimé comme la drogue illicite la plus consommée à l'échelle mondiale, tenant à son actif entre 143 et 190 millions d'utilisateurs adultes¹ durant l'année 2007² (ONU DC, 2009). Son utilisation touche toutes les tranches d'âge, mais plus particulièrement celle des jeunes adultes (15-34 ans) pour qui les taux de prévalence s'élèvent jusqu'à 31% en Europe et 49% aux Etats-Unis (OEDT, 2009).

Plante herbacée de la famille des cannabinaées, connue sous le nom latin de cannabis sativa, elle tire à partir de ses tiges, feuilles et fleurs son principal principe actif : le delta 9 tétrahydrocannabinol (Δ 9 THC) (Gaoni et Mechoulam, 1964). C'est ce cannabinoïde qui est responsable des effets pharmacologiques immédiats et différés du cannabis (Ben Amar, 2006). Sa consommation est sujette à de nombreuses controverses, tant sur sa dangerosité que sur la législation à appliquer à son égard (Roques, 1999; Streeel, 2009; Andries, 2010).

Les données concernant les répercussions de l'utilisation de cannabis sur la santé sont abondantes dans la littérature. On y rapporte, avec prudence, ses effets probables sur les fonctions cardiaque, respiratoire, endocrinienne, ou autres (rôle encore

imprécis dans l'accidentalité et la mortalité routière, pouvoir carcinogène discuté...) (Kalant, 2004; Benyamina et Blecha, 2009).

Des conséquences psychotoxiques sont également soulevées. Bien que le rôle du cannabis ne soit pas clairement établi dans l'apparition de troubles psychiatriques tels que l'humeur dépressive, les troubles anxieux ou encore les troubles psychotiques, un lien certain (cause-conséquence-coexistence ?) a pu être affirmé par de nombreuses études (Buckner et al., 2008; Laqueille, 2009; Denson et Earleywine, 2006), sans oublier les répercussions sociales. Généralement décrit en termes de convivialité et de détente (Phan et al., 2005), l'usage de cannabis peut néanmoins prendre des allures toutes autres : apathie, perte d'énergie, émoussement affectif, perte de motivation, désinsertion sociale et professionnelle (scolaire). Ces manifestations sont communément regroupées sous le vocable de « syndrome amotivational » (Deniker et al., 1979). Il s'agirait, selon une expertise collective réalisée par l'INSERM en 2001, d'un des problèmes les plus préoccupants liés à la consommation de cannabis, face à un tableau somatique qui n'est pas des plus alarmants (INSERM, 2001; Benyamina, 2005). Ce syndrome n'a cependant jamais été clairement objectivé.

Certaines hypothèses suggèrent que cette « amotivation » consisterait en un nouveau syndrome psychiatrique. Elle pourrait aussi être liée à la coexistence d'autres conditions psychiatriques telles que la consommation d'autres substances ou la présence d'une maladie mentale (Musty et Kaback, 1995). Bien qu'il semble être avéré que l'intoxication aiguë puisse porter atteinte à la motivation, le rôle de la neurotoxicité à long terme n'a encore jamais été clarifié (Hanak et al., 2002).

¹ Le terme adulte correspond à la tranche d'âge 15-64 ans

² Dernière année disponible selon le Rapport annuel des drogues 2009

Le rôle du stress comme facteur de risque de l'utilisation de cannabis mérite également d'être abordé. Selon une étude américaine récente, le cannabis serait couramment utilisé comme stratégie d'adaptation au stress. Cette utilisation « anti-stress » serait propre à la consommation chronique et inciterait à la dépendance (Buckner et al., 2006). Alors que certains considèrent le cannabis comme une stratégie de coping en soi, d'autres le considèrent comme une conséquence de l'utilisation des stratégies de coping (Hyman et Sinha, 2009).

L'objectif de cette étude consiste à clarifier le concept de « syndrome amotivationnel » à l'aide de différentes échelles psychosociales susceptibles de le décrire et de le compléter. Les données seront recueillies auprès de 3 catégories de sujets, divergeant de par leur mode de consommation. Ensuite, il s'agira de rechercher une éventuelle corrélation entre l'imprégnation cannabique et la sévérité du tableau clinique.

MÉTHODE

CADRE ET PARTICIPANTS

L'étude a été réalisée à la "Cannabis Clinic" située au sein de l'Hôpital Brugmann. Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive, effectuée de novembre 2009 à avril 2010.

Elle s'appuie sur 3 groupes de 15 participants, âgés de 18 à 30 ans, des 2 sexes, répartis selon l'usage, problématique ou non, de cannabis :

- Les consommateurs demandeurs de soins, patients à la Cannabis Clinic, pour qui l'usage est régulier, voire quotidien.
- Les consommateurs non demandeurs de soins, volontaires, mobilisés par petites annonces et bouche à oreille, dont l'usage est plutôt occasionnel et récréationnel.
- Les non-consommateurs, volontaires sains, recrutés par bouche à oreille.

Les consommateurs de cocaïne et d'héroïne ont été exclus, ainsi que les sujets présentant une dépendance à l'alcool ou à toute autre substance.

PROCÉDURE

Une anamnèse et un questionnaire standardisés nous ont permis de récolter toutes les données nécessaires à l'inclusion des patients. Les 45 participants retenus ont ensuite été évalués par 5 questionnaires :

- L'échelle de Beck (Beck Depression Inventory II), qui évalue la sévérité de la dépression (Beck et al., 1991).
- L'échelle STAI de Spielberger (State Trait Inventory Anxiety), qui comprend 2 sous-échelles distinctes estimant l'anxiété-état (à l'instant précis de l'entretien) et l'anxiété-trait (ressentie habituellement par le sujet) (Spielberger, 1983).

- L'échelle abrégée d'appréciation psychiatrique BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), conçue initialement pour évaluer les changements de symptômes chez les patients psychotiques, qui mesure la sévérité de l'atteinte symptomatique dans les psychoses fonctionnelles et apprécie les niveaux d'anxiété et de dépression (Overall & Gorham, 1988).

Cette échelle a, par la suite, été décortiquée. Pour une prise en compte uniquement de la composante psychotique, des items associés aux symptômes communément retrouvés chez les patients souffrant de troubles sévères de l'humeur ou d'anxiété ont été supprimés (tels que l'anxiété, la tendance dépressive, l'excitation...).

- Le SAS-SR (Social Adjustment Scale Self Report), questionnaire d'adaptation sociale qui dérive de l'échelle de M. Weissman, et porte sur différents secteurs du fonctionnement social : travail (activité professionnelle, études au foyer), vie sociale et loisirs, famille (relations conjugales, enfants, unité familiale). On évalue le comportement objectif du sujet, ses sentiments et son degré de satisfaction (Weissman, 1975). La version française est en cours de validation.
- L'échelle WCC-R (Way of Coping Checklist-Revised) de Lazarus et Folkman, qui mesure les différentes stratégies d'adaptation au stress, couvrant 3 dimensions de coping : la régulation de la détresse émotionnelle, la recherche de soutien social et la gestion du problème (Cousson et al., 1996).

Le groupe des consommateurs demandeurs de soins a également été soumis à un test urinaire. Une analyse semi-quantitative de la concentration de cannabinoïdes a été effectuée dans le but de déterminer une éventuelle corrélation entre le seuil de toxicité lié au produit et la gravité du syndrome amotivationnel.

SAISIE ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES

La saisie des données s'est opérée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel. Les analyses statistiques ont, quant à elles, pu être effectuées grâce au logiciel statistique SPSS 17.0.

Dans un premier temps, après vérification de la normalité des distributions et de l'homogénéité des variances des échantillons, une analyse de variance ANOVA a été réalisée. Elle a permis de comparer en un seul test les 3 échantillons tout en gardant un contrôle sur le taux de l'erreur expérimentale au seuil 5% (correction de Bonferroni). Les variables ne présentant pas les conditions de normalité ou d'homoscédasticité requises, ont été analysées par les tests non paramétriques de Kruskal-Wallis (pour les comparaisons multiples) et Mann Whitney (pour les comparaisons par paires).

Des analyses de corrélation de Pearson nous ont permis par la suite, chez les patients de la Cannabis Clinic, d'étudier la relation existant entre les différentes variables et la concentration urinaire de cannabinoïdes.

RÉSULTATS

COMPARAISON DES DIFFÉRENTES ÉCHELLES ENTRE LES 3 GROUPES

1. Echelle de dépression BDI II

Comme le montre le tableau I, il existe bien une différence significative entre les 3 groupes ($\chi^2(2)=27.96$, $P<0.001$). Les comparaisons par paires (tableau II) permettent de situer cette différence : le groupe 1 diffère significativement des groupes 2 ($P<0.001$) et 3 ($P<0.001$), alors que la différence entre les groupes 2 et 3 est non significative ($P=0.15$). Les patients de la Cannabis Clinic présentent donc des scores plus élevés à l'échelle de Beck que les sujets non consommateurs et consommateurs occasionnels alors que ces derniers ne présentent pas de résultats significativement différents entre eux.

2. Echelle d'anxiété état (STAI A)

Une différence significative entre les 3 groupes est également bien présente ($F(2 ;42)=6.201$, $P=0.004$). Elle est particulièrement si-

gnificative entre le groupe 1 et le groupe 3. Il n'y a pas de différence significative entre le groupe 2 et les 2 autres groupes ($P=0.607$) avec le groupe 3 et ($P=0.103$) avec le groupe 1). Les consommateurs demandeurs de soins seraient donc plus anxieux lors de la passation des tests que les non-consommateurs. Les consommateurs non demandeurs ne se démarquent quant à eux, ni des non-consommateurs, ni des consommateurs réguliers.

3. Echelle d'anxiété trait (STAI B)

Une différence significative entre les 3 groupes est démontrée par l'analyse de variance ($F(2 ;42)=14.134$, $P<0.001$). Elle se situe entre les groupes 1-3 ($P<0.001$) et 1-2 ($P=0.01$) mais pas entre les groupes 2-3 ($P=0.102$). Les patients de la Cannabis Clinic auraient donc une plus grande tendance à l'anxiété trait que les 2 autres groupes de sujets (entre lesquels aucune différence n'a pu être déterminée).

4. Echelle abrégée d'appréciation psychiatrique BPRS

On observe une différence significative entre les 3 groupes ($\chi^2(2)=9.959$, $P=0.007$). Cette différence est significative uni-

Tableau I

Comparaison des différentes échelles entre les 3 groupes de consommateurs (Kruskal-Wallis)

Échelles	Khi-deux	ddl*	P-value
BDI II	27,960	2	<0,001
SAS-SR	23,429	2	<0,001
BPRS	9,959	2	0,007
BPRSbis	2,809	2	0,245

Le test indique une différence significative entre les 3 groupes, pour les échelles BDI II, SAS-SR et BPRS. Pour savoir entre quels groupes se situe cette différence significative, une comparaison des groupes 2 à 2 est nécessaire (tableau ci-dessous)
*ddl= degré de liberté

Tableau II

Comparaison des échelles par paire de groupes (Mann-Whitney)

Échelles	Cat	Cat	P-value
BDI II	1	2	<0,001
	2	3	0,15
	3	1	<0,001
SAS-SR	1	2	<0,001
	2	3	0,915
	3	1	<0,001
BPRS	1	2	0,15
	2	3	0,561
	3	1	0,007

Le groupe 1 présente des scores plus élevés aux échelles de Beck et d'adaptation sociale pour les groupes 2 et 3, qui ne se différencient pas entre eux. Alors qu'à l'échelle BPRS, une différence significative n'est obtenue qu'entre les groupes 1 et 3.
Pour rappel :
Catégorie 1 : consommateurs réguliers, demandeurs de soins
Catégorie 2 : consommateurs occasionnels
Catégorie 3 : non-consommateurs

Tableau III

Comparaison des différentes échelles entre les 3 groupes (ANOVA)

Échelles	Somme des carrés	ddl*	Moyenne des carrés	F	P-value
STAI-A	1348,933	2 ;42	674,467	6,201	0,004
STAI-B	2328,133	2 ;42	1164,067	14,134	< 0,001
Coping p	121,111	2 ;42	60,556	1,699	0,195
Coping s	167,511	2 ;42	83,756	2,747	0,076
Coping e	54,933	2 ;42	27,467	1,276	0,290

Les analyses de variances indiquent une différence significative entre les 3 groupes, pour les échelles STAI-A et B.
*ddl= degré de liberté

Tableau IV

Détail de la comparaison des groupes pour les échelles d'anxiété (Tests post hoc de l'ANOVA)

Échelles	Cat	Cat	Différence de moyennes	Erreur standard	P-value
STAI-A	1	2	-4,93333	3,80804	0,607
	2	3	-8,33333	3,80804	0,103
	3	1	13,26667	3,80804	0,004
STAI-B	1	2	-10,26667	3,31378	0,010
	2	3	-7,26667	3,31378	0,102
	3	1	17,53333	3,31378	< 0,001

Les tests post hoc permettent de déterminer entre quels groupes se situe la différence significative. A l'échelle STAI-B, le groupe 1 se différencie non seulement du groupe 2 et du groupe 3, alors que ceux-ci ne présentent pas de différence significative. Tandis qu'à l'échelle STAI-A, seuls les groupes 1 et 3 se différencient significativement.

Pour rappel :

Catégorie 1 : consommateurs réguliers, demandeurs de soins

Catégorie 2 : consommateurs occasionnels

Catégorie 3 : non-consommateurs

quement entre les groupes 1 et 3 (groupes 2 et 3 ($p=0.15$), groupes 1 et 2 ($p=0.56$)).

Les analyses réalisées sur base des items évaluant les symptômes psychotiques (échelle BPRSbis) ne montrent aucune différence significative entre les groupes ($X^2(2)=2.8$, $P=0.245$). Par conséquent, le groupe de consommateurs demandeurs de soins ne présenterait pas plus de symptômes psychotiques que les autres.

5. Echelle d'adaptation sociale (SAS-SR)

Tout comme pour le BDI II et le STAI B, la différence significative entre les 3 groupes ($X^2(2)=23.429$, $P<0.001$) se situe entre les groupes 1-3 ($P<0.001$) et 1-2 ($P<0.001$), mais pas entre les groupes 2-3 ($P=0.91$).

6. Echelle du coping et des stratégies d'adaptation au stress

L'analyse de la variance des ces échantillons pour cette échelle ne nous permet pas de rejeter l'hypothèse nulle. Qu'il s'agisse du coping problème ($F(2 ;42)=1.699$, $P=0.195$), du coping émotion ($F(2 ;42)=2.747$, $P=0.076$) ou du coping soutien ($F(2 ;42)=1.27$, $P=0.290$), il n'y a pas de différence significative entre les 3 groupes.

ÉTUDE PLUS DÉTAILLÉE DES CONSOMMATEURS DEMANDEURS DE SOINS

Comme le montre le tableau V, les analyses de corrélations réalisées entre chacun des tests et les concentrations urinaires de cannabinoïdes nous ont démontré que seules les échelles STAI A, BPRS et BPRSbis montraient une corrélation statistiquement significative. Avec toutes trois, on a un coefficient de Bravais-Pearson négatif ($r(-0.617)$, $P=0.014$) pour le STAI A, ($r(-0.611)$, $P=0.016$) pour le BPRS et ($r(-0.57)$, $P=0.027$) pour le BPRSbis.

DISCUSSION**COMPARAISON DES ÉCHELLES ENTRE LES 3 GROUPES**

Il apparaît une nette démarcation du groupe des consommateurs réguliers de cannabis quant à la sévérité de la dépression et de l'anxiété-trait. Ces résultats concordent avec ceux trouvés lors de récentes études, associant les troubles de l'humeur et les troubles anxieux, à l'utilisation abusive de substances psychoactives (Buckner et Schmidt, 2008; Laqueille, 2009; Buckner

Tableau V

Relation entre les scores obtenus à ces différentes échelles et l'imprégnation cannabique mesurée au moment du test

Tests de corrélation de Pearson

Échelles	Concentration urinaire de cannabinoïdes	
	Corrélation de Pearson	signification
STAI A	-0,617	0,014
STAI B	-0,294	0,288
BDI II	-0,426	0,114
SAS-SR	-0,206	0,461
Coping p	0,199	0,477
Coping s	-0,127	0,652
Coping e	-0,393	0,147
BPRS	-0,611	0,016
BPRSbis	-0,570	0,027

Il existe une corrélation significative entre la concentration urinaire de cannabinoïdes, et les scores des échelles STAI A, BPRS et BPRSbis.
Le coefficient de Pearson de ces 3 variables est négatif. Ce qui signifie que plus le patient est imprégné, moins il présentera des scores élevés.

et al., 2008). Les consommateurs réguliers se distinguent non seulement du groupe des non-consommateurs mais également du groupe de consommateurs occasionnels, alors que ces deux derniers ne diffèrent pas entre eux. Ceci impliquerait que seul l'abus de substance altérerait les scores, et non la consommation en tant que telle.

Il en est de même pour les résultats obtenus par l'échelle d'adaptation sociale. Une utilisation modérée, non problématique de cannabis selon le sujet, n'induirait aucune inadaptation sociale. Les consommateurs demandeurs de soins, par contre, présentent clairement un déficit au niveau des activités professionnelles ou scolaires (désintérêt, démotivation, voire un abandon), une désinsertion sociale (diminution des fréquentations, des contacts) et des conflits familiaux.

Les notions d'inadaptation sociale et de dépression sont étroitement liées. Outre l'effet direct des cannabinoïdes sur l'humeur, la perception tardive par l'individu des conséquences de l'usage de cannabis sur tout ce qu'il aurait pu construire ou acquérir en matière de culture, de projets professionnels, d'activité, d'affectivité, ou de structure familiale, lui donne un sentiment d'échec et de culpabilité qui peut être la source de certaines dépressions (Constentin, 2006).

L'échelle d'anxiété-état dévoile des résultats plus discrets, avec certes des différences perceptibles entre les consommateurs quotidiens et les non-consommateurs, mais aucune différence significative ni entre les consommateurs occasionnels et non-consommateurs, ni entre les consommateurs occasionnels et réguliers. Ceci pourrait signifier que la quantité de cannabis

consommée a un impact sur l'anxiété situationnelle (c'est-à-dire l'état émotionnel en termes d'appréhension, de tension, de nervosité, dans lequel se trouve le sujet lors de son entretien) moins prononcé que sur l'anxiété-trait (état émotionnel habituel). On pourrait également désigner les consommateurs occasionnels comme un groupe de transition entre les sujets sains et les consommateurs demandeurs de soins.

La même situation est rencontrée pour l'échelle d'appréciation psychiatrique. Celle-ci regroupe, en 18 items, des symptômes associés à des troubles psychotiques, anxieux et dépressifs. Bien que les résultats montrent uniquement une différence significative entre les consommateurs demandeurs de soins et les non-consommateurs, ils sont difficilement interprétables. Cette différence pourrait être faussée par les items correspondant aux symptômes d'anxiété et de dépression. C'est pourquoi une scission de l'échelle a été réalisée, de manière à ne prendre en compte que les items associés à des troubles psychotiques. Et d'éliminer ceux rencontrés communément chez les patients souffrant de troubles sévères de l'humeur ou d'anxiété. Avec cette nouvelle échelle, aucune différence entre les groupes n'a pu être mise en évidence. Ceci ne permet donc pas d'affirmer que les consommateurs de cannabis, réguliers ou occasionnels, sont plus à même de développer des troubles psychotiques. Le trouble psychotique induit par le cannabis, dont il est expressément fait mention dans le DSM-IV, est une des conséquences les plus graves de son utilisation. Selon des études récentes, la consommation de cannabis exacerbe les symptômes psychotiques et aggrave l'évolution de la schizophrénie. L'augmentation du risque de schizophrénie par son utilisation est incontestable.

Ce risque est dose-dépendant, et indépendant de la consommation d'autres drogues (Kalant, 2004; Laqueille, 2009). La probabilité de développer un tel trouble n'est cependant estimée qu'à 3% chez les consommateurs réguliers (Moore et al., 2007). La taille de notre échantillon ne nous permet donc pas de nous accorder à ces résultats.

Concernant le mode de coping, qu'il soit centré sur le problème, l'émotion ou le soutien, aucune différence significative entre les 3 groupes n'est observée. Ces résultats ne confirment pas ceux de certaines études, qui suggèrent que le recours à des stratégies d'adaptation focalisées sur l'émotion serait un facteur de risque de développer des problèmes de toxicomanie. Inversement, le coping problème serait un facteur protecteur (Wagner et al., 1999).

ÉTUDE DES CONSOMMATEURS RÉGULIERS

Les résultats obtenus laissent supposer l'existence d'une relation entre l'anxiété-état et la quantité de cannabinoïdes détectée dans leurs urines. Celle-ci est inversement proportionnelle : plus le consommateur est imprégné au moment de l'interview, moins il est anxieux. Les mécanismes des effets anxiolytiques du cannabis ne sont pas connus. Ils ont été observés à plusieurs reprises lors d'études effectuées sur base de modèles animaux, et seraient dus au cannabidiol, autre composant, non psychoactif du cannabis (Moreira et al., 2006; Guimaraes et al., 1994). Les cannabinoïdes pourraient y contribuer également par leur effet délétère sur la mémoire. Ils faciliteraient « l'oubli » des souvenirs pénibles et douloureux, sources d'anxiété (Kalant, 2004). Ce même effet « anesthésiant » pourrait expliquer la corrélation qui s'observe entre les tests BPRS et BPRSbis, et les concentrations urinaires de cannabinoïdes.

LIMITATIONS

Il ne s'agit pas d'une étude randomisée. Le recrutement des non-demandeurs de soins s'est fait par petites annonces et bouche

à oreille, ce qui constitue un biais de sélection. De même, les consommateurs réguliers de cannabis étudiés étaient tous demandeurs de soins, puisque patients à la Cannabis Clinic, ce qui ne représente qu'un aspect de la réalité. Cela nous limite dans l'extrapolation des résultats à l'ensemble de la population, mais permet néanmoins d'observer des divergences en fonction de nos critères de sélection, et d'avancer des hypothèses qui, par la suite, pourront être développées avec précision.

