|  |
| --- |
| SOUS LA DIRECTION DE  Pierre Lalonde Jocely Aubut et Frédéric Grunberg  (2001)  PSYCHIATRIE CLINIQUE :  Une approche bio-psycho-sociale  TOME 2  *Spécialités, traitements, sciences fondamentales et sujets d’intérêt*  CINQUIÈME PARTIE : **SCIENCES FONDAMENTALES**  **LES CLASSIQUES DES SCIENCES SOCIALES** CHICOUTIMI, QUÉBEC <http://classiques.uqac.ca/> |



<http://classiques.uqac.ca/>

*Les Classiques des sciences sociales* est une bibliothèque numérique en libre accès, fondée au Cégep de Chicoutimi en 1993 et développée en partenariat avec l’Université du Québec à Chicoutimi (UQÀC) depuis 2000.



<http://bibliotheque.uqac.ca/>

En 2018, Les Classiques des sciences sociales fêteront leur 25e anniversaire de fondation. Une belle initiative citoyenne.

**Politique d'utilisation  
de la bibliothèque des Classiques**

Toute reproduction et rediffusion de nos fichiers est interdite, même avec la mention de leur provenance, sans l’autorisation formelle, écrite, du fondateur des Classiques des sciences sociales, Jean-Marie Tremblay, sociologue.

Les fichiers des Classiques des sciences sociales ne peuvent sans autorisation formelle:

- être hébergés (en fichier ou page web, en totalité ou en partie) sur un serveur autre que celui des Classiques.

- servir de base de travail à un autre fichier modifié ensuite par tout autre moyen (couleur, police, mise en page, extraits, support, etc...),

Les fichiers (.html, .doc, .pdf, .rtf, .jpg, .gif) disponibles sur le site Les Classiques des sciences sociales sont la propriété des **Classiques des sciences sociales**, un organisme à but non lucratif composé exclusivement de bénévoles.

Ils sont disponibles pour une utilisation intellectuelle et personnelle et, en aucun cas, commerciale. Toute utilisation à des fins commerciales des fichiers sur ce site est strictement interdite et toute rediffusion est également strictement interdite.

**L'accès à notre travail est libre et gratuit à tous les utilisateurs. C'est notre mission.**

Jean-Marie Tremblay, sociologue

Fondateur et Président-directeur général,

LES CLASSIQUES DES SCIENCES SOCIALES.

Un document produit en version numérique par Diane Brunet, bénévole,

Diane Brunet, bénévole, guide, Musée de La Pulperie, Chicoutimi

Courriel: [Brunet\_diane@hotmail.com](mailto:Brunet_diane@hotmail.com)

[Page web](http://classiques.uqac.ca/inter/benevoles_equipe/liste_brunet_diane.html) dans Les Classiques des sciences sociales

à partir de :

Sous la direction de Pierre Lalonde, Jocelyn Aubut et Frédéric Grunberg

**PSYCHIATRIE CLINIQUE : UNE APPROCHE BIO-PSYCHO-SOCIALE. Tome 2 : Spécialités, traitements, sciences fondamentales et sujets d’intérêt.**

Chicoutimi, Québec : Gaëtan Morin, Éditeur, 3e édition, 2001, pp. 833-2092, 1292 pp.

Le directeur de la publication, M. Pierre Lalonde, a accordé son autorisation de diffuser ce livre en libre accès dans Les Classiques des sciences sociales le 17 septembre 2015.

 Courriel : Pierre Lalonde, psychiatre : [lalonde.md@videotron.ca](mailto:lalonde.md@videotron.ca)

Police de caractères utilisés : Times New Roman 12 points.

Édition électronique réalisée avec le traitement de textes Microsoft Word 2008 pour Macintosh.

Mise en page sur papier format : LETTRE US, 8.5’’ x 11’’.

Édition numérique réalisée le 5 octobre 2022 à Chicoutimi, Québec.



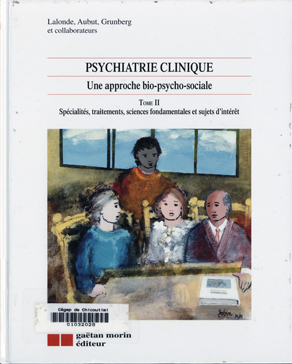
SOUS LA DIRECTION DE

Pierre Lalonde, Jocelyn Aubut et Frédéric Grunberg

PSYCHIATRIE CLINIQUE :  
UNE APPROCHE BIO-PSYCHO-SOCIALE.

Tome2: Spécialités, traitements, sciences fondamentales et sujets d’intérêt.

***Cinquième partie: sciences fondamentales***



Chicoutimi, Québec : Gaëtan Morin, Éditeur, 3e édition, 2001, pp. 833-2092, 1292 pp.

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

Quatrième de couverture

[Retour à la table des matières](#tdm)

Vingt ans d’évolution de la psychiatrie se retrouvent condensés dans cet ouvrage qui constitue une révision majeure, ainsi qu’une mise à jour élargie, des deux éditions précédentes (1980 et 1988) du premier manuel québécois de psychiatrie. Étant donné l’ampleur de l’avancement des connaissances au cours des dernières années, les sujets traités sont maintenant répartis en deux tomes.

|  |  |
| --- | --- |
| Tome I | Tome II |
| ♦ Introduction à la psychiatrie | ♦ Spécialités psychiatriques |
| ♦ Syndromes cliniques | ♦ Traitements psychiatriques |
|  | ♦ Sciences fondamentales |
|  | ♦ Sujets d’actualité |

Un grand nombre de psychiatres et de spécialistes, québécois et européens, sous la direction des docteurs Lalonde, Aubut et Grunberg, ont été associés à la rédaction des 85 chapitres touchant aux diverses psychopathologies décrites classiquement dans les manuels de psychiatrie et à leur traitement, ainsi qu’à certains aspects actuels et controversés de la clinique psychiatrique.

L’ouvrage s’appuie sur une approche bio-psycho-sociale éclectique, qui sert de trait d’union dans cette diversité et qui permet de concilier, en une synthèse harmonieuse, des données scientifiques complémentaires, pour une meilleure compréhension du comportement humain normal et pathologique. La psychiatrie contemporaine doit continuellement veiller à intégrer ces trois composantes — biologique, psychique et sociale — de l’être humain pour arriver à des diagnostics plus précis et à des traitements mieux adaptés aux différentes facettes des difficultés que vivent les patients aux prises avec une maladie mentale ou avec d’autres problèmes de santé mentale.

Pour le lecteur francophone, ce manuel ouvre une fenêtre sur la psychiatrie nord-américaine fondée sur une méthode scientifique et descriptive qui est à la base de la nosographie du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) ; il fait aussi systématiquement le lien avec la démarche empirique de la psychiatrie européenne et la Classification internationale des maladies (CIM-10).

Unique en son genre en français, l’ouvrage s’adresse en particulier au psychiatre, au médecin de famille et à l’étudiant en médecine, mais les autres professionnels de la santé y trouveront aussi une information accessible et pratique. Facile à lire, ce livre rend enfin la psychiatrie compréhensible et intéressante, même pour le profane, sans pour autant négliger la rigueur scientifique. Il fait le point sur les connaissances actuelles — bien que toujours à enrichir — de la psychiatrie contemporaine.



***Pierre Lalonde***, M.D., F.R.C.P.C., a fait ses études de médecine et de psychiatrie à l’Université de Montréal. Outre ses fonctions de professeur titulaire au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal, il dirige depuis plusieurs années le Programme jeunes adultes à l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal), un programme qui s’adresse aux jeunes souffrant de schizophrénie et à leur famille. Il a été désigné Exemplary Psychiatrist par la National Alliance for the Mentally III et a reçu le prix Excellence académique décerné par le Département de psychiatrie de l’Université de Montréal.

***Jocelyn Aubut***, M.D., F.R.C.P.C., a étudié la médecine et la psychiatrie à l’Université de Montréal. Il est professeur agrégé de clinique au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal et chef du Département de psychiatrie du Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM). À l’Institut Philippe Pinel de Montréal, il a instauré un programme de traitement pour agresseurs sexuels.

***Frédéric Grunberg***, M.D., F.R.C.P.C., a fait ses études de médecine à l’Université de Montpellier, en France.

Il s’est spécialisé en psychiatrie en Angleterre, à l’Institute of Psychiatry de l’Université de Londres et au Maudsley Hospital. Professeur titulaire de clinique au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal, il dirige aussi un service de consultation en bioéthique et psychiatrie légale à l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal).

[iv]

Données de catalogage avant publication (Canada)

Lalonde, Pierre, 1941 2 mars-

Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale

Comprend des réf. bibliogr. et des index.

Sommaire : t. 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales et sujets d’intérêt.

ISBN 2-89105-691-4 (v. 1)

ISBN 2-89105-751-1 (v. 2)

1. Psychiatrie. 2. Psychologie pathologique. 3. Psychiatrie biologique. 4. Psychiatrie sociale. 5. Maladies mentales - Traitement. 6. Maladies mentales. I. Aubut, Jocelyn, 1950- II. Grunberg, Frédéric, 1927-

III. Titre.

RC456.P79 1999 616.89 C99-940739-2

Tableau de la couverture : ***Premier entretien***

**Œuvre de** Gilles Jobin

Gilles Jobin est né à Jonquière (Arvida) en 1942. À l’adolescence, il démontre des dispositions pour le dessin et la peinture par des pratiques assidues qui occupent le plus clair de ses loisirs. Entre 1959 et 1966, il étudie à l’École des Beaux-Arts de Québec. Bien que diplômé en arts graphiques, Jobin se rendra compte rapidement que la peinture allait devenir sa meilleure corde. Ainsi décrit-il son art :

« Expressionnisme, fauvisme, intimisme : autant de termes pouvant correspondre à ce que je fais.

L’action doit précéder ma pensée lorsque j’œuvre ; c’est ainsi que je réussis le mieux. »

Gilles Jobin expose ses tableaux notamment à la Galerie La Corniche de Chicoutimi.

Gaëtan Morin Éditeur ltée

171, boul. de Mortagne, Boucherville (Québec), Canada Tél. : (450) 449-2369

[v]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

LISTE DES AUTEURS

[Retour à la table des matières](#tdm)

Sous la direction de

Pierre Lalonde, M.D., Jocelyn Aubut, M.D.

et Frédéric Grunberg, M.D.

avec la collaboration de

Andrée Adams, M. Serv.soc.

Mark Adams, M.D.

Guy Ausloos, M.D.

Linda Beauclair, M.D.

Nagy Charles Bedwani, M.D.

Gabriel Belzile, M.D.

Pierre Belzile, M.Ps.

Odette Bernazzani, M.D.

Louise Blais, Ph.D.

Luc Blanchet, M.D.

Bernard Boileau, M.D.

François Borgeat, M.D.

Michel Botbol, M.D.

Pierre Bourgouin, M.D.

Pierre Bovet, M.D.

Jacques Bradwejn, M.D.

Clare C. Brant † M.D.

Richard Brière, Ph.D.

Jacques Buteau, M.D.

Vincent Caillard, M.D.

Louis Georges Castonguay, Ph.D.

Nicole Catheline, M.D.

Dara Charney, M.D.

Maryse Charron, M.D.

Guy Chouinard, M.D.

Richard Cloutier, M.D.

Jean-Charles Crombez, M.D.

Bruno Debruille, Ph.D.

Guy Deleu, M.D.

Pascale Des Rosiers, M.D.

Pierre Doucet, M.D.

Jean-Luc Dubreucq, M.D.

Natasha Dufour, M.D.

José L. Fabian, M.D.

Joël Gailledreau, M.D.

Jacques Gasser, M.D.

Yvon Gauthier, M.D.

Patrick Gosselin, M.Ps.

Nicolas Gougoulis, M.D.

Michel Goutal, M.D.

Marie-Jeanne Guedj, M.D.

Louis Guérette, M.D.

Jean-Marc Guilé, M.D.

François Guillem, Ph.D.

Emmanuel Habimana, Ph.D.

Jean Hébert, M.D.

Jean Huot † M.D.

Carol Jonas, M.D.

Barry D. Jones, M.D.

Vassilis Kapsambelis, M.D.

Catherine Kissel, M.D.

Alain Labelle, M.D.

Pierre Landry, M.D.

Yvon D. Lapierre, M.D.

Denis Laurendeau, M.D.

Yvon-Jacques Lavallée, M.D.

Germain Lavoie, Ph.D.

Ginette Lavoie, M.D.

Louis Legault, M.D.

Jean-Marc Legrand, M.D.

[vi]

André Lelièvre, M.D.

Michel Lemay, M.D.

Jean-Michel Le Mellédo, M.D.

Denis Lepage, M.D.

Sonia Mansour-Robaey, M.D.

Daniel Marcelli, M.D.

Gérard Massé, M.D.

Michel Maziade, M.D.

Carole Ménard-Buteau, M.D.

Chantal Mérette, Ph.D.

Michel J. Messier,

M.D. Frédéric Millaud, M.D.

Gérard Montagne, M.D.

Raymond Morissette, M.D.

Laurent Mottron, M.D.

Carole Murphy, M.D.

John Allison O’Neil, M.D.

Isabelle Paquette, M.D.

Gilbert Pinard, M.D.

Marie-Carmen Plante, M.D.

François Primeau, M.D.

Rosita Punti, M.D.

Philippe Robaey, M.D.

Pierre-Paul Rompré, Ph.D.

Cécile Rousseau, M.D.

Marc-André Roy, M.D.

Renée Roy, M.D.

Martin St-André, M.D.

Daniel Saint-Laurent, M.D.

Marie Saint-Laurent, M.D.

Marc Sasseville, M.D.

Jean-François Saucier, M.D.

Jean-Paul Soucy, M.D.

Emmanuel Stip, M.D.

Ursula Streit, Ph.D.

Valérie Tourjman, M.D.

Martin Tremblay, M.D.

Jean-Robert Turcotte, M.D.

Claude Vanier, M.D.

Jacques Voyer, M.D.

Hubert Wallot, M.D.

[vii]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

REMERCIEMENTS

[Retour à la table des matières](#tdm)

Outre les auteurs des chapitres, plusieurs personnes ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cet ouvrage. Nous tenons à leur exprimer notre gratitude. Nous remercions plus particulièrement :

Danielle Marois, secrétaire, qui a assuré le lien entre les auteurs et les directeurs de la publication.

Claire Brassard, secrétaire, pour son dévouement et sa disponibilité.

Patrick Barabé et Philippe Côté, résidents en psychiatrie, qui ont fait le relevé des mots pour l’index des sujets, et Johanne Massé, qui l’a construit.

Pascal Triboulet, psychiatre, ainsi que Christiane Lessard et Jean-François Charbonnel, pharmaciens, qui ont révisé les listes de médicaments.

L’équipe de Gaëtan Morin Éditeur, en particulier Marise Labrecque, éditrice ; Lucie Turcotte, chargée de projet ; Jocelyne Dorion et Jean-Pierre Leroux, réviseurs linguistiques.

Nos familles et celles de nos collaborateurs, qui ont fait preuve de beaucoup de patience et nous ont soutenus dans ce projet collectif.

Nous dédions ce livre à nos patients et à leurs proches, les véritables moteurs de notre formation, qui nous placent chaque jour devant le défi d’enrichir nos connaissances pour améliorer la qualité de leur vie.

[viii]

[ix]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

Note au lecteur

[Retour à la table des matières](#tdm)

Les descriptions cliniques des diverses psychopathologies que contient ce manuel se fondent sur les critères établis dans la 4e édition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) et dans la 10e révision de la *Classification internationale des maladies* (CIM-10). Nous nous sommes efforcés de mettre en parallèle les éléments de ces deux nosographies à la lumière desquelles le médecin pose un diagnostic psychiatrique. Dans les tableaux comparatifs, comme nous avons donné la priorité à la séquence alphanumérique du DSM-IV, il arrive donc que la présentation des critères diagnostiques de la CIM-10 ne respecte pas l’ordre original.

Pour faciliter la lecture et par souci de clarté, nous avons évité autant que possible les formules masculin-féminin du type « le-la patient-e... » qui alourdissent le texte. Sauf quand le contexte l’indique autrement, la plupart des observations concernent autant les femmes que les hommes.

[x]

[xi]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

Table des matières

**TOME II  
Spécialités, traitements,  
sciences fondamentales et sujets d’intérêt**

[Liste des auteurs](#psychiatrie_3e_ed_t2_liste_auteurs) [v]

[Remerciements](#psychiatrie_3e_ed_t2_remerciements) [vii]

[Note au lecteur](#psychiatrie_3e_ed_t2_note_au_lecteur) [ix]

[Liste des abréviations](#psychiatrie_3e_ed_t2_liste_abreviations) [xv]

**TROISÈME PARTIE  
Spécialités psychiatriques** [833]

Chapitre 29. *Marc Sasseville, Martin Tremblay, en collaboration avec Claire Gagnon, Jean-François de La Sablonnière, Jean-Yves Roy, Daniel Bordeleau, Francine Morin,* Urgences psychiatriques [834]

Chapitre 30. *André Lelièvre, Jean-Robert Turcotte,* Consultation-liaison [874]

Chapitre 31. *Isabelle Paquette, Maryse Charron, Rosita Punti, Carole Murphy,* Psychiatrie gériatrique [890]

*Psychiatrie légale*

Chapitre 32. *Renée Roy, Frédéric Grunberg,* Psychiatrie légale au Québec [924]

Chapitre 33. *Carol Jonas*, Psychiatrie légale en France [950]

*Pédopsychiatrie* (Michel Lemay et coll.)

Chapitre 34. *Michel Lemay, Philippe Robaey, Sonia Mansour-Robaey,* Introduction à la pédopsychiatrie [974]

Chapitre 35. *Martin St-André, Laurent Mottron, Yvon Gauthier,* Troubles précoces de l’enfance [990]

Chapitre 36. *Bernard Boileau, Louis Legault,* Troubles à expression somatique et psychomotrice [1018]

Chapitre 37. *Jean-Marc Guilé,* Troubles de la cognition [1038]

Chapitre 38. *Guy Ausloos, Michel Lemay,* Troubles de l’adaptation sociale [1068]

Chapitre 39. *Ginette Lavoie, Denis Laurendeau,* Troubles anxieux [1086]

Chapitre 40. *Nagy Charles Bedwani,* Psychoses et dépressions [1102]

Chapitre 41. *Nicole Catheline, Daniel Marcelli,* Pédopsychiatrie en France [1122]

**QUATRIÈME PARTIE  
Traitements psychiatriques** [1137]

*Traitements biologiques*

Chapitre 42. *Jean-Michel Le Mellédo, Jean-Marc Legrand, Jacques Bradwejn, Natasha Dufour,* Anxiolytiques et hypnotiques [1138]

Chapitre 43. *Alain Labelle, Yvon D. Lapierre, Barry D. Jones,* Antipsychotiques [1160]

Chapitre 44. *Pierre Landry,* Antidépresseurs [1182]

Chapitre 45. *Linda Beauclair, Guy Chouinard,* Stabilisateurs de l’humeur [1206]

[xii]

Chapitre 46. *Claude Vanier, Valérie Tourjman,* Électroconvulsivothérapie [1226]

Chapitre 47. *Vincent Caillard, Joël Gailledreau,* Traitements biologiques en France [1238]

*Traitements psycho-sociaux*

Chapitre 48. *Louis Georges Castonguay, François Borgeat,* Fondements de la psychothérapie [1260]

Chapitre 49. *Pierre Doucet,* Thérapie psychanalytique [1276]

Chapitre 50. *Yvon-Jacques Lavallée, Patrick Gosselin,* Thérapie comportementale [1300]

Chapitre 51. *Marie Saint-Laurent, Gilbert Pinard,* Thérapie cognitive [1326]

Chapitre 52. *Guy Deleu, Pierre Lalonde,* Thérapie psychoéducative [1342]

Chapitre 53. *Guy Ausloos,* Thérapie systémique [1364]

Chapitre 54. *Jean-Charles Crombez,* Thérapie expérientielle [1380]

Chapitre 55. *Jean Huot †, Gabriel Belzile, Pierre Belzile,* Relaxation [1396]

Chapitre 56. *Germain Lavoie,* Hypnose [1408]

Chapitre 57. *Louis Guérette,* Éclectisme et intégration en psychothérapie... [1426]

Chapitre 58. *Michel Botbol, Nicolas Gougoulis, Marie-Jeanne Guedj, Vassilis Kapsambelis,* Psychothérapie en France [1442]

**CINQUIÈME PARTIE**

**Sciences fondamentales**

Chapitre 59. *John Allison O’Neil,* [Épistémologie](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_59) [1468]

Chapitre 60. *Michel Maziade, Chantal Mérette, Marc-André Roy,* [Génétique](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_60) [1484]

Chapitre 61. *Pierre Landry, Richard Brière,* [Neurobiologie](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_61) [1500]

Chapitre 62. *Emmanuel Stip, Pierre-Paul Rompré, Bruno Debruille, François Guillem,* [Psychophysiologie et neuropsychologie](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_62) [1538]

Chapitre 63. Jean-Paul Soucy, Pierre Bourgouin, Catherine Kissel*,* [Imagerie cérébrale](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_63) [1572]

Chapitre 64. *Raymond Morissette,* [Développement de la personnalité](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_64) [1592]

Chapitre 65. *Marc-André Roy, Michel Maziade,* [Épidémiologie](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_65) [1614)

Chapitre 66. *Louise Blais, avec la collaboration de Louise Mulligan-Roy,* [Sociologie et maladie mentale](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_66) [1632]

Chapitre 67.*François Primeau,* [Éthique et psychiatrie](#psychiatrie_3e_ed_t2_pt_5_chap_67) [1648]

**SIXIÈME PARTIE**

**Sujets d’intérêt** [1663]

Chapitre 68. *Daniel Saint-Laurent,* Évaluation de la qualité des soins [1664]

Chapitre 69. *Andrée Adams, Mark Adams,* Couple et famille [1682]

[xiii]

Chapitre 70. *Pascale Des Rosiers, Odette Bernazzani, Dara Charney,* Psychiatrie et différences sexuelles [1700]

Chapitre 71. *Denis Lepage,* Travail, chômage et invalidité [1716]

Chapitre 72. *Luc Blanchet, Michel J. Messier,* Réseaux et partenariat [1730]

Chapitre 73. *Emmanuel Habimana, Cécile Rousseau, Jean-François Saucier, Ursula Streit,* Psychiatrie transculturelle, migrations [1746]

Chapitre 74. *Gérard Montagne, Clare C. Brant †,* Psychiatrie des autochtones [1760]

Chapitre 75. *Carole Ménard-Buteau, Jacques Buteau,* Suicide [1770]

Chapitre 76. *Frédéric Millaud,* Violence [1794]

Chapitre 77. *Marie-Carmen Plante,* Comorbidité [1810]

Chapitre 78. José L. Fabian*,* Manifestations psychiatriques du sida [1828]

Chapitre 79. *Jacques Voyer,* Maladie incurable [1844]

Chapitre 80. *Jean-Luc Dubreucq, Jean Hébert, Richard Cloutier,* Maladie psychiatrique chronique [1860]

Chapitre 81. *Michel J. Messier,* Réadaptation [1876]

Chapitre 82. *Michel Goutal,* Réhabilitation psychosociale en France [1892]

Chapitre 83. *Hubert Wallot,* Évolution des services psychiatriques au Québec [1908]*,*

Chapitre 84. *Gérard Massé,* Évolution des services psychiatriques en France [1924]

Chapitre 85. *Pierre Bovet, Jacques Gasser, François Borgeat,* Évolution des services psychiatriques en Suisse [1940]

INDEX DES AUTEURS [1951]

INDEX DES MÉDICAMENTS [1993]

INDEX DES SUJETS [2003]

[xiv]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome I. Introduction aux syndromes cliniques

Table des matières

Quatrième de couverture

Liste des auteurs [v]

Remerciements [vii]

Note aux lecteurs [viii]

Préface de la 3e édition, Yves Lamontagne [ix]

Préface de la 2e édition, Yvon Gauthier [x]

Préface de la 1re édition, Yvon Gauthier [xi]

Préface de la 1re édiction, Cyrille Koupernik [xii]

**Première partie.  
Introduction à la psychiatrie** [1]

Chapitre 1. “Psychiatrie bio-psycho-sociale.” *Frédéric Grunberg, Gérard Massé, Pierre Lalonde, Jocelyn Aubut* [2]

Chapitre 2. “Relation médecin-malade.” *Jacques Gagnon* [20]

Chapitre 3. “Examen psychiatrique.” *Jean-François Denis, Jacques Gagnon, Fabien Gagnon* [34]

**Deuxième partie  
Syndromes cliniques**[71]

Chapitre 4. “Déficience intellectuelle.” *Jacques Goineau, Marie-Josée Prévost* [72]

Chapitre 5. “Troubles cognitifs”. *Isabelle Paquette, Hélène St-Jacques, Marie-Claire Baril* [102]

Chapitre 6. “Alcoolismes.” *Maurice Dongier, Lucie Legault* [144]

Chapitre 7. “Toxicomanies.” *Michel Brabant, Louise Guay* [172]

Chapitre 8. “Troubles psychotiques aigus et transitoires.” *Jocelyne Cournoyer* [210]

Chapitre 9. “Troubles délirants.” *Pierre Lalonde* [224]

Chapitre 10. “Schizophrénies.” *Pierre Lalonde* [242]

Chapitre 11. “Troubles de l’humeur (affectifs).” *Jean Leblanc* [286]

Chapitre 12. “Troubles anxieux, trouble panique et phobies.” *Lucie Fortin* [330]

Chapitre 13. “Trouble obsessionnel-compulsif.” *Christo Todorov* [360]

Chapitre 14. “Troubles reliés au stress intense.” *Léon-M. Larouche* [378]

Chapitre 15. “Troubles de l’adaptation.” *Marie -Josée Filteau, Philippe Baruch* [396]

Chapitre 16. “Troubles dissociatifs.” *Manuel Serrano* [410]

Chapitre 17. “Troubles du contrôle des impulsions.” André Luyet [428]

[xxii]

Chapitre 18. “Troubles mentaux dus à une affection médicale générale.” *Louis Morissette* [448]

Chapitre 19. “Facteurs psychologiques influençant une affection médicale.” *Jacques Moriday* [464]

Chapitre 20. “Troubles somatoformes.”*Pierre Verrier, Jean Charbonneau* [482]

Chapitre 21. “Troubles factices.” *Jean-François Denis* [506]

Chapitre 22. “Troubles de l’alimentation.” *Guy Pomerleau, Carole Ratté* [522]

Chapitre 23. “Troubles du sommeil et de la vigilance.” *Odile Lapierre, Jacques Montplaisir* [538]

Chapitre 24. “Dysfonctionnements sexuels.” *Pierre Assalian, Hélène Côté* [578]

Chapitre 25. “Paraphilies.” *Jocelyn Aubut* [614]