Les 3 échantillons ne présentent pas une homogénéité parfaite, mais ont été conçus de manière à éviter les grosses asymétries. Les critères d'âge ont été restreints (18-30 ans), de sorte que les moyennes d'âge des 3 groupes soient uniformes (moyennes : 23.5 (rég), 26 (occa) et 23.5 (abst) ans). La répartition des sexes dans nos groupes est déjà plus fluctuante (proportion hommes/femmes : 10/5 (rég), 7/8 (occa), 6/9 (abst)). Elle souligne l'inégalité des genres, dans une population de gros consommateurs où la prépondérance est clairement masculine (OEDT, 2009), mais ne perturbe en rien l'étude puisque aucune irrégularité franche n'est relevée.

Le syndrome amotivationnel est un concept « fantôme ». Cité de manière hypothétique dans la littérature, il est impossible de le définir ou de le caractériser précisément. Nous avons lors de cette étude, tenté de concrétiser ce concept, et de l'analyser par différentes échelles psychosociales utilisées couramment dans la pratique psychiatrique, gardant à l'esprit que celles-ci ne couvrent pas l'entièreté de la symptomatologie imputée au syndrome. Une évaluation plus approfondie des consommateurs réguliers a également été réalisée. Auprès de 3 des plus motivés d'entre eux, une interview d'environ 1 heure, filmée, a été organisée. L'objectif était de tenter de mieux comprendre ce syndrome, de confronter leurs dires à leurs résultats cliniques, mais également de s'informer sur ce que eux-mêmes en pensaient.

CONCLUSION

Cette étude nous aura permis d'objectiver les répercussions psychosociales liées au cannabis chez les consommateurs réguliers. L'inadaptation sociale se trouve très marquée et s'accompagne d'autres troubles tels que l'anxiété-trait et la dépression. Ce tableau clinique apparaît comme caractéristique du consommateur quotidien et pourrait bien correspondre au syndrome amotivationnel. D'après l'analyse de nos résultats, un lien existe entre l'importance de la consommation et le déficit psychosocial associé. Un état pré-psycho-pathologique semble en effet exister, associé à une utilisation occasionnelle de cannabis. Aucune relation entre modes de coping et consommation n'a par contre été établie. Il en a été de même vis-à-vis des troubles psychotiques.

Néanmoins, cette étude ne nous permet pas de déterminer un lien de cause à effet. Laissant toujours en suspens la question de savoir si cette consommation est plutôt induite ou conséquente au mal-être du sujet. Des études ultérieures auprès des consommateurs de cannabis devront être réalisées. Toutes les données recueillies devront être analysées et les échelles décortiquées de manière à pointer les items dont les scores élevés sont récurrents. Des interviews, telles que celles organisées dans le cadre de l'étude, pourront compléter les bases de données existantes. Elles seules, si réalisées de manière itérée chez un même patient, pourraient démontrer ce lien de causalité. Elles permettraient également de cibler et de dégager les caractéristiques propres à la problématique liée à l'abus de cette substance. En vue peut-être de créer une nouvelle échelle spécifique au consommateur de cannabis.

RÉSUMÉ

Le « syndrome amotivationnel » est un concept très controversé, étudié chez les consommateurs de cannabis depuis des années. Il est caractérisé dans la littérature par une perte d'énergie, de motivation, des déficits professionnels et une désinsertion sociale. Des données concernant le niveau de dépression, d'anxiété, l'appréciation psychiatrique, l'adaptation sociale et les stratégies d'ajustement face au stress ont été collectées auprès de 45 sujets, répartis en 3 échantillons, selon leur consommation de cannabis. Des analyses d'urine ont également été effectuées. Les consommateurs réguliers semblent présenter des scores plus élevés pour les échelles de dépression, d'anxiété, d'appréciation psychiatrique et d'adaptation sociale. Une corrélation inversement proportionnelle a été mise en évidence entre la concentration urinaire de cannabinoïdes et les échelles d'anxiété-état et d'appréciation psychiatrique. Cette étude nous permet d'objectiver les répercussions psychosociales causées par le cannabis chez le consommateur. Celles-ci correspondent bien au syndrome étudié. Et s'avèreraient proportionnelles à la consommation.

Mots clés : Syndrome amotivationnel, Cannabis, Impact psychosocial

SAMENVATTING

Het "amotivational syndroom" is een omstreden begrip, reeds jaren bestudeerd bij cannabisgebruikers. In de literatuur wordt het gekenmerkt door een verlies aan energie en motivatie, door professionele tekorten en sociale desintegratie. Gegevens over de mate van depressie, angst, psychiatrisch oordeel, sociale aanpassing en strategieën voor het omgaan met stress, werden verzameld bij 45 proefpersonen, onderverdeeld over drie groepen op basis van hun cannabisgebruik. Urinetests werden ook uitgevoerd. Regelmatige gebruikers blijken hogere scores te behalen op de schalen van depressie, angst, psychiatrisch oordeel en sociale aanpassing. Een omgekeerd evenredig verband werd aangetoond tussen de concentratie aan cannabinoïden in urine en de schalen van angsttoestand en psychiatrisch oordeel. Deze studie staat ons toe om de psychosociale effecten, veroorzaakt door cannabis bij de consumenten, objectief vast te leggen. Deze effecten gaan inderdaad gepaard met het onderzochte syndroom. En blijken in verhouding te zijn met de mate van gebruik.

Trefwoorden : Amotivational syndroom, Cannabis, Psychosociaal impact

RÉFÉRENCES

Andries J-B. La justice pénale et le cannabis. In: Regards croisés sur le cannabis. Mardaga. Cellule Drogue de l'Université de Liège (2010).

Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 4, 561-571 (1991).

Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. Journal of Ethnopharmacology, 105, 1-25 (2006).

Benyamina A. Que risque un adolescent qui consomme du cannabis? Le cannabis et les autres drogues. Paris : Solar (2005).

Benyamina A., Blecha L. Les effets du cannabis sur la santé. Annales Médico-Psychologiques, 167, 514-517 (2009).

Buckner J.D., Schmidt N.B. Marijuana effect expectancies: Relations to social anxiety and marijuana use problems. Addictive Behaviors, 33, 1477-1483 (2008).

Buckner J.D., Schmidt N.B., Bobadilla L., Taylor J. Social anxiety and problematic cannabis use: Evaluating the moderating role of stress reactivity and perceived coping. Behaviour Research and Therapy, 44, 1007-1015 (2006).

Buckner J.D., Schmidt N.B. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. Journal of Psychiatric Research, 42, 230-239 (2008).

Constantin J. Halte au cannabis. Paris: Odile Jacob (2006).

Cousson F., Bruchon-Schweitzer M., Quintard B., Nuissier J., Rasclé N. Analyse multidimensionnelle d'une échelle de coping: validation française de la WCC (Ways of Coping Checklist). Psychologie Française, 41, 155-164 (1996).

Denson T.F., Earleywine M. Decreased depression in marijuana users. Addictive Behavior, 31, 738-742 (2006).

Deniker P., Colonna L., Lôo H., Petit M. Pharmacopsychose et syndrome déficitaire. Evolution psychiatrique, 44, 283-301 (1979).

Gaoni Y., Mechoulam R. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. Journal of the American Chemical Society, 86, 1646-1647 (1964).

Guimaraes F.S., De Aguiar J.C., Mechoulam R., Breuer A. Anxiolytic effect of cannabidiol derivatives in the elevated plus-maze. General Pharmacology, 25, 161-164 (1994).

Hanak C., Tecco J., Verbanck P., Pelc I. Cannabis, mental health and dependence. In: Cannabis 2002 Report, Ministry of Public Health of Belgium, Technical Report of the International Scientific Conference. Brussels: Belgium (2002).

Hyman S.M., Sinha R. Stress-related factors in cannabis use and misuse: Implications for prevention and treatment. Journal of Substance Abuse Treatment, 36, 400-413 (2002).

INSERM. Cannabis : Quels effets sur le comportement et la santé, une expertise collective de l'Institut de la Recherche Médicale (2001).

Jiang H.E., Li X., Zhao Y.X., Ferguson D.K., Hueber F., Bera S., Wang Y.F., Zhao L.C., Liu C.J., Li C.S. A new insight into Cannabis sativa (Cannabaceae) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China. Journal of Ethnopharmacology, 108, 414-422 (2006).

Kalant H. Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 28, 849-863 (2004).

Laqueille X. Le cannabis est-il un facteur de vulnérabilité des troubles schizophrènes. Archives de pédiatrie, 16, 1302-1305 (2009).

Moore T.H.M., Zammit S., Lingford-Hughes A., Barnes T.R.E., Jones P.B., Burke M., Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. The Lancet, 370, 319-328 (2007).

Moreira F.A., De Aguiar J.C., Guimaraes F.S. Anxiolytic-like effect of cannabidiol in the rat Vogel conflict test. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 30, 1466-1477 (2006).

Musty R.E., Kaback L. Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users. *Life Sciences*, 56, 2151-2158 (1995).

OEDT, observatoire européen des drogues et toxicomanies. Rapport annuel 2009 - Etat du phénomène de la drogue en Europe (2009).

ONU DC, office des nations unies contre la drogue et le crime. Rapport mondial sur les drogues 2009- Résumé analytique (2009).

Overall J.E., Gorham D.R. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology Bulletin*, 24, 97-99 (1988).

Phan O, Corcos M, Girardon N, Nezelof S, Jeammet P. Abus et dépendance au cannabis à l'adolescence. *EMC-Psychiatrie*, 2, 207-224 (2005).

Roques B. Cannabis. La dangerosité des drogues. Rapport au secrétariat d'Etat à la santé. Paris: Odile Jacob (1999).

Spielberger C.D. State-trait Inventory: A Comprehensive Bibliography. Palo Alto: Consulting Psychologists Press (1983).

Streel E. Le cannabis en questions. Santé mentale, dépendance, fertilité et autres thèmes reconsidérés. Bruxelles: De Boeck (2009).

Wagner E.F., Myers M.G., McIninch J.L. Stress-coping and temptation-coping as predictors of adolescent substance use. *Addictive Behaviors*, 24, 769-779 (1999).

Weissman M.M. The assessment of social adjustment: a review of techniques. *Archives of General Psychiatry*, 32, 357-365 (1975).

Auteur correspondant :

N. BINDJI

CHU Brugmann
4 Place Arthur Van Gehuchten 1020 Bruxelles

E-mail : natacha.bindji@chu-brugmann.be

LA RÉMISSION FONCTIONNELLE DANS LA SCHIZOPHRÉNIE – UNE PERSPECTIVE BELGE

FUNCTIONAL REMISSION IN SCHIZOPHRENIA – A BELGIAN PERSPECTIVE

Eric Constant, Paul Geerts et le Cercle de Discussion Belge* sur la Rémission Fonctionnelle

FUNCTIONAL REMISSION IS AN IMPORTANT TREATMENT GOAL IN SCHIZOPHRENIA. NEVERTHELESS, ASSESSING FUNCTIONAL REMISSION IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS REMAINS PROBLEMATIC AS, MAINLY BECAUSE OF ITS MULTI-FACTORIAL AND COMPLEX CHARACTER, A CONSENSUS DEFINITION WITH DISTINCT THRESHOLDS IS STILL LACKING. IN THIS ARTICLE, WE WILL REVIEW AND DISCUSS EXISTING RESEARCH THAT BEARS ON THIS QUESTION, AVAILABLE ASSESSMENT TOOLS FOR THE EVALUATION OF PSYCHOSOCIAL FUNCTIONING, FACTORS INFLUENCING FUNCTIONAL OUTCOME, RECOMMENDED PSYCHOSOCIAL TREATMENT PROGRAMS AS WELL AS OPINIONS OF BELGIAN PSYCHIATRISTS ON FUNCTIONING. FURTHERMORE, BASED ON THE FRENCH FROGS (FUNCTIONAL REMISSION OF GENERAL SCHIZOPHRENIA) MODEL, OUR SCIENTIFIC GROUP PROPOSES AN ADAPTED MODEL BY INTRODUCING THE NOTION OF OBJECTIVE AND SUBJECTIVE FUNCTIONING LEVELS. TAKING ALL THESE POINTS INTO CONSIDERATION, WE HAVE TO CONCLUDE THAT ONE IS STILL FAR FROM THE OPTIMAL FUNCTIONAL GOAL THIS GROUP PROPOSES FOR THE INDIVIDUAL TREATED SCHIZOPHRENIC PATIENT: REACHING FOR AT LEAST HALF OF THE TIME DURING AT LEAST 2 YEARS A SATISFACTORY LEVEL OF FUNCTIONING IN THE MOST IMPORTANT FUNCTIONAL DOMAINS OF COMMUNITY LIVING.

Key words : Schizophrenia - Remission - Functional remission – Recovery - Psychosocial functioning

INTRODUCTION

Schizophrenia is a severe, disabling psychiatric illness that has a lifetime prevalence of 1%. The disorder usually surfaces in late adolescence or early adulthood and, though very heterogeneous, often runs a chronic course with regular exacerbations of psychotic symptoms necessitating re-hospitalization. A range of symptoms including hallucinations, delusions, and neurocognitive deficits determine the clinical picture of the disorder. These symptoms may lead to severe impairments in psychosocial functioning.

Since the symptomatic remission criteria were introduced in 2005 by the Remission in Schizophrenia Working Group (Andreasen et al., 2005), they have been studied widely and found to be an achievable goal (De Nayer et al., 2006; Lasser et al., 2005). After symptom reduction however, persistent impairments in multiple domains of psychosocial function often remain (Harvey et al., 2007). Unsatisfactory psychosocial functioning has been a core feature of schizophrenia from the first attempts to define the illness up to the current DSM-IV-TR criteria. Kraepelin (1899) for example, described schizophrenia, that he labeled dementia praecox, as leading to mental deterioration, lack of volition and social incompetence. The diagnos-

tic criteria of DSM-IV-TR also incorporate social/occupational dysfunction characterized as a marked decline in at least one of the major areas of functioning such as work/academic, interpersonal relations and self-care for a significant portion of the time (APA, 2000). This functional impairment affects nearly every aspects of a patient's life (Nasrallah et al., 2008; Schennach-Wolff et al., 2009; Harvey and Bellack, 2009; Bellack, 2006), from the prodromal phase onwards (Fusar-Poli et al., 2010), being stable over time (Green et al., 2012; Horan et al., 2012) leading to a high social cost and a severe family burden (Burns and Patrick, 2007) and social exclusion and health inequality (Cañas, 2010). Despite the manifest importance of adequate psychosocial functioning for the patient (Korkeila et al., 2005; Lachaux, 2009; Hufnagel et al., 2005), it has been proven to be difficult to obtain recovery in this domain (Swartz et al., 2007). Functional recovery is hence the ultimate goal of any treatment (Llorca et al., 2009; Tandon et al., 2009), as stated by the WFSBP and APA (Lehman et al., 2004; Falkai et al., 2005).

There would not appear to be a difference in schizophrenia versus other psychoses, as there are no categorical cognitive differences (Bora et al., 2009) but rather a set of basic symptoms developing to either schizophrenia or other psychoses (Schultze-Lutter et al., 2010).

* Constant Eric, Professeur, Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles ; Geerts Paul, Medical Advisor Psychiatry, Janssen-Cilag NV/SA, Beerse ; L. Beelaert, Psychiatrisch Centrum Gent-Sleidinge ; B. Delatte, Institut Psychiatrique de Beau-Vallon, Saint-Servais ; T. Dreesen, Hoelbeek ; T. Geuens, Openbaar Psychiatrisch Zorgcentrum, Geel ; B. Gillain, Clinique Saint Pierre, Ottignies ; L. Mallet, Centre Hospitalier Universitaire Charleroi (Vincent Van Gogh), Marchienne-au-Pont ; C. Mertens, Psychiatrisch Ziekenhuis Sint-Camillus, Sint-Denijs-Westrem ; H. Mourad, Centre Hospitalier Psychiatrique Volière, Liège ; D. Neu, Centre Hospitalier Universitaire Brugmann, Bruxelles ; P. Oswald, Les Maronniers, Tournai ; J. Peuskens, Universitair Centrum Sint-Jozef, Kortenberg ; V. Ryckmans, Bruxelles ; G. Steegen, Centre Hospitalier Universitaire Brugmann, Bruxelles ; J. Strul, Vivalia La Clairière, Bertrix.

CHALLENGES IN DEFINING AND EVALUATING FUNCTIONING

As stated, deficits in functioning are considered one of the defining characteristics of schizophrenia, and DSM-IV-TR states that the evaluation of social functioning should be an integral part of the assessment of the effects of antipsychotic medication in schizophrenia. Until recently, however, the reduction of symptomatology and the associated behavioral problems remained the primary treatment goal in schizophrenia (Burns and Patrick, 2007). Researchers now try to define outcome beyond a reduction in symptomatology, for symptom reduction often leaves persistent impairments in multiple domains, including psychosocial functioning (Swartz et al., 2007).

Mueser & Tarrier's definition in their 1998 Handbook of Social Functioning in Schizophrenia still covers a lot of ground: "...the inability of individuals to meet *societal defined roles* such as *homemaker, worker, student, spouse, family member or friend*. In addition, individual's *satisfaction* with their ability to meet these roles, their ability to *care* for themselves and the extent of their *leisure and recreational activities* ...", but a real consensus is lacking.

Although such a consensus definition of functioning is lacking, it is undisputable that there are multiple domains in everyday functional activities that need to be performed adequately on a day-to-day basis for normal functioning. In Western cultures, 3 large domains can be discriminated i.e. productive activity/education, independent living, and social relationships (Harvey and Bellack, 2009). In line with Harvey et al. (2009), the authors propose the term "satisfaction on the non-symptomatic aspects of the patient's life in the community" as a useful concept for clinical application. This would include work or useful daily occupation, family and other social contacts, recreation, health, motivation, intimacy, household chores, etc... In dictionaries, functioning is often connected with either "performance/action" and/or "expectations/purpose". This can however lead to being normative, and this is clinically not helpful: the clinical objective can and must not be to attain the population standard.

Harvey and Bellack (2009) propose a "level and breadth" model for the definition in 3 functional domains i.e. productive activity, independent living and social activities. According to this conceptualization, functional remission includes two components: the level of success within a functional domain is separated from the breadth of success across functional domains. Five success levels are described, ranging from making no attempts to obtain functional improvement to achieving full success. The breadth of success describes the number of functional domains in which a certain level of success is obtained (Table I).

Table I

Level and breadth of functioning (Harvey and Bellack, 2009)

<p>Level of functioning</p> <p>Criterion 1 : Level of accomplishment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not actively working toward change/functional improvement. • Making attempts - no real world success : attending vocational rehabilitation without employment; functions in locked board and care; attends social activities without participating. • Making progress - modest real-world change : supported residence; supported part-time employment; participates in group social activities. • Partial success - nonsupported staffed residence : part-time work or school; partially functional as a homemaker; some self-initiated individual social activities. • Full success - independent living : full-time competitive employment or education; active social life with friends and dating.
<p>Breadth of functioning</p> <p>Criterion 2 : Breadth of accomplishment across functional domains</p> <ul style="list-style-type: none"> • Making progress <ul style="list-style-type: none"> in 1 domain in 2 domains in 3 domains • Partial success <ul style="list-style-type: none"> in 1 domain and making progress in 1 other in 1 domain and making progress in 2 others in 2 domains and making progress in the other in 3 domains • Full success <ul style="list-style-type: none"> in 1 domain, making progress in the 2 others in 1 domain and partial success in 1 other making progress in the 3rd in 1 domain and partial success in 2 others in 2 domains and making progress in the other in 2 domains, partial success in another in 3 domains <p>Domains : productive activities, independent living, social</p>

The recently formulated symptomatic remission criteria for clinical symptoms have defined remission as the virtual (i.e. sub-diagnostic) absence of diagnostic core symptoms of schizophrenia for at least 6 months and have been used in multiple studies. This is conceptually clearly a threshold. A threshold of functional remission is proposed by Harvey and Bellack (2009) as full success in 2 areas plus partial success in 1 area for independent living, competitive work/school, homemaker activity and active social life/dating. Lieberman et al. (2008) simply state "pursuing a personally satisfying life in community".