Chapitre 26. “Troubles de l’identité sexuelle.” *Pierre Assalian, Marilyn Amias-Wilchesky, Hélène Côté* [636]

Chapitre 27. “Troubles de la personnalité.” *Jean Goulet* [652]

Chapitre 28. Particularités nosographiques en France.” *François Caroli, Stefano Rampa, Marie-Noëlle Vacheron* [684]

COMPARAISONS DIAGNOSTIQUES

A. Grandes catégories diagnostiques [710]

B. Catégories diagnostiques [712]

C. Classes diagnostiques [715]

INDEX DES AUTEURS [784]

INDEX DES MÉDICAMENTS [795]

INDEX DES SUJETS [799]

[xv]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

Liste des abréviations

[Retour à la table des matières](#tdm)

|  |  |
| --- | --- |
| AA | acide arachidonique ; Alcooliques Anonymes |
| AAH | allocation aux adultes handicapés |
| ACh | Acétylcholine |
| AChE | Acétylcholinestérase |
| ACHS | Australian Council of Health Care Standards |
| ACT | Assertive Community Treatment, suivi communautaire  Intensif |
| ACTH | *adrenocorticotropic hormone,* hormone corticotrope hypophysaire, hormone de libération du cortisol, corticotrophine |
| Ad | Adrénaline |
| ADH | *antidiuretic hormone,* hormone antidiurétique (vasopressine) |
| ADN | acide désoxyribonucléique |
| ADT | activité dynamique dans le temps |
| AFAR | Association pour la formation, l'animation et la recherche |
| AFLS | Association française de lutte contre le sida |
| AGEFIPH | Association nationale de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des handicapés |
| AHC | antidépresseur hétérocyclique |
| AINS | anti-inflammatoire non stéroïdien |
| AIPS | Association pour l'insertion professionnelle et sociale |
| AJCS | Association des jeunes contre le sida |
| ALT | alanine transférase |
| AMC | Association médicale canadienne |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché ; Association médicale mondiale |
| AMP | adénosine monophosphate |
| AMPA | acide a-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique |
| AMPc | adénosine monophosphate cyclique |
| AMRP | Association mondiale pour la réadaptation psycho-sociale |
| ANAES | Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé |
| ANDEM | Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale |
| ANF | *atrial natriuretic factor,* peptide natriurétique |
| ANOVA | *analysis ofvariance,* analyse de la variance |
| AP | action prolongée |
| APA | American Psychiatric Association |
| APAJH | Association pour adultes et jeunes handicapés |
| APART | Association de promotion des appartements et rencontres thérapeutiques |

|  |  |
| --- | --- |
| APC | Association des psychiatres du Canada |
| APVP | années potentielles de vie perdues |
| ARC | *AIDS-related complex* |
| ARN | acide ribonucléique |
| ASC | aire sous la courbe |
| ASEPSI : | Association pour l'étude de la promotion de structures intermédiaires |
| ASFFALTA | Association française de foyers, appartements et logements thérapeutiques et associatifs |
| ASI | Addiction Severity Index |
| ASP | action semi-prolongée |
| AST | aspartate transférase |
| ATC | antidépresseurs tricycliques |
| ATP | adénosine triphosphate |
| ATV | aire tegmentaire ventrale |
| AVC | accident vasculaire cérébral |
| AZT | azidothymidine (zidovudine) |
| BAPU | Bureau d'aide psychologique universitaire |
| BH | barrière hémato-encéphalique |
| b.i.d. | *bis in die,* deux fois par jour |
| BPRS | Brief Psychiatrie Rating Scale |
| BSS | Barber Suggestibility Scale |
| Cmax | concentration maximale |
| CAAT | Centre d'accueil et d'aide aux toxicomanes |
| CAMSP | centre d'action médico-sociale précoce |
| CAT | choline acétyltransférase |
| CATTP | centre d'accueil thérapeutique à temps partiel |
| CC | cognitivo-comportemental |
| CCNE | Comité consultatif national d'éthique |
| CCPE | commission de circonscription préélémentaire et élémentaire |
| C.c.Q. | Code civil du Québec |
| CCK | Cholécystokinine |
| CCPPRB | Comité consultatif de protection de personnes dans la  recherche biomédicale |
| CCSD | commission de circonscription de second degré |
| CDES | Commission départementale d'éducation spéciale |
| CDI | Clinical Diagnostic Interview |
| CEMEA | Centre d'entraînement aux méthodes d'éducation active |
| CER | comité d'éthique de recherche |
| CFRP | Centre de formation et de recherche psychanalytique |

[xvi]

|  |  |
| --- | --- |
| CFTMEA | *Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent* |
| CGIS | Clinical Global Impression Scale |
| CGRP | *calcitonin gene related peptide,* peptide du gène de la calcitonine |
| CH | centre hospitalier |
| CHA | Centre d'hygiène alimentaire |
| CHG | centre hospitalier général |
| CHRS | centre d'hébergement et de réadaptation sociale |
| CHS | centre hospitalier spécialisé |
| CHSLD | centre d'hébergement et de soins de longue durée |
| CIDI | Composite International Diagnostic Interview |
| CIM | *Classification internationale des maladies* |
| CLSC | Centre local de services communautaires |
| CMDP | Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens |
| CMP | centre médico-psychologique |
| CMPP | centre médico-psycho-pédagogique |
| CMQ | Collège des médecins du Québec |
| CNEM | Comité national de l'évaluation médicale |
| CNRS | Centre national de la recherche scientifique |
| COMT | catéchol-O-méthyl-transférase |
| COTOREP | Commission technique d'orientation et de reclassement professionnels |
| CPK | créatinine phosphokinase |
| CPOA | Centre psychiatrique d'orientation et d'accueil |
| CPT | Continuous Performance Test |
| CR | *controlled release,* libération lente |
| CRF | *corticotropin-releasingfactor,* substance libératrice de la corticotrophine, corticolibérine |
| CRIPS | Centre régional d'information et de prévention du sida |
| CRM | Conseil de recherches médicales du Canada |
| CRSAO | Centre de post-cure et de réadaptation sociale agricole de l'Ouest |
| CRSSS | Conseil régional de la santé et des services sociaux |
| CSP | Community Support Program |
| CSTP | Carleton Skills Training Program |
| CTNERHI | Centre technique national d'études et de recherches sur les handicaps et les inadaptations |
| CT-SCAN | *computerized tomography,* tomographie axiale |
| CURSS | Carleton University Responsiveness to Suggestion Scale |
| D : | dopamine |
| DA | dopamine |
| DAG | diacylglycérol |
| DAH | déficit de l'attention/hyperactivité |
| DAO | diamine-oxydase |
| DCP | dysharmonie cognitive pathologique |

|  |  |
| --- | --- |
| DGS | Direction générale de la santé |
| *die* | une fois par jour |
| DIS | Diagnostic Interview Schedule |
| DMT | Diméthyltryptamine |
| DOM | 2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine |
| DOMA | acide dihydroxymandélique |
| DOPAC | acide dihydroxyphénylacétique |
| DOPEG | Dioxyphényléthylèneglycol |
| DRP | Diagnostic Rating Procedure |
| DSM | *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* |
| DT | delirium tremens |
| DTPA | *diethylene triamine pentaacetic acid,* acide diéthylène triamine pentaacétique |
| ECA | Epidemiologic Catchment Area |
| ECD | éthylène cysténiate dimer |
| ECG | électrocardiographie, électrocardiogramme |
| ECT | Electroconvulsivothérapie |
| EE | émotion exprimée |
| EEG | électroencéphalographie, électroencéphalogramme |
| EHS | entraînement aux habiletés sociales |
| ER | Échelle de responsabilité |
| ESPT | état de stress post-traumatique |
| ETP | équivalent temps plein |
| FACES | Family Adaptability and Cohesion Evaluation Scale |
| FCMT | Family and Case Manager Test |
| FDG | Fluorodéoxyglucose |
| FMH | Fédération des médecins suisses |
| FNA Psy | Fédération nationale des associations de patients et ex-patients des services "psy" |
| FNARS | Fédération nationale des associations d'accueil et de réadaptation sociale |
| FÎT | *failure-to-thrive* |
| GABA | *gamma amino butyric acid,*  acide gamma-aminobutyrique |
| GDP | guanosine diphosphate |
| GH | *growth hormone,* hormone de croissance |
| GHB | gamma-hydroxybutyrate |
| GH-RH | *growth hormone-releasing hormone,* hormone de libération de l'hormone de croissance, somatolibérine |
| GMPc | guanosine monophosphate cyclique |
| GNRH | *gonadotropin-releasing hormone,* gonadolibérine |
| GREPFA | Groupe de recherche européen en accueil familial |
| GTP | guanosine triphosphate |
| H | histamine |

[xvii]

XVI Liste des abréviations

|  |  |
| --- | --- |
| HDC | histidine décarboxylase |
| HDT | hospitalisation sur demande d’un tiers |
| HEDIS | Health Plan Employer Data and Information Set |
| HF | histoire familiale |
| HGSHS | Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility |
| 5-HIAA | *5-hydroxyindoleacetic acid,* acide 5-hydroxy-indolacétique |
| HIP | Hypnotic Induction Profile |
| HMO | Health Maintenance Organization |
| HMPAO | hexaméthyl propylèneamine oxime |
| HMT | histamine méthyltransférase |
| HO | hospitalisation d’office |
| hs | *hora somni,* à l’heure du coucher |
| 5-HT | 5-hydroxytryptamine, sérotonine |
| 5-HTP | 5-hydroxytryptophane |
| HVA | *homovanillic acid,* acide homovanillique |
| IAB | Inventaire d’anxiété de Beck |
| ICIDH | *International Classification of lmpairments, Disabilities and Handicaps* |
| ICT | insuffisance cérébrale transitoire |
| IDB | Inventaire de dépression de Beck |
| IFC | intervention familiale de crise |
| Ig | Immunoglobuline |
| i.m. | Intramusculaire |
| IMAO | inhibiteur de la monoamine-oxydase |
| IMP | institut médico-pédagogique |
| IMPro | institut médico-professionnel |
| INSERM | Institut national de la santé et de la recherche médicale |
| IP | Inventaire de Padova |
| IP3 | inositol triphosphate |
| IPA | International Psychoanalytical Association |
| IPD | identique par descendance |
| IR | institut de rééducation |
| IRM | imagerie par résonance magnétique |
| IRMA | *immunoradiometric assay,* dosage radio-immunométrique |
| IRMAO | inhibiteur réversible de la monoamine-oxydase |
| IRMAO-A | inhibiteur réversible de la monoamine-oxydase de type A |
| IRMf | imagerie par résonance magnétique fonctionnelle |
| IRND | inhibiteur du recaptage de la noradrénaline et de la dopamine |
| IRPro | institut de rééducation professionnelle |
| IRSN | inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la Noradrénaline |
| ISO | International Organization for Standardization, Organisation internationale de normalisation |

|  |  |
| --- | --- |
| ISRS | inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine |
| i.v. | intraveineux |
| JCAH | Joint Commission on Accreditation of Hospitals |
| JCAHO | Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations |
| KA | *kainic acid,* acide kainique |
| K-FTDS | Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale |
| K-SADS | Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia |
| LCR | liquide céphalorachidien |
| L-DOPA | lévo-dihydroxyphénylalanine |
| LH | *luteinizing hormone,* hormone lutéinisante |
| LH-RH | *luteinizing hormone-releasing hormone,* hormone de libération de l'hormone lutéinisante, gonadolibérine |
| LP | libération prolongée |
| LPC | *late positive component,* composante positive tardive |
| LSD | acide lysergique diéthylamide (sigle de l'allemand *Lysergsaüïrediäthylamid)* |
| MAO | monoamine-oxydase |
| MAO-A | monoamine-oxydase de type A |
| MAO-B | monoamine-oxydase de type B |
| MAST | Michigan Alcoholism Screening Test |
| mCPP | méta-chlorophénylpipérazine |
| MDEA | 3,4-méthylènedioxyéthylamphétamine |
| MDMA | 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine |
| MED | meilleure estimation diagnostique |
| mÉq | milliéquivalent |
| MFFT | Matching Familiar Figure Test |
| MGEN | Mutuelle générale de l'éducation nationale |
| MHPG | méthoxy-hydroxy-phénylglycol |
| MMDA | 5-méthoxy-3,4-méthylènedioxyamphétamine |
| mmol | millimole |
| MMN | *mismatch negativity* |
| MMSE | Mini-Mental State Examination (Folstein) |
| MNEF | Mutuelle nationale des étudiants de France |
| MOR | mouvements oculaires rapides |
| MPOC | maladie pulmonaire obstructive chronique |
| MSH | *melanocyte-slimulating hormone,* hormone mélanotrope, mélanotrophine |
| NA | noradrénaline |
| NCAM | *neural cell adhesion molecule,* protéine d'adhésion neuronale |
| NCCIP | National Center for Clinical Infant Programs |
| NCQA | National Committee for Quality Assurance |
| NCS | National Comorbidity Study |
| NIMH | National Institute of Mental Health |

[xviii]

|  |  |
| --- | --- |
| NMDA | N-Méthyl-D-Aspartate |
| NPY | neuropeptide Y |
| NT | neurotensine |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| ONG | organisation non gouvernementale |
| PACT | Program of Assertive Community Treatment |
| PAIO | permanence d’accueil, d’information et d’orientation |
| PCL | psychiatrie de consultation-liaison |
| PCP | phénylcyclohexyl-piperine, phencyclidine |
| PEA | psychiatrie de l’enfant et de l’adolescent |
| PEP | *Performance Evaluation Procedure* |
| PET-scan | Positron Emission Tomography |
| PI | psychodynamique-interpersonnel |
| PIF | *prolactin-inhibiting factor,* facteur inhibiteur de la prolactine |
| PiP2 | phosphatidyl-inositol biphosphate |
| PLE | potentiels liés aux événements |
| pmol | picomole |
| PN | *Processing negativity* |
| PNLADAA | Programme national de lutte contre l’abus de drogues et d’alcool chez les autochtones |
| PNMT | phényléthanolamine-N-méthyl-transférase |
| po | *per os,* par la bouche |
| 1-PP | pirimidinyl-1-pipérazine |
| PPi | pyrophosphate inorganique |
| PPO | Preferred Provider Organization |
| PROSSM | plans régionaux d’organisation de services en santé mentale |
| PSI | plan de soins individualisé |
| PTSM | pyruvaldéhyde thiosemicarbazone |
| Q.I. | quotient intellectuel |
| QALY | *quality adjusted life year* |
| q.i.d. | *quater in die,* quatre fois par jour |
| QU | Questionnaire d’intolérance à l’incertitude |
| QIP | Quality Indicator Project |
| QIPS | Questionnaire sur les inquiétudes de Penn State |
| QSA | Questionnaire de sensibilité à l’anxiété |
| QSP | Questionnaire sur les sensations physiques |
| RAMQ | Régie de l’assurance-maladie du Québec |
| RIA | *radioimmuno assay,* dosage radio-immunologique |
| RMI | revenu minimum d’insertion |
| RMN | résonance magnétique nucléaire |
| RMNf | résonance magnétique nucléaire fonctionnelle |
| RMO | références médicales opposables |
| ROR | retard d’organisation du raisonnement |
| RRSSS | Régie régionale de la santé et des services sociaux |
| SAMU | Service d’aide médicale d’urgence |
| s.c. | sous-cutané |
| SCID | Structured Clinical Interview (for DSM-III-R, for DSM-IV) |
| SHALIT | Stanford Hypnotic Arm Levitation Induction Test |
| SHCS | Stanford Hypnotic Clinical Scale |
| SHSS | Stanford Hypnotic Susceptibility Scale |
| sida | syndrome immunodéficitaire acquis |
| SIM | suivi intensif dans le milieu |
| SIP | Service d’inspection professionnelle |
| SNA | système nerveux autonome |
| SNC | système nerveux central |
| SPASM | Société parisienne d’aide à la santé mentale |
| SPECT | *Single Photon Emission Computed Tomography,* tomographie par émission de photon unique |
| SPSHS | Stanford Profile Scale of Hypnotic Susceptibility |
| SR | *slow release,* à libération prolongée |
| SRFI | Self Report Family Inventory |
| stat | *statim,* immédiatement |
| STP | Serenity Tranquility Peace |
| T3 | triiodothyronine |
| T4 | thyroxine |
| TA | trouble des apprentissages |
| TAT | Thematic Apperception Test |
| TC | thérapie cognitive |
| TCA | *trichloracetic acid,* acide trichloracétique |
| TEP | tomographie par émission de positrons |
| TEPU | tomographie par émission de photon unique |
| TFC | thérapie familiale comportementale |
| THC | Tétrahydrocannabinol |
| t.i.d. | *ter in die,* trois fois par jour |
| TL | trouble du langage |
| TOC | trouble obsessionnel-compulsif |
| TRH | *thyrotropin-releasing hormone,* hormone de libération de la thyréostimuline, thyréolibérine |
| TSH | *thyroid-stimulating hormone,* thyréostimuline, hormone thyréotrope |
| UMD | unité pour malades difficiles |
| UNAFAM | Union nationale des amis et familles de malades mentaux |
| UNAPEI | Union nationale des associations de parents d’enfants inadaptés |
| VCN | variation contingente négative |
| VIH | virus de l’immunodéficience humaine |
| VIP | *vasoactive intestinal polypeptide,* polypeptide intestinal vasoactif, peptide intestinal vasomoteur |
| VLS | Vaincre le sida |
| VMA | *vanillylmandelic acid,* acide vanilmandélique |
| WISC | Wechsler Intelligence Scale for Children |

[1467]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

Cinquième partie

SCIENCES  
FONDAMENTALES

[Retour à la table des matières](#tdm)

[1468]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
***Sciences fondamentales***

Chapitre 59

ÉPISTÉMOLOGIE

[Retour à la table des matières](#tdm)

John Allison O’Neil, M.D., F.R.C.P.C.

Psychiatre au Centre hospitalier de St. Mary (Montréal)

Professeur adjoint de psychiatrie au Département de psychiatrie de l’Université McGill (Montréal)

[1469]

**PLAN**

59.1. Domaine de l’épistémologie

59.1.1. Épistémologie et psychiatrie

59.1.2. Épistémologie et ontologie

59.2. Racines historiques de l’épistémologie évolutionniste

59.2.1. Platon et Aristote : réminiscence et induction

*• Platon et la réminiscence • Aristote et les inductions*

59.2.2. Bacon : prévention et exclusion

*• Mesures de prévention, lecture de la nature • Ajout d'élimination : « mode niant »*

59.2.3. Descartes : mécanisme et homoncule

59.2.4. Hume : induction réduite à causalité

59.2.5. Mill : associationnisme et vérificationnisme

59.2.6. Néopositivisme

*• Épistémologie atomique et thermodynamique • La logique devient l’idéologie*

59.3 Épistémologie évolutionniste

59.3.1. Popper

*• Falsifiabilité et méthode hypothético-déductive • L'induction ne se produit jamais • Méditation sur Darwin : la théorie de l'évolution n'est pas scientifique • Épistémologie évolutionniste : rien n'entre de l'extérieur • Le trialisme et la nouvelle frontière*

59.3.2. Finir le projet de Darwin : Edelman et le darwinisme neuronal

*• Popper et Edelman • Le « dogme clé » • Théorie de la sélection des groupes neuronaux • Valeurs • Apprentissage • Trialisme d'Edelman*

59.4 Résumé évolutionniste : la petite revanche de Platon

59.5. Épistémologie large : un coup d’œil

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1470]

Qu’est-ce que l’épistémologie ? Les Grecs antiques distinguaient la connaissance vraie — epistêmê — de l’opinion — doxa. L’épistémologie est un discours sur la connaissance vraie. Le mot epistêmê devient scientia en latin, qui devient « science » en français. Mais entre ces deux signifiants équivalents, scientia et science, les signifiés ne s’égalent pas : le signifié de scientia est plus large que celui de « science ». Aujourd’hui, la connaissance vraie ne se limite aux sciences que chez certains « scientistes ». Par conséquent, l’épistémologie, l’étude de la scientia, peut se définir étroitement, selon le signifiant, comme une étude de la connaissance scientifique, la philosophie de la science, ou, bien largement, selon le signifié, comme un discours sur la connaissance en général.

Ce chapitre s’adresse à ceux qui n’ont pas de formation en épistémologie ou en philosophie. Ceux qui ont suivi une telle formation trouveront sans doute que certains sujets importants auront été simplifiés ou omis. Mais le domaine épistémologique est plus large que le domaine psychiatrique. Au lieu d’un catalogue d’« ismes » ou de théories particulières qui sont représentés ou appliqués quelque part dans la psychiatrie, c’est la genèse de l’épistémologie évolutionniste qui sera présentée. Elle débute avec Platon et Aristote et continue jusqu’à nos jours et englobe à la fois l’épistémologie et l’ontologie, la psychologie et la neurophysiologie.

59.1. DOMAINE  
DE L’ÉPISTÉMOLOGIE

59.1.1. Épistémologie et psychiatrie

La psychiatrie s’intéresse à l’ensemble des dimensions de l’activité humaine (cognitive, affective, comportementale, sociale, etc.). L’épistémologie étroite, c’est-à-dire la philosophie de la science, qui concerne les sciences de la nature, aborde le côté scientifique, surtout biomédical, de la psychiatrie. L’épistémologie large, qui englobe toutes les sciences de l’homme, se divise en diverses approches :

- la phénoménologie aborde la symptomatologie psychiatrique ;

- la philosophie linguistique et l’herméneutique abordent l’interprétation du discours du patient ;

- la philosophie dialectique et l’existentialisme abordent les buts libérateurs de la psychothérapie.

La psychiatrie est tout d’abord une pratique, celle de la guérison (iatros) de l’âme (psyché), plutôt qu’une science. L’expertise du guérisseur doit reposer sur l’epistêmê et ne pas se limiter à la doxa. La guérison experte de l’âme dépend énormément de l’épistémologie étroite et de ses sciences, qui montrent de quelle façon certaines afflictions de l’âme sont en fait des maladies dans un sens médical, une connaissance de l’expert, le psychiatre, et pour l’expert, parce qu’elle n’a pas besoin d’être partagée avec le patient. En revanche, une épistémologie large montre comment certaines afflictions de l’âme requièrent une attention à la personne affligée, qui a besoin d’être comprise et de se comprendre. La compréhension du malade comme personne souffrante, bien qu’elle soit une connaissance de l'expert, le psychiatre, devient finalement une connaissance pour le patient, pour que celui-ci puisse se comprendre. C’est ainsi que toute psychothérapie exige une épistémologie qui ne se restreigne pas à la philosophie de la science. Pourtant, faute de place, on ne pourra aborder que superficiellement ici cette épistémologie large.

59.1.2. Épistémologie et ontologie

La philosophie est l’amour (philia) de la sagesse (sophia). Bien que d’autres sciences plus étroites s’approprient toujours ce qui avait été sa propre matière, la philosophie a toujours prétendu au privilège de porter sur ces disciplines des jugements définitifs — les fondements de toute autre connaissance.

L’épistémologie est liée à l’ontologie : ce qu’on pense de ce qui est, de l’être (ontos). Une ontologie psychiatrique est tout ce qu’on présume de l’être humain : son fonctionnement, son cerveau, son esprit, ses motivations, son expression, sa perception, sa pensée. Cette ontologie mène à une épistémologie : les présomptions concernant la pensée, la perception, l’apprentissage, etc. Nos ontologies et épistémologies sont souvent implicites, inconscientes. Une réflexion philosophique sert à les rendre conscientes, explicites.

59.2. RACINES HISTORIQUES  
DE L’ÉPISTÉMOLOGIE  
ÉVOLUTIONNISTE

L’épistémologie évolutionniste concerne la dichotomie fondamentale entre instruction et sélection. Il ne [1471] s’agit pas seulement de la dichotomie biologique entre l’instruction de Lamarck et la sélection de Darwin, mais d’une dichotomie classiquement philosophique qu’on trouve aussi chez Platon et Aristote. Cette dichotomie continue d’être débattue dans la philosophie de la science de notre époque, et également dans les neurosciences, en ce qui touche la façon dont la genèse de l’organisation biologique du système nerveux central donne naissance à la psyché.

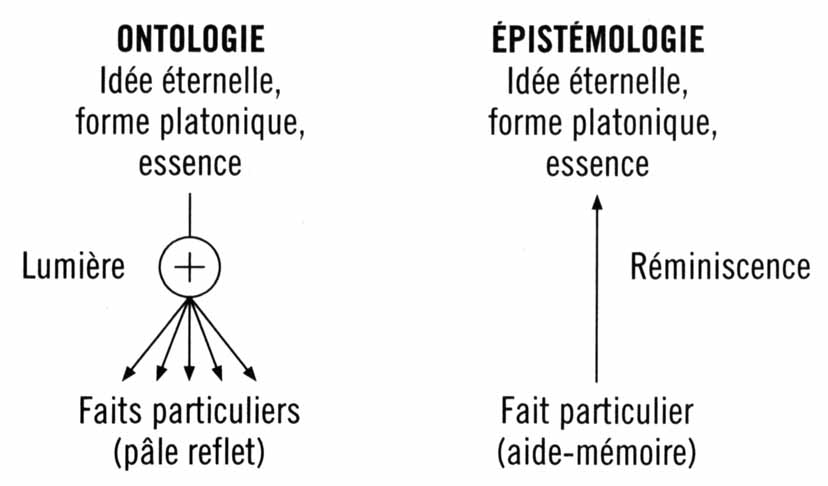
59.2.1. Platon et Aristote :  
réminiscence et induction

Platon et la réminiscence

Platon (427-347 av. J.-C.) et Aristote (384-322 av. J.-C.) proposent des réponses aux questions, toujours actuelles, de la source du savoir et du statut de la connaissance. Platon est plus influencé par les entités logiques et mathématiques que par les objets physiques « réels ». Son ontologie pose que la réalité extérieure est simplement un pâle reflet des essences, des formes éternelles et idéales, qui sont « réellement réelles », la réalité perçue étant dérivée de ces formes. L’épistémologie platonicienne affirme que toutes les formes éternelles sont déjà à l’intérieur de la personne, née dans un état d’amnésie totale, et que la sensation juste réveille la forme appropriée par un processus qui ressemble à la réminiscence (voir la figure 59.1). C’est ainsi que Platon n’est pas obligé d’expliquer comment un objet physique extérieur devient un objet mental intérieur. Les entités mentales sont toujours « déjà là » — il fait une pétition de principe : il suppose vrai ce qui est à démontrer.

Figure 59.1

Platon : ontologie et épistémologie

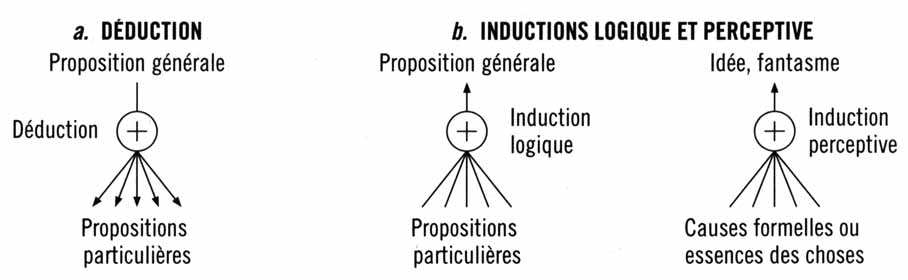


Aristote et les inductions

Aristote purifie la logique platonicienne en la séparant de l’ontologie et en établissant des relations à partir d’expressions syntaxiques comme « tout A est B », « quelques A ne sont pas B », etc. Il propose des règles logiques, comme la contradiction, qui reste admise de nos jours, par exemple « il y a des A qui ne sont pas B » contredit « tout A est B ». Ses relations déductives entre des propositions générales et particulières ressemblent à celles de l’ontologie platonicienne (voir la figure 59.2a).

FIGURE 59.2

Aristote : déduction, induction logique et perceptive



Cependant, l’ontologie d’Aristote s’oppose à celle de Platon. Aristote prétend que la réalité extérieure est « réellement réelle » et que l’homme, naïf au début, en prend graduellement connaissance. Il postule que les objets extérieurs se composent de quelque chose (la cause matérielle, p. ex., l’argile), sont faits par une autre chose (la cause efficiente, p. ex., le potier), pour être quelque chose (la cause formelle ou [1472] l’essence, p. ex., le bol) dans un but quelconque (la cause finale, p. ex., contenir un liquide). L’univers d’Aristote est réel, même s’il est interprété comme une création. Aristote emploie le même concept, induction, pour expliquer à la fois comment l’essence passe de l’objet extérieur à la psyché et comment l’esprit humain généralise à partir des idées particulières jusqu’aux idées générales (voir la figure 59.2b). L’induction, donc, s’opère dans une direction opposée à celle de la déduction.

Aristote est satisfait du statut de sa déduction, mais moins assuré de son concept d’induction, qu’il qualifie d’« imparfaite », d’une imperfection qui est transparente : « Les cygnes A, B et C sont blancs ; donc, tout cygne est blanc. » Pourtant, il reste convaincu du rôle de l’induction comme source du contenu psychique. Tout processus impliquant le passage de la sensation à la pensée, ou du particulier au général, sera considéré comme dérivant de l’induction classique ou aristotélicienne.

Il est plus facile de suivre la fortune des concepts d’Aristote que de suivre celle des concepts de Platon. La déduction d’Aristote, indépendante de l’ontologie, évolue directement vers la logique contemporaine, malgré sa contamination par l’induction logique « imparfaite ». Dans l’ontologie d’Aristote, les vestiges de ses causes matérielle et efficiente sont cachés dans nos concepts de la matière et de la force, inextricablement mélangés avec l’espace et le temps par la physique et la chimie. La téléologie (du grec telos ; « but ») d’Aristote, sa théorie des causes finales, est remplacée dans la théorie de Darwin par la variation au hasard et l’extinction sélective, une conceptualisation qui explique comment toute cause finale n’est qu’une apparence. Mais concernant la cause formelle, Aristote ne s’écarte pas tellement de Platon. La cause formelle reste une entité plus mentale que physique, quoique cette entité mentale « réside » dans un objet physique. Durant un événement sensoriel, c’est-à-dire durant un événement inductif perceptif, la forme mentale entre dans la psyché tout en restant dans l’objet physique. Par analogie avec le domaine informatique, lorsqu’on copie un document numérique d’une disquette au disque dur, le document reste intact sur la disquette. La cause formelle d’Aristote est donc une notion informationnelle, ou mentale, qui préexiste dans l’objet physique. En plaçant la forme mentale dans l’objet physique extérieur, Aristote, comme Platon, fait une pétition de principe : il n’est pas obligé d’expliquer comment un objet physique peut devenir un objet mental. La frontière entre l’objet physique et l’objet mental réside dans l’objet physique extérieur.

59.2.2. Bacon :  
prévention et exclusion

Mesures de prévention, lecture de la nature

Deux millénaires plus tard, Francis Bacon (1561-1626), homme politique et philosophe anglais, essaie de corriger l’imperfection de l’induction par des « mesures de prévention ». Il préconise une induction purgée en se débarrassant des préjugés non scientifiques, appelés métaphoriquement les « idoles de l’esprit », et une induction sobre en procédant avec une prudence méticuleuse, en tirant les axiomes « des sens et du particulier, dans une progression ininterrompue, de sorte qu’elle permet d’atteindre les axiomes les plus généraux en dernier » (Bacon, 1620, 1-19). On note que Bacon confond l’induction perceptive (tirer les axiomes des sens) et l’induction logique (tirer les axiomes du particulier).

Comment un objet physique extérieur devient-il une entité mentale intérieure ? Bacon propose que la Bible soit remplacée par le « Livre de la Nature » comme source de la connaissance. Ce penchant pour l’empirisme trahit sa croyance aristotélicienne inconsciente : si les choses naturelles ne possèdent pas de causes formelles, du moins sont-elles dotées d’étiquettes qui peuvent être lues, comme la Bible. Pour employer une métaphore psychanalytique, Aristote projette des formes dans les choses (le premier exemple de l’identification projective ?), tandis que Bacon projette des étiquettes sur des choses (la projection toute simple). Chez Bacon, la frontière se déplace de l’intérieur de l’objet à sa surface lisible, restant toujours à l’extérieur de l’esprit et même du corps humain.

Ajout d’élimination : « mode niant »

Bacon ne se rend pas compte que la nature qu’il croit lire est en fait sa propre projection sur la nature. En plus, Bacon est embarrassé de voir que plusieurs idées ou théories peuvent provenir d’une induction même bien purgée et sobre. Le processus inductif classique est, malgré lui, trop prolifique. Après une abstraction [1473] inductive même prudente, on devrait pouvoir distinguer la vraie théorie parmi le groupe de théories formulées. Bacon ajoute donc une troisième signification au mot « induction » : l’élimination de certaines conclusions par des exemples négatifs. On observe qu’un cygne est noir, par conséquent la conclusion « tout cygne est blanc » est éliminée, tandis que la conclusion « tout cygne est blanc ou noir » n’est pas éliminée. Bacon est impressionné par l’efficacité de cette méthode d’exclusion, qui n’a besoin que d’un seul exemple négatif pour invalider une théorie. On voit ici la naissance de l’idée d’épreuve de la réalité : par exemple, en évaluation psychiatrique, on peut confronter les perceptions et les idées du patient avec des évidences contraires ; en recherche scientifique, l’hypothèse est remise en question quand apparaissent des données contradictoires.

Mais Bacon ne remarque pas que ce troisième sens de l’induction n’est ni inductif au sens classique ni nouveau. Il reste classiquement déductif. Comme on le voit à la figure 59.3, on commence avec une série de théories (A, B, C, D,...) en compétition. Les données (E, F, G, H, I,...) les réfutent toutes, sauf une, par un argument déductif classique appelé modus tollens (tollere, « enlever » ou « nier »), ou « mode niant ». Si une hypothèse implique une prédiction, et que la prédiction se révèle fausse, on conclut que l’hypothèse est fausse. On pourrait penser avec raison que la théorie « survivante » est supérieure aux théories en compétition, mais cette conclusion ne prouve pas du tout la vérité de la théorie survivante par rapport aux données comme telles. Bacon nomme « induction éliminatoire » ce genre de déduction séquentielle. Ainsi, à la confusion entre logique et perception Bacon ajoute une seconde confusion entre déduction et induction.

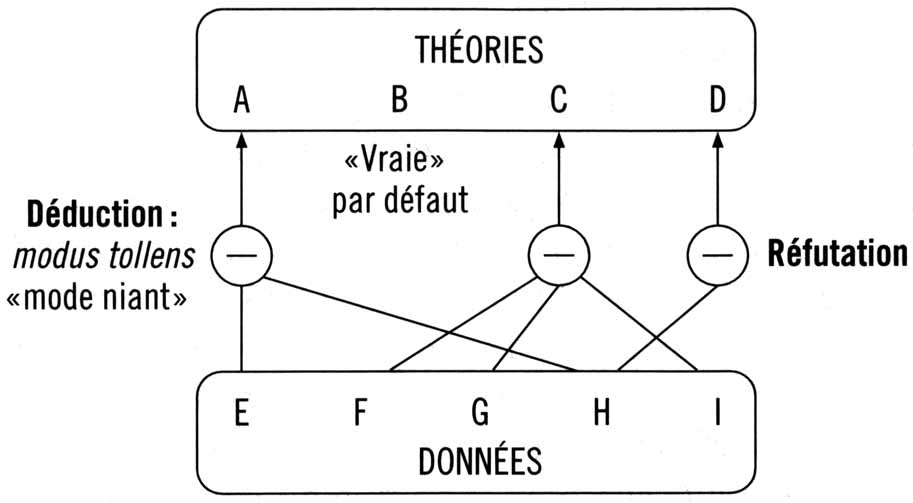
L’erreur de l’induction classique consiste en une perversion du modus tollens : le paralogisme d’affirmer le conséquent. Une hypothèse permet de faire une prédiction, et si celle-ci se réalise, on juge l’hypothèse vraie. Par exemple :

|  |  |
| --- | --- |
| Hypothèse à tester : | Le génétique est la cause de la schizophrénie. |
| Prédiction : | Si vous souffrez de schizophrénie, je trouverai d’autres cas dans votre famille. |
| Résultat : | Vous avez la schizophrénie, et je trouve d’autres cas dans votre famille. |
| Conclusion : | Donc, le génétique est la cause de la schizophrénie. |

Le même paralogisme gouverne le raisonnement de certains patients souffrant de schizophrénie : des chiens sont obéissants ;je suis obéissant, donc, je suis un chien. Dans une telle phrase, on n’a aucune difficulté à noter un trouble formel de la pensée.

FIGURE 59.3

Bacon : méthode d’exclusion ; prétendument « induction éliminatoire »



59.2.3. Descartes :  
mécanisme et homoncule

René Descartes (1596-1650), mathématicien et philosophe français, est un des premiers à postuler un mécanisme sensoriel pour expliquer le passage de l’extérieur vers l’intérieur sans recours à la projection des entités mentales dans (Aristote) ou sur (Bacon) les objets extérieurs. Il défend un dualisme ontologique entre le monde physique (res extensa, « chose étendue ») et le monde mental (res cogitans ; « chose pensée »). Les corps des animaux et des êtres humains appartiennent à res extensa. La réalité extérieure agit mécaniquement sur les organes sensoriels, entraînant une séquence causale de mouvements à l’intérieur du corps, ce qui excite l’« esprit animal », que Descartes désigne comme le liquide céphalorachidien, également partie de res extensa. Chez l’animal, c’est tout : il n’est qu’une machine complexe, sans vie mentale.

Chez l’être humain, Descartes (1649) soutient que l’esprit, lieu des représentations, des idées, des entités mentales et de la rationalité, est une partie de res cogitans. Une chose pensée n’est pas étendue, elle [1474] n’occupe aucun espace. L’esprit humain ne peut se trouver dans le corps humain, pourtant il doit avoir un lieu d’interaction avec l’esprit animal. Selon Descartes, la frontière entre l’esprit animal de res extensa et l’esprit humain de res cogitans se situerait au milieu de la tête dans la glande pinéale baignée d’esprit animal, c’est-à-dire du liquide céphalorachidien. La frontière semble s’être déplacée de l’objet extérieur vers l’intérieur de l’être humain. Cette solution pose un nouveau problème : l’homoncule. Dans res extensa, un objet extérieur excite les organes sensoriels, ce qui déclenche une chaîne causale d’événements physiques dans les nerfs, même dans le cerveau, puis dans le liquide céphalorachidien, une chaîne causale de l’esprit animal. Lorsque l’influx est transmis du liquide céphalorachidien à la glande pinéale, l’esprit humain est finalement excité et perçoit l’objet. La personne qui perçoit le monde est remplacée par un homoncule (homme minuscule) à l’intérieur du cerveau qui perçoit le monde. Et comment cet homoncule perçoit- il le monde ? Par son propre homoncule ? La solution induit une suite sans fin : Descartes aussi, à sa propre manière, fait une pétition de principe.

59.2.4. Hume :  
induction réduite à causalité

David Hume (1711-1776), philosophe britannique, contredit Bacon et prolonge les propositions mécaniques de Descartes. Il revient à l’induction, admet son imperfection et, à l’encontre de Bacon, il conclut que l’induction logique n’existe pas. Aussi, Hume ne confond plus la logique et la psychologie, mais il soutient qu’il peut exister un genre d’induction perceptive. Les perceptions produisent des impressions chez un individu, puis celles-ci s’associent pour faire une idée ou une pensée. Donc, une association des impressions est la cause d’une idée et même la compose, une relation de cause à effet qui n’a rien à voir avec la logique, même si elle ressemble à l’induction. Par la suite, l’association de telles idées n’est pas liée à la logique non plus ; elle dérive également d’une relation de cause à effet. Pour souligner qu’il ne s’agit pas de la logique, Hume dévalorise ces processus par le nom d’« habitude ». En accord avec Descartes, Hume remplace un processus logique par un processus causal, mais évite la régression infinie de l’homoncule qui hantait Descartes. Hume réduit l’impression perceptive et les associations d’idées qui en découlent à un phénomène purement physique. Il abolit la frontière entre le mental et le physique : tout est matériel, causal. Cette victoire causale est coûteuse : aucun enchaînement causal ne peut produire la « vérité », qui reste une catégorie logique ; donc, si les grandes théories ne se fondent que sur l’habitude, la science perd toute justification et ne peut prétendre à la vérité.

59.2.5. Mill :  
associationnisme  
et vérificationnisme

John Stuart Mill (1806-1873), philosophe et économiste britannique, s’accorde avec Bacon et avec Hume en retenant qu’un processus inductif est à la source du contenu mental : « Tout doit avoir à sa base une induction directe. » Il réhabilite aussi « les rejets et les exclusions » de Bacon, le mode niant séquentiel, l’« induction éliminatoire » (pourtant toujours une forme de déduction — voir la seconde partie de la section 59.2.2) qui prennent la forme de ses célèbres « canons d’inductionnisme ». Mill qualifie de « vérification » l’application de ses canons. Malgré les efforts de Hume pour clarifier ces concepts, Mill rétablit donc la confusion entre déduction et induction et entre logique et perception.

L’induction directe devient une partie intégrante de l’associationnisme, une théorie élaborée par James Mill (le père de John Stuart Mill). Cet associationnisme dérive du postulat des « associations causales » de Hume, mais, confondu de nouveau avec la logique, il va inspirer à Galton et Wundt leurs théories neurophysiologiques (Spitzer, 1994), où l’association des impressions ou des idées égale l’association des neurones, une équation que Freud adoptera pour son œuvre neurophysiologique spéculative (Freud, 1895) qui le conduit à sa règle technique de l’association libre. L’associationnisme stimule également les expériences sur l’association des mots de Kraepelin et de Jung. Celles-ci amènent Bleuler à redéfinir la démence précoce, conçue selon son grave pronostic, en tant que schizophrénie — un trouble d’association (schizophrénie, du grec skhizein, « fendre », et phrên, « pensée »). Finalement, dans la version prédominante des neurosciences cognitives de notre époque, cette association des idées, des impressions ou des neurones égale l’association des éléments computationnels qui soutiennent les éléments de la parole et même de la pensée.

[1475]

59.2.6. Néopositivisme

Auguste Comte (1798-1857), philosophe français, par sa « philosophie positive », fonde le positivisme, une idéologie, même presque une religion, qui restreint l’epistêmê aux connaissances « positives » des sciences empiriques. Gottlob Frege (1848-1925) et Bertrand Russell (1872-1970) proposent la logique symbolique, qui remplace des expressions grammaticales par des symboles algébriques. De ces deux doctrines dérive une nouvelle école philosophique, le néopositivisme (aussi appelé positivisme logique) qui, comme l’indique son appellation, tente de réactiver la logique inductive dans son sens positif (classique ou aristotélicien).

Épistémologie atomique et thermodynamique

La théorie atomique de la matière inspire à Russell ses énoncés (Dumas, 1990, p. 404). Si la matière se compose d’éléments les plus petits, les atomes, alors l’univers en espace-temps se composerait des événements les plus petits, les « événements atomiques », et la connaissance devrait se composer des phrases les plus petites, les « propositions atomiques ». Une proposition atomique énonce un événement atomique. Si l’on rassemble un nombre suffisant de propositions atomiques vérifiées, celles-ci pourraient se combiner en « propositions moléculaires » et, enfin, en propositions universelles. Rudolf Carnap (1891-1970) introduit la notion de « protocole d’expérience » qu’il définit comme la seule phrase simple qui corresponde exactement à une expérience simple et directe, littéralement la première phrase qui se colle à une expérience (« protocole » dérive du grec prôtos, « premier », et kollaô, « coller »). Le protocole d’expérience prétend ne subir aucune contamination par le préjugé. Il sert, pour le néopositiviste, la même fonction que les « mesures de prévention » de Bacon. Les protocoles peuvent être vérifiés par d’autres observateurs. La « vérification positiviste » porte au début sur des phrases particulières, puis les protocoles vérifiés pourraient se combiner en propositions moléculaires ou universelles, comme chez Russell. La théorie de la thermodynamique mène elle aussi à certaines doctrines néopositivistes, en raison de sa base statistique. La sommation des protocoles ou des propositions atomiques vérifiés fournit une certaine probabilité statistique de vérité aux propositions des niveaux plus élevés.

Enfin, les néopositivistes réduisent la signification elle-même à la vérification : les concepts non réductibles à une telle sommation sont considérés comme dénués de signification. Voilà le fondement erroné de l’idéologie méthodologique, la fausse conscience, de la science moderne, comme on le verra dans ce qui suit.

La logique devient l’idéologie

Le néopositivisme tente de résoudre le problème fondamental du passage du monde physique au monde psychique par une réhabilitation des thèses de Bacon. Un microscope cognitif hypothétique (le recours aux événements et propositions atomiques, des protocoles d’expérience) remplace les mesures de prévention. Un tel microscope assurerait qu’on ne peut coller qu’un protocole sur un événement atomique. Le passage du monde physique au monde psychique s’effectuerait lorsqu’on colle un protocole sur son expérience. La frontière entre le physique et le mental, comme chez Bacon, se trouve à la surface lisible d’un objet. Aristote et Bacon prétendaient que la forme (l’étiquette) préexistait dans (ou sur) l’objet, tandis que le néopositiviste soutient qu’il doit coller lui-même l’étiquette. Ce que Bacon faisait inconsciemment, le néopositiviste le fait en toute conscience. Le néopositiviste se trompe pourtant en estimant que cela fait une différence. Comme Aristote, Bacon et Mill, il fait une pétition de principe : il projette une entité mentale, l’étiquette, sur l’objet, puis il le lit. Avec un tel raisonnement vicieux, la logique néopositiviste régresse à la logique aristotélicienne classique (induction imparfaite), par la sommation statistique — mais il ne s’agit que d’une sommation qui répète mille fois le paralogisme d’affirmer le conséquent (voir la seconde partie de la section 59.2.2) !

La logique déçoit le néopositiviste. L’induction était imparfaite pour Aristote, et elle restait imparfaite malgré les efforts de Bacon, Hume et Mill. Elle ne donne pas au néopositiviste ce qu’il désire : la vérité. Alors il se ment à lui-même en feignant de croire que l’induction lui a accordé ce qu’il désirait. Le néopositivisme constitue une idéologie scientiste qui se prend pour la science elle-même. La plupart des méthodologies et psychologies modernes se sont encombrées des vestiges néopositivistes en vue d’être « scientifiques », même si cela les amène vers l’opposé, vers l’erreur logique. La « définition opérationnelle » en est un exemple. Le néopositivisme essaie de réduire tout [1476] concept à l’opération de mesurer ; par exemple, la signification de « température » est réduite à l’opération de la mesurer. L’essai échoue, parce que l’opération de mesurer la température requiert le concept de longueur de la substance avec laquelle on mesure la température, tandis que l’opération de mesurer la longueur de quelque chose requiert le concept de température, qui doit rester constante. Au fond, toute définition opérationnelle devient circulaire. Aucun concept ne peut se définir par l’opération de le mesurer ou de l’observer. Mais la définition opérationnelle qui se limite à la maximisation de la fiabilité entre observateurs reste un outil essentiel de recherche, bien que la fiabilité ne garantisse jamais la validité, la vérité.

59.3. ÉPISTÉMOLOGIE  
ÉVOLUTIONNISTE

59.3.1. Popper

Karl Popper (1902-1995) est le philosophe le plus antipositiviste du 20e siècle. On pourrait appeler sa philosophie le « négativisme logique ». De plus, Popper élabore une nouvelle approche épistémologique appelée épistémologie évolutionniste.

Falsifiabilité et méthode hypothético-déductive

Popper s’accorde avec Bacon et Mill pour soutenir que l’induction classique n’a aucune valeur si le résultat ne peut être soumis à un processus de sélection compétitive a posteriori, selon l’« induction éliminatoire ». Mais Popper ne prend jamais cette « induction éliminatoire » comme une induction proprement dite. Rappelons que l’« induction éliminatoire » n’est que la sélection par défaut, la non-réfutation déductive par le mode niant, qui fournit le seul lien logique possible de l’évidence vers la théorie : la fausseté. L’autre lien logique, la vérité, n’est pas possible, parce que la vérité devrait être « fondée » sur le paralogisme d’affirmer le conséquent. Pour être « empirique » dans un sens logique quelconque, une théorie doit pouvoir être réfutée par l’évidence, ce qui nous amène au critère célèbre de scientificité de Popper : la falsifiabilité. Une théorie qui n’est pas falsifiable en principe n’est pas scientifique. Popper parle de la déduction classique positive, qui s’appelle modus ponens (ponere, « poser, affirmer ») ou « mode affirmatif », où il y a une « transmission de vérité » des hypothèses aux faits particuliers (prédictions concernant des objets réels, observations cliniques) ; puis il parle d’une « retransmission de fausseté » de ces faits particuliers aux hypothèses, par le mode niant, ce qui constitue la base de la méthode hypothético-déductive, comme l’illustre la figure 59.4. Il souligne qu’il n’y a aucune autre transmission : il n’y a jamais une transmission de vérité des faits particuliers aux hypothèses — Popper ne commet jamais le paralogisme d’affirmer le conséquent.

FIGURE 59.4

Popper : méthodologie hypothético-déductive



L’induction ne se produit jamais

La sélection déductive ne peut fournir à une hypothèse qu’une vérité relative aux hypothèses alternatives rejetées. La « vérification » ne se produit jamais. Tout ce qu’on peut dire d’une hypothèse se limite à « pas encore réfutée », un négatif doublé qui ne se réduit jamais à un positif : une hypothèse qui n’est « pas encore réfutée » ne se transforme jamais en une hypothèse « vérifiée » — on ne peut conclure qu’il n’existera jamais une hypothèse supérieure à celle qu’on croit vraie. Concernant la vérité, l’induction classique est facultative — superflue. La source d’une [1477] hypothèse n’a aucune pertinence par rapport à son statut de vérité.

Si l’induction est facultative, ne se produit-elle jamais ? Popper (1972) répond négativement : « Ce qui est vrai pour la logique est vrai pour la psychologie [...], pour la méthode scientifique et pour l’histoire de la science. [...] L’idée d’une induction par répétition doit être le résultat d’une erreur — une sorte d’illusion optique. » Affirmation audacieuse ! La logique de Popper l’amène à se prononcer non seulement sur la méthode scientifique, mais également sur la psychologie et l’histoire. Une théorie psychologique « empirique » qui décrit un processus inductif serait elle-même illogique. Ce verdict s’applique à l’associationnisme et aux théories psychologiques qui en découlent (la théorie de l’association des idées, la théorie du réflexe conditionné, la théorie de l’apprentissage, le comportementalisme, etc.). Toutes ces théories, qui s’articulent autour des processus inductifs, c’est-à-dire qui tentent d’« incarner » le paralogisme d’affirmer le conséquent, sont illogiques, donc incorrigiblement non scientifiques, erronées avant preuves ou données. La logique limite plus strictement qu’attendu la liberté de la théorisation scientifique. Si l’on est déçu par ces limites et qu’on essaie de les repousser, on commet un déni — le déni des limitations objectives de la logique et de la théorisation scientifique. Voilà comment Popper invite à la modestie l’optimisme inductionniste et la mégalomanie néopositiviste.

Popper considère que la science prend naissance dans le mythe et qu’elle progresse selon un processus de modification forcée (la formation d’hypothèses nouvelles) qui fait suite à une déception (réfutation) ou à un problème. Toute signification prend naissance dans un mythe de groupe ou personnel (fantaisie), et la logique de la recherche ne peut que dire « Non ! », comme l’illustre la figure 59.5 (p. 1478). On ne peut commencer qu’avec ce qui est raconté, et lorsque la recherche déçoit, c’est cette histoire qui est révisée ; aucune nouvelle histoire ne se produit spontanément par des « faits ». La nature n’est pas lisible.

Méditation sur Darwin :  
la théorie de l’évolution n’est pas scientifique

Popper considère la théorie de Darwin et note qu’une partie de cette théorie est vraie, donc non réfutable, donc non scientifique. Elle est vraie parce qu’elle constitue une sorte de logique appliquée. Pour Darwin, « adaptation » égale survie de l’espèce et de l’individu ; par conséquent, cette adaptation se définit par rapport aux compétiteurs qui succombent. S’agissant d’une espèce ou d’un individu, donc, on ne pourrait dire que « pas encore mort », et à ce négatif doublé on ne peut rien ajouter de positif, tout comme la « vérité » d’une hypothèse est relative aux hypothèses qui sont réfutées. C’est ainsi que la lutte darwinienne pour la survie « incarne » la tautologie modus tollens, le mode niant.

En revanche, l’adaptation lamarckienne est inductionniste. Pour Lamarck, il y a « hérédité de l’acquis », point de vue selon lequel l’expérience vécue par un organisme peut adapter son corps, adaptation qui est transmise héréditairement (p. ex., une girafe qui s’étire vers de hautes branches verrait s’allonger son cou et aurait une progéniture dotée d’un long cou). En ce qui concerne une espèce ou un individu, donc, on pourrait dire plus que « pas encore mort ». À ce négatif doublé on ajoute qu’il s’agit d’une importation positive d’une adaptation de l’environnement au génome de l’organisme par l’expérience vécue, tout comme la « vérité » d’une hypothèse se serait produite par l’importation ou la sommation positive des perceptions, impressions ou observations. C’est ainsi que l’adaptation lamarckienne « incarne » le paralogisme d’affirmer le conséquent.