An scientific group that studied the matter thoroughly, and to which model and conclusions this Belgian group wishes to adhere, is the French FROGS : Functional Remission Of General Schizophrenia (Llorca et al., 2009). The context of their work was that, in parallel to symptomatic remission in schizophrenia (Andreasen et al., 2005), functional aspects of the patient's life

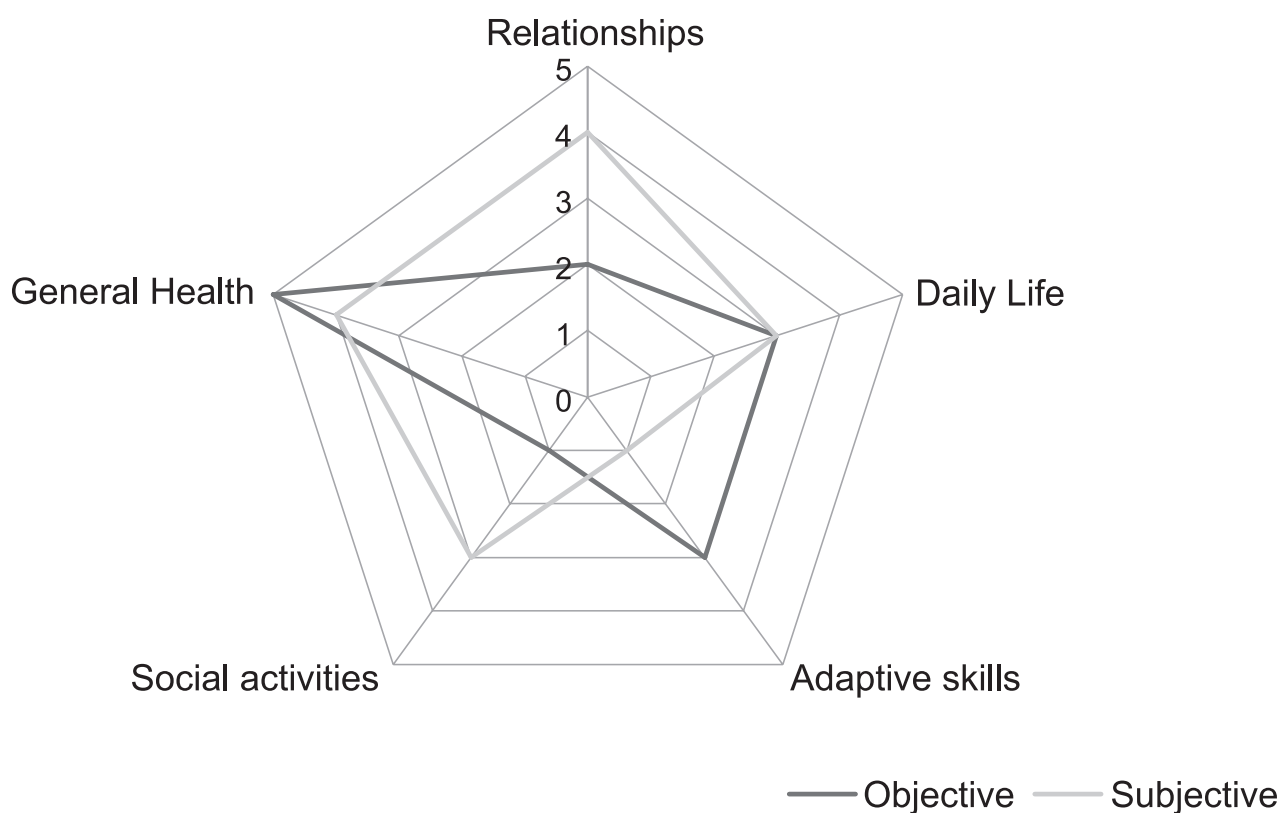
(social, professional, relationships, activities...) must be evaluated. Their aim was first to select relevant functional dimensions in an evidence-based methodology, then progress to the construction of a tool or scale, validate this scale in prospective research, adapt it if needed and publish the results. 350 articles on remission, functioning and ways to measure it were selected in Medline; a team of bibliographers then selected a set of 36 articles using a standardised evaluation grid, after which a panel of experts went on to define criteria for functional remission. 5 domains and 19 non-overlapping items (out of an initial 61) were defined: *Daily Life, Activities, Quality of Adaptation, Relationships and Health and Treatment*.

Our Belgian group further adapted these findings and developed the following model (Figure 1) of Functioning in Schizophrenia, introducing the notion of the difference between objective and subjective functioning levels: one as measured by the physician, the other as felt by the patient. (see elsewhere in this article)

For several reasons, it is more challenging to evaluate a patient's functioning in the community and formulate a standard for an appropriate level of community functioning. For instance, contrary to symptomatic remission, functional remission is much broader a concept that refers to a variety of domains in which a mixed outcome may be observed. Furthermore, it should be taken into account that there is considerable variability in the extent to which an individual reaches functional goals within the realm of healthy

functioning. Additionally, preference for level of social functioning varies noticeably in the healthy population, as does the level of social activities persons display. Analogous to symptomatic remission, where the presence of mild symptomatology does not prevent a patient being qualified as remitted, total (i.e. as before, as described by peers) functional recovery should not be required for a person to be considered to be in functional remission but what level of impairment should be allowed is not obvious.

The lack of assessment and evaluation of psychosocial functioning is, at least partly, due to an almost complete lack of consensus on the appropriate terminology and standards applied to index a patient's individual level of functioning (Nasrallah et al., 2008; Schennach-Wolff et al., 2009; Harvey and Bellack, 2009; Bellack, 2006). The term "social functioning" is widespread and has been defined literally in dozens of ways (e.g., Mueser and Tarrier, 1998; Harvey and Bellack, 2009; Harvey et al., 2009) but there is no consensus about its definition, and the term is used interchangeably with similar and overlapping concepts like social adjustment, social adaptation, social performance, social competence etc. Additionally, there is no consensus about what distinguishes functioning from quality of life, "well-being", or "feeling well". The latter difficulty is reflected in the fact that quality of life measures are frequently used to assess social functioning (Burns and Patrick, 2007). Excluding quality of life measures, Burns and Patrick (2007) identified no less than 87 poten-



E. Constant, L. Beelaert, B. Delatte, T. Dreesen, T. Geuens, B. Gillain, L. Mallet, C. Mertens, H. Mourad, D. Neu, P. Oswald, J. Peuskens, V. Ryckmans, G. Steegen, J. Strul, P. Geerts • Based upon work by FROGS group : Llorca JM et al, Schiz Res 2009

Figure 1 : Functional domains of community living.

tially relevant measures of social functioning in schizophrenia (e.g. GAF, SOFAS, PSP, QLS, CGI, HoNOS etc.), clearly illustrating the lack of a “gold standard” within this domain.

Certain scales are actually developed to improve the specificity or to operationalize the previous, such as for instance the GAF (Global Assessment of Function) (APA, 2000) led to the SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale) (APA, 2000) and the PSP (Personal and Social Performance scale) (Morosini et al., 2000; Nasrallah et al., 2008). The PSRS (PsychoSocial Remission in Schizophrenia) (Barak et al., 2010) was specifically developed to be used in conjunction with the Andreasen symptomatic remission criteria, while the development of the FROGS is described elsewhere in this article (Figure 2).

This lack of a universally accepted measurement scale for social functioning, that would serve as a benchmark/reference scale, hampers progress and accumulation of knowledge and expertise in the domain of social functioning. The wide variety

GAF vs SOFAS vs PSP

	GAF	SOFAS	PSP
Social Function	+	+	+
Occupational Function	+	+	+
Function at School	+		+
Self Care			+
Disturbing & Aggressive Behaviour			+
Psychiatric Symptoms	+		
Specific Severity Criteria			+

of scales used complicates cross-study comparison for assessment scales as they differ in their measurement approach and included functional domains (Burns and Patrick, 2007). Furthermore, evaluation of functioning independent of symptoms is difficult and a lack of distinction between objective vs subjective parameters is widespread (Priebe, 2007; Priebe et al., 2008).

Especially when social functioning is equated with well-being/ quality of life, assessment of social functioning faces the supplementary problem that satisfaction with quality of life/social functioning is highly subjective. Social functioning may then be judged completely differently by patients and physicians (Jung et al., 2010). The subjective quality of life scores of only half of the schizophrenic patients participating in a study by Jung et al. (2010) corresponded with the objective evaluation of their functioning by their treating clinicians. A quarter of the patients overestimated their level of quality of life in comparison with the clinician’s ratings of functioning, while the remaining quarter underestimated it. This is confirmed by the study by Roe et al. (2011): clinical objective recovery is not synonymous with personal subjective recovery; rather it is complementary. The study by Sabbag et al. (2011) confirms this, but suggests that high contact between physicians and patients can improve this discrepancy. Further research implies patients may be screened for their ability to self-report their functioning on such symptoms as delusions, grandiosity and depression (Sabbag et al., 2012). Patients and clinicians not only disagree on patients’ level of functioning but on the priority of treatment goals as well (Hufnagel et al., 2005). Recent reports on similar discrepancies between subjective and objective (=clinician rated) assessment of functioning have questioned the desirability and usefulness of patient-rated functional outcome (Bowie et al., 2007). It has

Comparing PSP, PSRS, FROGS

FROGS	PSRS	PSP
Personal care & appearance	Self-care	Bathing ; washing hair ; brushing teeth ; changing clothing
Diet		Eating
Housekeeping		Household chores
Admin & finance management		
Travel & communication		
Personal activities	Interest in daily life	
Social activities		
Studying / work		Work or school
Family, friends	Familial relations	Partner, family, friends
Love & sexual life		
Social network		
No antisocial / violent behavior		Speaking loudly, cursing, verbal threats ; breaking throwing objects, fighting ; threats to harm self or others
Empathy / help for others	Activism	Volunteer work / group activities
Management illness & treatment	Using community services	Support system outside treatment
Adaptation stress & unforeseen circum.		
Self-esteem & sense of independence	Understanding & self-awareness	
Taking charge personal health	Responsibility medical treatment	Taking medication
Respect biological rhythms		
Functional impact 2ary effects treatment		
	Energy	

Figure 2 : Comparison of different functioning evaluation scales.

indeed long been known that schizophrenic patients frequently show a reduced awareness of the presence and impact of their psychotic symptoms (Amador et al., 1994) and may hence not see themselves as ill and/or functionally impaired.

IS FUNCTIONAL REMISSION FROM SCHIZOPHRENIA AN ACHIEVABLE GOAL?

Kraepelin's pessimistic view of schizophrenia has persisted into modern diagnostic systems. With respect to schizophrenia, the authors of DSM-IV for example mentioned "the unlikeliness of afflicted individuals making a complete return to full functioning". This negativism may lead patients, their family members as well as treating clinicians to accept without questioning that individuals diagnosed with schizophrenia are doomed to a life with lasting disabilities and little or no hope on a full community involvement.

Using Bleuler's criteria, Ciompi (1980) found 26.6 % of patients having recovered after 37 years of follow-up.

Robert Liberman's seminal study (Liberman et al., 2002) introduced one of the first comprehensive and measurable definitions of recovery. Robinson et al. (2004) further operationalized these criteria and found in a sample of 118 first-episode patients with schizophrenia after 5 years 47.2 % of patients in symptomatic recovery and 25.5% having adequate social functioning for more than 2 years. Only 13.7% of patients responded to the full recovery criteria for more than 2 years. This is very comparable to the 13 % found by Schennach-Wolff et al. (2009). In the 6642 chronic patients of the SOHO study, 33% achieved long-lasting symptomatic recovery, 13% long-lasting functional recovery and 4% full recovery after 3 years (Haro et al., 2008; Novick et al., 2009). Lambert et al. (2008) found 35% functional recovery and 17% full recovery after 3 years in a sample of 392 never-treated patients. In a more recent study in 77 patients during their first outpatient year, however, Ventura et al. (2011) found 22% of patients attaining symptomatic remission, 7 % with good functional outcome and only 1% full recovery.

Several long-term studies, with comprehensive intervention and rehabilitation programs following a cohort of chronic schizophrenic patients for at least 20 years, established rates of social restoration of at least 50% (Harding et al., 1987).

Beside the finding that functional remission is an achievable goal for a number of schizophrenic patients, research on this topic has revealed several consistent findings (Lieberman et al., 2008; Dixon et al., 2010). First, the functional capacity of schizophrenic patients is highly variable, but shows some continuity over time. Second, environmental opportunities, support, stimulation and stigma strongly influence the level of social functioning patients with schizophrenia may achieve. Finally, the level of social functioning has a highly variable course with important restoration of social functioning after the first psychotic episodes, but increasing descent after subsequent episodes. Some improvement in social functioning is possible in later life.

HOW TO DEFINE RECOVERY?

With proper treatment, many patients with schizophrenia thus seem capable of symptomatic remission and social restoration, but this information apparently does not necessarily filter through to patients, their families and clinical and research settings. According to Liberman et al. (2002) this problem, at least partly, stems from the wide range of definitions of recovery used in research and treatment settings.

Two opposing views on mental illness influence the theorizing about recovery, namely the neuroscientists' view on the one hand and the advocates' view on the other hand. The neuroscientist view is based on research revealing neuropathological brain changes and impairments in information-processing that are mild prior to the onset of psychotic symptoms, but aggravate after the first psychotic episode and often deteriorate even further with subsequent psychotic episodes. This leads to irremediable deterioration in mental functioning and loss of brain volume. According to the neuroscientists, recovery implies the complete absence of disease and hence a return to normal functioning. The

Symptomatic Remission*
+ Functional Remission**
= Optimal Recovery

* ≥ 6 months ; ** ≥ 2 years

E. Constant, L. Beelaert, B. Delatte, T. Dreesen, T. Geuens, B. Gillain, L. Mallet, C. Mertens, H. Mourad, D. Neu, P. Oswald, J. Peuskens, V. Ryckmans, G. Steegen, J. Strul, P. Geerts

Figure 3 : Remission vs recovery

advocates view represents a more optimistic view of the course of schizophrenia and emphasizes the development of a meaningful life beyond illness. Recovery is hence conceptualized as a process of managing one's mental illness and pursuing a personally meaningful life in the community but does not necessarily imply the absence of symptoms (Lieberman et al., 2008). These opposing views can be summarized by stating that neuroscientists are describing recovery "from" illness, implying a state (cure), whereas advocates are describing recovery "in" illness, which implies a process: moving forward even in the presence of persisting symptoms. Lieberman et al. (2008) therefore proposes to always qualify from what kind of state or functioning the patient is recovering.

Several operational definitions of recovery have been formulated, with the aim to stimulate and facilitate research and eventually lead to a synthesis definition that reconciles these two opposing views.

Lieberman et al. (2002) suggest an operational definition of recovery that requires an assessment of outcome in multiple domains i.e. symptomatology, vocational functioning, independent living and social relationships. These authors selected these domains because they are the areas for the diagnosis for schizophrenia. The criteria the authors describe pertain to the past two years and encompass: 1) sustained remission of psychotic symptoms defined as a rating of 4 or less on the key psychotic symptoms of the BPRS, 2) full or part-time engagement in an instrumental role activity, 3) living independently without day-to-day supervision for money management, shopping, cooking etc by family or other caregivers, and 4) having a social interaction with a peer outside the family at least once a week. The definition used by Robinson et al. (2004) was meant to further operationalize the previous for research purposes, and is therefore highly similar with recovery requiring symptomatic remission, defined as a rating of no more than 3 on selected items of the SADS-C and SANS, combined with meeting 3 components derived from the Social Adjustment Scale interview. The first component consisted of adequate role functioning, defined as paid employment, attending school at least part-time or adequate housekeeping if a homemaker. The second component was the ability to perform day-to-day tasks without supervision. The final component included social interactions with a peer outside the family at least once a week.

According to these two papers, functioning is a part of recovery, one might argue a dominant part.

Most definitions emphasize improvement in several functional areas which implies partial rather than complete cure which reflects the advocates point of view. In many definitions of recovery, symptomatic remission (Andreasen et al., 2005) is seen as a necessary but not sufficient step towards recovery. The time frame for symptomatic remission is set to 6 months, which seems a realistic time frame to capture maintenance symptomatic improvement given the relatively

rapid response of psychotic symptoms to drug treatment. In contrast, attaining functional goals may require a substantially longer period of time and evaluation of maintenance may hence require a longer observation period.

The authors of the present review paper propose the following (Figure 3) synthesis model to differentiate symptomatic from functional remission and recovery.

FACTORS INFLUENCING FUNCTIONAL OUTCOME

Functional outcome in schizophrenia can be affected by several factors including age (Rabinowitz et al., 2010), gender (Bozikas et al., 2010), race (Lewine and Caudle, 2000), symptomatology (Brill et al., 2009; De Hert et al., 2007), illness duration (Schennach-Wolff et al., 2009), duration of untreated psychosis (Barnes et al., 2008), neurocognitive functioning (Milev et al., 2005), substance abuse (Scholes and Martin-Iverson, 2010) and psychological and psychosocial treatments (Dixon et al., 2010; McGurk et al., 2007). Social cognition in its own right is a clearly multi-dimensional structure (Mancuso et al., 2011)

These can be divided into manageable or unmanageable (because either a given or an event in the past), which still begs the question of whether any of these are measurable (Table II).

The factors identified as predicting good functional outcome (Table III and IV) are not always consistent across studies, but a low negative symptom level and good premorbid (cognitive) functioning emerge as the most reliable ones. Poor premorbid functioning is associated with cognitive impairment during the early stages of the illness (Rabinowitz et al., 2005) and a higher level of negative symptomatology in both acute and remitted patients (Addington and Addington, 1993). Symptomatic remission increased the probability of good functioning in studies by De Hert et al. (2007) and Brissos et al. (2011).

Studies relating premorbid functioning to outcome generally use retrospective measures of social and cognitive premorbid functioning (Haim et al., 2006; Hofer et al., 2006). A recent study by Brill et al. (2009) investigates the relationship between functional outcomes and premorbid functional assessment prior to first psychiatric hospitalization, postmorbid symptomatology and postmorbid intellectual functioning using a historical prospective design on a sample of 91 males aged between 19 and 35 years diagnosed with schizophrenia or schizo-affective disorder. The findings of these authors indicated that negative symptoms were predicted by both premorbid intellectual and behavioral functioning with higher levels of premorbid functioning predicting lower levels of negative symptoms. Negative symptoms were also significantly negatively related to both social and occupational outcome. Premorbid intellectual and behavioral functioning were predictive for postmorbid intelligence but not for functional outcomes. Positive symptoms were unrelated to premorbid functioning and functional outcome. These results suggest that there

Table II

Influences on functioning

<p>Manageable (?)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negative symptoms¹ • Overall² & positive³ symptoms • Symptom remission³¹ • Neurocognition⁴ & CBT³² • Antipsychotics⁵ • Adherence⁶ • Substance abuse⁷ • Employment support⁸ • Treatment continuity⁹ • Intrinsic motivation¹⁰ • Social cognition¹¹ & ToM¹² • Social setting¹³ (work¹⁴, housing¹⁵) • Insight¹⁶ • Religion¹⁷ • At risk mental state¹⁸ • Metabolic risk¹⁹ • Cognitive remediation²⁰ • Assertive outreach³² • Family support³² 	<p>Unmanageable (?)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Premorbid functioning²¹ • Neurocognition⁴ • Sex²², age²³, race²⁴ • Duration of illness²⁵ • Personality²⁶ • Hormones²⁷, genotype²⁸ • DUP²⁹ • Stigma³⁰ <p>Measureable (?)</p>
<p>1 : Brill et al., Schizophr Res 2009. 2 : Rabinowitz et al., 2nd SIRS congress 2010. 3 : Simonson et al., 161st APA congress 2008. 4 : Milev et al., Am J Psychiatry 2005. 5 : Kinon et al., Schizophr Res 2010. 6 : Yanos and Moos, Clin Psychol Rev 2007. 7 : Scholes and Martin-Iverson, Psychol Med 2010. 8 : Burns et al., Lancet 2007. 9 : Penn and Mueser, Am J Psychiatry 1996; Penn et al., Schizophr Bull 1995. 10 : Yamada et al., J Nerv Ment Dis 2010. 11 : Polimeni et al., J Psychiatr Res 2010. 12 : Anselmetti et al., Schizophr Res 2009. 13 : Fusar-Poli et al., J Psychiatr Res 2010. 14 : Bond et al., Psychiatr Rehabil J 2008a, 2008b. 15 : Rog, Psychiatr Rehabil J 2004. 16 : Yanos and Moos, Clin Psychol Rev 2007. 17 : Peitl et al., Int J Psychiatry Med 2009. 18 : Fusar-Poli et al., J Psychiatr Res 2010. 19 : Fleischhacker et al., 22nd ECNP congress 2009. 20 : McGurk et al., Am J Psychiatry 2007. 21 : Addington and Addington, J Psychiatry Neurosci 1993. 22 : Bozikas et al., Aust N Z J Psychiatry 2010. 23 : Schennach-Wolff et al., Schizophr Res 2009. 24 : Lewine and Caudle, Am J Psychiatry 2000. 25 : Schennach-Wolff et al., Schizophr Res 2009. 26 : Lysaker and Davis, Health Qual Life Outcomes 2004. 27 : Halari et al., J Psychopharm 2004. 28 : Ehli et al., Neuropsychopharmacology 2007. 29 : Barnes et al., Br J Psychiatry 2008. 30 : Lieberman et al., Psychiatr Serv 2008. 31 : De Hert et al., Schizophr Res 2007. 32 : Dixon et al., Schizophr Bull 2010.</p>	

Table III

Predictors of good functioning

<ul style="list-style-type: none"> • Good premorbid functioning¹ • Female sex² (?¹⁰) • Older age at onset³ • Short duration of illness¹⁰ (DUP) & current episode⁵ • High level of “agreeableness” trait⁶ • COMT or Met/Met genotype⁷ • Early response to antipsychotics⁹ • Good (verbal) memory, attention & vigilance, verbal ability, social cognition, conceptual flexibility⁸ • Low overall symptom level¹¹ • Good social (work) setting¹² • High intrinsic motivation¹³ • Low divergent thinking¹⁴ • Good <i>Theory of Mind</i> capacity, high social cognition¹⁵
<p>1 : Brill et al., Schizophr Res 2009 ; Addington and Addington, J Psychiatry Neurosci 1993 ; MacBeth and Gumley, Acta Psychiatr Scand 2008; Rabinowitz et al., 9th WCBP congress 2009. 2 : Bozikas et al., Aust N Z J Psychiatry 2010 ; Usall et al., Eur J Psychiatry 2007. 3 : Schennach-Wolff et al., Schizophr Res 2009. 4 : Lewine and Caudle, Am J Psychiatry 2000. 5 : Schennach-Wolff et al., Schizophr Res 2009; Barnes et al., Br J Psychiatry 2008; Perkins et al., Am J Psychiatry 2005. 6 : Lysaker and Davis, Health Qual Life Outcomes 2004. 7 : Ehli et al., Neuropsychopharmacology 2007. 8 : Milev et al., Am J Psychiatry, 2005 ; Green, Am J Psychiatry 1996 ; Addington and Addington, Schizophr Bull 1999 ; Lysaker and Davis, Health Qual Life Outcomes 2004 ; McGurk et al., Am J Psychiatry 2007 ; Brüne, Psychiatry Res 2005 ; Pijnenborg et al., J Int Neuropsychol Soc 2009 ; Anselmetti et al., Schizophr Res 2009 ; Polimeni et al., J Psychiatr Res 2010. 9 : Kinon et al., Schizophr Res 2010 ; Agid et al., SIRS congress 2010 ; Kinon et al., ECNP congress 2008. 10 : Kozma et al., 163rd APA congress 2010 ; Barnes et al., Br J Psychiatry 2008. 11 : Rabinowitz et al., 2nd SIRS congress 2010. 12 : Weinberg et al., Psychiatry 2009 ; Cook et al., Psychiatr Serv 2006. 13 : Foussias et al., Schizophr Res 2009 ; Nakagami et al., Schizophr Res 2008 ; Yamada et al., J Nerv Ment Dis 2010. 14 : Nemoto et al., Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2007. 15 : Polimeni et al., J Psychiatr Res 2010; Pijnenborg et al., J Int Neuropsychol Soc 2009 ; Anselmetti et al., Schizophr Res 2009.</p>