Cette précision permet à Popper (1972) de considérer toute théorisation logique ou scientifique inductionniste comme prédarwinienne ou lamarckienne et de proposer une théorie darwinienne ou évolutionniste du comportement et de la connaissance.

Épistémologie évolutionniste :  
rien n’entre de l’extérieur

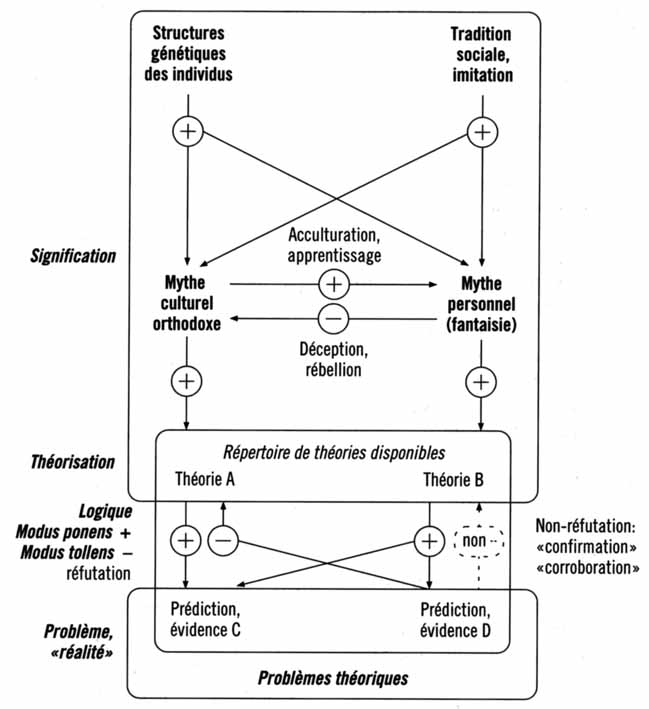
Nos organes sensoriels ne font-ils que dire « non » ? Ne font-ils pas entrer, d’une certaine façon, l’extérieur à l’intérieur ? Popper (1972) répond que chaque animal naît avec des attentes ou des anticipations, un éventail inné de propensions à réagir que Popper interprète comme une sorte de connaissance hypothétique.

Pour Popper, tout ce qui se retrouve à l’intérieur provient de l’intérieur, et la perception elle-même est un processus sélectif. L’organisme a recours à des perceptions toutes faites, et les signaux sensoriels sélectionnent la meilleure perception ; l’esprit se contente d’une concordance assez bonne. En bref, rien n’entre [1478] de l’extérieur. Les attentes innées, qu’elles soient sensorimotrices, cognitives ou linguistiques, ont évolué lentement selon un processus de sélection de type darwinien. La théorie (la perception) ne découle pas plus des observations que le long cou de la girafe ne vient des grands arbres. Darwin a éliminé un mécanisme lamarckien instructif transmettant des influences environnementales spécifiques au génome. Popper élimine un mécanisme inductif transmettant des sensations perceptives à l’esprit humain. Avec l’introduction d’événements de sélection entre l’individu et le monde, la chaîne causale de Hume ou de Descartes entre l’objet extérieur et l’idée intérieure s’interrompt. La partie causale de la frontière se situe aux marges de l’individu, aux marges des organes sensoriels, chez les animaux et chez les êtres humains.

Le domaine intérieur autonome de causalité sélective peut donner lieu aux phénomènes mentaux (bien qu’inconscients) sans qu’il soit nécessaire d’expliquer comment des objets extérieurs deviennent des pensées intérieures. Donc, contrairement à ce que soutenait Descartes, les animaux ne sont pas seulement des machines complexes et l’« esprit animal » contient des phénomènes mentaux. [[1]](#footnote-1) Tout de même, Popper croit (avec Descartes) que l’être humain dépasse les autres animaux et qu’il y a, en effet, une seconde frontière entre l’inconscient animal et le conscient humain.

FIGURE 59.5

Popper : découverte scientifique



[1479]

Le trialisme et la nouvelle frontière

Dans une perspective controversée, Popper remplace le dualisme ontologique cartésien par son propre trialisme ontologique. Il affirme que le monde intérieur, le monde de la subjectivité, porte sa propre réalité qui ne peut se réduire à la causalité physique. Il précise que les produits de notre subjectivité, la logique, nos théories, nos histoires, notre art, portent également leur propre réalité qui ne peut se réduire ni à la subjectivité individuelle ni à la causalité physique : au contraire, c’est notre logique qui arbitre nos notions de causalité physique. Popper appelle l’univers matériel le « Monde 1 », la subjectivité, le « Monde 2 », et les produits mentaux, le « Monde 3 ». Contre Descartes, il soutient que le Monde 2 dérive du Monde 1, comme le Monde 3 dérive du Monde 2 ; les Mondes 2 et 3 auraient leurs lieux d’« incarnation » nerveuse dans le Monde 1. Dérivation n’égale pas réduction : les trois mondes peuvent s’interpréter comme des univers distincts de discours, et on entre en contradiction lorsqu’on essaie de réduire l’un à l’autre.

Popper essaie, avec Eccles, neuroscientifique, de développer une psychoneurophysiologie qui incorporerait cette philosophie (Popper et Eccles, 1977). La plupart des événements nerveux mentaux, même de sélection, ne sont pas conscients, donc ne font pas partie du Monde 2. Popper avance que le lieu d’« interaction » des Mondes 1 et 2 est le cortex gauche d’association, le cortex qui donne lieu aux phénomènes linguistiques et conscients, ce qu’il appelle le « cortex de liaison ». Quelques années plus tard, le darwinisme neuronal d’Edelman proposera une mise à jour neuroscientifique plus réussie, même plus « poppérienne », que celle qu’ont faite Popper et Eccles.

59.3.2. Finir le projet de Darwin :  
Edelman et le darwinisme neuronal

Popper et Edelman

Gerald Edelman, neurobiologiste américain, Prix Nobel de médecine (1972), ne cite Popper que pour le critiquer. Pourtant, chacun invoque le darwinisme en rejetant la même série de philosophies (essentialisme, phénoménisme, représentationnalisme, empirisme, idéalisme), de psychologies (associationnisme, comportementalisme, théorie de l’apprentissage) et de neurophysiologies alternatives (théorie de Hebb, théorie cybernétique). Pour justifier le rejet de ces théories, Edelman met en avant deux faiblesses principales. La première faiblesse est un vestige de l’essentialisme platonicien : le recours à un environnement « préétiqueté », sur quoi Edelman et Popper seraient en accord. La seconde faiblesse est un vestige du dualisme cartésien : le recours à un homoncule, et sur ce point Edelman interprète le trialisme de Popper comme une nouvelle version du dualisme et son cortex de liaison comme un autre homoncule, remplaçant la glande pinéale de Descartes.

Le « dogme clé »

La thèse centrale d’Edelman (1987, 1989, 1992) est identique à celle de Popper : l’environnement affecte le système nerveux d’une façon sélective plutôt qu’instructive (ou, en termes logiques, déductive plutôt qu’inductive) — d’une façon darwinienne plutôt que lamarckienne. Son « dogme » principal est le suivant :

Toutes les théories de sélection neuronale ont en commun un dogme clé concernant le développement nerveux — [...] bien que le pattern des circuits nerveux relève des variables évolutionnistes, développementales et comportementales, il n’est ni établi ni réarrangé *d'une façon instructive* et, une fois établi, il reste en général fixé *comme une base pour la sélection synaptique*. (Edelman, 1987, p. 19 ; traduction libre.)

Selon cette théorie, un système *sélectif évolutif* l’évolution comme telle, a produit un *système sélectif somatique*, le système nerveux de l’individu.

Théorie de la sélection des groupes neuronaux

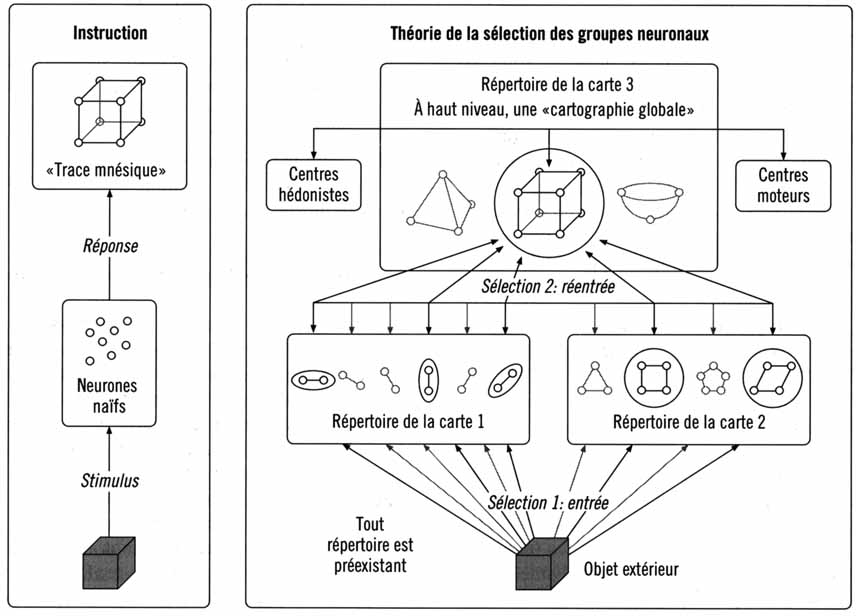
Le code génétique instaure un processus compétitif entre neurones et impose un ensemble de contraintes. D’un processus complexe relevant de la croissance des prolongements cellulaires, de molécules d’adhérence cellulaire et de la mort cellulaire, il résulte une neuroanatomie unique de l’individu, une population fixée de groupes neuronaux ; c’est le *répertoire primaire*, qui est une base fixée au moment de la naissance pour toute sélection subséquente. Par la suite, le comportement sensorimoteur de l’individu dans le monde modifie cet ensemble de circuits par le renforcement ou l’affaiblissement des connexions synaptiques, pour produire le *répertoire secondaire*.

[1480]

La neuroanatomie du cerveau s’organise en modalités multiples (vue, audition, olfaction, équilibration, etc.) et en niveaux multiples (p. ex., pour la vue, rétine, thalamus, hippocampe, cortex visuel, cortex pariétal). Selon Edelman, chaque modalité se structure selon plusieurs *cartes cérébrales* (p. ex., plusieurs cartes visuelles à chaque niveau), et chacune a son propre répertoire de groupes neuronaux. Dans un tel répertoire, certains groupes neuronaux sont sélectionnés et renforcés par l’entrée des signaux sensoriels. Les groupes neuronaux sélectionnés dans une carte interagissent avec ceux des autres, ce qui s’appelle *réentrée*. Aux niveaux plus élevés, la catégorisation perceptive se produit dans une *cartographie globale* contenant de multiples cartes locales réentrantes ; cette cartographie interagit avec d’autres centres cérébraux non cartographiés (voir la figure 59.6). Ces derniers incluent les centres hédonistes et moteurs de l’animal.

FIGURE 59.6

Représentation de la différence entre un modèle instructif  
et un modèle sélectif (Edelman)



Valeurs

Popper et Edelman s’accordent pour dire que la pensée à tous les niveaux relève de systèmes héréditaires de valeurs. Popper parle des mythes culturels et des théories anticipatoires incorporées par la génétique, tandis qu’Edelman parle des systèmes de valeurs sélectionnés par l’évolution pour la survie de l’espèce particulière. Ces valeurs se manifestent d’une façon passive face aux choix disponibles dans chaque répertoire de groupes neuronaux et d’une façon active aux centres hédonistes du cerveau. Tant qu’un point fixe d’un système hédoniste n’est pas encore atteint, il s’agit d’une attente. Ces attentes limitent toute pensée, y compris la perception, la catégorisation, l’épreuve de la réalité et le fonctionnement mental de haut niveau. Donc, toute pensée, même toute perception, incorpore le conflit entre une attente liée à un centre hédoniste et l’expérience vécue, un point de vue qui s’accorde avec la psychanalyse.

[1481]

Apprentissage

L’apprentissage quotidien est achevé lorsque le comportement conduit à des modifications synaptiques dans les cartographies globales qui permettent la réalisation d’une attente (« assimilation » chez Piaget). Un apprentissage exceptionnel se produit lorsqu’une attente est déçue, lorsqu’il y a une surprise (« déception » chez Popper). La surprise appelle une nouvelle réponse comportementale (« nouvelle hypothèse » chez Popper) pour que l’environnement puisse s’accorder de nouveau aux attentes (« accommodation » chez Piaget).

Trialisme d’Edelman

En dépit de ses protestations, Edelman (1992) manifeste un certain trialisme poppérien : « Le fait qu’elle [la conscience, le Monde 2 de Popper] soit apparue au sein de structures matérielles précises présentes dans le cerveau [Monde 1] ne signifie pas que l’on puisse l’identifier à ces structures. [...] La conscience dépend aussi des relations avec l’environnement et, à son niveau le plus élevé, des symboles et du langage [Monde 3] employés par une société donnée. » (Edelman, 1992, p. 306.) En bref, la conscience (Monde 2) ne peut s’identifier aux structures matérielles dans le cerveau (Monde 1) parce qu’elle dépend aussi des symboles et du langage (Monde 3). En plus, un des chapitres de l’ouvrage d’Edelman (1992) s’intitule « La mémoire et l’âme : non au réductionnisme idiot ». En effet, Edelman, comme Popper, considère les trois Mondes comme des univers distincts de discours et ajoute qu’on entre en contradiction idiote lorsqu’on essaie de réduire l’un à l’autre.

59.4. RÉSUMÉ ÉVOLUTIONNISTE :  
LA PETITE REVANCHE DE PLATON

Sur le plan ontologique, Platon se trompe. Le réaliste naïf contemporain rejette son idéalisme métaphysique fait de formes ou d’essences éternelles, dont le monde n’est qu’un pâle reflet. Par extension, il rejette son épistémologie faite de mythes de l’amnésie et de la réminiscence. Comme le furent Bacon, Descartes, Hume, Mill et les néopositivistes, les fondateurs de notre vision scientifique, il est davantage attiré par Aristote, l’empiriste, et adopte son épistémologie qui régit la méthodologie et la psychologie scientifiques jusqu’à nos jours : l’inductionnisme, l’empirisme, l’associationnisme, le positivisme, la psychanalyse, le comportementalisme, la théorie de l’apprentissage, le cognitivisme.

Mais d’une façon imprévue, Popper et Edelman montrent comment Darwin sauve Platon contre Aristote. Popper montre en quoi Aristote se trompe et comment les théories qui découlent de celles d’Aristote mènent à une idéologie scientiste — un obstacle épistémologique. Comme autre voie, Popper reconnaît que Darwin avait introduit une nouvelle idée et il propose l’esquisse d’une nouvelle neurophysiologie qui rejette la plupart des psychologies contemporaines. Edelman refonde le projet d’une façon plus poppérienne que Popper, en dénonçant l’essentialisme de Platon, l’environnement paré d’étiquettes d’Aristote et des autres inductionnistes et l’homoncule de Descartes (et de Popper). Mais, en fin de compte, Edelman introduit un mécanisme (la sélection entre groupes neuronaux préexistants) plus proche de la réminiscence platonicienne que de l’induction aristotélicienne.

Il y a une ironie dans cette conclusion. Les empiristes réalistes, atteints de platonophobie, se préoccupent de rendre valide l’épistémologie aristotélicienne. Leurs essais sont futiles. Ce qui remplace le mécanisme d’induction correspond à ce qui remplace le mécanisme lamarckien qui transmet les influences environnementales au génome — rien. Darwin, Popper et Edelman montrent que de tels mécanismes sont redondants — superflus. L’imperfection du mécanisme de réplication permet une certaine variation au hasard, à la suite de laquelle une sélection après coup suffit à simuler une transmission des influences environnementales au génome. Qu’est-ce qui remplace l’accord ontologique (platonicien ou aristotélicien) entre le monde extérieur et les idées intérieures ? Rien, à part du hasard, un hasard qui est l’aboutissement d’une infinité de hasards pendant 200 millions d’années d’évolution.

Cette réflexion permet d’apporter une certaine précision à la prétendue *psychiatrie fondée sur l’évidence*. Lorsqu’on se fonde sur l’évidence pour sélectionner la meilleure hypothèse d’une série, on emploie le mode niant, la méthode hypothético-déductive. Lorsqu’on croit qu’une hypothèse donnée est fondée, elle-même, sur l’évidence, on commet le paralogisme d’affirmer le conséquent — on manifeste un léger trouble formel de la pensée.

[1482]

59.5. ÉPISTÉMOLOGIE LARGE :  
UN COUP D’ŒIL

Une philosophie de la science fondée sur le sélectionnisme contredit l’inductionnisme et le positivisme, mais ouvre la porte à toutes les autres écoles philosophiques, puisqu’elle prétend que toute idéation, à partir de la perception jusqu’à l’hypothèse scientifique et, au-delà, jusqu’à l’imagination, a son origine dans la psyché. Le sélectionniste reconnaît les réalités matérielles, psychiques et symboliques, inconscientes et conscientes.

L’épistémologie étroite se fonde sur la logique, cette petite partie du Monde 3 qui penche vers la clarté, vers l’univocité, vers le blanc et le noir, la vérité et la fausseté. Elle s’intéresse au statut des propositions scientifiques, cette autre petite partie du Monde 3 qui s’évertue à atteindre au Monde 1, la réalité. Mais elle ne tient aucun compte du Monde 2,1a réalité psychique elle-même qui est à l’origine du Monde 3 ; elle ne tient aucun compte de la grande partie du Monde 3 qui penche vers la signification, vers l’équivoque, vers l’arc-en-ciel de couleurs, vers l’allusion, la métaphore, l’ambivalence, la contradiction. Les valeurs du Monde 2 (désir, peur, tendance, pulsion, affect, souffrance) à la fois produisent et compliquent toute pensée et toute logique. Le conflit psychique rend équivoque tout produit mental. L’épistémologie étroite s’emploie à dissiper cette équivoque en la rejetant comme « bruit » ou en la rendant univoque (p. ex., par des définitions opérationnelles). Une épistémologie large, essentielle pour toute tradition psychothérapeutique interprétative, pour la psychiatrie anthropologique et transculturelle, pour l’éthique, cherche à dévoiler l’équivoque, à trouver la signification cachée qui soutient la parole d’un patient, ou qui fait que la parole et le comportement du patient se contredisent, ou qui essaie de s’exprimer par un symptôme physique.

Le psychiatre complet, le guérisseur de l’âme qui essaie de comprendre une affliction de l’esprit comme unê dysfonction cérébrale (Monde 1), comme la souffrance d’une personne affligée (Monde 2) et comme un texte incompréhensible (Monde 3) devrait être à l’aise dans les trois univers distincts de discours, ce qui exige un certain « trilinguisme ». Cependant, la surspécialisation de la psychiatrie tend vers un unilinguisme biomoléculaire (Monde 1) chez la plupart des psychiatres, qui peuvent essayer de supprimer ou de réduire la psychiatrie des deux autres langues — de la subjectivité du Monde 2, de l’interprétation du Monde 3. On espérerait, au contraire, que la psychiatrie en pratique évolue des trois univers distincts de discours vers un seul univers de trois discours.

La philosophie sélectionniste est en train de s’élaborer en tant que philosophie de la science. Par la suite, elle pourra éclairer le domaine de l’épistémologie large, où l’on trouve toujours des vestiges positivistes ou inductionnistes, même dans les écoles qui prétendent s’opposer au positivisme (p. ex., la philosophie dialectique, l’herméneutique) et dans les écoles qui devraient s’opposer au positivisme (p. ex., la psychanalyse).

Bibliographie

Aristote

1993 *De l’âme*, Paris, Garnier-Flammarion.

1964-1974 *Organon*, Paris, Librairie philosophique J. Vrin, 5 vol.

Bacon, F.

1620 *Novum Organum*, Paris, PUF, 1986.

Descartes, R.

1649 *Les passions de l’âme*, Paris, Le Livre de Poche, 1990.

1637 [*Discours de la méthode*](http://dx.doi.org/doi:10.1522/cla.der.dis), Paris, Le Livre de Poche, 1984.

Dumas, J.-L.

1990 *Histoire de la pensée*, t. III : *Temps modernes, philosophes*, Paris, Éditions Tallandier.

Edelman, G.M.

1992 *Biologie de la conscience*, Paris, Odile Jacob.

1989 *The Remembered Present : A Biological Theory of Consciousness*, New York, Basic Books.

1987 *Neural Darwinism : The Theory of Neuronal Group Selection*, New York, Basic Books.

Freud, S.

1895 « Project for a scientific psychology », dans Standard Edition of the *Complete Psychological Works of Sigmund Freud*, Londres, Hogarth Press, 1966, vol. 1, p. 295-343.

Hume, D.

1748 *Enquête sur l’entendement humain*, Paris, Garnier- Flammarion, 1983.

[1483]

Mill, J.S.

1843 [*Système de logique déductive et inductive*](http://classiques.uqac.ca/classiques/Mill_john_stuart/systeme_logique/systeme_logique_tdm.html), Paris, Mardaga, 1988.

Popper, K.R.

1974 *La quête inachevée*, Paris, Calmann-Lévy, 1981.

1972 *La connaissance objective*, Paris, Aubier, 1991.

1934 *La logique de la découverte scientifique*, Paris, Payot, 1984.

Popper, K.R., et Ecoles, J.C.

1977 *The Self and Its Brain : An Argument for Interactionism*, New York, Springer International.

Spitzer, M.

1994 « Key concepts : Associationism », Philosophy, *Psychiatry & Psychology*, vol. 1, n° 2, p. 135-137.

Lectures complémentaires

Dumas, J.-L.

1990 *Histoire de la pensée : philosophies et philosophes*. 3. *Temps modernes*, Paris, Le Livre de Poche.

Kunzmann, P., Burkard, F.-P., et Wiedmann, F.

1993 *Atlas de la philosophie*, Paris, Le Livre de Poche.

O’NEIL, J.A.

1993 « Popper, Grünbaum and induction », *Revue canadienne de psychanalyse*, vol. 1, n° 2, p. 105-130.

RADNITZKY, G., et Bartley III, W.W. (sous la dir. de)

1987 *Evolutionary Epistemology, Rationality, and the Sociology of Knowledge*, La Salle (III), Open Court.

Wiggins, O.P., et Schwartz, M.A.

1997 « Edmund Husserl’s influence on Karl Jaspers’s phenomenology », Philosophy, *Psychiatry, & Psychology*, vol. 4, n° 1, p. 15-36.

[1484]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 60

GÉNÉTIQUE

[Retour à la table des matières](#tdm)

Michel Maziade, M.D., F.R.C.P.C.

Psychiatre, directeur scientifique au Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (Québec)

Professeur titulaire et directeur du Département de psychiatrie de l’Université Laval (Québec)

Chantal Mérette, Ph.D.

Professeure agrégée de psychiatrie au Département de psychiatrie de l’Université Laval et au Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (Québec)

Marc-André Roy, M.D., M.Sc., F.R.CP.C

Psychiatre, Programme pour personnes en début d’évolution d’une psychose de la Polyclinique Sainte-Anne et du Centre hospitalier Robert-Giffard (Québec)

Professeur adjoint de psychiatrie au Département de psychiatrie de l’Université Laval et au Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (Québec)

[1485]

**PLAN**

60.1. Épidémiologie génétique

60.1.1. Principales méthodes de recherche en épidémiologie génétique

*• Études familiales • Études d’adoption • Études de jumeaux*

60.1.2. Résultats des études en épidémiologie génétique

*• Transmission génétique ou environnementale ? • Spécificité des facteurs génétiques • Mode de transmission*

60.2. Méthodes d’identification des gènes de susceptibilité

60.2.1. Concepts de base

60.2.2. Fondement des analyses génétiques

60.3. Problèmes méthodologiques dans l’identification des gènes de susceptibilité

60.3.1. Pléiotropie des gènes de susceptibiüté

60.3.2. Fidélité imparfaite des diagnostics

60.3.3. Pénétrance incomplète

60.3.4. Incertitude quant au mode de transmission

60.3.5. Hétérogénéité génétique

60.3.6. Phénocopies

60.3.7. Peu d’hypothèses a priori concernant la nature des gènes en cause

60.4. Quelques résultats en psychiatrie génétique

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1486]

La génétique humaine a fait des progrès spectaculaires grâce au Human Genome Project qui travaille au séquençage complet du génome humain, ce qui ouvrira la voie à une accélération des découvertes de gènes déterminant la susceptibilité à diverses maladies. Ces progrès amènent à entrevoir un avancement prochain des connaissances relativement aux gènes qui interviennent dans les maladies psychiatriques. Ces découvertes auront des retombées importantes sur la pratique psychiatrique.

La psychiatrie génétique comprend deux volets qui se complètent. Tout d’abord, l’épidémiologie génétique cherche à savoir si une maladie est transmise héréditairement et à connaître son mode de transmission. Le second volet s’attache à identifier, en utilisant les méthodes de la génétique moléculaire et de la statistique génétique, les gènes de susceptibilité. Le Québec, en raison de ses grandes familles, de son système de santé publique, de la stabilité de sa population et de sa relative homogénéité génétique, constitue une région privilégiée pour mener de telles études.

60.1. ÉPIDÉMIOLOGIE GÉNÉTIQUE

60.1.1. Principales méthodes de recherche  
en épidémiologie génétique

Les trois principaux devis d’épidémiologie génétique sont les études familiales, les études d’adoption et les études de jumeaux. Ces devis constituent des étapes essentielles préalables à l’identification des gènes de susceptibilité, car ils visent à déterminer si une maladie donnée a une étiologie héréditaire. Cette section présente les avantages et les inconvénients de chacun de ces devis ainsi que les principaux résultats des études.

Études familiales

Dans les études familiales, on compare le risque qu’apparaisse une maladie donnée chez les personnes ayant un lien de parenté avec un individu atteint de cette même maladie au risque que survienne cette maladie chez les parents de personnes non atteintes, pour déterminer s’il y a transmission familiale de la maladie. Les études familiales ne nécessitent pas de groupes très particuliers, car elles se fondent généralement sur les familles nucléaires des personnes atteintes. Ainsi, la facilité de réalisation est le principal avantage des études familiales par rapport aux autres devis d’épidémiologie génétique (études d’adoption et de jumeaux). Cependant, contrairement aux études d’adoption et de jumeaux, les études familiales ne permettent pas de dissocier la transmission familiale d’origine génétique de la transmission familiale d’origine environnementale, puisque les membres d’une famille ont en commun à la fois une partie de leurs gènes et de leur environnement.

Études d’adoption

Dans le processus d’adoption, des individus sont séparés de leur famille biologique tôt dans leur vie. Ainsi, la concordance entre des individus adoptés et leurs parents biologiques pour la présence ou l’absence d’une maladie ou leur ressemblance pour un trait continu (p. ex., le quotient intellectuel) sera expliquée par des facteurs essentiellement génétiques, puisque l’influence environnementale sera exercée par les parents adoptifs. Deux méthodes peuvent être utilisées :

- on sélectionne des enfants qui ont été adoptés et qui souffrent de la maladie étudiée, ainsi que des enfants adoptés qui ne souffrent pas de la maladie. Cela permet de comparer la fréquence de la maladie chez les parents biologiques des enfants atteints à la fréquence de la maladie chez les parents biologiques des enfants non atteints. On peut aussi comparer la fréquence de la maladie entre les parents biologiques et les parents adoptifs des enfants atteints ;

- on sélectionne des parents qui souffrent de la maladie et qui ont donné leur enfant en adoption en vue de comparer la fréquence de la maladie chez les enfants nés de parents atteints à la fréquence de la maladie chez les enfants nés de parents non atteints.

De la sorte, les composantes génétique et environnementale de la transmission familiale peuvent être dissociées. En effet, une transmission génétique sera l’explication la plus probable si l’on constate une fréquence plus élevée de la maladie chez les parents biologiques d’enfants adoptés malades (première stratégie) ou chez les enfants biologiques adoptés nés de parents malades (deuxième stratégie) [Cadoret, 1986].

[1487]

La réalisation d’études d’adoption présente toutefois trois difficultés majeures :

- il est difficile de retrouver les parents biologiques ou les enfants adoptés, en raison de la confidentialité entourant le processus d’adoption ;

- les personnes adoptées forment un groupe qui n’est pas nécessairement représentatif de la population générale, puisque seulement une faible minorité de la population a fait l’objet d’une adoption. De ce fait, il est difficile de savoir si les résultats de ces études s’appliquent à l’ensemble de la population ;

- puisque la proportion des enfants qui sont adoptés est faible, il est souvent difficile d’obtenir un échantillon de taille suffisante pour des maladies qui ne touchent qu’un petit pourcentage de la population.

Études de jumeaux

Les études de jumeaux reposent sur le fait que les jumeaux monozygotes et dizygotes diffèrent quant à la proportion des gènes qu’ils partagent, alors qu’ils sont semblables quant à la proportion des influences environnementales qu’ils subissent. D’une part, les jumeaux monozygotes possèdent les mêmes gènes, alors que chez les jumeaux dizygotes seulement 50% des gènes sont communs. D’autre part, les jumeaux monozygotes et dizygotes évoluent dans le même environnement, puisque ces deux types de jumeaux ont pour caractéristique d’être nés en même temps et d’être issus de la même famille. Selon que le risque d’une maladie est influencé par des facteurs génétiques ou environnementaux, le taux de concordance (c.-à-d. le pourcentage de couples de jumeaux où les deux souffrent de la maladie parmi les couples de jumeaux où au moins un est atteint) sera différent. En effet, le taux de concordance sera plus élevé chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes s’il s’agit d’influences génétiques, en raison d’un bagage génétique identique chez les premiers. Dans le cas d’influences dues à des facteurs environnementaux communs aux deux jumeaux (p. ex., la perte d’un parent en bas âge), le taux de concordance sera similaire chez les jumeaux monozygotes et dizygotes. Notons que le taux de concordance sera inférieur à 100%, même chez les jumeaux monozygotes, si des facteurs environnementaux non partagés par les membres d’une paire de jumeaux (p. ex., attitude parentale différente pour chaque enfant ou événement traumatisant ne touchant que l’un des jumeaux) sont présents parmi les causes de la maladie.

Les études de jumeaux butent sur trois problèmes potentiels :

- la difficulté, même pour des maladies psychiatriques relativement fréquentes, tels les troubles bipolaires, dont la prévalence est d’environ 1%, de former un échantillon de jumeaux de taille suffisante. En effet, seulement 1 individu sur 165 est un jumeau monozygote, ce qui fait que 1 personne sur 16 500 serait un jumeau monozygote atteint d’un trouble affectif bipolaire ;

- la représentativité des jumeaux par rapport à la population générale. On sait toutefois que la fréquence des problèmes psychiatriques chez les jumeaux est semblable à celle qu’on trouve dans la population générale, ce qui rassure quant à la représentativité des jumeaux ;

- la validité des études de jumeaux liée au postulat de la ressemblance de l’environnement des jumeaux monozygotes et dizygotes. Ainsi, les critiques des études de jumeaux soutiennent que la plus grande ressemblance des jumeaux monozygotes en ce qui concerne des traits psychiatriques ou psychologiques peut être expliquée par la plus grande ressemblance de leur environnement. Cependant, de nombreuses études ont examiné et réfuté cette proposition, confirmant ainsi la validité des conclusions tirées des études de jumeaux (Kendler et coll., 1993). Les études longitudinales de Pérusse et son équipe, à Montréal, portant sur des jumeaux nourrissons suivis dans le temps, jetteront sans doute une lumière nouvelle sur cette question.

60.1.2. Résultats des études  
en épidémiologie génétique

Transmission génétique ou environnementale ?

Il existe deux façons de quantifier les résultats des études en épidémiologie génétique, selon la nature catégorielle ou continue des traits étudiés (voir le chapitre 65, section 65.1.1). Pour des traits continus, comme la sévérité de symptômes dépressifs ou une caractéristique de la personnalité (p. ex., l’introversion), la ressemblance familiale est quantifiée sous [1488] forme de corrélation, une corrélation de 1 signifiant une identité complète et une corrélation de 0 signifiant une absence totale de ressemblance. Pour des traits catégoriels, telle la présence ou l’absence d’un diagnostic, la ressemblance familiale est quantifiée par la fréquence de la maladie chez les parents à divers degrés (père, mère, frères, jumeau monozygote, etc.) d’une personne souffrant ou non de la maladie. Cependant, même pour des traits catégoriels, certaines procédures statistiques permettent d’exprimer le degré de ressemblance familiale sous forme de coefficient de corrélation (la corrélation sera dite tétrachorique).

Les résultats des trois types d’études décrits plus haut sont remarquablement constants en psychiatrie. Leurs principaux résultats sont :

- la démonstration de l’agrégation (ou ressemblance) familiale pour la plupart des troubles psychiatriques. Par exemple, le risque de schizophrénie est 10 fois plus élevé chez les personnes génétiquement liées au premier degré à une personne schizophrène que dans le reste de la population, tout comme le risque de trouble bipolaire est 10 fois plus élevé chez les personnes génétiquement liées au premier degré à une personne atteinte d’un tel trouble ;

- la démonstration, par les études d’adoption et de jumeaux, que la transmission est essentiellement génétique pour la majorité des maladies psychiatriques et même pour des traits psychologiques, telle l’estime de soi (Roy, Neale et Kendler, 1995b). De plus, ces études permettent de quantifier l’héritabilité, c’est-à-dire le pourcentage des différences entre les individus qui est expliqué par des facteurs génétiques, valeur qu’on obtient en décomposant le degré de ressemblance entre personnes apparentées. Par exemple, dans le cas des études de jumeaux, le coefficient de ressemblance mesuré pour des jumeaux monozygotes (rMZ) est égal à a2 + c2, où a2 est la ressemblance familiale due aux facteurs génétiques et c2, la ressemblance familiale due aux facteurs environnementaux communs aux deux jumeaux. Par ailleurs, le coefficient de ressemblance pour des jumeaux dizygotes (rDZ) est égal à 0,5 a2 + c2, le coefficient de 0,5 étant introduit chez les dizygotes du fait qu’ils ne partagent que la moitié de leurs gènes. À partir des valeurs de rMZ et rDZ enregistrées chez des couples de jumeaux, on peut calculer l’héritabilité (a2) en résolvant une équation à deux inconnues. Dans les faits, le calcul de l’héritabilité est plus complexe, mais cet exposé reflète adéquatement les principes permettant d’estimer l’héritabilité. Ainsi, l’héritabilité en ce qui concerne la schizophrénie et les troubles affectifs bipolaires est estimée à 80%. Par ailleurs, il faut préciser que l’héritabilité n’est pas une mesure directe du risque pour les individus apparentés à des personnes souffrant de la maladie. Par exemple, le risque pour les parents au premier degré de personnes souffrant d’un trouble affectif bipolaire est de 10%, et non de 80%. Un tel risque ne contredit pas l’estimation de l’héritabilité, puisque les parents au premier degré ne partagent que 50% de leurs gènes ;

- la démonstration de l’importance des facteurs environnementaux non communs aux membres d’une fratrie, puisque le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes est inférieur à 100% pour toutes les psychopathologies. Ainsi, parmi les facteurs environnementaux influant sur le risque que se manifeste un problème d’ordre psychiatrique, ceux qui sont partagés par les membres d’une fratrie sont moins importants que ceux qui sont particuliers à chaque individu.

Spécificité des facteurs génétiques

En plus de permettre d’étudier l’agrégation familiale, les études familiales, de jumeaux et d’adoption permettent de déterminer la spécificité du risque, c’est- à-dire de vérifier si la présence d’un trouble A chez un individu est associée à un risque plus élevé d’un trouble B chez les personnes qui lui sont apparentées.

À ce titre, ces études montrent un certain degré de spécificité quant au type de psychose transmis. En effet, le risque de schizophrénie est plus grand pour les individus liés génétiquement à une personne schizophrène que pour ceux qui sont liés génétiquement à une personne maniaco-dépressive, et réciproquement.

Cependant, les études d’épidémiologie génétique révèlent aussi un certain degré de non-spécificité du risque, suggérant une continuité étiologique entre certains syndromes psychiatriques, tels :

- la schizophrénie, les troubles schizo-affectifs, les troubles schizophréniformes, la personnalité schizotypique ;

[1489]

- la dépression majeure et l’anxiété généralisée (Roy, Neale et Kendler, 1995a).

Néanmoins, certaines zones grises persistent. Par exemple, même si, comme mentionné plus haut, les études familiales sur la schizophrénie et les troubles bipolaires révèlent un certain degré de spécificité du risque, elles indiquent aussi un certain degré de non-spécificité. En effet, certaines études ont noté un risque plus élevé de trouble bipolaire chez les parents au premier degré de personnes schizophrènes que dans la population générale (Taylor, 1992), quoique le risque de trouble bipolaire soit plus faible parmi les proches de personnes schizophrènes que parmi les proches de personnes souffrant d’un trouble bipolaire. De plus, une étude (Maziade et coll., 1995b) a démontré que la structure factorielle des symptômes psychotiques (c.- à-d. la dichotomie entre les symptômes positifs et négatifs) est commune aux formes familiales de la schizophrénie et des troubles affectifs bipolaires, ce qui laisse entendre que les facteurs étiologiques sous-tendant ces dimensions psychopathologiques sont peut-être communs aux deux syndromes.

Mode de transmission

Après avoir démontré qu’une maladie est transmise héréditairement, il faut déterminer son mode de transmission, puisque celui-ci influencera le choix du type d’études à effectuer pour identifier les gènes de susceptibilité. On établit le mode de transmission d’abord en mesurant le risque que se développe la maladie chez les parents au premier degré (parents, fratrie et enfants) et au deuxième degré (oncles, tantes, grands-parents, petits-enfants) de sujets atteints de maladies psychiatriques. Par la suite, des analyses statistiques, appelées analyses de ségrégation, permettront de déterminer le mode de transmission le plus probable, par une comparaison du pattern de transmission observé avec les patterns caractéristiques des modes de transmission décrits plus bas. Il est utile de distinguer deux grands modèles de transmission génétique : les transmissions mendéliennes, parmi lesquelles on distingue les modes dominant, récessif et lié au sexe, et la transmission polygénique. En gros, ces modes de transmission se caractérisent comme suit :

- dans *la transmission mendélienne dominante*, une seule copie du gène défectueux est nécessaire pour que la maladie se manifeste. Par exemple, les personnes porteuses de la mutation causant la chorée de Huntington développent toujours la maladie. Dans le cas des maladies à transmission dominante, si la pénétrance (voir la section 60.2.2) du gène est complète, le risque que les enfants, les parents au premier degré (fratrie, parents, enfants) d’une personne malade soient atteints de la maladie est de 50%, et ce risque diminue à 25% pour les parents au deuxième degré (cousins, cousines, oncles, tantes, grands-parents) ;

- dans *la transmission mendélienne récessive*, deux copies du gène défectueux sont nécessaires pour que se développe la maladie. Par exemple, en ce qui concerne la fibrose kystique et la phénylcétonurie, la probabilité pour que la maladie se déclare chez les enfants porteurs de deux copies du gène défectueux est de 100%, alors que cette probabilité est nulle chez ceux qui n’en ont qu’une copie. Généralement, les parents d’une personne souffrant d’une maladie à transmission récessive ne sont pas atteints, étant donné qu’ils n’ont chacun qu’une des deux copies du gène défectueux et que, par ailleurs, les maladies qui se transmettent selon le mode récessif sont souvent des maladies entraînant la mort avant l’atteinte de l’âge adulte. Parmi la fratrie des personnes affectées, en moyenne une personne sur quatre aura la maladie, une personne sur deux sera porteuse d’une des deux copies du gène défectueux sans développer la maladie et une personne sur quatre ne portera aucune de ces copies ;

- dans *la transmission liée au sexe*, les gènes de susceptibilité sont situés sur les chromosomes X ou Y. Dans de tels cas, la transmission suivra des patterns complexes, et le risque de transmettre la maladie ou le risque qu’elle se développe chez les descendants dépendra du sexe de l’individu. Par exemple, le gène de l’hémophilie est un gène récessif situé sur la région du chromosome X qui n’a pas d’homologue sur le chromosome Y, car les chromosomes X et Y n’ont pas la même longueur. La maladie est généralement transmise par une mère asymptomatique, puisqu’elle n’a qu’un des deux gènes de la maladie. Elle transmettra le gène de susceptibilité à 50% de ses garçons, lesquels auront la maladie étant donné que leur chromosome Y ne peut contenir un gène sain qui les protégerait contre cette maladie. La mère [1490] transmettra aussi le gène à 50% de ses filles, qui seront, comme elle, des porteuses asymptomatiques ;

- dans *la transmission polygénique*, plusieurs gènes contribuent de façon indépendante à la susceptibilité à une maladie, déterminant un continuum de vulnérabilité. Chaque individu présente une certaine vulnérabilité, déterminée par le nombre de facteurs de risque génétiques et environnementaux auxquels il est exposé. Si le degré de vulnérabilité dépasse un seuil donné, il aura la maladie. Si les facteurs de risque sont peu nombreux et que la maladie ne se développe pas, l’individu pourra tout de même être porteur de certains gènes de susceptibilité sans exprimer la maladie. Par exemple, il est clair que, pour la plupart des types d’hypertension artérielle, plusieurs gènes sont en cause, et c’est leur effet combiné qui entraîne, le cas échéant, une élévation de la pression au-dessus d’un seuil critique.

Les études de ségrégation semblent indiquer que la transmission familiale des troubles psychiatriques est polygénique. Cependant, ces études ne permettent pas de tirer de conclusions définitives, entre autres à cause des faiblesses méthodologiques qu’elles présentent. De plus, il est probable que, pour chaque syndrome psychiatrique, les catégories diagnostiques regroupent plusieurs maladies distinctes et que chacune de ces maladies se transmet selon un mode spécifique (voir la section 60.3.5). Ainsi, il est plausible que cette apparente transmission polygénique des syndromes psychiatriques résulte d’un regroupement de plusieurs maladies dont certaines auraient une transmission mendélienne.

60.2. MÉTHODES D’IDENTIFICATION  
DES GÈNES DE SUSCEPTIBILITÉ

Étant donné l’importance des facteurs génétiques pour plusieurs troubles psychiatriques, l’étape suivante est l’identification de leurs gènes de susceptibilité.

60.2.1. Concepts de base

La connaissance de certains concepts de base propres à la génétique est nécessaire pour comprendre l’application des méthodes de recherche génétique aux troubles psychiatriques.

Le génome correspond à l’ensemble de l’information génétique contenue dans chacune des cellules d’un organisme. Le génotype correspond à la constitution génétique d’un individu, alors que le phénotype est l’expression observable du génotype (p. ex., la dépression). Les chromosomes, au nombre de 23 paires chez l’humain, sont le regroupement de cette information ; des copies identiques de ces chromosomes sont présentes dans chacune des cellules du corps. Ces chromosomes contiennent l’information génétique en provenance du père et de la mère, sous forme d'acide désoxyribonucléique (ADN). L’information génétique est contenue dans les gènes, qui sont des sections d’ADN servant à la synthèse de protéines. On estime habituellement le nombre de gènes à environ 100 000.

Le locus se définit comme la localisation d’une séquence d’ADN, qui peut consister en un gène ou en une séquence qui ne sert pas à la synthèse de protéines (junk ADN). Une mutation est une modification de la séquence d’ADN, survenant spontanément ou à la suite d’une influence environnementale (p. ex., une exposition à des rayons ultraviolets), qui peut se traduire par un changement dans la structure ou la transcription d’une protéine que le gène sert à synthétiser. Un locus peut recevoir plusieurs allèles, qui sont les variantes d’un gène ou d’un marqueur (séquence d’ADN dont on connaît la localisation) ; les différents allèles des gènes résultent des mutations et peuvent ensuite être transmis aux générations suivantes. Par exemple, pour la fibrose kystique, il existe plusieurs allèles ou variantes du gène FKP qui peuvent causer la maladie, alors que plusieurs autres allèles ne causent pas la maladie ; un enfant qui porte n’importe quelle combinaison de deux allèles causant la maladie en souffrira.

60.2.2. Fondement  
des analyses génétiques

Pour comprendre les analyses de liaison génétique, il faut connaître le processus de la méiose, par lequel les cellules germinales du père et de la mère deviennent des spermatozoïdes et des ovules, respectivement.

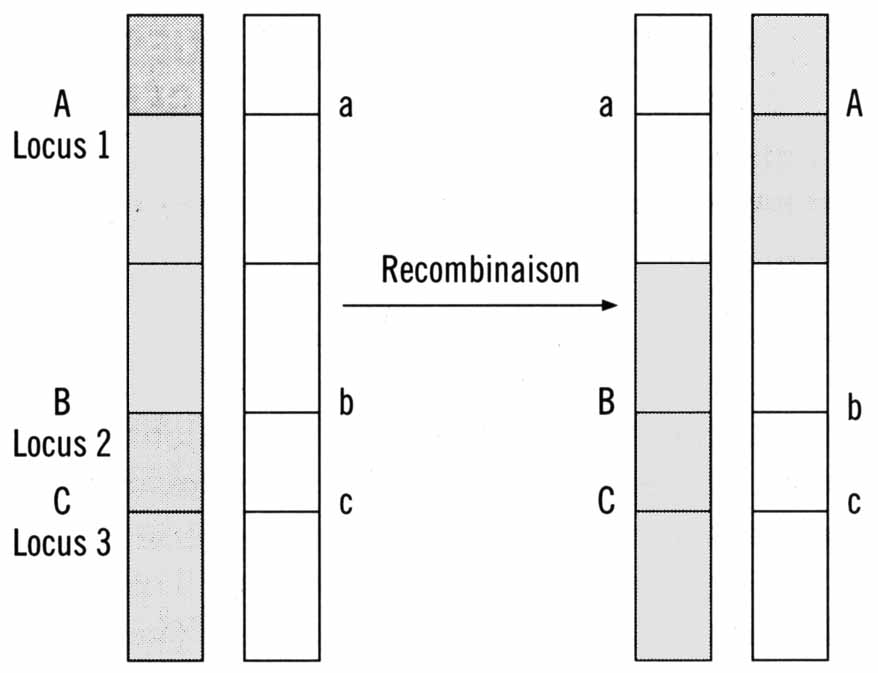
Au début de la méiose (voir la figure 60.1, à gauche), les cellules germinales (les cellules qui servent à la reproduction) du père et de la mère contiennent les deux membres de chacune des 23 paires [1491] de chromosomes, correspondant aux chromosomes présents dans toutes les cellules du parent. Au cours de la méiose, ces chromosomes sont copiés, et durant cette copie, il peut y avoir des recombinaisons, c’est- à-dire que des morceaux de chacune de ces copies de chromosomes seront échangés. À la fin de la méiose (figure 60.1, à droite), on trouve une nouvelle organisation des allèles le long des chromosomes. Par exemple, le premier chromosome contenait les allèles A, B et C (aux loci 1,2 et 3 respectivement) au début de la méiose, alors qu’à la fin de la méiose il contient les allèles a, B et C. Un seul de ces chromosomes sera sélectionné pour produire un spermatozoïde ou un ovule. Par la suite, l’ovule sera fertilisé par le spermatozoïde, et le processus de développement du fœtus débutera.

La probabilité pour que deux gènes situés sur un même chromosome parental soient encore situés sur le même chromosome chez l’enfant dépendra de leur proximité. Si deux gènes sont situés très près l’un de l’autre (figure 60.1, loci 2 et 3), la probabilité pour qu’ils soient encore couplés chez l’enfant sera plus grande que s’ils sont éloignés (figure 60.1, loci 1 et 3). Deux gènes situés près l’un de l’autre, comme les loci 2 et 3 de la figure 60.1, sont dits en liaison génétique.

Les études de liaison génétique examinent ce phénomène de liaison à l’intérieur de familles dont certains membres sont malades et d’autres, non. Ainsi, on étudiera la coségrégation d’un marqueur génétique, dont on connaît le locus, avec une maladie, dont on ne connaît pas le locus. On déterminera si un allèle de ce marqueur génétique est fréquemment transmis chez les personnes souffrant de la maladie dans une famille. Si oui, on conclura alors que le gène de la maladie est à proximité du marqueur. C’est en observant une telle liaison génétique entre la chorée de Huntington et des marqueurs qu’on savait localisés sur le bras court du chromosome 4 qu’on a pu conclure que le gène en cause dans cette maladie était situé dans cette région chromosomique.

FIGURE 60.1

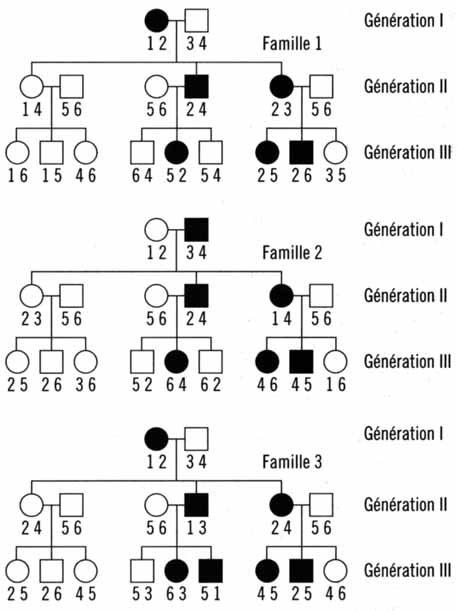
Recombinaison au cours d’une méiose



Ce processus est illustré par les génogrammes fictifs de la figure 60.2, où sont représentés des membres

FIGURE 60.2

Génogrammes illustrant l’étude de la liaison génétique  
à l’intérieur des familles\*



\* Les cercles indiquent les femmes, les carrés indiquent les hommes. Les figures pleines désignent les personnes malades.

Un trait horizontal indique un mariage.

Les chiffres sous les cercles et les carrés correspondent aux allèles au locus utilisé comme marqueur.

Dans les familles 1 et 2, le marqueur et la maladie sont liés ; dans la famille 3, ils ne le sont pas.

[1492]

de trois familles, souffrant ou non d’une maladie donnée, ainsi que les allèles au marqueur utilisé, ce marqueur ayant six allèles différents, numérotés de 1 à 6. Pour la famille 1, la maladie a été transmise à l’origine par la grand-mère (génération I) à deux de ses enfants (génération II), qui l’ont à leur tour transmise à quelques enfants (génération III). L’allèle 2 du marqueur a lui aussi été transmis des parents aux enfants, chaque fois que la maladie le fut. De la même façon, dans la famille 2, tous les individus ayant souffert de la maladie ont reçu l’allèle 4 du grand-père. Ce phénomène de transmission simultanée entre un locus et un phénotype semble indiquer une liaison génétique, représentée par les loci 2 et 3 de la figure 60.1 ; le locus 2 pourrait représenter le gène de susceptibilité pour la maladie, alors que le locus 3 représenterait le marqueur. Il faut aussi remarquer que l’allèle qui est transmis simultanément avec la maladie peut varier selon les familles, puisque dans la famille 1, il s’agit de l’allèle 2, et dans la famille 2, il s’agit de l’allèle 4.

À l’opposé des familles 1 et 2 de la figure 60.2, le cas de la famille 3 illustre l’absence de liaison génétique. D’une part, la grand-mère a transmis l’allèle 1 à son fils atteint, qui a par la suite transmis l’allèle 3 à sa propre fille atteinte et l’allèle 1 à son fils atteint. D’autre part, la grand-mère a transmis l’allèle 2 à sa fille atteinte, laquelle a transmis l’allèle 4 à sa fille atteinte et l’allèle 2 à son fils atteint. Ainsi, dans la famille 3, il n’y a aucune évidence de cotransmission entre un allèle donné et la maladie, ce qui illustre donc la situation des allèles aux loci 1 et 2 de la figure 60.1 qui sont transmis indépendamment l’un de l’autre.

Les analyses statistiques de liaison génétique permettent de déterminer s’il y a ou non présence d’une liaison génétique. La démarche comprend trois étapes :

1. On calcule la vraisemblance d’observer des familles telles celles qui sont comprises dans une étude donnée en présence d’une liaison génétique, étant donné un mode de transmission particulier, compte tenu des paramètres suivants : la distance entre le marqueur et le gène de susceptibilité, exprimée sous forme de fraction de recombinaison, notée par le symbole 0 ; la fréquence du gène de la maladie dans la population ; le pourcentage de phénocopies (cas dus à des causes environnementales plutôt que génétiques) et la pénétrance (la probabilité pour qu’une personne porteuse des gènes de susceptibilité ait la maladie), paramètres qui déterminent le mode de transmission (dominante, récessive). Ces paramètres sont généralement estimés avant les analyses, comme on le verra dans la section suivante ;

2. On calcule la vraisemblance d’observer un tel échantillon de familles en l’absence d’une liaison génétique ;

3. On détermine laquelle des deux possibilités, soit l’absence ou la présence de liaison génétique, est la plus probable, ainsi que la distance entre le gène de susceptibilité et le marqueur (0). Pour ce faire, on divise la vraisemblance d’observer de telles familles en présence de liaison génétique (étape 1) par la vraisemblance de les observer en l’absence de liaison (étape 2). Le résultat est généralement exprimé sous forme de lod score, qui est un paramètre ayant une échelle logarithmique. Pour des maladies à transmission mendélienne, un lod score de 3 (qui signifie qu’il est 1 000 [10] fois plus probable d’observer de telles familles en présence d’une liaison génétique qu’en l’absence d’une telle liaison) est le seuil statistique à partir duquel on conclura à la présence probable d’un gène de susceptibilité dans la région chromosomique étudiée.