Table IV

Positive influences on functioning

- Treating negative symptoms¹
- Treating overall symptoms¹¹
- Treating positive symptoms¹³, spec. disorganised thoughts¹²
- Treatment with second-generation antipsychotics²
- Low substance abuse³ (?)
- Getting, keeping & supporting work⁴, using IPS (Individual Placement & Support)⁵
- Achieving & maintaining symptomatic remission⁷
- [Achieving shorter DUP⁸]
- Continuous treatment⁹
- Supported housing¹⁰
- Cognitive remediation¹⁴
- Manage metabolic risk¹⁵
- Assertive Community Treatment¹⁶
- Supporting Intrinsic Motivation⁶
- Cognitive Behaviour Therapy¹⁶
- Social Learning (Token Economy)¹⁶
- Family-based Services¹⁶

1 : Brill et al., Schizophr Res 2009; Milev et al., Am J Psychiatry 2005 ; Schennach-Wolff et al., Schizophr Res 2009 ; Lysaker and Davis, Health Qual Life Outcomes 2004 ; Shean and Meyer, Psychiatry Res 2009 ; Bottlender et al., Schizophr Res 2010. 2 : Lambert et al., Eur Psychiatry 2010; Kinon et al., Schizophr Res 2010 ; Montemagni et al., Riv Psichiatr 2009 ; Swartz et al., Am J Psychiatry 2007. 3 : Scholes and Martin-Iverson, Psychol Med 2010; Addington and Addington, J Psychiatry Neurosci 1997 ; Schnell et al., Psychopharmacology 2009 ; Yip et al., Schizophr Res 2009. 4 : Weinberg et al., Psychiatry 2009 ; Bond et al., Psychiatr Rehabil J 2008a, 2008b. 5 : Burns et al., Lancet 2007. 6 : Yamada et al, J Nerv Ment Dis 2010 ; Foussias et al., Schizophr Res 2009 ; Nakagami et al., Schizophr Res 2008. 7 : Ciudad et al., Schizophr Res 2009 ; De Hert et al., Schizophr Res 2007. 8 : Schennach-Wolff et al., Schizophr Res 2009 ; Barnes et al., Br J Psychiatry 2008 ; Killackey et al., Aust N Z J Psychiatry 2006; Neuchterlein et al., Schizophr Bull 2005. 9 : Kaplan and Sadock 1995; Penn and Mueser, Am J Psychiatry 1996; Penn et al., Schizophr Bull 1995; Miller and Magruder 1999. 10 : Rog, Psychiatr Rehabil J 2004 ; Tsemberis et al., Am J Public Health 2004. 11 : Kozma et al., 163rd APA congress 2010 ; Rabinowitz et al., 2nd SIRS congress 2010. 12 : Yamada et al., J Nerv Ment Dis 2010. 13 : Simonson et al., 161st APA congress 2008. 14 : McGurk et al., Am J Psychiatry 2007. 15 : Fleischhacker et al., 22nd ECNP congress 2009. 16 : Dixon et al., Schizophr Bull 2010.

may be an indirect developmental pathway from premorbid functioning to functional outcome via negative symptoms, and do not corroborate a direct pathway from premorbid functioning to functional outcome as was observed in studies using retrospective clinical assessments (Haim et al., 2006; Hofer et al., 2006).

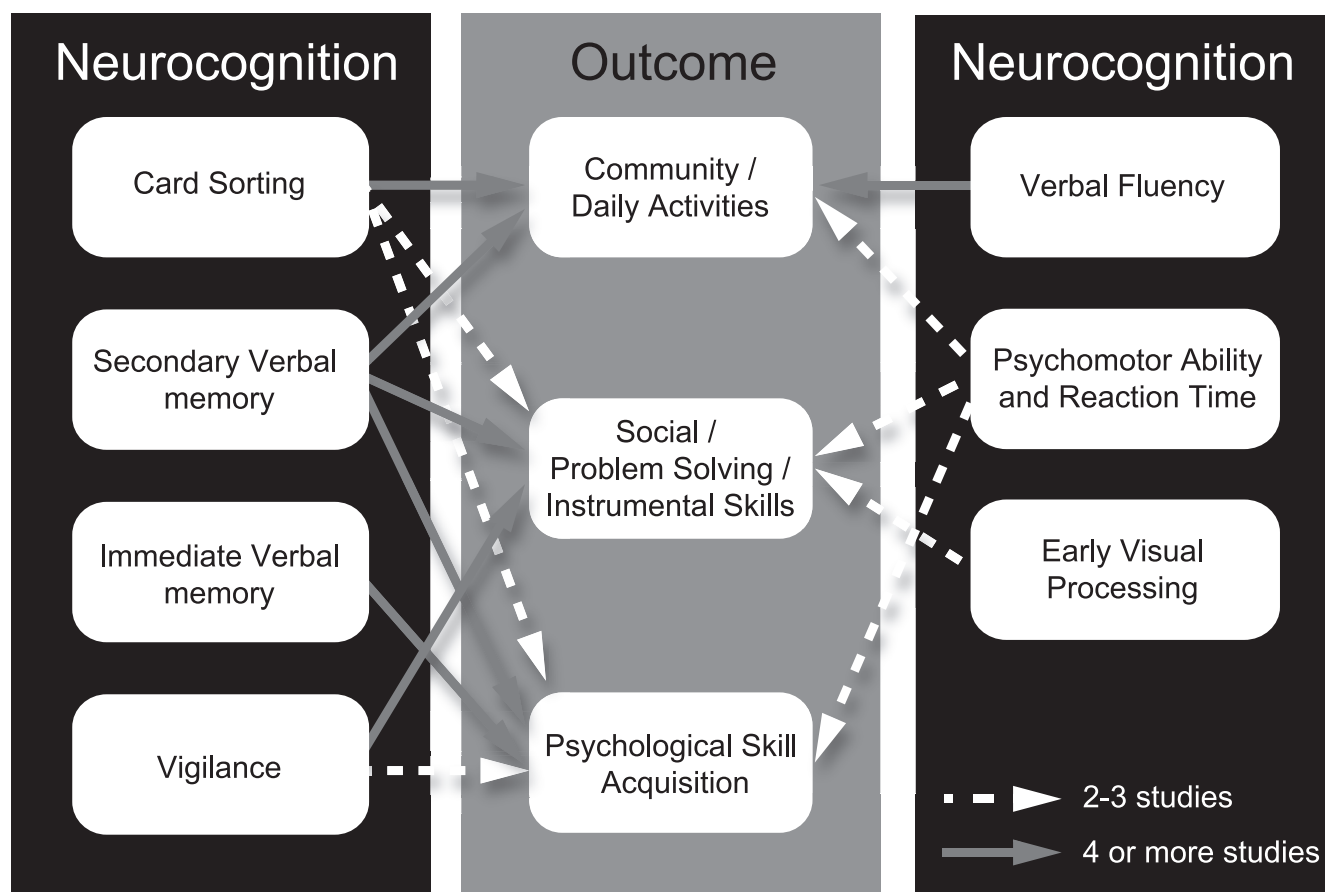
The relative contribution of negative symptoms, executive functioning and type of antipsychotic medication (first versus second generation antipsychotics, SGAs) to the level of social functioning was the focus of a cross-sectional study conducted by Rocca et al. (2009) on 168 stable outpatients with schizophrenia. These authors used the GAF to measure psychosocial functioning and explicitly instructed raters to use the GAF only to measure psychosocial functioning in the past month. Clinical symptomatology was assessed with the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) and executive functioning by means of the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Antipsychotic drug type significantly influenced WCST-performance with SGAs predicting higher scores. Conversely, antipsychotic drug type did not predict differences in negative symptomatology. Both PANSS negative symptoms and WCST-performance significantly predict social functioning as measured by the GAF with higher levels of WCST-performance predicting higher GAF-scores and higher levels of negative symptoms predicting lower GAF-scores. Although there was some evidence of mediation of drug effects by differences in executive functioning, this mediation was only partial for the direct effect of antipsychotic drug

type on social functioning was also significant with SGAs predicting higher GAF-scores.

Executive functioning measured by the WCST in addition to secondary verbal memory, vigilance, and immediate verbal memory were the four neurocognitive domains most consistently related to functional outcome in a review by Green et al. (2000). Figure 4 graphically shows the replicated findings concerning the influence of neurocognitive domains on several aspects of functional outcome.

Figure 4 reveals a large number of replicated findings. All three outcome domains were reliably influenced by secondary verbal memory. In four or more studies, both the WCST and verbal fluency were found to be associated with community outcome. Finally, vigilance was consistently connected to social problem solving.

Although negative symptoms were identified as one of the most reliable factors influencing psychosocial functioning, other symptom clusters have also been reported to significantly correlate with social functioning. For example, Simonson et al. (2008) explored the relationship between measures of symptomatology and several domains of social functioning. To assess social functioning, these authors used the PSP (Personal and Social Performance scale) (Morosini et al., 2000), a validated clinician-rated instrument assessing patient functioning in four domains, that is socially useful activities, personal and social



Redrawn from Green et al, Schiz Bulletin 2000

Figure 4 : Neurocognition predicts functioning

relationships, self-care, and disturbing and aggressive behaviors. Each domain is scored on a 6-point scale with higher scores reflecting poorer functioning. In addition, a PSP total score is assessed on a 100-point scale with higher scores reflecting better performance. The total PSP-score and the four domain-scores were correlated with the factor scores of the PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale) (Kay, 1991) 'positive, negative, anxiety/depression, disorganized thoughts, uncontrolled hostility/excitement'. Correlation coefficients with an absolute value of 0.3 or higher were considered important correlations. Meaningful correlations were observed between PSP total and domain scores and several PANSS factor scores (Table V) indicating that not only negative symptoms but other symptom clusters as well, notably Disorganized Thoughts, have important correlations with social functioning.

These findings were recently confirmed by Brissos et al. (2011).

As mentioned by Harvey and Bellack (2009), achieving successful social functioning requires effort in order to acquire and apply the necessary skills. Understandably, there is hence substantial speculation about the role of motivational decrements in the well-documented impairments of social functioning in individuals with schizophrenia. Research in this area is rare, but a recent study by Nakagami et al. (2008) specifically focused on the interrelations between intrinsic motivation, neurocognition and psycho-

social functioning. The aim of the study was twofold: first, to test the empirical association between neurocognition, intrinsic motivation and functional outcome in individuals diagnosed with schizophrenia or schizoaffective disorder and second, to test hypothetical models regarding the relationship between these three constructs. The correlational analysis showed significant associations between neurocognition and psychosocial functioning ($r = 0.27$), between motivation and neurocognition ($r = 0.57$), and between motivation and psychosocial functioning ($r = 0.65$). To our knowledge for the first time, these data demonstrate the relationship between motivation and neurocognition and between motivation and psychosocial functioning while corroborating the large body of evidence indicating that better neurocognitive functioning is related to better psychosocial functioning.

Additional analyses indicate that motivation mediates the relationship between neurocognition and psychosocial functioning (Foussias et al., 2009; 2011). While the paths from neurocognition to motivation and from motivation to psychosocial functioning were both significant, this was not the case for the direct path from neurocognition to psychosocial functioning.

As demonstrated in the studies discussed so far, social functioning in individuals with schizophrenia has been linked to a number of factors including negative and positive symptoms, disorganization syndrome and neurocognitive functioning. All these factors have been claimed to be worse in patients with a longer duration of

Table V

Correlation coefficients between PSP domains and PANSS factor scores.

PSP →	Socially useful activities	Personal and social relationships	Self-care	Disturbing & aggressive behaviors	Total PSP
PANSS ↓					
Positive symptoms	0.32	0.27	0.27	0.30	-0.30
Negative symptoms	0.41	0.50	0.34	0.13	-0.36
Anxiety / depression	0.08	0.14	0.04	0.14	-0.09
Disorganized thoughts	0.49	0.45	0.45	0.31	-0.43
Uncontrolled hostility / Excitement	0.25	0.24	0.33	0.60	-0.27

untreated psychosis (DUP). The question can therefore be raised whether the link between DUP and social functioning is a direct causal one or is mediated by symptomatology and/or cognitive functioning. Whether the link between DUP and social functioning is a direct or indirect one was the topic of a study by Barnes et al. (2008) who examined whether poorer social functioning was mediated by the effects of positive and negative symptoms using a path analysis. Patients presenting for the first time with schizophrenia were assessed at baseline (first presentation) and at 1 year follow-up. Three syndromes (positive, disorganized and negative) were derived from assessment with SAPS and SANS as well as a score for the core negative symptoms flat affect and poverty of speech. Additionally, the social functioning scale (SFS) was administered at both time points. The link between DUP and social functioning was unmistakably independent of positive symptoms: DUP had a significant effect on the positive syndrome but the positive syndrome had no effect on the level of social functioning. The findings regarding negative symptoms depended on whether SANS general or core negative symptoms were used in the analysis. When the negative syndrome was used in the analysis, the association between poorer social functioning and longer DUP was largely mediated by the negative syndrome. When, on the other hand, only the core negative symptoms were used in the analysis, the relationship between longer DUP and poorer social functioning was not mediated by the core negative symptoms and a large part of the variance was explained by a direct effect of DUP on social functioning.

Most studies looking at factors associated with variability in functional outcome, focus on a specific class of influencing factors. According to Yanos and Moos (2007) these studies can be categorized in three major groups with corresponding accents. Psychiatric studies typically focus on illness variables with a presumed biological origin such as symptoms and neurocognitive deficits. More psychologically oriented studies on the other hand highlight the role of psychological and personal resources including e.g. coping style and use of psychosocial services. Finally, sociologically-oriented research stresses the importance of social resources such as social support, stigma etc.

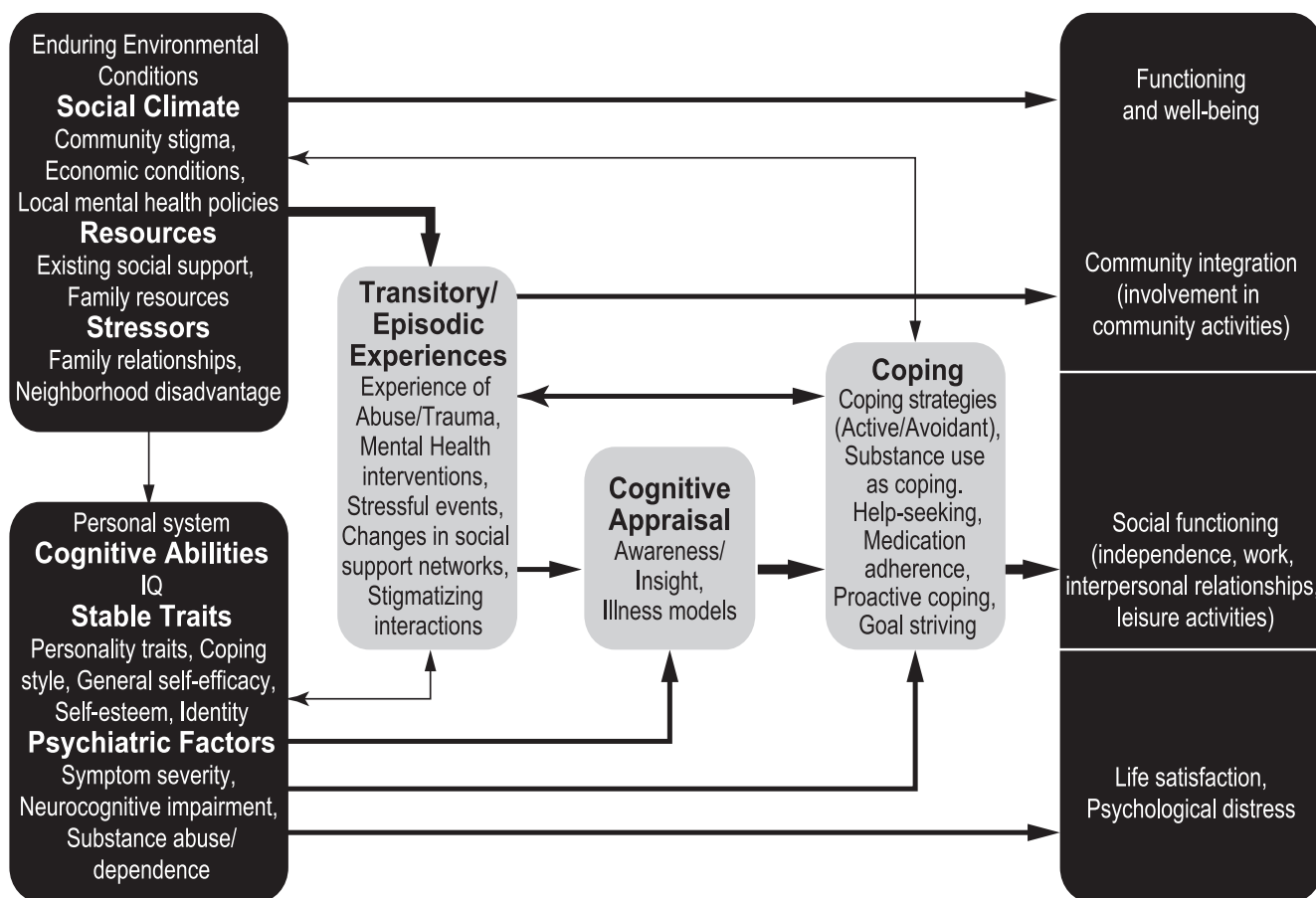
Studies focusing on a narrow set of variables evidently cannot grasp the complexity of outcome in psychiatric illnesses, which

is the result of a complex interplay of multiple factors. It is therefore not surprising that studies including only a narrow set of influencing variables typically find that a class of factors can only explain part of the variance in outcome measures. To remediate these shortcomings, Yanos and Moos (2007) developed a comprehensive, integrated model of the determinants of functioning and wellbeing in schizophrenic patients. This model, illustrated in figure 5, emphasizes both functioning and wellbeing because the authors believe that objective as well as subjective outcomes need to be considered and evaluated. The model includes five classes of determinants: enduring environmental conditions, personal system, transitory/episodic experiences, cognitive appraisal and coping. The position of these elements in the model reflects a temporal process by which enduring personal and environmental elements influence transient experiences that lead to changes in appraisal and coping which influence functioning and wellbeing. Arrows represent the causal directions of hypothesized association between determinants and outcome measures. Bidirectional arrows reflect reciprocal relationships. The width of the arrows gives an indication of the hypothetical strength of the association: the thicker the arrow, the stronger the association. There is good empirical evidence for many of the causal associations predicted by the model.

Most elements from the integrated model presented by Yanos and Moos also appear in the model provided earlier by Liberman et al. (2002) identified 10 factors that are related to functional and symptomatic recovery and provide a model with the hypothesized links among them. These factors largely overlap with the factors appearing in the model presented by Yanos and Moos.

The complex, multidimensional nature of functional outcome and the wide range of influencing factors, imply that psychosocial treatment programs should target a wide variety of variables associated with the patients as well as his/her environment. The need for a multifaceted and multidisciplinary approach of functional outcome in schizophrenia is reflected in the most recent PORT- guidelines (Dixon et al., 2010). The PORT-guidelines contains 7 psychosocial treatment recommendations that are intended as adjunctive to pharmacological treatment.

Environmental, personal, and coping factors and their relationship to functioning and well-being in schizophrenia



Yanos & Moos, *Clin Psychol Rev* 2007

Figure 5 : An integrated model of functioning and wellbeing.

Assertive community outreach is especially recommended for patients at an increased risk of relapse and rehospitalisation or who were recently homeless and has indeed proven its efficacy in decreasing homelessness and increasing housing stability. Its benefits for other outcome domains such as symptomatology, treatment adherence, are less consistent.

Schizophrenic patients who aim for employment should be offered supported employment. Randomized controlled trials have consistently demonstrated the effectiveness of supported employment in helping schizophrenic patients to find and maintain a job. Studies of supported employment have been carried out in a variety of socioeconomic and cultural contexts. For example, Burns et al. (2007) studied the effectiveness of supported employment versus vocational services in helping people with a severe mental illness get access to competitive employment. Patients in six European centers were randomly assigned to supported employment or vocational services. The primary outcome was the difference in the proportion of patients entering competitive employment. Supported employment proved more effective than vocational services for every

aspect of vocational outcome in all six centers, illustrating the effectiveness of supported employment in different labor markets and welfare contexts.

PORT-guidelines recommend skills training for all people with schizophrenia who lack the skills needed for everyday activities. Substantial evidence shows that schizophrenic patients can learn a wide variety of interpersonal and everyday living skills. This is confirmed by Tandon et al. (2010): the observation that social skills training improves outcomes is a reproducible finding in studies which has been found to be durable over time.

So-called “token economy” interventions, based on social learning principles and using positive reinforcement by rewarding behavior with “tokens” of subjective value, should be provided by systems of care that deliver long-term inpatient care and has been shown to improve personal hygiene, social interactions and hospital-based work tasks.

For people with schizophrenia who suffer from persisting psychotic symptoms (hallucinations, delusions) despite adequate

pharmacological treatment, adjunctive cognitive behavioral therapy has been proven beneficial in reducing the severity of the persisting psychotic symptoms.

Family-based support should be offered for at least 6-9 months to all people with schizophrenia who have ongoing contact with family members. Beneficial effects of family-based support have been demonstrated in areas such as increased medication adherence, reduced stress levels and reduction of psychotic symptoms.

Finally, psychosocial interventions for alcohol and substance use disorders should be offered when needed. These interventions not only increase abstinence but additionally have a beneficial effect on functioning.

Recent research has shown that “affect recognition” is a trainable element of social cognition (Sachs et al., 2012)

As is clear from the above description, all psychosocial interventions recommended in the PORT-guidelines directly or indirectly favor recovery in one or more domains.