Une fois établie la liaison génétique, le gène de susceptibilité pourra être identifié plus précisément par les méthodes de biologie moléculaire. Grâce au projet Génothon et au Human Genome Project, le séquençage du génome humain progresse rapidement, de sorte que le nombre de marqueurs connus augmente et qu’il est maintenant possible de couvrir l’ensemble du génome humain.

60.3. PROBLÈMES  
MÉTHODOLOGIQUES DANS  
L’IDENTIFICATION DES GÈNES  
DE SUSCEPTIBILITÉ

Les études en épidémiologie génétique ont démontré sans équivoque l’existence d’une composante héréditaire pour la plupart des troubles psychiatriques. Cependant, il a été jusqu’ici impossible d’identifier avec certitude les gènes en cause, ce qui contraste avec les progrès rapides au chapitre de l’identification des gènes responsables de nombreuses maladies physiques. L’épidémiologie génétique peut renseigner sur les problèmes méthodologiques sur lesquels bute la [1493] recherche. Les trois premiers problèmes sont liés à la définition du phénotype, car la détermination des gènes de susceptibilité d’une maladie repose sur une désignation précise des personnes qui sont atteintes de cette maladie. Les trois problèmes suivants sont reliés à la nature des facteurs contribuant à la maladie.

60.3.1. Pléiotropie des gènes  
de susceptibilité

La pléiotropie est la tendance de gènes à être exprimés de différentes façons, dans différents phénotypes. Ce phénomène complique les études de liaison génétique en rendant difficile la détermination des diagnostics représentant l’expression observable du gène que l’on cherche. Par exemple, étant donné les résultats équivoques concernant la relation entre la schizophrénie et les troubles bipolaires (voir la section « Spécificité des facteurs génétiques »), ces derniers doivent-ils faire partie de la définition du phénotype dans une étude de liaison génétique de la première ? Deux solutions ont été proposées à cet égard :

- on peut élargir la définition du phénotype pour inclure ces deux syndromes. Par précaution, on utilisera une hiérarchie diagnostique. Ce faisant, on répétera les analyses en variant la définition du phénotype. Par exemple, dans une étude de liaison génétique de la schizophrénie, tout d’abord, seules les personnes schizophrènes seront comprises parmi les personnes atteintes, ensuite les personnes souffrant de troubles schizophréni- formes seront ajoutées, puis les personnalités schizotypiques, et ainsi de suite (Maziade et coll., 1995a). Cependant, la définition optimale de cette hiérarchie n’est pas toujours claire ; une définition trop inclusive augmentera le risque de faux positifs, qui peuvent fortement diminuer l’évidence de liaison génétique, et une définition trop étroite augmentera le risque de faux négatifs, qui peuvent aussi diminuer la puissance statistique (c.-à-d. la capacité de détecter une liaison génétique lorsqu’elle est présente) ;

- on peut définir le phénotype sous l’angle de la sévérité des symptômes, telles les dimensions psychopathologiques, comme les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie, au lieu d’utiliser les catégories diagnostiques. Cependant, une telle approche en est encore à ses débuts.

60.3.2. Fidélité imparfaite  
des diagnostics

Le fait que la fidélité des diagnostics psychiatriques ne soit pas parfaite est particulièrement important compte tenu de la sensibilité des analyses génétiques aux erreurs diagnostiques (voir le chapitre 65). Plusieurs failles dans les méthodes diagnostiques utilisées (Roy et coll., 1997) dans les études de liaison génétique concernant les troubles psychiatriques pourraient compter parmi les causes de la difficulté à identifier les gènes de susceptibilité. Pour résoudre ce problème, diverses solutions ont été mises en avant :

- améliorer la précision des diagnostics, par le recours à plusieurs sources d’information (entrevue avec le sujet, renseignements provenant des tiers et des dossiers médicaux), afin de compenser les limites de l’information fournie par une seule source, et par l’utilisation de diagnostics posés sans que ceux des proches soient connus, afin d’éviter des biais d’information ;

- vérifier régulièrement la fidélité des diagnostics ;

- permettre, dans les analyses de liaison, la présence d’une certaine proportion de faux positifs, qui sont alors considérés comme des phénocopies, ainsi que des faux négatifs, qui sont considérés comme des « cas non pénétrants ».

60.3.3. Pénétrance incomplète

Deux études d’enfants de jumeaux monozygotes discordants pour la schizophrénie suggèrent fortement que les gènes de susceptibilité de cette maladie ont fort probablement une pénétrance incomplète (Gottesman et Bertelsen, 1989). Dans ce devis, un seul des deux jumeaux est schizophrène, même si ceux-ci ont un patrimoine génétique identique. Ces études ont trouvé un risque élevé de schizophrénie pour les enfants des deux jumeaux, le risque pour les enfants du jumeau non schizophrène étant aussi élevé que le risque pour les enfants du jumeau schizophrène. L’explication la plus plausible de ces observations est que les jumeaux non atteints étaient malgré tout porteurs des gènes de susceptibilité et les auraient transmis à leurs enfants sans avoir eux-mêmes développé la schizophrénie. Il est donc probable que des facteurs environnementaux, biologiques ou psychosociaux, interviennent dans la pénétrance des gènes de susceptibilité. Les individus porteurs des gènes de susceptibilité [1494] qui n’ont pas développé la maladie seront qualifiés de « cas non pénétrants ». De tels cas seront considérés comme non touchés dans les analyses de liaison, même s’ils sont porteurs du gène de susceptibilité, ce qui diminuera le niveau de signification statistique de la liaison génétique. Trois solutions à ce problème ont été proposées :

- les analyses peuvent admettre un certain pourcentage de cas non pénétrants, sans préciser quels individus sont concernés. Cependant, cette solution introduit un facteur d’incertitude dans les analyses, ce qui a pour inconvénient de diminuer la puissance statistique ;

- il est possible de n’inclure que les sujets atteints dans les analyses de liaison, ce qui élimine le problème des cas non pénétrants. Cependant, la perte de l’information fournie par les « porteurs sains » diminuera la puissance statistique ;

- il est possible d’utiliser des méthodes plus sensibles que les entrevues cliniques pour identifier les cas non pénétrants. En effet, plusieurs études ont révélé que les proches non atteints de personnes schizophrènes présentent fréquemment des déficits semblables à ceux qu’on rencontre chez les personnes schizophrènes, telle une mauvaise performance à des tests d’attention ou à d’autres tests cognitifs. La présence de telles particularités chez une personne qui ne souffre pas de la maladie peut signifier qu’elle est porteuse d’une vulnérabilité génétique pour la schizophrénie, sans que par ailleurs celle-ci se soit développée. Cependant, des anomalies similaires peuvent caractériser des sujets chez qui d’autres diagnostics psychiatriques ont été posés, ce qui risque d’introduire des faux positifs dans les analyses, diminuant ainsi le niveau de signification statistique d’une liaison génétique. De plus, la détection de ces anomalies requiert un outillage considérable difficile à utiliser à grande échelle

60.3.4. Incertitude  
quant au mode de transmission

S’il est reconnu que la transmission familiale de la plupart des maladies psychiatriques a une base génétique, la façon dont ces maladies se transmettent reste incertaine. Or, comme il est mentionné à la section 60.2.2, les analyses de liaison génétique nécessitent la spécification du modèle de transmission génétique. L’incertitude au sujet du mode de transmission des maladies psychiatriques pose deux problèmes.

Le premier problème est qu’un modèle de transmission erroné diminue la puissance statistique des analyses. Deux solutions ont été proposées :

- il est possible de répéter les analyses en variant le mode de transmission. Cependant, cette stratégie peut amener à conclure de façon erronée à une liaison génétique (erreur appelée erreur de type 1), en raison de la multiplication des tests statistiques. Des études récentes laissent toutefois entendre que, moyennant certaines précautions, cette répétition des analyses ne crée pas de graves problèmes ;

- il est possible de procéder à des analyses dites non paramétriques, qui ne requièrent pas que soit stipulé le mode de transmission génétique. Une de ces approches consiste à estimer la proportion d’allèles identiques par descendance (IPD) à un marqueur donné partagée par deux enfants issus des mêmes parents et atteints de la même maladie. Si ce marqueur est transmis dans la fratrie de façon indépendante par rapport à la maladie, on s’attend à ce que cette proportion soit de 50% ; une proportion d’allèles IPD significativement plus grande que 50% dénotera une liaison entre le marqueur et la maladie. Cependant, si la comparaison entre la proportion d’allèles IPD relevée et la proportion de 50% attendue ne requiert pas la spécification d’un mode de transmission, sa puissance statistique demeure grandement dépendante du vrai mode de transmission. Par exemple, ce test de comparaison pourra détecter beaucoup plus facilement une liaison génétique pour une maladie récessive, pour laquelle des paires fraternelles atteintes devraient partager 100% de leurs allèles IPD au marqueur, que pour une maladie dominante, où cette proportion est de 75% en théorie. De plus, ces analyses non paramétriques, comparées aux analyses de liaison décrites à la section 60.2.2, ont une moins grande puissance statistique et leurs résultats sont généralement moins détaillés que les résultats obtenus au moyen des méthodes utilisant le lod score, puisque les méthodes non paramétriques ne fournissent pas d’estimation de la distance entre le locus de la maladie et le marqueur. Ainsi, plusieurs experts en statistique génétique considèrent que les analyses non paramétriques offrent, en théorie, peu [1495] d’avantages comparativement aux études fondées sur le lod score. Cependant, en pratique, les désavantages des analyses non paramétriques peuvent parfois être compensés par une plus grande facilité à échantillonner des paires fraternelles de sujets atteints qu’à échantillonner des familles étendues.

Le deuxième problème que pose l’incertitude quant au mode de transmission tient au fait que certaines formes de troubles psychiatriques ont peut-être un mode de transmission polygénique ; la puissance statistique des méthodes fondées sur le lod score est beaucoup moins grande dans de tels cas. Il existe au moins trois solutions à ce problème :

- l’échantillonnage de grandes familles dans lesquelles la distribution des cas est compatible avec une transmission mendélienne. Par exemple, on pourrait choisir de grandes familles dans lesquelles on trouve des sujets atteints dans plusieurs générations successives (la maladie ne « saute » pas de génération) et dans lesquelles on trouve des fratries dont environ la moitié des membres souffre de la maladie. Dans de telles familles, la transmission pourrait correspondre à une transmission dominante. Malheureusement, même si dans une famille donnée la maladie semble se distribuer selon un mode mendélien, il n’y a aucune garantie que ce soit le cas, puisque de telles familles peuvent aussi parfois présenter un mode de transmission polygénique ;

- les études d’association qui, dans certains contextes de transmission polygénique, peuvent offrir une plus grande puissance statistique que les analyses de liaison utilisant les lod scores. Dans ces études, la fréquence d’un allèle est comparée chez des sujets malades, non reliés génétiquement, et chez des sujets non atteints. Ces études diffèrent des études de liaison, car, dans les études de liaison, différents allèles du marqueur peuvent être liés à la maladie selon les familles (p. ex., les familles 1 et 2 de la figure 60.2). Les études d’association ont permis l’identification de gènes de susceptibilité pour des maladies ressemblant aux troubles psychiatriques quant à leur complexité, tel le diabète. Toutefois, le problème principal de cette stratégie est qu’elle doit être limitée à des gènes candidats (voir la section 60.3.7), à cause du risque d’associations fortuites, ce qui restreint grandement son usage ;

- les modèles oligogéniques, qui permettent d’étudier simultanément plusieurs marqueurs. Ces modèles constituent une approche prometteuse. Cependant, comme les propriétés statistiques de ces méthodes demeurent encore peu connues, leur utilité reste à préciser.

60.3.5. Hétérogénéité génétique

Il y a sans doute hétérogénéité génétique des psychopathologies, c’est-à-dire que des gènes différents sont probablement responsables de différents sous-types de chaque syndrome. Ainsi, dans une famille donnée, le gène A peut causer une maladie X, alors que, dans d’autres familles, les gènes B ou C seront responsables d’un syndrome similaire. Cette hétérogénéité est suggérée par la complexité des influences que les gènes exercent sur le fonctionnement du cerveau, étant donné que plus de 30 000 gènes y sont exprimés. De plus, si certaines maladies rares sont causées par des mutations d’un seul gène, pour les maladies ayant une prévalence aussi importante que celle des maladies psychiatriques, l’hétérogénéité génétique est la règle. Une telle hétérogénéité génétique diminue la puissance statistique des analyses de liaison. Quatre solutions à ce problème ont été proposées :

- les analyses peuvent permettre que seul un certain pourcentage des familles (sans spécifier lesquelles) transmettent le gène lié au marqueur. L’inconvénient de cette solution est qu’un paramètre supplémentaire est introduit dans les analyses, ce qui diminue la puissance statistique ;

- le recours à des échantillons de grandes familles peut, théoriquement, favoriser une relative homogénéité génétique dans un échantillon, en supposant que, dans de telles familles, un seul sous- type génétique est présent. Cette proposition fait toutefois l’objet d’une controverse ;

- l’étude d’une population formant un isolat génétique (p. ex., les communautés amish établies en Amérique du Nord) a parfois été fructueuse en génétique humaine. De telles populations sont issues d’un nombre limité d’individus, et le métissage est peu fréquent. Ainsi, au moment de la fondation de la population, il est probable que les gènes de susceptibilité d’une maladie ont été introduits par un petit nombre d’individus, limitant ainsi le nombre de sous-types étiologiques présents [1496] dans cette population. De tels isolats génétiques ont déjà facilité l’identification de gènes de susceptibilité de plusieurs maladies (p. ex., la maladie de Tay-Sachs). Le Québec, sans constituer un isolat génétique, présente un degré d’homogénéité génétique probablement supérieur à celui qu’on trouve dans plusieurs pays occidentaux ;

- l’identification des sous-types de maladies a donné des résultats encourageants. Par exemple, des données cliniques et épidémiologiques ont permis de conclure que le diabète débutant pendant l’enfance ou l’adolescence et le diabète débutant à l’âge adulte étaient deux formes différentes de la maladie, ce qui a été récemment confirmé par des études ayant mis en évidence des causes génétiques distinctes. En psychiatrie, des données ouvrent des perspectives intéressantes, telle la distinction entre les formes d’alcoolisme associées à la personnalité antisociale et celles qui ne le sont pas (Sigvardsson, Bohman et Cloninger, 1996).

60.3.6. Phénocopies

Étant donné que des facteurs environnementaux interviennent certainement dans l’étiologie des troubles psychiatriques, on peut penser que, dans certains cas, seuls des facteurs environnementaux causent le trouble (phénocopie), alors que, dans d’autres cas, son origine est exclusivement génétique. Dans les analyses de liaison génétique, un individu atteint d’un trouble qui est une phénocopie sera un faux positif, puisqu’il n’est pas porteur des gènes causant la maladie. De tels faux positifs diminuent plus la puissance statistique des analyses de liaison que ne le font les faux négatifs. Il existe deux façons de résoudre ce problème :

- ajouter un paramètre dans les analyses permettant la présence d’une certaine proportion de phénocopies, sans spécifier les individus concernés. Comme pour l’ajout d’un paramètre pour la pénétrance incomplète ou pour l’hétérogénéité génétique, cette procédure présente le désavantage d’introduire un facteur d’incertitude supplémentaire, ce qui diminue la puissance statistique ;

- échantillonner de grandes familles comprenant plusieurs membres malades. Le risque de phénocopies est alors diminué, puisque, dans les cas d’histoire familiale très chargée, il est plus probable que l’individu présente une forme génétique de la maladie plutôt qu’une forme environnementale.

Certes, la solution idéale consisterait à exclure des analyses les sujets chez qui la maladie est due strictement à des facteurs environnementaux. Plusieurs tentatives ont été faites pour essayer d’identifier de tels sujets, mais elles sont demeurées jusqu’ici sans succès (Roy et Crowe, 1994).

60.3.7. Peu d’hypothèses a priori  
concernant la nature  
des gènes en cause

Idéalement, avant d’entreprendre des analyses de liaison génétique, il est avantageux de connaître la physiopathologie de la maladie étudiée, car une telle connaissance permet de concentrer les recherches sur certains gènes précis. Ces gènes, pour lesquels on a, a priori, des raisons de croire qu’ils contribuent à la maladie, sont appelés « gènes candidats ». Ainsi, les gènes gouvernant le métabolisme ou la synthèse des neurotransmetteurs ou la quantité de leurs récepteurs sont des gènes candidats pour les maladies psychiatriques. Un exemple est l’étude des gènes intervenant dans le système sérotoninergique dans le cas de la dépression, compte tenu du rôle probable de ce système dans la physiopathologie de la dépression. De plus, il est pertinent de s’intéresser au rôle des gènes agissant sur le développement du système nerveux central dans le cas de la schizophrénie, vu que la présence d’anomalies du cerveau dans cette maladie a été démontrée. Par exemple, on soupçonne que des gènes participant à la synthèse des substances neurotropiques interviennent dans la schizophrénie, étant donné que ces substances jouent un rôle dans la migration et l’adhésion cellulaires.

Comme la physiopathologie spécifique des troubles psychiatriques est encore mal connue, il est difficile d’identifier des gènes candidats. Les divers types d’études visant l’identification des gènes de susceptibilité ne sont pas tous touchés de la même manière par la méconnaissance relative de la physiopathologie des maladies psychiatriques. Ainsi, le fait que peu de gènes candidats sont connus restreint grandement l’utilité des études d’association. Ces études bénéficieront donc particulièrement des progrès futurs dans la connaissance de la physiopathologie des troubles psychiatriques. Quant aux analyses de liaison, elles se [1497] ressentent moins de cette méconnaissance. En effet, dans ces études, il est tout à fait approprié d’utiliser des marqueurs qui ne sont pas des gènes candidats, puisque, dans ce cas, l’utilité d’un marqueur repose sur la connaissance de sa localisation chromosomique. Comme des marqueurs génétiques sont maintenant utilisables pour l’ensemble du génome humain, il est possible de parcourir systématiquement le génome humain en saturant les 23 paires de chromosomes au moyen de marqueurs génétiques, chacun de ces marqueurs étant soumis à des analyses de liaison. On estime généralement qu’environ 300 marqueurs sont nécessaires pour qu’un tel parcours puisse couvrir l’ensemble des 23 paires de chromosomes.

60.4. QUELQUES RÉSULTATS  
EN PSYCHIATRIE GÉNÉTIQUE

Quelques pistes qui semblaient prometteuses ont été explorées dans la deuxième moitié des années 80. Une forte liaison génétique a été observée entre le bras long du chromosome 5 et la schizophrénie et entre le bras long du chromosome 11 et les troubles bipolaires. Cependant, ces résultats n’ont pas été reproduits avec d’autres échantillons. De plus, l’hypothèse d’une liaison génétique a été soit abandonnée ou à tout le moins sérieusement remise en question à la suite d’une étude plus approfondie des échantillons initiaux, qui comprenait un accroissement de la taille des échantillons, une mise à jour des diagnostics et l’utilisation de marqueurs génétiques plus informatifs.

Ces résultats décevants ont amené à définir des critères plus stricts pour juger la présence d’une liaison génétique (Lander et Kruglyak, 1995). Essentiellement, ces critères reposent sur la nécessité qu’un même lod score significatif soit obtenu avec de nouveaux échantillons. Cependant, l’application de ces critères pour vérifier si les résultats ont été reproduits ou non n’est pas simple. En effet, les études de liaison génétique diffèrent fréquemment au chapitre du mode de transmission spécifié, de la méthode diagnostique, de la définition du phénotype, du type d’analyse (méthodes fondées sur le lod score par opposition aux méthodes non paramétriques) et de la région chromosomique précise où la preuve la plus forte de liaison est obtenue. Ainsi, il est souvent difficile de savoir si une deuxième preuve de liaison génétique entre une région chromosomique et une maladie constitue réellement une reproduction, puisque l’incidence de ces différences méthodologiques sur les résultats des analyses reste incertaine. Si l’on se réfère à ces critères, les pistes de liaison génétique les plus prometteuses en psychiatrie concernent une liaison entre les régions 6p, 8p et 22q et la schizophrénie, et entre les régions 11p et 21q et les troubles bipolaires (par convention, la lettre p désigne le bras court d’un chromosome et la lettre q, son bras long). Cependant, étant donné la rapidité de l’évolution du champ, ces pistes risquent de devenir caduques avant longtemps.

\*  
\* \*

Il apparaît clair que les troubles psychiatriques ont une composante génétique importante, mais les gènes en cause n’ont pas encore été identifiés avec certitude. L’identification des gènes de susceptibilité permettra :

- d’élaborer des tests en vue d’un diagnostic plus précoce et plus précis. Par exemple, ces tests permettront de distinguer les troubles de l’humeur et la schizophrénie, dont les manifestations cliniques sont souvent peu spécifiques, surtout en début d’évolution, de sorte qu’on pourra établir plus rapidement un diagnostic exact et instaurer sans délai le traitement approprié ;

- de comprendre la physiopathologie des troubles psychiatriques. Une fois les gènes identifiés, il sera possible de comprendre leur fonction et leurs interactions avec des facteurs environnementaux, ce qui permettra d’élucider les mécanismes étiologiques exacts des troubles psychiatriques. Par la suite, on pourra mettre au point des traitements agissant sur ces processus spécifiques, ainsi que des méthodes de prévention portant spécifiquement sur la modification des facteurs de risque environnementaux chez des personnes porteuses des gènes de susceptibilité ;

- de distinguer les diverses maladies actuellement regroupées dans chacun des syndromes psychiatriques, chacune de ces maladies ayant possiblement une physiopathologie, un mode de transmission, un pronostic et un traitement qui lui sont propres. Un exemple est fourni par le diabète, [1498] dont les formes juvénile et adulte nécessitent des traitements distincts ;

- de formuler un conseil génétique plus éclairé. Lorsque des personnes demandent dans quelle mesure elles risquent d’avoir un enfant souffrant de troubles psychiatriques, il y a encore tellement d’inconnues qu’il est difficile pour l’instant de donner une réponse précise. Une meilleure connaissance serait bienvenue, d’autant plus que l’expérience clinique montre que les personnes dont un des proches souffre d’une maladie psychiatrique surestiment généralement le risque.

Évidemment, l’identification des gènes de susceptibilité pour les maladies psychiatriques soulève des questions éthiques de taille. Les conséquences de l’identification d’un porteur d’un gène de susceptibilité et la possibilité que ces tests soient mal utilisés nécessiteront une réflexion éthique approfondie, qui doit tenir compte aussi des avantages d’une telle connaissance.

Étant donné l’importance des enjeux, il est essentiel de continuer à améliorer les méthodes des études génétiques, par une action concertée de tous les intervenants en recherche psychiatrique et une collaboration des diverses disciplines, y compris l’épidémiologie, la statistique et la biologie moléculaire. De tels efforts permettront :

- d’améliorer les méthodes diagnostiques ;

- de mieux cerner les facteurs de risque environnementaux ;

- d’améliorer les méthodes d’analyse statistique ;

- de reconnaître des sous-types homogènes des troubles psychiatriques, ce qui facilitera l’identification des gènes de susceptibilité de ces derniers.

Bibliographie

CADORET, R J.

1986 « Adoption studies : Historical and methodological critique », *Psychiatric Developments*, vol. 1, p. 45-64.

Gottesman, I.I., et Bertelsen, A.

1989 « Confirming unexpressed genotypes for schizo-phrenia », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 46, p. 867-872.

KENDLER, K.S., et coll.

1993 « A test of the equal-assumption in twin studies of psychiatrie illness », *Behav. Genet*., vol. 23, p. 21-27.

LAnder, E., et Kruglyak, L.

1995 « Genetic dissection of complex traits : Guidelines for interpreting and reporting linkage results », *Nat. Genet*., vol. 11, p. 241-247.

Maziade, M., et coll.

1995a « Linkage results on 11Q21-22 in Eastern Québec pedigrees densely affected by schizophrenia », *Am. J. Med. Genet*., vol. 60, p. 522-528.

1995b « The negative, the psychoticism and the disorganized dimensions in a familial sample of schizophrenia and bipolar disorder : Continuity and discontinuity between the two major psychoses », *Am. J. Psychiatry*, vol. 150, p. 1458-1463.

Roy, M.-A., et coll.

1997 « Factors affecting reliability of best estimate diagnosis of major psychoses in pedigree studies », *Am. J. Psychiatry*, vol. 154, p. 1726-1733.

Roy, M.-A., et Crowe, R.R.

1994 « Validity of familial and sporadic subtypes of schizophrenia », *Am. J. Psychiatry*, vol. 151, p. 805-814.

Roy, M.-A., Neale, M., et Kendler, K.S.

1995a « A twin study of generalized anxiety disorder and major depression », *Psychol. Med*., vol. 25, p. 1037- 1049.

1995b « The genetic epidemiology of self-esteem », *Br. J. Psychiatry*, vol. 166, p. 813-820.

SlGVARDSSON, S., BOHMAN, M., et CLONINGER, R.

1996 « Replication of the Stockholm Adoption Study of Alcoholism », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 53, p. 681- 687.

Taylor, M.A.

1992 « Are schizophrenia and affective disorder related ? A selective literature review », *Am. J. Psychiatry*, vol. 149, p. 22-32.

Lectures complémentaires

Faraone, S.V., Tsuang, M.T., et Tsuang, D.W.

1999 *Genetics of Mental Disorders*, New York, Guilford Press.

Khoury, M.J., Beaty, T.H., et Cohen, B.H.

1993 *Fundamentals of Genetic Epidemiology*, New York, Oxford University Press.

[1499]

[1500]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 61

NEUROBIOLOGIE

[Retour à la table des matières](#tdm)

Pierre Landry, M.D., Ph.D., F.R.C.P.C.

Psychiatre-chercheur, chef médical du Module de psychopharmacologie de l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal)

Professeur adjoint au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal

Richard Brière, Ph.D.