FUNCTIONING LEVELS ACHIEVED IN EUROPE

Despite the lack of a consensus definition about social recovery or the existence of a reference assessment scale to evaluate social functioning, several investigators attempted to record and identify specific problem areas in the social functioning of people with schizophrenia.

Bottlender and colleagues (Bottlender et al., 2010) used the Disability Assessment Schedule to gather information about the social disability of 61 schizophrenic patients, 15 years after first admission. Between 40% and 70% of the patients reported severe disability in occupational functioning, spare time activities, communication, pace of daily routines, and heterosexual behavior. Around 65% was severely disabled on a global estimate of social adjustment. When looking at real-world outcome in a Swedish sample of people with schizophrenia (N = 146) living in rural areas, Harvey et al. (2009) established that around 80% of the sample was unemployed and about 65% was never married while 80% was living independently. Functional remission was defined as a score > 61 on the Global Assessment of Functioning Scale, a SOFAS-score > 61 and a SF-36 mental health subscale score > 40 by Schennach-Wolff et al. (2009). One fifth of a sample of 262 patients with schizophrenia spectrum disorders fulfilled the criteria for functional remission, 48% those of symptomatic remission as defined by Andreasen (Andreasen et al., 2005) while 13% was in both functional and symptomatic remission. Middelboe et al. (2001) observed that around 60% of a community sample of 418 schizophrenic patients communicated a need for assistance with daily activities and social relationships. According to the NICE guidelines (2010), 80% of adult schizophrenic patients suffer from persistent problems with social functioning. Exit scores (i.e. at the end of the trial) on the GAF in observa-

tional trials typically vary between 58-74 (Peuskens et al., 2010; Kahn et al., 2008; Dubois et al., 2011); both Belgian ones resulted in a GAF of 58-59. This corresponds with moderate symptoms or moderate difficulty in social, occupational, or school functioning e.g. few friends, conflicts with peers or co-workers (Table VI). A review of 15 randomized controlled trials with either paliperidone or risperidone using GAF, SOFAS or PSP, purposefully similar scales to evaluate functioning, it is remarkable to note that exit scores above 80 are never observed, and scores between 70 and 80 rarely (twice a score of 72-73 in long-term paliperidone palmitate trials). Most exit scores are in the range of 55-70. (Pandina et al., 2011; Gopal et al., 2011; Gopal et al., 2010; Hough et al., 2010; Simpson et al., 2006; Möller et al., 2005; Rouillon et al., 2009; Rosa et al., 2009; Parelada et al., 2008; Schmauss et al., 2012; Schreiner et al., 2009a, 2009b, 2009c; Schultze-Lutter, 2009; Peuskens et al., 2010; Napryeyenko et al., 2010).

Does this reflect the severity of schizophrenia, the relative failure of current treatments or a relative lack of focus on functioning as the primary overall treatment goal?

THE OPINION OF BELGIAN PSYCHIATRISTS

A recent Europe-wide survey on functioning in schizophrenia explored the psychiatrists' perspective concerning personal and social functioning and its impact on the life of schizophrenic patients (Millward Brown Ltd, 2011). In Belgium, 89 psychiatrists returned the survey. The majority of these respondents (63%) has at least 10 years experience and works with both in- and outpatients. On average, these psychiatrists treated 22.76 schizophrenic patients during the last month. In the opinion of Belgian psychiatrists, only 20% of schizophrenic patients show adequate levels of social functioning while the remaining 80% have an impaired or very poor level of functioning. This estimate is amongst the lowest across Europe.

That improvement in social functioning as an important treatment goal, is generally agreed upon. Only 1 in 4 Belgian psychiatrists consider it the key treatment target though, and slightly more than half of them (54%) perceive symptom alleviation as the primary treatment goal. Psychiatrists mainly focus on functioning during the early phases of the illness i.e. at onset/less than 6 months after diagnosis or in recently (< 5 years) diagnosed schizophrenic patients. Reflecting the perceived importance of social functioning, psychiatrists stress the importance of regular assessment and recording of the level of patients' functioning. Two thirds (64%) state that they evaluate social functioning at every visit. This evaluation generally occurs through clinical interviews (85%). Only 4% of Belgian psychiatrists prefer scales. Obtaining a family member's opinion about a patient's level of functioning is judged important by all participating psychiatrists.

Table VI

Levels of functioning achieved in studies

Code	Global Assessment of Functioning scale (GAF)		Personal and Social Performance scale (PSP)
91-100	Superior functioning in a wide range of activities, life's problems never seem to get out of hand, is sought out by others because of his or her many positive qualities. No symptoms.	NEVER?	Excellent functioning in all 4 main areas. He/She is held in high consideration for his/her good qualities, copes adequately with life problems, and is involved in a wide range of interests and activities
81-90	Absent or minimal symptoms (e.g. mild anxiety before an exam), good functioning in all areas, interested and involved in a wide range of activities, socially effective, generally satisfied with life, no more than everyday problems or concerns (e.g. an occasional argument with family)		Good functioning in all 4 main areas; presence of only common problems and difficulties
71-80	If symptoms are present, they are transient and expectable reaction to psychosocial stressors (e.g. difficulty concentrating after family argument); no more than slight impairment in social, occupational, or school functioning (e.g. temporarily falling behind in schoolwork)	RARE	Mild difficulties in areas a-c
61-70	Some mild symptoms (e.g. depressed mood and mild insomnia) OR some difficulty in social, occupational, or school functioning (e.g. occasional truancy, or theft within the household), but generally functioning pretty well, has some meaningful interpersonal relationship	USUAL	Manifest, but not marked, difficulties in 1 or more of areas a-c or mild difficulties in d
51-60	Moderate symptoms (e.g. flat affect and circumstantial speech, occasional panic attacks) OR moderate difficulty in social, occupational, or school functioning (e.g. few friends, conflicts with peers or co-workers)		Marked difficulties in 1 of areas a-c, or manifest difficulties in d
41-50	Serious symptoms (e.g. suicidal ideation, severe obsessional rituals, frequent shoplifting) OR any serious impairment in social, occupational, or school functioning (e.g. no friends, unable to keep a job)		Marked difficulties in 2 or more, or severe difficulties in 1 of areas a-c, or marked difficulties in d
31-40	Some impairment in reality testing or communication (e.g. speech is at times illogical, obscure, or irrelevant) OR major impairment in several areas, such as work or school, family relations, judgment, thinking, or mood (e.g. depressed man avoid friends, neglects family, and is unable to work; child frequently beats up younger children, is defiant at home)		Severe difficulties in 1 and marked difficulties in at least 1 of areas a-c, or marked difficulties in d
21-30	Behavior is considerably influenced by delusions or hallucinations OR serious impairment in communication or judgment (e.g. sometimes incoherent, acts grossly inappropriately, suicidal preoccupation) OR inability to function in almost all areas (e.g. stays in bed all day; no job, home)		Severe difficulties in all areas a-d, or very severe difficulties in d, with or without impairment in areas a-c
11-20	Some danger of hurting self or others (e.g. suicide attempts without clear expectation of death; frequently violent; manic excitement) OR occasionally fails to maintain minimal personal hygiene (e.g. smears feces) OR gross impairment in communications (e.g. largely incoherent or mute)		Severe difficulties in all areas a-d, or very severe difficulties in d, with or without impairment in general areas a-c
1-10	Persistent danger of severely hurting self or others (e.g. recurrent violence) OR persistent inability to maintain minimal personal hygiene OR serious suicidal act with clear expectations of death.		Lack of autonomy in basic functioning, with extreme behaviors, but without survival risk (rating 10-6), or with survival risk (e.g. death risk due to malnutrition, dehydration, infections, inability to recognize situations of manifest danger (ratings 5-1)
0	Inadequate information		

If deficits in social functioning are detected, psychosocial interventions are the preferred intervention strategy for 56% of psychiatrists while only 1 in 6 psychiatrists resort to a reconsideration of the patients current drug therapy as a first course of action. The majority of respondents does however agree that antipsychotic treatment should be re-evaluated if social functioning could be improved. If psychiatrists opt for an adaptation of drug treatment to address deficits in social functioning, nearly half of them (47%) prefer to change current antipsychotic dosing while 24% would switch to another antipsychotic and 7% would try another formulation. Efficacy and tolerability emerge as the two most important factors when deciding on a drug therapy to improve social functioning. There is strong agreement among Belgian psychiatrists that better safety and tolerability lead to better social functioning. Other important factors that determine drug selection -beside efficacy and tolerability- are the potential of the drug to preserve/improve cognitive functioning and improve adherence,

simple dosage and non-sedative properties.

Belgian psychiatrists base their judgment regarding improvements in social functioning mainly on personal and social relationships (43%) and socially useful activities (30%).

THE ULTIMATE FUNCTIONAL GOAL

After due reflection on all the above, our group proposes the following goal for all interventions in schizophrenia: during at least two years and for at least half of the time, the patient can take care of him/herself ; the patient can make autonomous choices ; he/she takes actively part in society ; he/she has a meaningful occupation and can adapt to circumstances ; he/she is satisfied with his/her life and has a satisfactory close relationship.

This article demonstrates we are still far from this objective with most of our patients most of the time.

RÉSUMÉ

La rémission fonctionnelle est un but important dans la prise en charge de la schizophrénie. Cependant, la rémission fonctionnelle reste difficile à évaluer. L'absence d'une définition claire comprenant des seuils absolus, principalement à cause de la complexité et de l'aspect multifactoriel du concept, empêche une telle évaluation. Dans cet article, nous aborderons la recherche actuelle, les instruments disponibles pour évaluer le fonctionnement psychosocial, les facteurs influençant ce fonctionnement, ainsi que les opinions des psychiatres belges concernant le fonctionnement. De plus, basé sur le modèle français de FROGS (Functional Remission of General Schizophrenia), nous proposons une adaptation de ce modèle,

introduisant la notion du niveau de fonctionnement objectif et subjectif. En considérant tous ces éléments, nous devons conclure que nous sommes encore loin d'un niveau de fonctionnement optimal, proposé par ce groupe, pour un quelconque patient atteint de schizophrénie : persistance d'un niveau satisfaisant de fonctionnement pour les domaines de fonctionnement les plus importants pour au moins la moitié du temps durant minimum 2 ans.

Mots-clés : schizophrénie – rémission - rémission fonctionnelle - rétablissement - fonctionnement psychosocial

SAMENVATTING

Functionele remissie is een belangrijk doel bij de behandeling van schizofrenie. Desondanks blijft het inschatten van functionele remissie problematisch wegens het ontbreken van een eenduidige definitie met duidelijke drempelwaarden, dit vooral omwille van de complexiteit en het multidimensionele karakter van dit concept. In dit artikel bespreken we bestaand onderzoek hieromtrent, beschikbare meetinstrumenten voor het evalueren van psychosociaal functioneren, factoren die dit functioneren beïnvloeden alsook opvattingen van Belgische psychiaters over functioneren. Verder stelt onze wetenschappelijke groep, op basis van het Franse FROGS (Functional Remission of General Schizophrenia) model, een aan-

gepast model voor waarbij we de notie van objectieve en subjectieve niveaus van functioneren introduceren. Al deze elementen in ogenschouw nemende, moeten we besluiten dat men nog steeds ver verwijderd zit van het optimale functioneringsniveau dat deze groep voorstelt voor de specifieke behandelde schizofrene patiënt: het bereiken van een bevredigend niveau van functioneren voor de belangrijkste domeinen van functioneren voor minimum de helft van de tijd gedurende minimum 2 jaar.

Kernwoorden: schizofrenie - remissie - functionele remissie – herstel - psychosociaal functioneren

RÉFÉRENCES

- Addington J, Addington D.** Premorbid functioning, cognitive functioning, symptoms and outcome in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*, 18(1), 18-23 (1993).
- Addington J, Addington D.** Substance abuse and cognitive functioning in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*, 22(2), 99-104 (1997).
- Addington J, Addington D.** Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 25(1), 173-182 (1999).
- Agid O, Siu C, Vandenburg D, Pappadopulos E, Brambilla C, Kapur S.** Scoring algorithm for predicting long-term global functioning in patients with schizophrenia. Poster presented at the Schizophrenia International Research Society Congress, Italy, Florence, 10-14 April, 2010.
- Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC, Gorman JM.** Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 51(10), 826-836 (1994).
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition Text Revised. American Psychiatric Association, Washington DC (2000).
- Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR.** Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*, 162(3), 441-449 (2005).
- Anselmetti S, Bechi M, Bosia M, Quarticelli C, Ermoli E, Smeraldi E, Cavallaro R.** 'Theory' of mind impairment in patients affected by schizophrenia and in their parents. *Schizophr Res*, 115(2-3), 278-285 (2009).
- Barak Y, Bleich A, Aizenberg D.** Psychosocial remission in schizophrenia: developing a clinician-rated scale. *Compr Psychiatry*, 51(1), 94-98 (2010).
- Barnes TR, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB, Joyce EM.** Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 193(3), 203-209 (2008).
- Bellack AS.** Scientific and consumer models of recovery in schizophrenia: concordance, contrasts, and implications. *Schizophr Bull*, 32(3), 432-442 (2006).
- Bond GR, Drake RE, Becker DR.** An Update on Randomized Controlled Trials of Evidence-Based Supportive Employment. *Psychiatr Rehabil J*, 31(4), 280-290 (2008a).
- Bond GR, McHugo GJ, Becker DR, Rapp CA, Whitley R.** Fidelity of supported employment: lessons learned from the National Evidence-Based Practice Project. *Psychiatr Rehabil J*, 31(4), 300-305 (2008b).
- Bora E, Yucel M, Pantelis C.** Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *Br J Psychiatry*, 195(6), 475-482 (2009).
- Bottlender R, Strauss A, Möller HJ.** Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission. *Schizophr Res*, 116(1), 9-15 (2010).
- Bowie CR, Twamley EW, Anderson H, Halpern B, Patterson TL, Harvey PD.** Self-assessment of functional status in schizophrenia. *J Psychiatr Res*, 41(12), 1012-1018 (2007).
- Bozikas VP, Kosmidis MH, Peltekis A, Giannakou M, Nimatoudis I, Karavatos A, Fokas K, Garyfallos G.** Sex differences in neuropsychological functioning among schizophrenia patients. *Aust N Z J Psychiatry*, 44(4), 333-341 (2010).
- Brill N, Levine SZ, Reichenberg A, Lubin G, Weiser M, Rabinowitz J.** Pathways to functional outcomes in schizophrenia: the role of premorbid functioning, negative symptoms and intelligence. *Schizophr Res*, 110(1-3), 40-46 (2009).
- Brissos S, Balanzá-Martinez V, Dias VV, Carita AI, Figueira ML.** Is personal and social functioning associated with subjective quality of life in schizophrenia patients living in the community? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 261(7), 509-517 (2011).
- Brüne M.** Emotion recognition, 'theory of mind,' and social behavior in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 133(2-3), 135-147 (2005).
- Burns T, Catty J, Becker T, Drake RE, Fioritti A, Knapp M, Lauber C, Rössler W, Tomov T, van Busschbach J, White S, Wiersma D, EQOLISE Group.** The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomised controlled trial. *Lancet*, 370(9593), 1146-1152 (2007).
- Burns T, Patrick D.** Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatr Scand*, 116(6), 403-418 (2007).
- Cañas F.** Health Inequality and Social Exclusion in Schizophrenia. *M & B*, 1(2), 23-27 (2010).
- Ciampi L.** Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. *Schizophr Bull*, 6(4), 606-618 (1980).
- Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, San L, Polavieja P, Gilaberte I.** Remission in schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study. *Schizophr Res*, 108(1-3), 214-222 (2009).
- Cook JA, Leff HS, Blyler CR, Gold PB, Goldberg RW, Clark RE, Onken SJ, Shafer MS, Blankertz LE, McFarlane WR, Razzano LA, Burke-Miller JK.** Estimated payments to employment service providers for persons with mental illness in the Ticket to Work program. *Psychiatr Serv*, 57(4), 465-471 (2006).
- De Hert M, van Winkel R, Wampers M, Kane J, van Os J, Peuskens J.** Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. *Schizophr Res*, 92(1-3), 68-73 (2007).
- De Nayer A, Masson A, Delatte B, Domken M-A, Floris M, Gillain B, Stillemans E, Dubois V, Mallet L, Pirson O, Detraux J.** Remissie bij Schizofrenie. *Neuron*, 11(6) (Suppl), 1-19 (2006).
- Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Bennett M, Dickinson D, Goldberg RW, Lehman A, Tenhula WN, Calmes C, Pasillas RM, Peer J, Kreyenbuhl J.** Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT). The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*, 36(1), 48-70 (2010).
- Dubois V, Megens J, Mertens C, Geerts P.** Long-acting Risperidone in Early-Episode Schizophrenia. *Acta Psychiatr Belg*, 111(1), 9-21 (2011).
- Ehlis AC, Reif A, Herrmann MJ, Lesch KP, Fallgatter AJ.** Impact of catechol-O-methyltransferase on prefrontal brain functioning in schizophrenia spectrum disorders. *Neuropsychopharmacology*, 32(1), 162-170 (2007).
- Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ;** WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*, 6(3), 132-191 (2005).
- Fleischhacker WW, Kahn RS, Karayal O, Siu C, Pappadopulos E, and the EUFEST Study Group.** EUFEST : the Moderating Impact of Metabolic Comorbidities on Functioning Outcomes in First-episode Schizophrenia Patients. Poster presented at the 22nd European College of Neuropsychopharmacology Congress, Turkey, Istanbul, 12-16 September, 2009.
- Foussias G, Mann S, Zakzanis KK, van Reekum R, Agid O, Remington G.** Prediction of longitudinal functional outcomes in schizophrenia: the impact of baseline motivational deficits. *Schizophr Res*, 132(1), 24-27 (2011).
- Foussias G, Mann S, Zakzanis KK, van Reekum R, Remington G.** Motivational deficits as the central link to functioning in schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res*, 115(2-3), 333-337 (2009).
- Fusar-Poli P, Byrne M, Valmaggia L, Day F, Tabraham P, Johns L, McGuire P; OASIS Team.** Social dysfunction predicts two years clinical outcome in people at ultra high risk for psychosis. *J Psychiatr Res*, 44(5), 294-301 (2010).

- Gopal S, Hough DW, Xu H, Lull JM, Gassmann-Mayer C, Remmerie BM, Eerdeken MH, Brown DW.** Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adult patients with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Int Clin Psychopharmacol*, 25(5), 247-256 (2010).
- Gopal S, Vijapurkar U, Lim P, Morozova M, Eerdeken M, Hough D.** A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. *J Psychopharmacol*, 25(5), 685-697 (2011).
- Green MF.** What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*, 153(3), 321-330 (1996).
- Green MF, Bearden CE, Cannon TD, Fiske AP, Helleman GS, Horan WP, Kee K, Kern RS, Lee J, Sergi MJ, Subotnik KL, Sugar CA, Ventura J, Yee CM, Nuechterlein KH.** Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness. *Schizophr Bull*, 38(4), 854-864 (2012).
- Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J.** Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull*, 26(1), 119-136 (2000).
- Haim R, Rabinowitz J, Bromet E.** The relationship of premorbid functioning to illness course in schizophrenia and psychotic mood disorders during two years following first hospitalization. *J Nerv Ment Dis*, 194(10), 791-795 (2006).
- Halari R, Kumari V, Mehrotra R, Wheeler M, Hines M, Sharma T.** The relationship of sex hormones and cortisol with cognitive functioning in Schizophrenia. *J Psychopharmacol*, 18(3), 366-374 (2004).
- Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A.** The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, I: Methodology, study sample, and overall status 32 years later. *Am J Psychiatry*, 144(6), 718-726 (1987).
- Haro JM, Ciudad A, Alonso J, Bousoño M, Suárez D, Novick D, Gilaberte I.** Remission and relapse in the outpatient treatment of patients with schizophrenia. Outcomes at 3 years. *Actas Esp Psiquiatr*, 36(4), 187-96 (2008).
- Harvey PD, Bellack AS.** Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophr Bull*, 35(2), 300-306 (2009).
- Harvey PD, Helldin L, Bowie CR, Heaton RK, Olsson AK, Hjärthag F, Norlander T, Patterson TL.** Performance-based measurement of functional disability in schizophrenia: a cross-national study in the United States and Sweden. *Am J Psychiatry*, 166(7), 821-827 (2009).
- Harvey PD, Velligan DI, Bellack AS.** Performance-based measures of functional skills: usefulness in clinical treatment studies. *Schizophr Bull*, 33(5), 1138-1148 (2007).
- Hofer A, Rettenbacher MA, Widschwendter CG, Kemmler G, Hummer M, Fleischhacker WW.** Correlates of subjective and functional outcomes in outpatient clinic attendees with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256(4), 246-255 (2006).
- Horan WP, Green MF, Degroot M, Fiske A, Helleman G, Kee K, Kern RS, Lee J, Sergi MJ, Subotnik KL, Sugar CA, Ventura J, Nuechterlein KH.** Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr Bull*, 38(4), 865-872 (2012).
- Hough D, Gopal S, Vijapurkar U, Lim P, Morozova M, Eerdeken M.** Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Schizophr Res*, 116(2-3), 107-117 (2010).
- Hufnagel E, Locklear J, Caruso R, Doyle J, Diamond R.** Treatment Goal Expectations of Physicians and Patients with Schizophrenia. Poster presented at the APA Congress Washington DC, 2005.
- Jung HY, Hwang SS, Yi JS, Kim Y, Kim YS.** Clinician-rated functioning and patient-rated quality of life in schizophrenia: implications of their correspondence for psychopathology and side effects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34(1), 225-230 (2010).
- Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, Gheorghe MD, Rybakowski JK, Galderisi S, Libiger J, Hummer M, Dollfus S, López-Ibor JJ, Hranov LG, Gaebel W, Peuskens J, Lindfors N, Riecher-**
- Rössler A, Grobbee DE; EUFEST study group.** Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet*, 371(9618), 1085-1097 (2008).
- Kaplan HI, Sadock BJ.** *Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI.* Williams & Wilkins, Baltimore (1995).
- Kay SR.** *Positive and Negative Syndromes in Schizophrenia Assessment and Research Clinical and Experimental Psychiatry Research Monograph no 5.* Brunner Mazel Publishers, New York (1991).
- Killackey EJ, Jackson HJ, Gleeson J, Hickie IB, McGorry PD.** Exciting career opportunity beckons! Early intervention and vocational rehabilitation in first-episode psychosis: employing cautious optimism. *Aust N Z J Psychiatry*, 40(11-12), 951-62 (2006).
- Kinon BJ, Chen L, Ascher-Svanum H, Stauffer V, Kollack-Walker S, Zhou W, Kapur S, Kane J, Karagianis J, Naber D.** The influence of response to antipsychotics on functional outcomes in the treatment of schizophrenia. Poster presented at the European College of Neuropsychopharmacology Congress, Spain, Barcelona 2008.
- Kinon BJ, Chen L, Ascher-Svanum H, Stauffer VL, Kollack-Walker S, Zhou W, Kapur S, Kane JM, Naber D.** Challenging the assumption that improvement in functional outcomes is delayed relative to improvement in symptoms in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*, 118(1-3), 176-182 (2010).
- Korkeila J, Heikkilä J, Hansson L, Sørgaard KW, Vahlberg T, Karlsson H.** Structure of needs among persons with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 40(3), 233-239 (2005).
- Kozma C, Dirani R, Nicholl, Akhras K.** Evaluation of the Relationships among Change in Function, Symptoms, and Duration in Schizophrenia. Poster presented at the 163rd American Psychiatric Association congress, New Orleans 2010.
- Kraepelin E.** *Psychiatrie – Ein Lehrbuch für Studierende und Aertze Sechste Auflage* (1899). *Monumenta Neurologica ac Psychiatrica – Pristina Temporis.* Arts & Bovee Verlag, Nijmegen (1999).
- Lachaux B.** Les Patients atteints de Schizophrénie préfèrent-ils les Traitements Injectables? *Nervure*, 21, 1-8 (2009).
- Lambert M, De Marinis T, Pfeil J, Naber D, Schreiner A.** Establishing remission and good clinical functioning in schizophrenia: predictors of best outcome with long-term risperidone long-acting injectable treatment. *Eur Psychiatry*, 25(4), 220-229 (2010).
- Lambert M, Naber D, Schacht A, Wagner T, Hundemer HP, Karow A, Huber CG, Suarez D, Haro JM, Novick D, Dittmann RW, Schimmelmann BG.** Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 118(3), 220-229 (2008).
- Lasser RA, Bossie CA, Gharabawi GM, Kane JM.** Remission in schizophrenia: Results from a 1-year study of long-acting risperidone injection. *Schizophr Res*, 77(2-3), 215-227 (2005).
- Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J;** American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*, 161(2 Suppl), 1-56 (2004).
- Lewine RR, Caudle J.** Racial effects on neuropsychological functioning in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 157(12), 2038-2040 (2000).
- Lieberman RP, Kopelowicz A, Ventura J, Gutkind D.** Operational Criteria and Factors Related to Recovery from Schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*, 14, 256-272 (2002).
- Lieberman JA, Drake RE, Sederer LI, Belger A, Keefe R, Perkins D, Stroup S.** Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 59(5), 487-496 (2008).
- Llorca PM, Lançon C, Lancrenon S, Bayle FJ, Caci H, Rouillon F, Gorwood P.** The "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale: development and validation of a new questionnaire. *Schizophr Res*, 113(2-3), 218-225 (2009).
- Lysaker PH, Davis LW.** Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: associations with personality, symptoms and neurocognition. *Health Qual Life Outcomes*, 2, 15 (2004).

- MacBeth A, Gumley A.** Premorbid adjustment, symptom development and quality of life in first episode psychosis: a systematic review and critical reappraisal. *Acta Psychiatr Scand*, 117(2), 85-99 (2008).
- Mancuso F, Horan WP, Kern RS, Green MF.** Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. *Schizophr Res*, 125(2-3), 143-151 (2011).
- McGurk SR, Twamley EW, Sitzler DI, McHugo GJ, Mueser KT.** A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 164(12), 1791-1802 (2007).
- Middelboe T, Mackeprang T, Hansson L, Werdelin G, Karlsson H, Bjarnason O, Bengtsson-Tops A, Dybbro J, Nilsson LL, Sandlund M, Sörgaard KW.** The Nordic Study on schizophrenic patients living in the community. Subjective needs and perceived help. *Eur Psychiatry*, 16(4), 207-214 (2001).
- Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC.** Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *Am J Psychiatry*, 162(3), 495-506 (2005).
- Miller N & Magruder K.** Cost-effectiveness of psychotherapy: A guide for practitioners, researchers, and policy makers. New York: Oxford University Press (1999).
- Millward Brown Ltd.** Functioning in Schizophrenia through the Psychiatrist's eyes. Data on File, Janssen-Cilag, 2011.
- Möller HJ, Llorca PM, Sacchetti E, Martin SD, Medori R, Parellada E; StoRMi Study Group.** Efficacy and safety of direct transition to risperidone long-acting injectable in patients treated with various antipsychotic therapies. *Int Clin Psychopharmacol*, 20(3), 121-30 (2005).
- Montemagni C, Birindelli N, Castagna F, Mingrone C, Sigauco M, Zappia S, Rocca P.** Functional outcome in schizophrenia: a comparative cross-sectional study on first versus second generation antipsychotics. *Riv Psichiatr*, 44(2), 110-116 (2009).
- Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R.** Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand*, 101(4), 323-329 (2000).
- Mueser KT, Tarrrier N.** *The Handbook of Social Functioning in Schizophrenia.* Allyn & Bacon, Boston (1998).
- Nakagami E, Xie B, Hoe M, Brekke JS.** Intrinsic motivation, neurocognition and psychosocial functioning in schizophrenia: testing mediator and moderator effects. *Schizophr Res*, 105(1-3), 95-104 (2008).
- Napryeyenko O, Burba B, Martinez G, Neznanov NG, Fischel T, Baylé FJ, Corrivetti G, Smeraldi E, Rabinowitz J, Schreiner A.** Risperidone long-acting injectable in recent-onset schizophrenia examined with clinician and patient self-report measures. *J Clin Psychopharmacol*, 30(2), 200-202 (2010).
- Nasrallah H, Morosini P, Gagnon DD.** Reliability, validity and ability to detect change of the Personal and Social Performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Res*, 161(2), 213-224 (2008).
- National Collaborating Centre for Mental Health (NICE). Schizophrenia. The NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care (Updated edition). The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists (2010).
- Nemoto T, Kashima H, Mizuno M.** Contribution of divergent thinking to community functioning in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31(2), 517-524 (2007).
- Nicholl D, Nasrallah H, Nuamah I, Akhras K, Gagnon DD, Gopal S.** Personal and social functioning in schizophrenia: defining a clinically meaningful measure of maintenance in relapse prevention. *Curr Med Res Opin*, 26(6), 1471-1484 (2010).
- Novick D, Haro JM, Suarez D, Vieta E, Naber D.** Recovery in the outpatient setting: 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Schizophr Res*, 108(1-3), 223-230 (2009).
- Nuechterlein KH, Robbins TW, Einat H.** Distinguishing separable domains of cognition in human and animal studies: what separations are optimal for targeting interventions? A summary of recommendations from breakout group 2 at the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophr Bull* 31(4), 870-874 (2005).
- Pandina G, Lane R, Gopal S, Gassmann-Mayer C, Hough D, Remmerie B, Simpson G.** A double-blind study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in adults with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35(1), 218-226 (2011).
- Parellada E, Filippou KA, Siurkute A, Don L, Medori R, Lex A.** Survey of safety and efficacy of long-acting injectable risperidone in daily practice: an open-label, non-interventional prospective study. Poster presented at the 26th Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum Congress, Germany, Munich, July, 2008.
- Peitl MV, Peitl V, Pavlovic E.** Influence of religion on sexual self-perception and sexual satisfaction in patients suffering from schizophrenia and depression. *Int J Psychiatry Med*, 39(2), 155-167 (2009).
- Penn DL, Mueser KT.** Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 153(5), 607-617 (1996).
- Penn DL, Mueser KT, Spaulding W, Hope DA, Reed D.** Information processing and social competence in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull*, 21(2), 269-281 (1995).
- Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA.** Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 162(10), 1785-1804 (2005).
- Peuskens J, Mertens C, Kusters J, Paquet V, Van der Veken J, Jacobs A.** Long-acting risperidone in the treatment of schizophrenia: data from a 24-month Belgian electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (eSTAR). *Acta Psychiatr Belg*, 110(1), 34-46 (2010).
- Pijnenborg GH, Withaar FK, Evans JJ, van den Bosch RJ, Timmerman ME, Brouwer WH.** The predictive value of measures of social cognition for community functioning in schizophrenia: implications for neuropsychological assessment. *J Int Neuropsychol Soc*, 15(2), 239-247 (2009).
- Polimeni JO, Campbell DW, Gill D, Sawatzky BL, Reiss JP.** Diminished humour perception in schizophrenia: relationship to social and cognitive functioning. *J Psychiatr Res*, 44(7), 434-440 (2010).
- Priebe S.** Social outcomes in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl.*, 50, s15-20 (2007).
- Priebe S, Watzke S, Hansson L, Burns T.** Objective social outcomes index (SIX): a method to summarise objective indicators of social outcomes in mental health care. *Acta Psychiatr Scand* 2008, 118(1), 57-63 (2008).
- Rabinowitz J, Haim R, Reichenberg A, Weiser M, Kaplan Z, Davidson M, Häfner H.** Association between functioning in adolescence prior to first admission for schizophrenia and affective disorders and patterns of hospitalizations thereafter. *Schizophr Res*, 73(2-3), 185-191 (2005).
- Rabinowitz J, Levine S, Schreiner A.** Concordance between measures of functioning, symptomatology, and change: GAF, CGI-S, CGI-C and PANSS. Poster presented at the 2nd Schizophrenia International Research Society Congress, Italy, Florence, 10-14 April, 2010.
- Rabinowitz J, Napryeyenko O, Burba B, Martinez G, Neznanov NG, Fischel T, Baylé FJ, Corrivetti G, Smeraldi E.** Premorbid functioning and treatment response among patients with recent-onset schizophrenia: prospective study with risperidone long-acting injectable – PROPEL study. Poster presented at the 9th World Congress of Biological Psychiatry, France, Paris, June 28-July 2, 2009.
- Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM.** Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*, 161(3), 473-479 (2004).
- Rocca P, Montemagni C, Castagna F, Giugiaro M, Scalese M, Bogetto F.** Relative contribution of antipsychotics, negative symptoms and executive functions to social functioning in stable schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33(2), 373-379 (2009).
- Roe D, Mashiach-Eizenberg M, Lysaker PH.** The relation between objective and subjective domains of recovery among persons with schizophrenia-related disorders. *Schizophr Res*, 131(1-3), 133-138 (2011).

- Rog DJ.** The evidence on supported housing. *Psychiatr Rehabil J*, 27(4), 334-344 (2004).
- Rosa F, Thomas P, Schreiner A, Sherif T.** Risperidone long-acting injectable in stable patients with schizophrenia or related disorders switched from oral olanzapine. Poster presented at the 17th European Congress of Psychiatry, Portugal, Lisbon, January 24-28, 2009.
- Rouillon F, Eriksson L, Burba B, Raboch J, Kaprinis G, Schreiner A.** Functional improvement in schizophrenia and schizoaffective disorder: results from the risperidone long-acting injectable versus quetiapine relapse prevention Trial (ConstaTRE). Poster presented at the 17th European Congress of Psychiatry, Portugal, Lisbon, January 24-28, 2009.
- Sabbag S, Twamley EM, Vella L, Heaton RK, Patterson TL, Harvey PD.** Assessing everyday functioning in schizophrenia: not all informants seem equally informative. *Schizophr Res*, 131(1-3), 250-255 (2011).
- Sabbag S, Twamley EW, Vella L, Heaton RK, Patterson TL, Harvey PD.** Predictors of the accuracy of self assessment of everyday functioning in people with schizophrenia. *Schizophr Res*, 137(1-3):190-195 (2012).
- Sachs G, Winklbaur B, Jagsch R, Lasser I, Kryspin-Exner I, Frommann N, Wölwer W.** Training of affect recognition (TAR) in schizophrenia--impact on functional outcome. *Schizophr Res*, 138(2-3), 262-267 (2012).
- Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Huff W, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rütger E, Buchkremer G, Gastpar M, Möller HJ, Riedel M.** Defining and predicting functional outcome in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*, 113(2-3), 210-217 (2009).
- Schmauss M, Jukić V, Siracusano A, Bidzan L, Badescu GM, Maciulis V, Lahaye M, Hoeben D, Tessier C, Schreiner A.** Flexible dosing with paliperidone ER in the treatment of patients with acutely exacerbated schizophrenia: results from a single-arm, open-label study. *Curr Med Res Opin*, 28(8), 1395-1404 (2012)
- Schnell T, Koethe D, Daumann J, Gouzoulis-Mayfrank E.** The role of cannabis in cognitive functioning of patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*, 205(1), 45-52 (2009).
- Scholes KE, Martin-Iverson MT.** Cannabis use and neuropsychological performance in healthy individuals and patients with schizophrenia. *Psychol Med*, 40(10), 1635-1646 (2010).
- Schreiner A, Franco M, Buccomino D, Zara E, Kuehn F, Tzotzoros T, Hoeben D, Millet B.** Safety, tolerability and efficacy of flexible doses of paliperidone ER in non-acute patients with schizophrenia. Poster presented at the World Psychiatric Association congress, Florence 2009a.
- Schreiner A, Ivanov MV, Jasovic-Gasic M, Kuehn F, Hoeben D, Lahaye M, Turczynski J, Helldin L.** Flexible Doses of Paliperidone ER in Non-acute Patients with Schizophrenia Switched due to Lack of Tolerability with their Previous Oral Antipsychotic. Poster presented at the World Congress of Biological Psychiatry, Paris 2009b.
- Schreiner A, Peuskens J, Rembeck B, Bij De Weg H, Hoeben D, Lahaye M, Rancans E, Herken H.** Tolerability, safety and treatment response of flexible doses of paliperidone ER in recently diagnosed patients with schizophrenia. Poster presented at the World Congress of Biological Psychiatry, Paris 2009c.
- Schultze-Lutter F.** Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. *Schizophr Bull*, 35(1), 5-8 (2009).
- Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J, Maier W, Klosterkötter J.** Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr Bull*, 36(1), 182-191 (2010).
- Shean G, Meyer J.** Symptoms of schizophrenia and social cognition. *Psychiatry Res*, 170(2-3), 157-160 (2009).
- Simonson B, MacFadden W, Haskins JT, Bossie C, Zhu Y, Alphas L.** Correlating Functional Domains and Symptom Clusters in Schizophrenia. Poster presented at the 161th American Psychiatric Association Congress, Washington, 2008.
- Simpson GM, Mahmoud RA, Lasser RA, Kujawa M, Bossie CA, Turkoz I, Rodriguez S, Gharabawi GM.** A 1-year double-blind study of 2 doses of long-acting risperidone in stable patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*, 67(8), 1194-1203 (2006).
- Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS, Davis SM, Capuano G, Rosenheck RA, Reimherr F, McGee MF, Keefe RS, McEvoy JP, Hsiao JK, Lieberman JA; CATIE Investigators.** Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry*, 164(3), 428-436 (2007).
- Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS.** Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res*, 110(1-3), 1-23 (2009).
- Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS.** Schizophrenia, "just the facts" 5. Treatment and prevention. Past, present, and future. *Schizophr Res*, 122(1-3), 1-23 (2010).
- Tsemberis S, Gulcur L, Nakae M.** Housing First, consumer choice, and harm reduction for homeless individuals with a dual diagnosis. *Am J Public Health*, 94(4), 651-656 (2004).
- Usall J, Haro JM, Araya S, Moreno B, Muñoz PE, Martínez A, Salvador L, and the PSICOST group.** Social Functioning in Schizophrenia : what is the Influence of Gender? *Eur J Psychiatry*, 21(3), 199-205 (2007).
- Ventura J, Subotnik KL, Guzik LH, Helleman GS, Gitlin MJ, Wood RC, Nuechterlein KH.** Remission and recovery during the first outpatient year of the early course of schizophrenia. *Schizophr Res*, 132(1), 18-23 (2011).
- Weinberg D, Shahar G, Davidson L, McGlashan TH, Fennig S.** Longitudinal associations between negative symptoms and social functioning in schizophrenia: the moderating role of employment status and setting. *Psychiatry*, 72(4), 370-381 (2009).
- Yamada AM, Lee KK, Dinh TQ, Barrio C, Brekke JS.** Intrinsic motivation as a mediator of relationships between symptoms and functioning among individuals with schizophrenia spectrum disorders in a diverse urban community. *J Nerv Ment Dis*, 198(1), 28-34 (2010).
- Yanos PT, Moos RH.** Determinants of functioning and well-being among individuals with schizophrenia: an integrated model. *Clin Psychol Rev*, 27(1), 58-77 (2007).
- Yip SW, Sacco KA, George TP, Potenza MN.** Risk/reward decision-making in schizophrenia: a preliminary examination of the influence of tobacco smoking and relationship to Wisconsin Card Sorting Task performance. *Schizophr Res*, 110(1-3), 156-164 (2009).

Auteur correspondant :

Pr Eric CONSTANT

Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles
Belgique

Email : eric.constant@uclouvain.be

Valdoxan®

28 cp : 48,78 €

1 prise par jour
au coucher



DENOMINATION DU MEDICAMENT : Valdoxan 25 mg comprimés pelliculés.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé pelliculé contient 25 mg d'agomélatine. Excipient : lactose monohydraté 61,84 mg. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé [comprimé]. Comprimé pelliculé de forme oblongue, de couleur jaune-orangé, avec le logo de la société imprimé en bleu sur une face. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) chez l'adulte. Valdoxan est indiqué chez l'adulte. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie recommandée est de 25 mg une fois par jour par voie orale, au coucher. En l'absence d'amélioration des symptômes après deux semaines de traitement, la posologie peut être augmentée à 50 mg par jour, c'est-à-dire deux comprimés de 25 mg, en une prise unique au coucher. Un contrôle de la fonction hépatique doit être réalisé chez tous les patients à l'instauration du traitement, puis périodiquement : après environ trois semaines, six semaines (fin de la phase aiguë), douze et vingt-quatre semaines (fin de la phase de maintien), et par la suite si cela s'avère cliniquement nécessaire. En cas d'augmentation de la posologie, un contrôle de la fonction hépatique doit être à nouveau réalisé à la même fréquence qu'à l'instauration du traitement. Les patients déprimés doivent être traités pendant une période suffisante d'au moins 6 mois afin de s'assurer de la disparition des symptômes. Les comprimés de Valdoxan peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. **Population pédiatrique :** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Valdoxan n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible. **Sujets âgés :** L'efficacité n'a pas été clairement démontrée chez le sujet âgé (≥ 65 ans). Les données cliniques disponibles sur l'utilisation de Valdoxan chez le sujet âgé de plus de 65 ans présentant des épisodes dépressifs majeurs sont limitées. Par conséquent, Valdoxan doit être prescrit avec précaution dans cette population. **Patients insuffisants rénaux :** Aucune modification notable des paramètres pharmacocinétiques de l'agomélatine n'a été observée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. Cependant, les données cliniques disponibles sur l'utilisation de Valdoxan chez les patients insuffisants rénaux sévères ou modérés et présentant des épisodes dépressifs majeurs sont limitées. Par conséquent, Valdoxan doit être prescrit avec précaution dans cette population. **Patients insuffisants hépatiques :** Valdoxan est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique. **Arrêt du traitement :** L'arrêt du traitement ne nécessite pas de diminution progressive de la posologie. Mode d'administration : Les comprimés de Valdoxan peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Insuffisance hépatique (c'est-à-dire cirrhose ou maladie hépatique évolutive) : Association aux inhibiteurs puissants du CYP1A2 (par exemple : fluvoxamine, ciprofloxacine). **EFFETS INDÉSIRABLES :** Dans les études cliniques, plus de

7.200 patients déprimés ont été traités par Valdoxan. Les effets indésirables sont généralement d'intensité légère ou modérée et sont apparus au cours des deux premières semaines de traitement. Les effets indésirables les plus fréquents ont été des nausées et des sensations vertigineuses. Ces effets indésirables ont été habituellement transitoires et n'ont généralement pas nécessité d'arrêt du traitement. Les patients déprimés présentent un certain nombre de symptômes liés à la nature même de la maladie. Il est donc parfois difficile d'établir quels symptômes relèvent de la maladie ou du traitement par Valdoxan. Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les fréquences n'ont pas été corrigées pour tenir compte d'un effet placebo. **Affections du système nerveux.** Fréquent : céphalée, sensation vertigineuse, somnolence, insomnie, migraine. Peu fréquent : paresthésie. **Affections psychiatriques :** Fréquent : anxiété. Peu fréquent : agitation et symptômes apparentés* (tels que irritabilité et nervosité), agressivité*, cauchemars*, rêves anormaux*. Rare : -manie/hypomanie*. Ces symptômes peuvent également résulter de la maladie sous-jacente. -hallucinations*. Fréquence indéterminée : idées ou comportement suicidaires. **Affections oculaires.** Peu fréquent : vision trouble. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : nausée, diarrhée, constipation, douleur abdominale, vomissement*. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : hyperhidrose. Peu fréquent : eczéma, prurit*. Rare : rash érythémateux. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : douleur dorsale. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : fatigue. **Affections hépatobiliaires.** Fréquent : ALAT et/ou ASAT augmentées (dans les études cliniques, des augmentations > 3 fois la limite supérieure des valeurs normales pour les ALAT et/ou les ASAT ont été observées chez 1,4% des patients sous agomélatine à 25 mg par jour et 2,5% des patients sous agomélatine à 50 mg par jour versus 0,6% avec placebo). Rare : hépatite, gamma-glutamyltransférases (GGT) augmentées* (> 3 fois la limite supérieure des valeurs normales), phosphatases alcalines augmentées* (> 3 fois la limite supérieure des valeurs normales), insuffisance hépatique*, ictère*. **Investigations.** Rare : prise de poids*, perte de poids*. *Fréquence estimée à partir des données des essais cliniques pour les effets indésirables rapportés après la commercialisation (notifications spontanées). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Les Laboratoires Servier. 50, rue Carnot. 92284 Suresnes cedex. France. **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/08/499/003. **DELIVRANCE :** Sur prescription médicale. Date de mise à jour de la notice : octobre 2012.