Chercheur en neurobiologie au Centre de recherche de l’Hôpital Douglas (Verdun)

[1501]

**PLAN**

61.1. Neuroanatomie

61.1.1. Télencéphale

61.1.2. Diencéphale

61.1.3. Tronc cérébral

61.1.4. Système limbique

61.1.5. Cervelet

61.1.6. Ventricules

61.2. Neurotransmission

61.2.1. Transduction du signal

*• Structure des récepteurs couplés aux protéines G • Structure des protéines G • Seconds messagers • Voie de l'adénosine monophosphate cyclique • Cascade des phosphoinositides*

61.3. Neurotransmetteurs

61.3.1. Dopamine

*• Topochimie • Synthèse et métabolisme • Récepteurs dopaminergiques*

61.3.2. Noradrénaline

*• Topochimie • Synthèse et métabolisme • Récepteurs adrénergiques • Adrénaline*

61.3.3. Sérotonine

*• Topochimie • Synthèse et métabolisme • Récepteurs sérotoninergiques • Site de recapture*

61.3.4. Acétylcholine

*• Topochimie • Synthèse et métabolisme • Récepteurs cholinergiques*

61.3.5. Histamine

61.3.6. Acides aminés excitateurs

61.3.7. Acides aminés inhibiteurs

*• Acide gamma-aminobutyrique • Glycine*

61.3.8. Neuropeptides

*• Synthèse • Neuropeptides opiacés*

61.4. Étude de la neurotransmission chez l'être humain

61.4.1. Études post mortem

61.4.2. Métabolites et précurseurs

61.4.3. Psychoneuroendocrinologie

61.4.4. Plaquettes sanguines

61.4.5. Psychoneuroimmunologie

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1502]

La dimension biologique des maladies mentales est un facteur reconnu mais difficile à cerner dans plusieurs cas. Les études en neuroanatomie et en neurochimie ont tout de même permis d’identifier certaines régions de l’encéphale ainsi que les neurotransmetteurs qui sont associés à l’étiologie des syndromes majeurs en psychiatrie. L’objectif principal de ce chapitre est d’introduire la terminologie contemporaine de la neuroanatomie et de la neurochimie afin d’aider le lecteur à comprendre les notions de base de la psychiatrie biologique et de la psychopharmacologie. Également, nous ferons un survol des différentes approches biologiques utilisées pour l’étude des maladies psychiatriques.

61.1. NEUROANATOMIE

L’encéphale est l’organe le plus difficile à étudier en raison de sa complexité et de sa difficulté d’accès. Il pèse en moyenne 1,4 kg et se compose de près de 100 milliards de neurones et de 10 fois plus de cellules gliales. Les premiers neuroanatomistes l’ont divisé en six régions : le télencéphale, le diencéphale, le mésencéphale, le cervelet, la protubérance (ou pont) et le bulbe rachidien. Par ailleurs, le cerveau est la partie de l’encéphale située au-dessus de la tente du cervelet et inclut le diencéphale et les hémisphères cérébraux seulement. L’étendue et les points de démarcation de chacune des régions sont visualisés à partir d’une vue latérale de la partie médiane de l’encéphale (voir la figure 61.1). Le tronc cérébral est une structure anatomique regroupant le mésencéphale, la protubérance et le bulbe rachidien.

61.1.1. Télencéphale

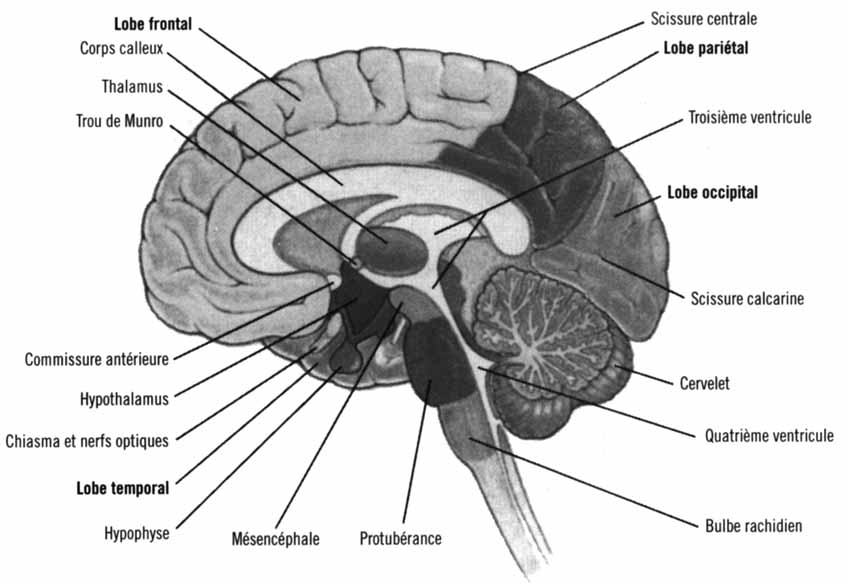
Les subdivisions du télencéphale comprennent les deux hémisphères cérébraux et les noyaux gris centraux. Une vue latérale de l’hémisphère gauche permet de situer quatre des cinq lobes cérébraux. En progressant de la partie antérieure vers la partie postérieure de l’encéphale, on distingue le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal et le lobe occipital (voir la figure 61.2, p. 1504). Le cinquième lobe, l’insula, est enfoui à l’intérieur des hémisphères et, pour cette raison, n’est pas visible à la face externe (voir la figure 61.3, p. 1505).

Les hémisphères sont presque entièrement recouverts d’une série de couches cellulaires, qu’on nomme cortex ou écorce cérébrale, mesurant de 3 à 5 mm d’épaisseur (voir la figure 61.3). Le cortex représente 40% du poids de l’encéphale et il est particulièrement développé chez l’être humain, témoignant de son importance dans l’évolution (voir le chapitre 62, « Phylogenèse »). Trois types de cortex, soit le paléocortex, l’archicortex et le néocortex, se distinguent par leur hiérarchie cytoarchitecturale qui reflète la complexité croissante du cortex à travers la phylogenèse. L’archicortex se caractérise par la présence de deux à trois couches cellulaires superposées, le paléocortex en contient de deux à cinq et le néocortex en a six. L’archicortex et le paléocortex ont fait leur apparition chez les premiers vertébrés et sont les moins développés. Les cortex entorhinal et piriforme (cortex olfactif) sont des exemples de paléocortex, alors que le cortex limbique (p. ex., l’hippocampe) est de l’archicortex. En revanche, le néocortex est une caractéristique des mammifères et forme plus du 9/10 de l’écorce cérébrale chez l’être humain. Le néocortex est associé à plusieurs fonctions, en particulier l’élaboration des fonctions mentales supérieures et l’activité intellectuelle, fonctions intimement liées aux lobes frontal, temporal et pariétal. La substance blanche sous le cortex est constituée d’axones corticofuges et corticopètes qui relient les différentes aires corticales entre elles et avec les structures sous-jacentes. Le corps calleux et la commissure blanche antérieure sont constitués d’axones qui relient les deux hémisphères. Les axones du corps calleux ont leur origine dans les cortex frontal, pariétal, occipital et dans la partie postérieure du lobe temporal, alors que les axones de la commissure antérieure proviennent essentiellement de la partie antérieure du lobe temporal, de l’amygdale et des structures olfactives (voir la figure 61.4, p. 1506).

Le cortex forme plusieurs replis, nommés circonvolutions ou gyrus, qui lui donnent l’apparence ondulée perçue à la surface des hémisphères. Les espaces entre chaque circonvolution sont des sillons auxquels on donne le nom de scissures lorsqu’ils sont plus profonds. Les scissures servent de repères anatomiques et délimitent l’étendue des lobes et des hémisphères. Ainsi, la scissure interhémisphérique sépare les deux hémisphères, la scissure centrale de Rolando sépare le lobe frontal du lobe pariétal, la scissure latérale de Sylvius délimite les frontières du lobe temporal, du [1503] lobe frontal et d’une partie du lobe pariétal, et la scissure pariéto-occipitale sépare la partie supérieure du lobe pariétal de la partie supérieure du lobe occipital (voir la figure 61.2). De plus, chaque hémisphère est également subdivisé en 47 régions ou aires corticales selon la « topographie » établie par Brodmann en 1909. Il est intéressant de mentionner qu’à l’origine cette description était fondée uniquement sur des caractéristiques anatomiques, telles l’épaisseur et la densité des couches corticales, mais, depuis, on a rattaché une ou des fonctions spécifiques à chacune des aires.

FIGURE 61.1.

Vue latérale de la face interne gauche de l’encephale illustrant  
les rapports anatomiques entre le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet

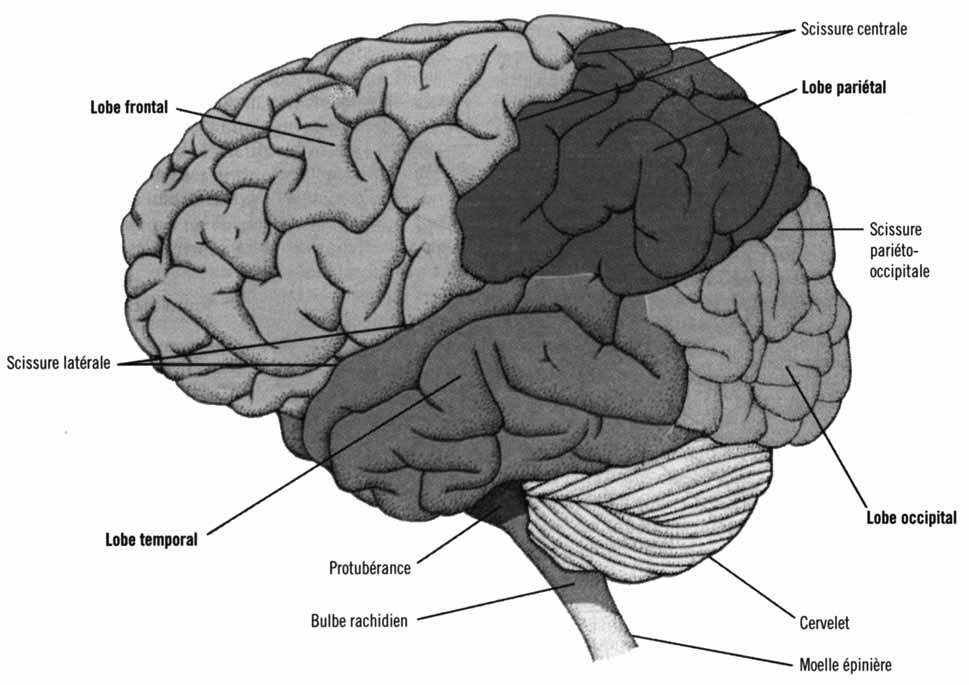


Source : A.C. Guyton, Neurosciences: neuroanatomie et neurophysiologie, Padoue, Piccin Nuova Libraria, 1996, p. 11.

Les noyaux gris centraux occupent un espace en profondeur sous les hémisphères. Parmi les structures les plus importantes, on trouve le noyau caudé, le putamen, le globus pallidus, le noyau accumbens, l’amygdale et le claustrum (voir les figures 61.3 à 61.6). Le corps strié ou striatum regroupe le noyau caudé, le putamen et le noyau accumbens, alors que l’ensemble formé par le putamen et le globus pallidus constitue le noyau lenticulaire. Le noyau caudé a une forme en C et contourne le plancher du ventricule latéral (voir la figure 61.5, p. 1507). La capsule interne est constituée de fibres corticofuges et corticopètes et s’insère entre les noyaux gris centraux (voir les figures 61.3, p. 1505, et 61.6, p. 1507). Les noyaux gris centraux constituent une entité anatomique et le terme ne devrait pas être employé comme synonyme pour désigner le système extrapyramidal qui, lui, fait davantage référence à une entité clinique et fonctionnelle liée à la motricité qui n’est pas issue du cortex moteur. Les noyaux gris centraux sont en étroite relation avec d’autres structures sous-corticales, notamment le sous-thalamus (noyau de Luys) situé dans le diencéphale et la substance noire (noyau qui occupe un territoire chevauchant le mésencéphale et le diencéphale) qui interviennent dans l’élaboration de certains mouvements [1504] attribués au système extrapyramidal. Pour sa part, le noyau accumbens, situé dans la partie ventro-médiane du striatum (voir les figures 61.5 et 61.6), est lié à la motivation, au système de gratification et à la toxicomanie (Kalivas et Nakamura, 1998 ; Self, 1998).

FIGURE 61.2

Vue latérale gauche de l’encéphale montrant ses grandes divisions anatomiques  
et les quatre principaux lobes du cerveau



Source : A.C. Guyton, Neurosciencesneuroanatomie et neurophysiologie, Padoue, Piccin Nuova Libraria, 1996, p. 9.

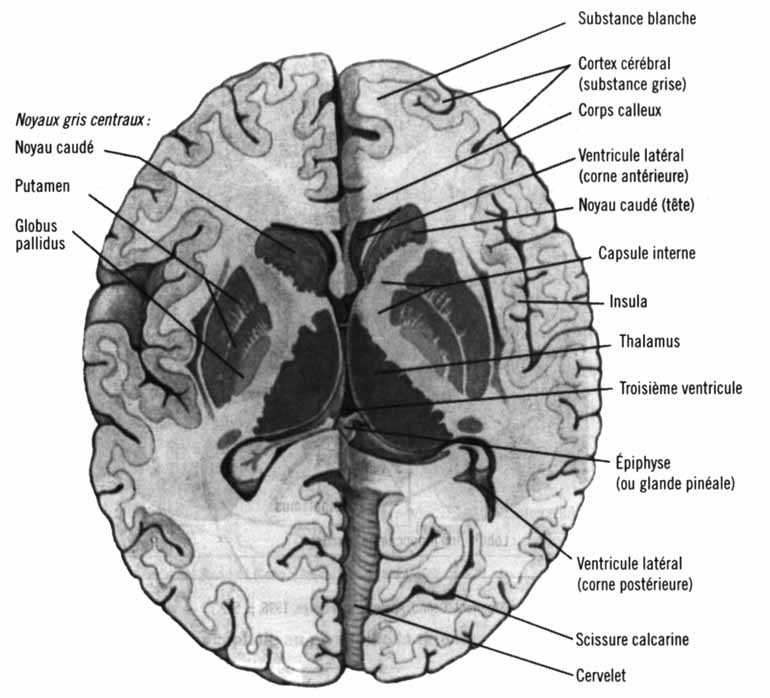
Sur la surface ventro-médiane de l’encéphale, sous les noyaux gris centraux, se situe un regroupement de structures hétérogènes du télencéphale qui n’a pas une organisation aussi bien structurée que le cortex. Cette région inclut la substance innominée, les tubercules olfactifs et une partie de l’amygdale (voir la figure 61.4). La partie de la substance innominée qui synthétise l’acétylcholine (ACh) se nomme le noyau basal de Meynert et se situe tout juste sous le globus pallidus. Les afférences de la substance innominée proviennent du noyau amygdalien et des cortex insulaire (insula), temporal, piriforme et entorhinal. Près de 90% des neurones cholinergiques se projettent au cortex et en sont la principale source d’ACh. La dégénérescence de ces neurones et la diminution de l’ACh dans le cortex sont étroitement liées à la maladie d’Alzheimer.

61.1.2. Diencéphale

Le diencéphale est postérieur aux noyaux gris centraux et, tocomme ces derniers, il est presque complètement enveloppé par les hémisphères cérébraux. [1505] Parmi les structures de cette région, on trouve le thalamus, l’hypothalamus, la région sous-thalamique et la glande pinéale ou épiphyse.

FIGURE 61.3

Coupe horizontale de l’encéphale  
au niveau des noyaux gris centraux et du thalamus

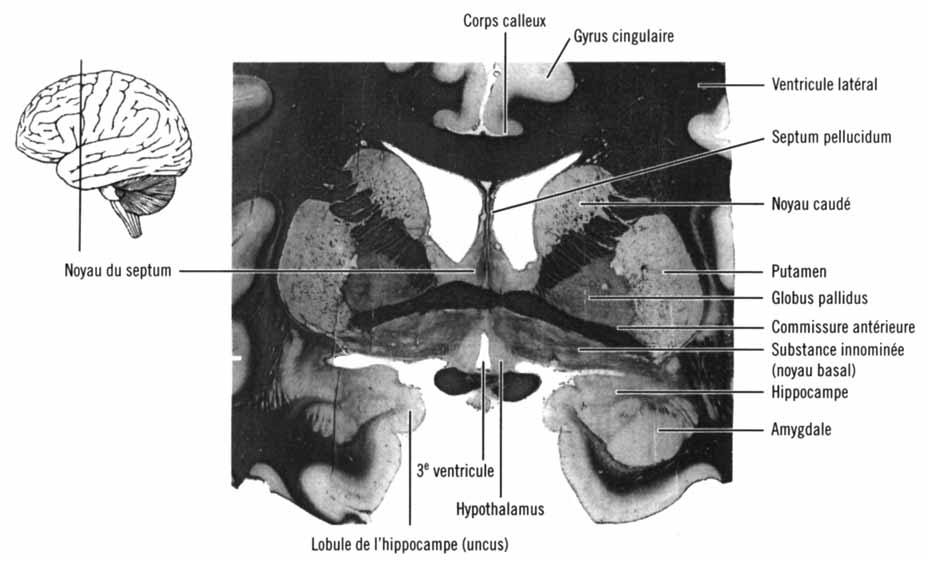


Source : A.C. Guyton, Neurosciences : neuroanatomie et neurophysiologie, Padoue, Piccin Nuova Libraria, 1996, p. 12.

Situé de part et d’autre du troisième ventricule, le thalamus, de la dimension d’un œuf de caille, occupe près de 80% du volume du diencéphale. Une coupe horizontale de l’encéphale permet de voir une invagination partielle de la partie antérieure du thalamus dans la partie médio-postérieure du striatum (voir la figure 61.3). Les deux structures sont séparées par des axones corticofuges et corticopètes formant la capsule interne. Le thalamus est un ensemble de noyaux cellulaires qui constitue un important relais des voies sensorielles vers le cortex. La classification la plus simple, fondée à la fois sur la fonction et sur l’anatomie des noyaux thalamiques, le divise en trois régions :

FIGURE 61.4

Coupe coronale de l’encéphale au niveau  
de la commissure antérieure et des noyaux gris centraux



Source : D’après J.H. Martin, Neuroanatomy: Text and Atlas, Stamford (Conn.), Appleton and Lange, 1996, p. 542.

- les noyaux spécifiques, qui servent de relais aux afférences sensorielles (vision, corps genouillé latéral ; audition, corps genouillé médian ; somesthésie, noyau ventro-postérieur), au cervelet, au globus pallidus et à la substance noire vers le cortex ;

- les noyaux non spécifiques, qui sont davantage liés aux régions corticales dites associatives et au système limbique ;

- les noyaux intralaminaires, situés dans la partie médiane du thalamus, qui reçoivent des afférences [1506] de la formation réticulée et se projettent de façon diffuse vers le cortex et vers les noyaux spécifiques et non spécifiques du thalamus.

L’hypothalamus occupe un espace restreint sous le thalamus et son importance fonctionnelle est surprenante compte tenu de son poids qui ne dépasse pas quatre grammes (voir la figure 61.1). L’hypothalamus sert d’interface entre le système limbique, le néocortex, le système nerveux autonome (SNA) et le système endocrinien. Plusieurs noyaux hypothalamiques commandent des fonctions très précises, les uns régulant l’activité du SNA, alors que d’autres modifient la libération des hormones hypophysaires. L’hypothalamus antérieur influence la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la vasodilatation, le péristaltisme et la température corporelle, alors que les parties latérale et médiane sont respectivement liées à l’alimentation et à la soif. D’ailleurs, certains effets indésirables des psychotropes, comme le gain de poids, la polydipsie, la galactorrhée et même l’hyperthermie dans le syndrome neuroleptique malin, seraient causés par l’action des médicaments sur la neurotransmission histaminergique et dopaminergique dans l’hypothalamus.

61.1.3. Tronc cérébral

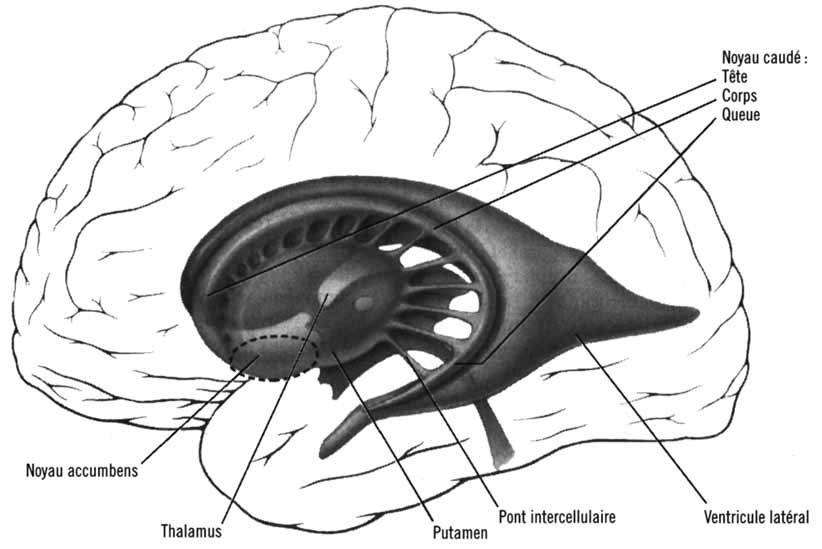
Le tronc cérébral donne l’impression de soutenir les hémisphères, un peu comme un pied soutient le chapeau d’un champignon. Il inclut le mésencéphale, la protubérance et le bulbe rachidien. Plusieurs noyaux cellulaires, dont ceux des nerfs crâniens, se trouvent dans le tronc cérébral et certains d’entre eux chevauchent deux ou trois régions du tronc cérébral. Seuls les noyaux intéressant des maladies mentales seront décrits ici.

Trois voies aminergiques importantes ont leur origine dans des cellules localisées dans le tronc cérébral, soit celles de la dopamine, de la sérotonine et

[1507]

FIGURE 61.5

Le striatum en relation avec le système ventriculaire



Source : D’après J.H. Martin, Neuroanatomy : Text and Atlas, Stamford (Conn.), Appleton and Lange, 1996, p. 326.

FIGURE 61.6

Coupe coronale de l’encéphale au niveau de la tête du caudé  
et du noyau accumbens



Source : D’après J.H. Martin, Neuroanatomy : Text and Atlas, Stamford (Conn.), Appleton and Lange, 1996, p. 337.

[1508]

de la noradrénaline (voir la figure 61.7). Le système dopaminergique du tronc cérébral est confiné essentiellement dans le mésencéphale et compte environ 20 000 neurones répartis dans chacun des deux hémisphères. Parmi les centres dopaminergiques, l’aire tegmentaire ventrale (ATV) [aire deTsai] est particulièrement importante en psychiatrie, car elle se projette vers des sites qui gouvernent les émotions et la cognition (le système limbique et le néocortex). L’ATV se situe dans le mésencéphale, sur la ligne médiane et supérieure de la substance noire. Les neurones de la substance noire se regroupent sous la forme d’un croissant à la base du tronc cérébral et couvrent un territoire chevauchant le mésencéphale jusqu’à la région sous-thalamique du diencéphale. La substance noire se projette sur le striatum. Le striatum contient plus de dopamine que la substance noire, mais il n’en fait pas la synthèse. Dans la maladie de Parkinson, les symptômes surviennent à la suite de la dégénérescence des neurones de la substance noire. Les mêmes symptômes sont observés dans le cours des traitements antipsychotiques, surtout si les médicaments diminuent l’activité des neurones dopaminergiques de la substance noire et bloquent les récepteurs dopaminergiques dans le striatum, comme c’est le cas avec Phalopéridol.

Le locus coeruleus est bilatéral et consiste en un ensemble de 15 000 neurones situés à la base du quatrième ventricule, à la jonction du mésencéphale et de la protubérance, juste en dessous du cervelet. Les cellules contiennent de la mélanine qui donne au locus coeruleus une pigmentation le rendant facilement visible à l’œil nu. Les neurones du locus coeruleus synthétisent la noradrénaline.

Le tronc cérébral contient la quasi-totalité des neurones sérotoninergiques dans des structures situées dans les zones médiane et paramédiane du mésencéphale jusqu’à la partie rostrale du bulbe rachidien. Les centres sérotoninergiques appartiennent pour la plupart au raphé. Toutefois, ce ne sont pas tous les noyaux du raphé qui contiennent la sérotonine et, parmi les huit différents noyaux du raphé, le noyau dorsal et le noyau central supérieur constituent la source la plus importante de sérotonine pour l’ensemble de l’encéphale. Quelques noyaux du raphé possèdent des cellules noradrénergiques, dopaminergiques et cholécystokininergiques, mais en faible quantité.

Dans la région méso-bulbaire du tronc cérébral, on trouve deux noyaux cholinergiques, l’aire tegmentaire dorso-latérale et l’aire tegmentaire pédonculo-bulbaire. Ces noyaux cellulaires se projettent au thalamus et sont intimement liés au cycle veille-sommeil.

61.1.4. Système limbique

Au 19e siècle, Paul Broca, le célèbre anatomiste français, donna le nom de système limbique à l’ensemble des structures nerveuses jouant un rôle dans le comportement, la mémoire et les émotions. Le cas le plus frappant reflétant le rôle de ces structures fut décrit en 1939 par Klüver et Bucy qui avaient observé un appétit vorace, une hypersexualité et une docilité accompagnés d’un trouble de la mémoire chez des malades ayant une lésion bilatérale du lobe temporal.

L’anatomie du système limbique n’est pas encore clairement définie et les structures corticales (cortex limbique) et sous-corticales sont différentes selon les auteurs. Le cortex limbique (du latin limbus, « autour ») est essentiellement de l’archicortex et du paléocortex et forme un anneau « autour » du corps calleux et du diencéphale (voir la figure 61.8, p. 1510). Dans le cortex limbique, on reconnaît les gyrus parahippo- campique et cingulaire qui sont visibles sur la surface médiane des hémisphères, la formation hippocam- pique et le cortex piriforme localisé dans la partie antérieure du lobe temporal. Précisons que le lobe temporal contient également du néocortex.