Approbation de l'information médicale: 13/11/2012

DENOMINATION DU MEDICAMENT INVEGA 3 mg, comprimé à libération prolongée. INVEGA 6 mg, comprimé à libération prolongée. INVEGA 9 mg, comprimé à libération prolongée. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chaque comprimé à libération prolongée contient 3 mg de paliperidone. Chaque comprimé à libération prolongée contient 6 mg de paliperidone. Chaque comprimé à libération prolongée contient 9 mg de paliperidone. Excipient à effet notoire : Chaque comprimé de 3 mg contient 13,2 mg de lactose. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé à libération prolongée. Comprimés blancs en forme de gélule de 11 mm de longueur sur 5 mm de diamètre, constitués de trois couches portant l'inscription « PAL 3 ». Comprimés blancs en forme de gélule de 11 mm de longueur sur 5 mm de diamètre, constitués de trois couches portant l'inscription « PAL 6 ». Comprimés blancs en forme de gélule de 11 mm de longueur sur 5 mm de diamètre, constitués de trois couches portant l'inscription « PAL 9 ». Indications thérapeutiques INVEGA est indiqué dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. INVEGA est indiqué dans le traitement des symptômes psychotiques ou maniaques des troubles schizo-affectifs chez l'adulte. L'effet sur les symptômes dépressifs n'a pas été démontré. **Posologie et mode d'administration** Posologie Schizophrénie La posologie recommandée d'INVEGA dans le traitement de la schizophrénie est de 6 mg une fois par jour, administrée le matin. Une adaptation posologique initiale n'est pas nécessaire. Certains patients peuvent bénéficier de doses plus faibles ou plus élevées dans l'intervalle de doses recommandées allant de 3 mg à 12 mg une fois par jour. L'adaptation posologique, lorsqu'elle est nécessaire, ne doit intervenir qu'après réévaluation clinique. Lorsqu'une augmentation posologique est nécessaire, des paliers de 3 mg par jour sont recommandés et doivent généralement être espacés de plus de 5 jours. Trouble schizo-affectif La posologie recommandée d'INVEGA dans le traitement des troubles schizo-affectifs est de 6 mg une fois par jour, administrée le matin. Une adaptation posologique initiale n'est pas nécessaire. Certains patients peuvent bénéficier de doses plus élevées dans l'intervalle de doses recommandées allant de 6 mg à 12 mg, une fois par jour. L'adaptation posologique, lorsqu'elle est nécessaire, ne doit intervenir qu'après réévaluation clinique. Lorsque des augmentations de posologie sont nécessaires, des augmentations de 3 mg par jour sont recommandées et doivent généralement être espacées de plus de 4 jours. Le maintien de l'efficacité n'a pas été étudié. Passage à d'autres médicaments antipsychotiques Il n'a pas été recueilli systématiquement de données permettant d'établir spécifiquement les modalités de passage des patients traités par INVEGA à d'autres médicaments antipsychotiques. Du fait des différences de profils pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des divers médicaments antipsychotiques, le suivi par un médecin est nécessaire lorsque le passage à un autre antipsychotique est jugé médicalement justifié. Sujet âgé Les recommandations posologiques chez les patients âgés ayant une fonction rénale normale (≥ 80 ml/min) sont identiques à celles des adultes avec fonction rénale normale. Toutefois, certains patients âgés pouvant avoir une fonction rénale diminuée, des adaptations posologiques peuvent être nécessaires en fonction de l'état de la fonction rénale (voir insuffisance rénale ci-dessous). INVEGA doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés déments ayant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral. La sécurité et l'efficacité d'INVEGA chez les patients de plus de 65 ans souffrant de troubles schizo-affectifs n'ont pas été étudiées. **Insuffisance hépatique** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. INVEGA n'ayant pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, la prudence est recommandée chez ces patients. **Insuffisance rénale** Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine > 50 et < 80 ml/min), la dose initiale recommandée est de 3 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée à 6 mg en une prise par jour en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. Pour les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine > 10 à < 50 ml/min), la dose initiale recommandée d'INVEGA est de 1,5 mg tous les jours, et peut être augmentée à 3 mg une fois par jour après réévaluation clinique. INVEGA n'ayant pas été étudié chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients. **Population pédiatrique** Schizophrénie et troubles schizo-affectifs : il n'y a pas d'utilisation justifiée d'INVEGA chez les enfants âgés de moins de 12 ans. La sécurité et l'efficacité d'INVEGA chez les enfants âgés de 12 à 17 ans n'ont pas été établies. **Autres populations particulières** Aucune adaptation posologique d'INVEGA n'est recommandée du fait du sexe, de l'origine ethnique, ou chez les fumeurs. **Mode d'administration** INVEGA est destiné à l'administration orale. Il doit être avalé en entier avec une boisson, et ne doit être ni mâché, ni divisé, ni écrasé. La substance active est contenue dans une enveloppe non absorbable destinée à libérer la substance active de façon contrôlée. L'enveloppe du comprimé, ainsi que les composants insolubles du noyau du comprimé, est éliminée de l'organisme, les patients ne doivent pas s'inquiéter s'ils observent occasionnellement dans leurs selles quelque chose ressemblant à un comprimé. L'administration d'INVEGA doit être standardisée par rapport à la prise de nourriture. Le patient doit être informé de toujours prendre INVEGA à jeun ou de toujours le prendre avec le petit déjeuner et de ne pas alterner administration à jeun et administration avec le petit déjeuner. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active, à la rispéridone ou à l'un des excipients. **Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité Les effets indésirables (EI) les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques ont été céphalée, insomnie, sédation/somnolence, parkinsonisme, akathisie, tachycardie, dystonie, tremblement, infection des voies respiratoires supérieures, anxiété, sensation vertigineuse, prise de poids, nausée, agitation, constipation, vomissement, fatigue, dépression, dyspepsie, diarrhée, sécheresse buccale, douleur dentaire, douleur musculo-squelettique, asthénie, hypertension, douleur dorsale, allongement de l'intervalle QT. Les EI qui sont apparus dose-dépendants incluaient céphalée, sédation/somnolence, parkinsonisme, akathisie, tachycardie, dystonie, sensation vertigineuse, tremblement, infection des voies respiratoires supérieures, dyspepsie, et douleur musculo-squelettique. Dans les études chez des patients atteints de trouble schizo-affectif, une plus grande proportion de sujets dans le groupe recevant INVEGA dose totale et un traitement concomitant comme un antidépresseur ou un thymorégulateur a présenté des effets indésirables par rapport aux sujets traités par INVEGA. Liste des effets indésirables sous forme de tableau. Les effets suivants sont tous les EI rapportés au cours des essais cliniques et de l'expérience après commercialisation avec la paliperidone par catégorie de fréquence estimée à partir des essais cliniques INVEGA. Les termes et fréquences suivants sont utilisés : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Infections et infestations : Fréquent : bronchite, infection des voies respiratoires supérieures, sinusite, infection des voies urinaires, grippe. Peu fréquent : pneumonie, infection des voies respiratoires, cystite, infection auriculaire, amygdalite. Rare : infection oculaire, onychomycose, cellulite, acrodermatite. Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique : Peu fréquent : anémie, diminution de l'hématocrite. Rare : agranulocytose, neutropénie, diminution de la numération de globules blancs, thrombocytopenie, augmentation de la numération des éosinophiles. Affections du système immunitaire : Rare : réaction anaphylactique, hypersensibilité. Affections endocriniennes : Rare : sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, présence de glucose dans les urines, hyperprolactinémie. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Fréquent : prise de poids, augmentation de l'appétit, perte de poids, diminution de l'appétit. Peu fréquent : diabète, hyperglycémie, anorexie, augmentation des triglycérides sanguins. Rare : intoxication à l'eau, acidocétose diabétique, hypoglycémie, polydipsie, augmentation du cholestérol sanguin. Indéterminée : hypensulinémie. Affections psychiatriques : Très fréquent : insomnie. Fréquent : manie, agitation, dépression, anxiété. Peu fréquent : trouble du sommeil, état de confusion, diminution de la libido, anorgasme, nervosité, cauchemar. Rare : écoulement de l'affecte. Affections du système nerveux : Très fréquent : parkinsonisme, akathisie, sédation/somnolence, céphalée. Fréquent : dystonie, sensation vertigineuse, dyskinésie, tremblement. Peu fréquent : convulsions, syncope, hyperactivité psychomotrice, vertige orthostatique, perturbation de l'attention, dysarthrie, dysgueusie, hyposthésie, parésie. Rare : syndrome main des neuroleptiques, dyskinésie tardive, accident cérébrovasculaire, ischémie cérébrale, non réponse au stimuli, perte de conscience, diminution du niveau de la conscience, coma diabétique, trouble de l'équilibre, coordination anormale, titubation céphalique. Affections oculaires : Fréquent : vision trouble. Peu fréquent : conjonctivite, sécheresse oculaire. Rare : glaucome, trouble du mouvement oculaire, rétinopathie, augmentation du larmoiement, hyperémie oculaire. Affec-

ions de l'oreille et du labyrinthe : Peu fréquent : vertiges, acouphènes, douleur auriculaire. Affections cardiaques : Fréquent : trouble de la conduction, allongement de l'intervalle QT, bradycardie, tachycardie. Peu fréquent : bloc auriculoventriculaire, arythmie sinusale, électrocardiogramme anormal, palpitations. Rare : fibrillation auriculaire, syndrome de la tachycardie orthostatique posturale. Affections vasculaires : Fréquent : hypotension orthostatique, hypertension. Peu fréquent : hypotension. Rare : vasculose veineuse, embolie pulmonaire, ischémie, bouffées de chaleur. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Fréquent : douleur pharyngolaryngée, toux, congestion nasale. Peu fréquent : dyspnée, sifflements, épistaxis. Rare : syndrome d'apnée du sommeil, hyperventilation, pneumonie d'aspiration, congestion des voies respiratoires, dysphonie. Indéterminée : congestion pulmonaire. Affections gastro-intestinales : Fréquent : douleur abdominale, gêne abdominale, vomissement, nausée, constipation, diarrhée, dyspepsie, sécheresse buccale, douleur dentaire. Peu fréquent : gonflement de la langue, gastro-entérite, dysphagie, flatulence. Rare : pancréatite, occlusion intestinale, incontinence fécale, fécalome, chéilite. Affections hépatobiliaires : Fréquent : augmentation des transaminases. Peu fréquent : augmentation des gamma-glutamyltransférases, augmentation des enzymes hépatiques. Rare : jaunisse. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent : prurit, rash. Peu fréquent : urticaire, alopecie, acné. Rare : angioedème, toxicodermie, hyperkératose, eczéma, sécheresse cutanée, érythème, dystrochrie cutanée, dermatite séborrhéique, pellicules. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Fréquent : douleur musculo-squelettique, douleur dorsale, arthralgie. Peu fréquent : augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, spasmes musculaires, raideur articulaire, tuméfaction articulaire, faiblesse musculaire, douleur au niveau du cou. Rare : rhabdomyolyse, posture anormale. Affections du rein et des voies urinaires : Peu fréquent : incontinence urinaire, pollakiurie, rétention urinaire, dysurie. Affections gravidiques, puerérales et périnatales : Rare : syndrome de sevrage médicamenteux néonatal. Affections des organes de reproduction et du sein : Fréquent : aménorrhée. Peu fréquent : dysfonctionnement érectile, trouble de l'éjaculation, trouble menstruel, galactorrhée, dysfonction sexuelle, douleur mammaire, gêne mammaire. Rare : priapisme, menstruation retardée, gynécomastie, engorgement mammaire, augmentation mammaire, écoulement mammaire, écoulement vaginal. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : pyrexie, asthénie, fatigue. Peu fréquent : oedème de la face, oedème, frissons, augmentation de la température corporelle, démarche anormale, soif, douleur thoracique, malaise. Rare : hypothermie, diminution de la température corporelle, gêne thoracique, induration, syndrome de sevrage médicamenteux. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures : Peu fréquent : chute. **Se référer à « Hyperprolactinémie » ci-dessous.** **Se référer à « Symptômes extrapyramidaux » ci-dessous.** **Non** observé lors des études cliniques INVEGA mais observé dans l'environnement post-commercialisation avec la paliperidone. **D** Dans les essais pivots contrôlés versus placebo, un diabète a été rapporté chez 0,05 % des sujets traités par INVEGA comparé à un taux de 0 % dans le groupe placebo. L'incidence globale de tous les essais cliniques était de 0,14 % chez les sujets traités par INVEGA. **E** L'insomnie inclut : insomnie initiale, insomnie du milieu de la nuit ; la convulsion inclut : crise de Grand mal ; l'oedème inclut : oedème généralisé, oedème périphérique, oedème qui prend le godet ; les troubles menstruels incluent : menstruation irrégulière, oligoménorrhée. Effets indésirables observés avec les formulations à base de rispéridone. La paliperidone est le métabolite actif de la rispéridone, par conséquent, les profils des effets indésirables de ces composés incluant les deux formulations orale et injectable s'appliquent l'un à l'autre. En plus des effets indésirables ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été observés lors de l'utilisation de produits à base de rispéridone et peuvent être attendus avec INVEGA. **Affections du système nerveux** : trouble cérébrovasculaire. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : râles. Description de certains effets indésirables. **Symptômes extrapyramidaux (SEP)** Dans les essais cliniques dans la schizophrénie, il n'a pas été observé de différence entre le placebo et les doses de 3 et 6 mg d'INVEGA. Un effet dose-dépendant a été observé pour les SEP aux 2 doses les plus élevées d'INVEGA (9 et 12 mg). Dans les études dans les troubles schizo-affectifs, l'incidence des SEP a été observée à un taux plus élevé dans tous les groupes de doses par rapport au placebo, sans corrélation claire avec la dose. Les SEP incluaient une analyse poolée des termes suivants : parkinsonisme (incluant hypersécrétion salivaire, raideur musculo-squelettique, parkinsonisme, salivation, phénomène de la roue dentée, bradykinésie, hypokinésie, facies figé, secousse musculaire, akathisie, rigidité de la nuque, rigidité musculaire, démarche parkinsonienne et réflexe palpébral anormal, tremblement parkinsonien de repos), akathisie (incluant akathisie, impatience, hyperkinésie et syndrome des jambes sans repos), dyskinésie (dyskinésie, secousse musculaire, choréoathétose, athétose et myoclonie), dystonie (incluant dystonie, hypertonie, torticolis, contractions musculaires involontaires, contracture musculaire, blépharospasme, réversion oculaire, paralysie de la langue, spasme facial, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, spasme oropharyngé, pleurothotonus, spasme de la langue et trismus) et tremblement. Il est à noter qu'un spectre plus large de symptômes sont inclus, qui n'ont pas nécessairement une origine extrapyramidale. **Prise de poids** Dans les essais cliniques dans la schizophrénie, les pourcentages de patients atteignant le critère de prise de poids $\geq 7\%$ ont été comparés, montrant une incidence comparable de prise de poids pour INVEGA aux doses de 3 mg et 6 mg par rapport au placebo, et une incidence plus élevée de prise de poids pour INVEGA à 9 mg et 12 mg par rapport au placebo. Dans les essais cliniques dans les troubles schizo-affectifs, un pourcentage plus élevé de patients traités par INVEGA (5%) a présenté une prise de poids $\geq 7\%$ par rapport au placebo (1%). Dans l'étude portant sur deux groupes de doses, la prise de poids $\geq 7\%$ était de 3% dans le groupe à la dose la plus faible (3-6 mg), de 7% dans le groupe à la dose la plus élevée (9-12 mg) et de 1% dans le groupe placebo. **Hyperprolactinémie** Dans les essais cliniques dans la schizophrénie, des augmentations de la prolactine sérique ont été observées avec INVEGA chez 67% des sujets. Des effets indésirables pouvant suggérer une augmentation du taux de prolactine (par exemple, aménorrhée, galactorrhée, troubles menstruels, gynécomastie) ont été rapportés au total chez 2% des sujets. Les augmentations maximales moyennes des concentrations sériques de prolactine ont généralement été observées au Jour 15 du traitement, mais restaient au-dessus des valeurs initiales à la fin de l'étude. Effets de classe Un allongement du QT, des arythmies ventriculaires (fibrillations ventriculaires, tachycardies ventriculaires), une mort subite inexpliquée, un arrêt cardiaque et des torsades de pointes peuvent survenir avec les antipsychotiques. Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires ainsi que de thromboses veineuses profondes, ont été rapportés avec les antipsychotiques - fréquence inconnue. La paliperidone est un métabolite actif de la rispéridone. Le profil de tolérance de la rispéridone peut être pertinent. **Sujet âgé** Dans une étude réalisée chez des sujets âgés schizo-affectifs, le profil de sécurité était similaire à celui observé chez des sujets non âgés. INVEGA n'a pas été étudié chez les sujets âgés déments. Dans des essais cliniques avec certains autres antipsychotiques atypiques, une augmentation des risques de décès et d'accidents cérébrovasculaires a été rapportée. **Population pédiatrique** Dans une étude clinique à court terme avec la paliperidone orale en comprimé à libération prolongée conduite chez des enfants de 12 à 17 ans souffrant de schizophrénie, le profil de sécurité était similaire à celui observé chez l'adulte. Nature et contenu de l'emballage extérieur Plaquettes thermofomées : Chlorure de polyvinyle (PVC) laminé avec couche en polychloro-trifluoroéthylène (PCTFE) / aluminium pour extraction du comprimé. Conditionnements de 28 et 56 comprimés à libération prolongée. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 28 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/001, 56 comprimés 3 mg : EU/1/07/395/004, 28 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/006, 56 comprimés 6 mg : EU/1/07/395/009, 28 comprimés 9 mg : EU/1/07/395/011. **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 27/6/2012. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Prix public	
INVEGA 3 MG	
28 tabl.	102.96 €
56 tabl.	196.76 €
INVEGA 6 MG	
28 tabl.	110.60 €
56 tabl.	212.03 €
INVEGA 9 MG	
28 tabl.	110.60 €
56 tabl.	212.03 €

Puissant pour l'esprit. Doux pour le corps.¹



INVEGA®
PALIPERIDONE
Prolonged-Release Tablets

¹ Canuso M. Expert Opin. Pharmacother. 2010; 11(15): 2557-2567.

ASÉNAPINE DANS LES TROUBLES BIPOLAIRES : PREMIÈRES EXPÉRIENCES CLINIQUES

Daniel Souery ⁽¹⁾

INTRODUCTION

Le traitement médicamenteux constitue la base indispensable du traitement des états maniaques du trouble bipolaire. L'enjeu du traitement pharmacologique sera, d'une part, de traiter les épisodes aigus et d'autre part, de prévenir les récurrences de tels épisodes. Le choix des traitements utilisés dans la prise en charge de la phase maniaque est vaste et concerne deux grandes familles de psychotropes que sont les stabilisateurs de l'humeur et les antipsychotiques atypiques.

L'asénapine est disponible et remboursée en Belgique depuis plusieurs mois pour le traitement des épisodes maniaques associés au trouble bipolaire de type I. Elle a donc sa place parmi d'autres antipsychotiques atypiques déjà utilisés et efficaces dans cette indication. L'arrivée d'une nouvelle molécule dans l'arsenal thérapeutique disponible dans les troubles bipolaires est surtout l'opportunité de se poser des questions sur nos attentes et nos insatisfactions dans la prise en charge de cette affection.

Le regard du clinicien sur cette nouvelle molécule sera dirigé vers les bénéfices qu'elle peut apporter et la place qu'elle doit occuper dans les choix thérapeutiques souvent difficiles. Force est de constater que, malgré la disponibilité en Belgique de nombreux traitements, nous sommes encore trop souvent confrontés, dans la phase maniaque du trouble bipolaire, à des échecs thérapeutiques, des problèmes de compliance, de résistance au traitement ou encore des effets secondaires très gênants et responsables d'interruptions prématurées du traitement.

ATTENTES ET INSATISFACTIONS CLINIQUES

L'état maniaque est souvent une urgence médicale en raison de la dangerosité liée aux perturbations de fonctionnement qu'il entraîne. Le but du traitement est de restaurer un équilibre au plus vite et de juguler les symptômes les plus problématiques tels que l'agressivité, l'agitation et l'impulsivité. Au-delà de la rémission symptomatique ou syndromique qui nécessite en moyenne 2 à 4 semaines, le retour au fonctionnement pré-morbide est essentiel suite à une phase maniaque. Ce dernier objectif est parfois difficile à atteindre en raison des complications

inhérentes à l'état maniaque. La présence de symptômes psychotiques, d'éléments mixtes ou de cycles rapides sont, parmi d'autres, des éléments qui vont guider le choix thérapeutique. Les traitements recommandés en première intention pour le traitement de l'état maniaque sont le lithium, le valproate, les antipsychotiques atypiques et, dans une moindre mesure, la carbamazépine. La plupart des situations cliniques sévères vont nécessiter la combinaison de ces agents.

Au-delà de l'efficacité intrinsèque et des indications reconnues des traitements disponibles, le clinicien est souvent confronté à une série de complications qui vont significativement diminuer les chances de succès thérapeutique. Les effets indésirables, le délai d'action et d'efficacité, la résistance au traitement, l'épuisement de l'effet, le manque d'adhérence et l'arrêt prématuré du traitement sont autant d'obstacles auxquels il va falloir faire face, indépendamment de l'efficacité reconnue ou des indications des molécules utilisées. L'expertise et la compétence du clinicien seront mises à mal par ces facteurs souvent imprévisibles et qui échappent à l'intelligence de nos choix thérapeutiques.

Les estimations sur l'adhérence au traitement médicamenteux varient en fonction des études, des définitions utilisées, de la durée du traitement et de la population étudiée, mais nous montrent que 50 à 70 % des patients ne suivent pas les recommandations de leur médecin (1). De nombreux facteurs contribuent au manque d'adhérence, dont des déficits cognitifs, un jeune âge, le manque d'introspection, l'abus de substances, le déni de la maladie, la stigmatisation ou encore le manque de support social. Les effets indésirables du traitement, et en particulier l'effet sédatif prononcé et la prise de poids rencontrés avec de nombreux antipsychotiques atypiques et des stabilisateurs de l'humeur, sont un des facteurs des plus problématiques.

Nous sommes en tant que clinicien encore trop souvent confrontés à ces situations difficiles. Pour chaque patient avec qui nous aurons à gérer ces complications, et ils sont nombreux, l'intérêt d'une nouvelle molécule réside avant tout dans l'espoir de minimiser ces difficultés. Les quelques antipsychotiques actuellement utilisés dans les troubles bipolaires, et en particulier dans le traitement de l'état maniaque, autorisent déjà l'espoir de pouvoir tenter une alternative au traitement infructueux. Une alternative de plus est franchement bienvenue, les patients ne nous diront pas le contraire.

⁽¹⁾ Centre Européen de Psychologie médicale, Psy-Pluriel, Bruxelles

L'ASÉNAPINE

L'asénapine est un antipsychotique atypique qui réduit les symptômes de la phase maniaque du trouble bipolaire en raison de son affinité multiple. L'asénapine a une affinité élevée pour des récepteurs à la sérotonine (5-HT1a, 5-HT1b, 5-HT2a, 5-HT2b, 5-HT2c, 5-HT5, 5-HT6, and 5-HT7), dopamine (D1, D2, D3, and D4), alpha 1 et 2, et histamine (H1). La molécule a aussi une affinité modérée pour les récepteurs H2 à l'histamine. L'asénapine agit en tant qu'antagoniste pour tous ces récepteurs. Contrairement à d'autres antipsychotiques, l'asénapine a peu d'affinité pour les récepteurs muscariniques. La demi-vie de l'asénapine est de 24 heures et son équilibre plasmatique est atteint après environ 3 jours.

L'asénapine est un neuroleptique atypique indiqué pour le traitement d'épisodes maniaques associés au trouble bipolaire de type I. L'asénapine est recommandée en monothérapie ou en combinaison avec un stabilisateur de l'humeur. La dose recommandée en monothérapie est de 20 mg par jour en deux prises sublinguales de 10 mg. La posologie peut être réduite à 5 mg deux fois par jour en fonction de l'évaluation clinique. En polythérapie, une posologie initiale de 5 mg deux fois par jour est recommandée. Selon la réponse clinique et la tolérance de chaque patient, la posologie peut être augmentée à 10 mg deux fois par jour.

En raison d'une très faible biodisponibilité en cas de passage hépatique et afin de garantir une absorption optimale, le comprimé sublingual doit être placé sous la langue jusqu'à dissolution totale. Le comprimé se délitera dans la salive en quelques secondes.

DONNÉES D'EFFICACITÉ ET PROFIL DE TOLÉRANCE

En monothérapie, il existe deux études d'efficacité à 3 semaines. Il s'agit d'études randomisées, en double aveugle, contrôlées *versus* placebo et *versus* olanzapine (2, 3). Les patients de ces deux études ont ensuite été suivis, toujours en double aveugle, à moyen terme durant 9 semaines au cours desquelles la non-infériorité de l'asénapine a été testée par rapport à l'olanzapine, puis à long terme durant 40 semaines pour tester la sécurité et la tolérance de la molécule, et durant 52 semaines en combinaison avec un stabilisateur de l'humeur (4, 5). Sans rentrer dans les détails de ces essais cliniques qui ont autorisé la reconnaissance dans l'indication du traitement de l'état maniaque, l'efficacité de l'asénapine est démontrée sur base des critères standards et aux doses mentionnées ci-dessus. En particulier, ces études révèlent une efficacité comparable à l'olanzapine sur 12 semaines en termes de réponse et de rémission. Les taux

d'interruption prématurée sont équivalents pour les deux produits, ainsi que l'incidence d'évènements indésirables.

Pour l'asénapine, les effets indésirables les plus fréquemment observés sont la sédation, l'insomnie et des vertiges. Pour l'olanzapine, prise de poids, sédation, somnolence et céphalées. Les données montrent par ailleurs des effets limités sur le poids, les paramètres métaboliques et de laboratoire. On note peu d'incidence sur le niveau de prolactine et l'intervalle QTc et les paramètres hépatiques. L'asénapine est faiblement associée à de l'hypotension orthostatique.

EXPÉRIENCE CLINIQUE PERSONNELLE

J'ai eu la possibilité d'utiliser le Sycrest® dans le cadre du programme de mise à disposition d'échantillons de comprimés de 5 et 10 mg. J'ai pu m'en faire une expérience basée sur une vingtaine de situations cliniques relatives à son indication dans le traitement de la phase maniaque. La vingtaine de patients traités représentent les indications suivantes: phase maniaque classique euphorique, phase maniaque avec composante psychotique, phase maniaque d'intensité modérée, passage d'un antipsychotique atypique vers Sycrest® en raison de manque d'efficacité et phase maniaque avec comorbidité (toxicomanie).

La rapidité d'action dans les premiers jours, voire les premières heures, m'a laissé l'impression d'un traitement «*d'immédiateté*» très utile dans les situations nécessitant une efficacité rapide. J'ai pu observer une réduction significative de la *période symptomatique* avec une rémission rapide. Le Sycrest® est bien un traitement de phase aiguë ! Il a aussi été efficace sur les symptômes psychotiques associés à la phase maniaque dans certains cas.

Avant son utilisation, j'avais une appréhension sur son administration sublinguale. En réalité, les explications nécessaires qui entourent sa prescription et son mode d'administration ont un impact positif sur la compliance par une *sensibilisation* aux modalités de prise du traitement.

La tolérance du Sycrest® a été variable, deux patients ont décidé d'interrompre le traitement en raison d'effets secondaires tels que de la sédation, des troubles de l'accommodation visuelle et une gêne ou une anesthésie de la langue.

Le Sycrest® n'a pas posé de problème en association avec des stabilisateurs de l'humeur tels que le lithium, la lamotrigine ou le valproate.

J'ai peu de recul à ce stade sur sa tolérance à long terme et sur le potentiel de développer des perturbations métaboliques, mais à court terme, il ne semble pas être associé à une prise de poids.

CONCLUSIONS

Bien que nous ayons déjà un choix intéressant d'antipsychotiques atypiques efficaces dans le traitement de la phase maniaque, une nouvelle molécule telle que l'asénafine est une alternative utile en première intention en raison de sa rapidité d'action et de sa capacité de réduire de manière significative l'intensité des symptômes maniaques. Elle offre aussi une alternative dans des situations difficiles de résistance au traitement, de manque d'adhérence associée à la prise de poids ou d'autres effets secondaires d'autres traitements.

RÉFÉRENCES

1. **Gutiérrez-Rojas L, Jurado D, Martínez-Ortega JM, Gurpegui M.** Poor adherence to treatment associated with a high recurrence in a bipolar disorder outpatient sample. *J Affect Disord.* 2010 Dec; 127(1-3):77-83.
2. **McIntyre RS, Cohen M, Zhao J, Alphas L, Macek TA, Panagides J.** A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states. *Bipolar Disord.* 2009 Nov; 11(7):673-86.
3. **McIntyre RS, Cohen M, Zhao J, Alphas L, Macek TA, Panagides J.** Asenapine versus olanzapine in acute mania: a double-blind extension study. *Bipolar Disord.* 2009 Dec; 11(8):815-26.
4. **McIntyre RS, Cohen M, Zhao J, Alphas L, Macek TA, Panagides J.** Asenapine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Affect Disord.* 2010 Apr; 122(1-2):27-38.
5. **McIntyre RS, Cohen M, Zhao J, Alphas L, Macek TA, Panagides J.** Asenapine for long-term treatment of bipolar disorder: a double-blind 40-week extension study. *J Affect Disord.* 2010 Nov; 126(3):358-65.

Auteur correspondant :

Dr Daniel SOUERY

Psy-Pluriel, Centre Européen de Psychologie Médicale
47 Av Jacques Pastur
1180 Bruxelles

E-mail : dsouery@psypluriel.be

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Les *Acta Psychiatrica Belgica* publient en français ou en anglais les annales de la *Société Royale de Médecine Mentale de Belgique* ainsi que des travaux originaux sélectionnés et des revues générales. En soumettant un article pour publication, les auteurs garantissent qu'il n'a pas été soumis pour publication à une autre revue et n'a pas été publié auparavant.

Les manuscrits soumis pour publication seront adressés au

Prof William Pitchot,

Rédacteur en Chef,

Psychiatrie et Psychologie

médicale, 4020 Liège

uniquement par e-mail à :

wpitchot@chu.ulg.ac.be

Chaque article sera soumis à au moins deux rapporteurs. La réponse du Comité de lecture parviendra aux auteurs dans un délai de trois mois après réception du manuscrit.

Lors de la soumission, les auteurs fourniront une adresse électronique et une version informatisée de leur article en fichier WORD. Les figures doivent être classées à part, en format JPEG.

Après acceptation de l'article par le Comité de Lecture, les éventuelles corrections et modifications devront être transmises dans les plus brefs délais au mail suivant :

Gillin.correction@gmail.com

Sauf exception, seules seront admises des corrections mineures.

Les textes doivent être dactylographiés, sans mise en page personnalisée, en double interligne avec des marges de 3 cm et seulement au recto des feuilles qui seront numérotées.

1^{ère} page : Nom et prénom en toutes lettres, fonction, adresse précise des auteurs et de l'hôpital ou du laboratoire dans lequel le travail a été effectué.

2^{ème} page : Titre de l'article (français et anglais), un résumé en anglais, ainsi que quelques mots-clefs repris dans l'Index Medicus.

Pour les pages suivantes : l'article, suivi d'un résumé en français et en néerlandais, et enfin, la bibliographie

Dans un **dossier séparé de l'article en word**, les figures (graphiques, photos) seront fournies **uniquement en format JPEG**.

Les tableaux et figures comporteront une légende courte et compréhensible sans référence au texte et seront désignés dans le texte par leur numéro en chiffres romains pour les premiers, en chiffres arabes pour les secondes.

Les résumés ne doivent pas dépasser dix lignes chacun et rappelleront les méthodes utilisées, les résultats et les principales conclusions.

Les abréviations seront explicitées lors de leur première citation dans le texte à l'exception des abréviations d'usage international. Tous les médicaments mentionnés doivent être cités selon leur dénomination commune internationale.

Les références bibliographiques seront appelées dans le texte par le nom de(s) auteur(s) et la date. Dans le cas où la référence comporte plus de deux auteurs, ne sera indiqué que le nom du premier suivi de «*et al.*». Les références complètes seront regroupées en fin d'article par ordre alphabétique et pour un même auteur par ordre chronologique, les lettres a,b,c permettant de différencier dans le texte les articles parus la même année (1988a, 1988b,...).

Les références des articles et les citations de livres comporteront dans l'ordre : noms et initiales des prénoms des auteurs.

Pour les articles : titre intégral de l'article dans sa langue d'origine, nom du périodique abrégé selon la nomenclature de l'Index Medicus, volume, indication des pages et (année de parution).

Pour les livres : titre de l'ouvrage (souligné), nom de la maison d'édition, année de parution et indication des pages.

Pour les citations de chapitre : noms des auteurs et titre de l'article suivis de "in"; viennent ensuite les noms des Editeurs scientifiques - suivis de "(ed)" ou "(eds)", le titre du livre, la maison d'édition, la ville d'édition, l'année d'édition, et les pages du chapitre.

Pour les références Internet : titre général du site, adresse web complète de la page visitée, date de la consultation du site.

La reproduction des documents déjà publiés devra être accompagnée de la permission des auteurs et des éditeurs qui en ont le copyright.

DENOMINATION DU MEDICAMENT : Sedistress comprimés enrobés • **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé enrobé contient 200 mg d'extrait natif de *Passiflora incarnata* L., parties aériennes (équivalent à 700 mg – 1000 mg de passiflore).
 • **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimés enrobés.
 • **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Médicament traditionnel à base de plantes utilisé pour

diminuer les symptômes modérés du stress mental, tels que la nervosité, l'inquiétude ou l'irritabilité et pour faciliter l'endormissement. Sedistress est indiqué chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus. Ce médicament est un médicament traditionnel à base de plantes, à utiliser dans ces indications spécifiques, basées exclusivement sur une utilisation de longue date.

• **Posologie et mode d'administration :** Posologie : Adultes et adolescents de 12 ans et plus : - Pour diminuer le stress mental passager : 1 à 2 comprimés matin et soir. Sur conseil du médecin ou du pharmacien, la posologie peut être augmentée (maximum 8 comprimés par jour). - Pour faciliter l'endormissement :

1 à 2 comprimés le soir une demi-heure avant le coucher. Population pédiatrique : En l'absence de données suffisantes, l'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée sauf avis médical. Durée du traitement : Si les symptômes s'aggravent ou persistent après 21 jours, il y a lieu de consulter un médecin ou un pharmacien. Mode d'administration : Les comprimés

42 tabs PP € 13,50
98 tabs PP € 24,90

sont à avaler avec un grand verre d'eau. • **Contre-indications :** Hypersensibilité à un des constituants de la préparation. • **Effets indésirables :** A ce jour, un cas d'hypersensibilité (vasculite) et un cas de nausée et tachycardie ont été mentionnés. La fréquence de ces manifestations n'est pas connue. Il est conseillé

Inquiétude, nervosité, endormissement difficile...



NOUVEAU !
dans la gamme Sedanxio®

SediStress®
comprimés enrobés
Extrait sec de passiflore

haute concentration
2 comprimés / jour



sans dépendance - sans accoutumance*

* Anseu M, Seidel L, Crosset A, Dierckxsens Y, Albert A. A dry extract of *Passiflora incarnata* L. (Sedanxio®) as first intention treatment of patients consulting for anxiety problems in general practice. Acta Psychiatrica Belgica 2012;112:5-11

au patient de mentionner tout effet inattendu, autre que ceux mentionnés ci-dessus à son médecin ou pharmacien pendant la prise de Sedistress. • **TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT :** Tilman s.a., Zoning Industrie I Sud 15, 5377 Baillonville, Belgique. • **NUMERO DE L'ENREGISTREMENT :** BE-TU392777 • **STATUT DE DELIVRANCE :** Délivrance libre. • **DATE D'APPROBATION DU TEXTE :** 19/05/2011.



Votre santé par les plantes

TILMAN SA • Z.I. Sud 15 • B-5377 Baillonville

PRIX PUBLIC :
60x5 mg 97,90 €
60x10 mg 97,90 €

Trouble bipolaire Un nouvel atout dans le traitement de la manie

Sycrest® (asénapine)

Comprimés sublinguaux 5 et 10 mg

Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.2 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Patients âgés :** Sycrest doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées. Des données limitées d'efficacité chez des patients âgés de 65 ans et plus sont disponibles. Les données pharmacocinétiques disponibles sont décrites à la rubrique 5.2. **Patients insuffisants rénaux :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. Il n'y a pas de donnée avec l'asénapine chez les patients insuffisants rénaux sévères avec une clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min. **Patients insuffisants hépatiques :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère. La possibilité d'une élévation des taux plasmatiques d'asénapine ne peut être exclue chez certains patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B) et il est conseillé de prendre des précautions. Chez les sujets atteints d'une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C), une augmentation de l'exposition à l'asénapine d'un facteur sept a été observée. Par conséquent, Sycrest n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère. **Mode d'administration :** Le comprimé ne doit pas être extrait de la plaquette tant que le patient n'est pas prêt à le prendre. Les mains doivent être sèches avant de toucher le comprimé. Le comprimé ne doit pas être poussé à travers la plaquette thermoformée. La plaquette thermoformée ne doit être ni découpée, ni déchirée. La languette de couleur doit être décollée et le comprimé doit être extrait doucement. Le comprimé ne doit pas être écrasé. Pour garantir une absorption optimale, le comprimé sublingual de Sycrest doit être placé sous la langue jusqu'à dissolution totale. Le comprimé se délitera dans la salive en quelques secondes. Les comprimés sublinguaux de Sycrest ne doivent être ni mâchés, ni avalés. Il faut éviter de manger et de boire pendant 10 minutes après administration. Lorsqu'il est utilisé en association avec d'autres médicaments, Sycrest doit être pris en dernier. Le traitement par asénapine n'est pas conseillé chez les patients qui sont dans l'incapacité de respecter ce mode d'administration, étant donné que la biodisponibilité de l'asénapine lorsqu'elle est avalée est faible (< 2 % avec une forme comprimé oral). **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES :** **Résumé du profil de tolérance :** Les effets indésirables les plus fréquemment observés pendant le traitement par asénapine sont la somnolence et l'anxiété. **Liste des effets indésirables :** Les incidences des effets indésirables (EI) associés au traitement par asénapine sont représentées ci-dessous. La liste suivante présente les effets indésirables signalés lors des essais cliniques et/ou après la commercialisation. Tous les EIs sont répertoriés par classe de systèmes d'organes et fréquence ; très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. La fréquence de ces effets indésirables signalés depuis la commercialisation ne peut pas être déterminée car ils proviennent de rapports spontanés. Aussi, la fréquence de ces effets indésirables est répertoriée comme « indéterminée ». Classe de systèmes d'organes : Affections hématologiques et du système lymphatique : **Rare :** Neutropénie ; Affections du système immunitaire : **Fréquence indéterminée :** Réactions allergiques ; Troubles du métabolisme et de la nutrition : **Fréquent :** Prise de poids, Augmentation de l'appétit ; **Peu fréquent :** Hyperglycémie ; Affections psychiatriques : **Très fréquent :** Anxiété ; Affections du système nerveux : **Très fréquent :** Somnolence ; **Fréquent :** Dystonie, Akathisie, Dyskinésie, Parkinsonisme, Sédation, Etourdissements, Dysgueusie ; **Peu fréquent :** Syncopie, Crise d'épilepsie, Troubles extrapyramidaux, Dysarthrie ; **Rare :** Syndrome malin des neuroleptiques ; **Fréquence indéterminée :** Syndrome des jambes sans poids (voir section 4.6) ; Affections des organes de reproduction et du sein : **Peu fréquent :** Bradycardie sinusale, Bloc de branche, Intervalle QT prolongé sur l'électrocardiogramme, Tachycardie sinusale ; Affections vasculaires : **Peu fréquent :** Hypotension orthostatique, Hypotension ; Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : **Rare :** Embolie pulmonaire ; Affections gastro-intestinales : **Fréquent :** Hypoesthésie orale ; **Peu fréquent :** Langue enflée, Dysphagie, Glossodynie, Paresthésie buccale ; **Fréquence indéterminée :** Nausées, Lésions de la muqueuse buccale (ulcérations, vésicules et inflammation) ; Affections hépato-biliaires : **Fréquent :** Alanine, aminotransférase augmentée ; Affections musculo-squelettiques et systémiques : **Fréquent :** Rigidité musculaire ; **Rare :** Rhabdomyolyse ; Affections graves, puerpérales et périnatales : **Fréquence indéterminée :** Syndrome de sevrage médicamenteux néonatal (voir section 4.6) ; Affections des organes de reproduction et du sein : **Peu fréquent :** Dysfonctionnement sexuel, Aménorrhée ; **Rare :** Cynécomastie, Galactorrhée ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration : **Fréquent :** Fatigue. **Description d'effets indésirables sélectionnés :** **Symptômes extrapyramidaux (SEP) :** Dans les essais cliniques, l'incidence des symptômes extrapyramidaux était plus élevée chez les patients traités par asénapine par rapport à ceux traités par placebo (15,4 % vs 11,0 %). Dans les essais à court terme (6 semaines) dans la schizophrénie, il semble y avoir une relation dose-réponse pour l'akathisie chez les patients traités par asénapine, et pour le parkinsonisme, il y avait une tendance augmentée avec des posologies plus élevées. **Prise de poids :** Dans l'ensemble des études cliniques à court terme et à long terme dans la schizophrénie et les manies bipolaires, la variation moyenne du poids corporel pour l'asénapine était de 0,8 kg. La proportion de sujets ayant une prise de poids cliniquement significative (prise de poids ≥ 7 % entre le début et la fin de l'essai) dans les essais à court terme sur la schizophrénie était de 5,3 % pour l'asénapine comparée à 2,3 % pour le placebo. La proportion de sujets ayant une prise de poids cliniquement significative (prise de poids ≥ 7 % entre le début et la fin de l'essai) dans les essais à court terme sur les troubles maniaques bipolaires était de 6,5 % pour l'asénapine comparée à 0,6 % pour le placebo. **Hypotension orthostatique :** L'incidence de l'hypotension orthostatique chez les sujets âgés était de 4,1 % comparée à 0,3 % dans la population de l'étude combinée de phase 2/3. **Enzymes hépatiques :** Des élévations transitoires, asymptomatiques des transaminases hépatiques, de l'alanine transférase (ALAT), de l'aspartate transférase (ASAT) ont été fréquemment observées, particulièrement au début du traitement. **Autres conclusions :** Des effets cérébro-vasculaires ont été observés chez les patients traités par asénapine mais il n'a pas été démontré une incidence augmentée par rapport à celle qui était attendue chez des adultes entre 18 et 65 ans. L'asénapine a des propriétés anesthésiques. Une hypoesthésie et une paresthésie buccales peuvent apparaître directement après administration et se dissipent habituellement en 1 heure. Depuis la commercialisation, il a été rapporté des réactions d'hypersensibilité graves chez des patients traités par l'asénapine, comprenant des réactions anaphylactiques ou anaphylactoides telles que gonflement de langue et de gorge (oedème pharyngé). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** N.V. Organon. **Délivrance :** sur prescription médicale. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/10/640/001-006. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 10/2012.

Lundbeck