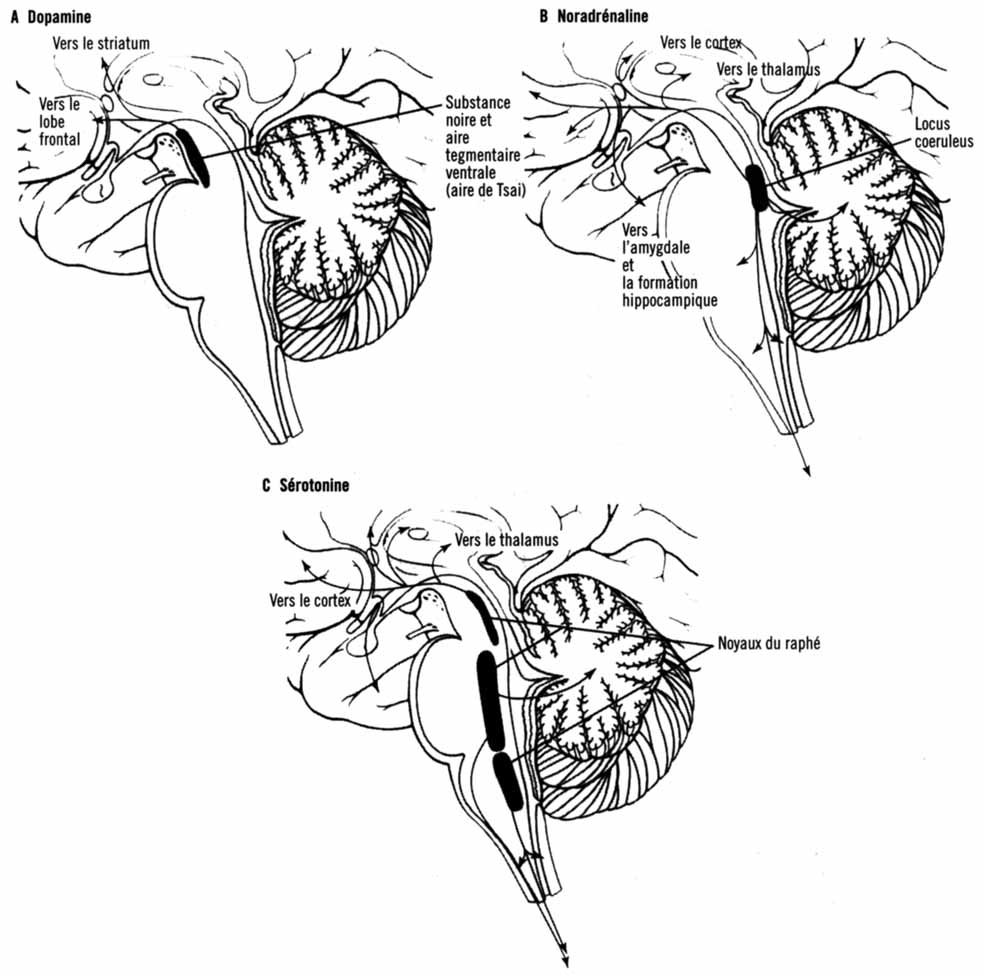
Le gyrus cingulaire recouvre la partie dorsale du corps calleux. Une stimulation électrique de la partie antérieure entraîne une fluctuation de la pression artérielle, une dilatation pupillaire, une augmentation de la salivation, une inhibition du péristaltisme et une contraction vésicale. La stimulation de la partie dorsale produit chez l’animal des mouvements de toilettage (grooming) et une sensation de plaisir. Le cingulum est un faisceau d’axones qui relie les neurones du gyrus cingulaire avec différentes structures du système limbique.

La formation hippocampique, située dans la partie médiane du lobe temporal, sous le plancher du ventricule latéral, est de l’archicortex (voir la figure 61.4). Elle est divisée en trois composantes, soit l’hippocampe, le subiculum et le gyrus denté. La formation hippocampique est liée au cortex olfactif par l’aire entorhinale, région voisine du gyrus parahippocampique (voir la figure 61.8), au néocortex, à l’hypothalamus et, en particulier, au noyau du corps mamillaire,

[1509]

FIGURE 61.7

Tronc cérébral et origine des cellules dopaminergiques (A),   
noradrénergiques (B) et sérotoninergiques (C)



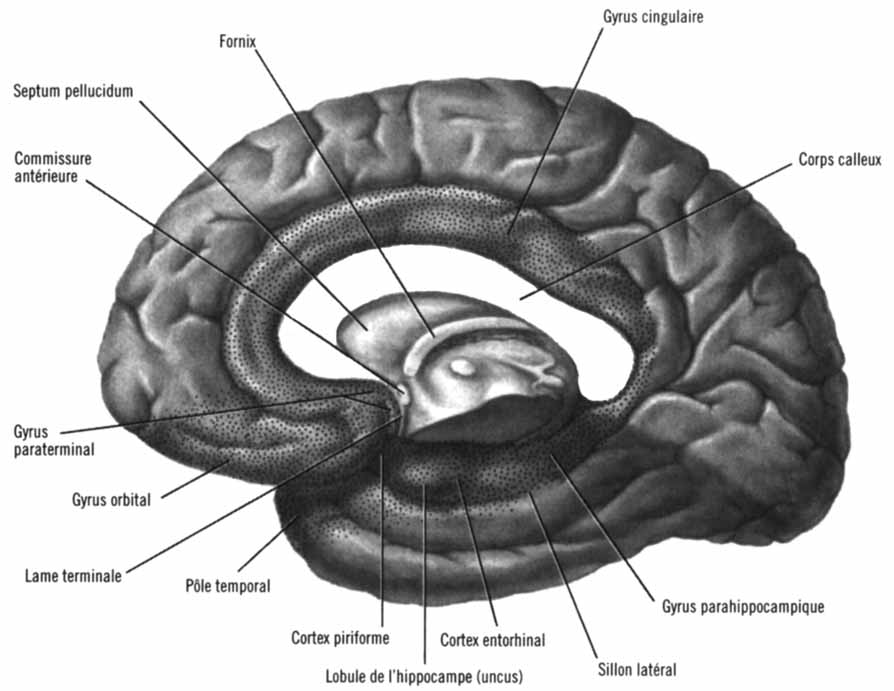
Source : D'après J.H. Martin, Neuroanatomy Text and Atlas, Stamford (Conn.), Appleton and Lange, 1996, p. 87.

à l’hippocampe controlatéral, au locus coeruleus et aux différents noyaux du raphé. Le fornix est un faisceau d’axones afférents et efférents de la formation hippocampique et près de la moitié des axones relient cette structure aux corps mamillaires.

Les noyaux sous-corticaux du système limbique sont l’amygdale, le septum, l’hypothalamus, l’épitha-lamus, les corps mamillaires, la partie antérieure du thalamus liée aux corps mamillaires par le faisceau mamillothalamique et Phabenula qui sert de relais [1510] entre l’hypothalamus et les régions du tronc cérébral gouvernant les fonctions neurovégétatives. À ces structures il faut ajouter l’insula, cinquième lobe hémisphérique.

FIGURE 61.8

Vue sagittale de la partie médiane de l’encéphale, sans le tronc cérébral



Les régions pointillées correspondent au cortex limbique.

Source : D'après J.H. Martin, NeuroanatomyText and Atlas, Stamford (Conn.), Appleton and Lange, 1996, p. 449.

L’amygdale a une origine embryonnaire semblable à celle des noyaux gris centraux, mais, sur le plan fonctionnel, elle est étroitement liée au système limbique. On la trouve dans la partie antérieure du lobe temporal, près de l’hippocampe (voir les figures 61.4 et 61.9). Elle est étroitement associée au gyrus cingulaire et à la substance innommée et sert d’intermédiaire entre le néocortex (lobes frontal et temporal) et l’hypothalamus. La stimulation de ce noyau entraîne des comportements de rage et de peur, ainsi que des changements neurovégétatifs.

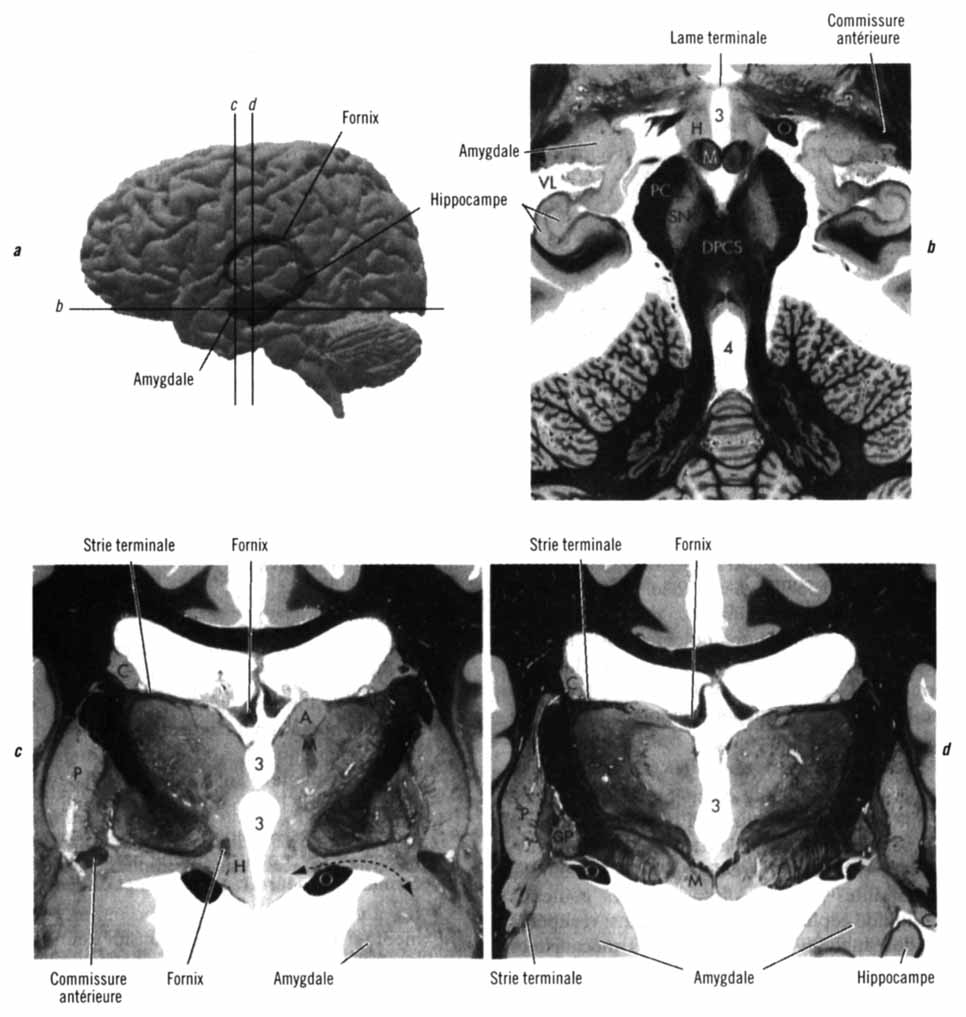
61.1.5. Cervelet

Tout comme les hémisphères cérébraux, la structure anatomique du cervelet (voir la figure 61.1) comporte un cortex divisé en 10 lobules, une substance blanche sous-corticale composée d’axones et 4 paires de noyaux cérébelleux profonds. Le cervelet joue un rôle dans la production de mouvements requérant de la précision. D’ailleurs, plusieurs anomalies du mouvement

[1511]

FIGURE 61.9

Localisation de l’amygdale, de l’hippocampe et du fornix



*a*, représentation tridimensionnelle avec les plans de section illustrés dans *b*, cet *d*. 3, troisième ventricule ; 4, quatrième ventricule ; A, noyau thalamique antérieur ; C, noyau caudé ; PC, pédoncule cérébelleux ; DPCS, décussation du pédoncule cérébelleux supérieur ; GP, globus pallidus ; H, hypothalamus ; VL, ventricule latéral ; M, corps mamillaire ; FS, faisceau mamillothalamique ; 0, faisceau optique ; P, putamen ; SN, substance noire.

Source : D’après J. Nolte, The Human Brairi : An Introduction to Its Functional Anatomy 4e éd., St. Louis (Mo.), Mosby, 1999, p. 559.

[1512]

observées chez le patient schizophrène (soft signs) seraient liées en partie à l’atrophie du cortex cérébelleux. Aussi, les noyaux cérébelleux profonds établissent des projections réciproques avec le système limbique, d’une part, et avec le cortex cérébral par l’intermédiaire du thalamus, d’autre part. Des anomalies dans l’organisation de ces projections expliqueraient certains troubles cognitifs notés chez des patients atteints d’une maladie neuropsychiatrique ou de schizophrénie (Katsetos, Hyde et Herman, 1997).

61.1.6. Ventricules

L’encéphale comprend quatre ventricules ou cavités : un à l’intérieur de chacun des deux hémisphères cérébraux (ventricules latéraux) [voir les figures 61.5 et 61.6], un troisième situé sur la ligne médiane du diencéphale à la jonction des deux ventricules latéraux (voir les figures 61.3 et 61.9c, d) et un quatrième, lié au troisième par l’aqueduc de Sylvius, occupe l’espace entre le tronc cérébral et le cervelet (voir la figure 61.9b). Le liquide céphalorachidien, sécrété par le plexus choroïdien, circule dans les quatre ventricules et entre les méninges et le système nerveux central (SNC), protégeant ainsi l’encéphale et la moelle épinière des chocs contre les parois intérieures de la boîte crânienne et des vertèbres.

Dans certaines psychopathologies telles la schizophrénie et la démence, le système ventriculaire est souvent élargi. Cette observation est interprétée comme le résultat d’un hypodéveloppement ou une dégénérescence des neurones et des axones qui entourent les ventricules.

Par ailleurs, le liquide céphalorachidien circule librement de l’encéphale jusqu’à la moelle épinière. Ainsi, il peut être prélevé à l’aide d’une aiguille introduite dans la région lombaire de la colonne vertébrale. Les métabolites des neurotransmetteurs contenus dans le liquide céphalorachidien sont ainsi récupérés et, par des analyses subséquentes, les mécanismes biochimiques sous-jacents à une pathologie du SNC peuvent être étudiés.

6.1.2 NEUROTRANSMISSION

C’est dans son traité sur le connexionnisme cellulaire, en 1899, que Ramón y Cajal, Prix Nobel 1906, élabora sa théorie soutenant que le neurone est l’unité de base du SNC. Ramón y Cajal supposait que les neurones sont séparés morphologiquement les uns des autres et qu’un intermédiaire est nécessaire à la transmission de l’influx nerveux entre les neurones. En 1904, Elliott avançait qu’une substance chimique assure la communication entre les neurones. L’hypothèse de la transmission chimique devait attendre les études de Lewy qui démontra que la libération d’acétylcholine par le nerf vague pouvait ralentir la fréquence cardiaque. Toutefois, il a fallu attendre beaucoup plus longtemps pour démontrer l’existence de médiateurs chimiques dans le SNC.

Le point de jonction entre deux neurones porte le nom de synapse (du grec sunapsis, « liaison ; point de jonction »). En général, un bouton axonal établit un contact avec les dendrites ou le corps cellulaire du neurone post-synaptique ou encore avec un autre bouton axonal. Un espace de 10 à 20 nanomètres sépare l’élément pré-synaptique (axones, parfois dendrites) de l’élément post-synaptique (dendrites, corps cellulaire, axones) [voir la figure 61.10].

Pour être considérée comme un neurotransmetteur (ou neuromédiateur), une substance doit satisfaire aux cinq critères suivants :

1. Le neurotransmetteur est présent dans l’élément pré-synaptique ;

2. L’élément pré-synaptique contient les enzymes de synthèse du neurotransmetteur ;

3. La stimulation de l’élément pré-synaptique entraîne la libération du neurotransmetteur dans la fente synaptique. Les effets physiologiques du neurotransmetteur sont identiques à ceux de la stimulation de l’élément pré-synaptique ;

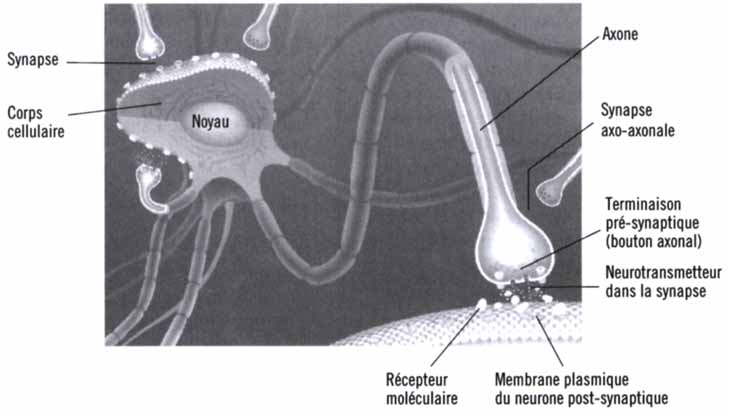
4. L’élément post-synaptique possède des sites de liaison (les récepteurs) qui lui permettent de reconnaître le neurotransmetteur et de réagir ;

5. Il y a un système d’inactivation qui met rapidement fin à l’action du neurotransmetteur. Il s’agit bien souvent d’un mécanisme enzymatique qui dégrade le neurotransmetteur ou d’un site de recapture pré-synaptique qui recycle le neurotransmetteur.

Après sa synthèse, le neurotransmetteur est mis en réserve dans des vésicules qui se trouvent dans la terminaison axonale. À l’arrivée du potentiel d’action, le calcium extracellulaire pénètre dans la terminaison axonale et déclenche la liaison et la fusion des vésicules [1513] à la membrane neuronale, libérant ainsi le neu- rotransmetteur dans la fente synaptique. L’action du neurotransmetteur sur les récepteurs post-synaptiques se termine lorsqu’il est métabolisé par des enzymes de dégradation ou qu’il se lie à un site de recapture de la membrane pré-synaptique.

FIGURE 61.10

Cellule nerveuse et synapses



De nombreux transmetteurs, en agissant sur des récepteurs couplés à des canaux ioniques, ont une action directe et immédiate sur le potentiel de membrane. Il s’agit des neurotransmetteurs au sens strict. Cependant, plusieurs médiateurs chimiques agissent par l’intermédiaire d’un système de second messager intracellulaire et n’ont aucun effet direct sur le potentiel de membrane ; ils modulent plutôt la réponse aux autres transmetteurs. Il s’agit alors de neuromodulateurs.

La nature des neurotransmetteurs est très diverse et divise ceux-ci en trois classes : les amines biogènes, les acides aminés et les peptides (voir la figure 61.11, p. 1514). Les amines biogènes sont de petites molécules dérivées des acides aminés et comprennent :

- les catécholamines dérivées de la tyrosine (dopamine [DA], noradrénaline [NA] et adrénaline [Ad]) ;

- une indolamine dérivée du tryptophane (5-hy-droxytryptamine [5-HT] ou sérotonine) ;

- une imidazole dérivée de l’histidine (l’histamine) ;

- un ester acétylé de la choline (acétylcholine).

Les catécholamines ont en commun un noyau catéchol (noyau benzène avec deux radicaux hydroxyles voisins). Par convention, on n’inclut pas les acides aminés parmi les amines biogènes.

En 1935, Dale mettait en avant l’idée que toutes les terminaisons d’un neurone libèrent le même neurotransmetteur. Cependant, on sait que les neuropeptides coexistent souvent dans une terminaison neuronale avec un autre neuropeptide ou avec un neurotransmetteur d’une autre famille. Cette coexistence, qui semble faire entorse au principe de Dale, en serait en fait une simple extension. Les neurotransmetteurs qui sont colocalisés dans un élément pré-synaptique ne seraient pas libérés dans les mêmes situations. Ainsi, les neuropeptides seraient plutôt libérés au moment d’une activation à haute fréquence et moduleraient l’action du neuromédiateur « classique ». Les neurotransmetteurs identifiés jusqu’à ce jour dans le SNC sont énumérés dans le tableau 61.1.

61.2.1. Transduction du signal

La communication entre les neurones s’effectue par l’intermédiaire de médiateurs chimiques, les neurotransmetteurs. Ces médiateurs interagissent avec des [1514] récepteurs moléculaires situés sur la face externe de la membrane plasmique des neurones (voir la figure 61.12, p. 1516). Le récepteur remplit deux rôles : il permet de distinguer les différents messagers et il assure la transmission du message à l’intérieur de la cellule. Il faut, en effet, que des mécanismes de transduction transforment le signal externe (le neurotransmetteur) en signal interne qui assure la réponse biologique. Selon le mécanisme de transduction utilisé pour convertir le signal externe en réponse biologique, on peut distinguer trois types de récepteurs :

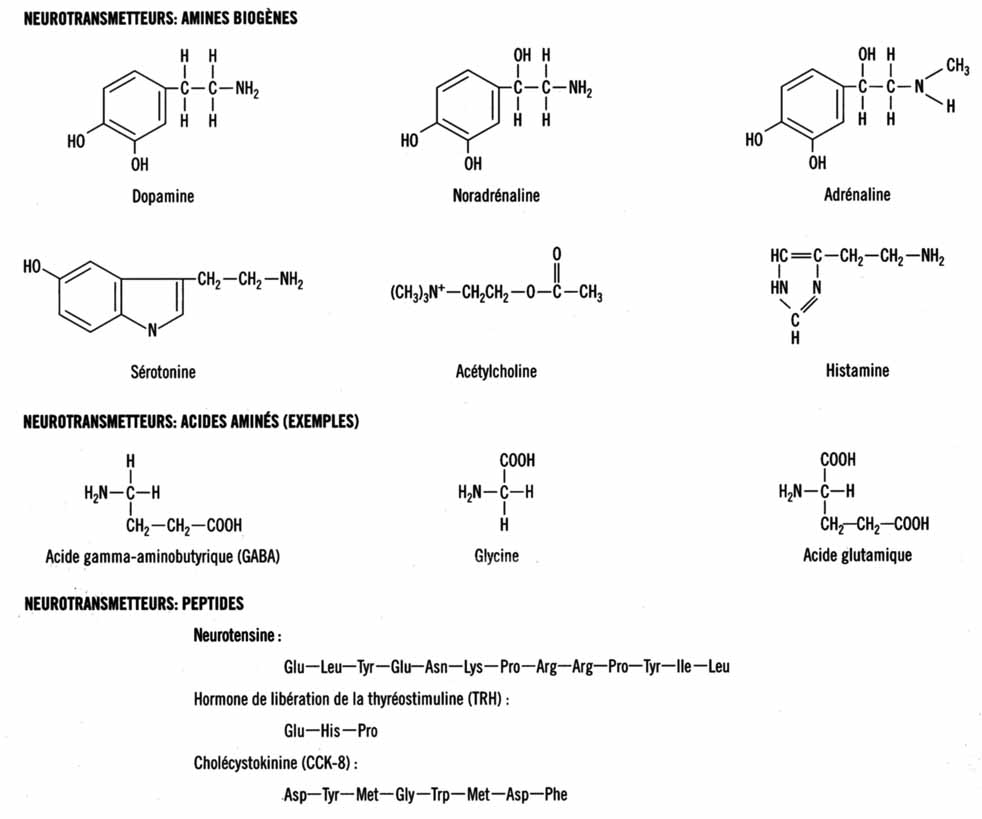
1) les récepteurs-canaux liés à l’entrée ou la sortie d’ions (récepteurs ionotropes) ;

2) les récepteurs dotés d’une activité tyrosine kinase intrinsèque ;

3) les récepteurs couplés aux protéines G (récepteurs métabotropes).

FIGURE 61.11

Structure chimique des trois classes de neurotransmetteurs



Source: H.I. Kaplan et BJ. Sadock, Synopsis of Psychiatry, 8e éd., Philadelphie, Lippincott Williams & Wilkins, 1998, p. 101.

[1515]

TABLEAU 61.1

Neurotransmetteurs

|  |  |
| --- | --- |
| **Amines biogènes** | |
| Catécholamines | Sérotonine (5-HT) |
| Dopamine | Histamine |
| Noradrénaline | Acétylcholine |
| Adrénaline |  |
| **Acides aminés excitateurs** |  |
| Glutamate | Aspartate |
| **Acide animés inhibiteurs** |  |
| Glycine | |
| Acide gamma-aminobutyrique (GABA) | |
| **Hormones hypothalamiques** | |
| Hormones de libération de la thyréostimuline ou thyréolibéine  (TRH, thyrotropin-releasing hormone)  Gonadolibérine, (LH-RH luteinizing hormone releasing hormone  Ou GNRH gonadotropin releasing hormone)  Corticolibérine (CRF, corticotropin releasing factor)  Somatostatine  Somatolibérine (GH-RH, growth hormone releasing hormone) | |
| **Hormones hypophysaires** | |
| Vasopressine (ADH, antiduretic hormone)  Ocytocine  Corticotrophine (ACTH, adrenocorticotropic hormone)  Hormone de croissance (GH, growth hormone)  Thyréostimuline ou hormone thyrédrope (TSH, thyroid-stimulating hormone)  Hormone lutéinisante (LH, luteinizing hormone)  Prolactine  Mélandrophine (MSH, melanocyte-stimulating hormone) | |
| **Peptides opiacés** | |
| Méthionine-enképhaline | Leucine-enképhaline |
| β-endorphine | Dynorphine A |
| **Peptitides gastro-intestinaux** | |
| Substance P | Substance K |
| Cholécystokinine (CCK) | Neurotensine (NT) |
| Neuropeptide Y (NPY) | Galanine |
| Insuline | Glucagon |
| Bombésine | Gastrine |
| Sécrétine | Motiline |
| Peptide intestinal vasomoteur (VIP, vasoactive intestinal polypeptide) | |
| **Peptides variés** | |
| Angiotensine II | Bradykinine |
| Calcitonine | l-carnosine |
| Peptide natriurétique (ANF, atrial natriuretic factor) | |
| Peptide du gène de la calcitonine (CGRP, calcitonin gene related peptide) | |

Un *premier mécanisme* de transduction fait appel à des récepteurs-canaux qui constituent des canaux propres à certains ions. La même molécule assure la reconnaissance et la transduction du signal. La liaison du neurotransmetteur au récepteur modifie la conformation du canal et permet son ouverture (ou parfois sa fermeture), ce qui inhibe ou stimule l’activité du neurone. C’est la nature des ions qui traversent le canal qui détermine les propriétés excitatrices ou inhibitrices du neurotransmetteur. Ainsi, dans le SNC, le récepteur gabaergique sur lequel agissent les benzodiazépines et les barbituriques est un récepteur-canal. La liaison de l’acide gamma-aminobutyrique (GABA) au récepteur gabaergique ouvre un canal ionique qui permet aux ions CL d’entrer dans le neurone post- synaptique, ce qui hyperpolarise la cellule et inhibe son activité. Par contre, la liaison du glutamate au récepteur N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) ouvre un canal que traversent indistinctement les ions Na+, K+ et Ca2+, ce qui dépolarise le neurone post-synaptique et excite la cellule.

En raison de l’étroite association structurelle entre le site de reconnaissance du ligand [[2]](#footnote-2) et l’ouverture du canal ionique, les récepteurs ionotropes ont une latence très courte. En d’autres termes, la liaison du neurotransmetteur a un effet presque immédiat (quelques millisecondes seulement) sur l’activité du canal ionique. Ces transmetteurs assurent la transmission rapide de signaux dans le SNC.

Un *deuxième mécanisme* de transduction du signal fait appel à des récepteurs dotés d’une activité tyrosine kinase intrinsèque, c’est-à-dire que ces récepteurs sont capables de phosphoryler certains résidus tyrosine de substrats protéiques spécifiques. Ces récepteurs ne participent pas à la neurotransmission, mais jouent un rôle important dans l’activité des facteurs de croissance et des neurotrophines nécessaires au développement du SNC et à son bon fonctionnement à l’âge adulte.

Le *troisième mécanisme* de transduction fait appel à des protéines membranaires, les protéines G, qui tirent leur nom de leur capacité de lier les nucléotides guanyliques GDP (guanosine diphosphate) et GTP (guanosine triphosphate). Dans ce cas, le récepteur assure la fonction de reconnaissance et la protéine G assure la transduction du signal. Tous les récepteurs de la dopamine, de la noradrénaline, de la sérotonine (à l’exception du récepteur de type 5-HT3), de l’histamine, des cannabinoïdes et des neuropeptides ainsi que le récepteur gabaergique et le récepteur NMDA du glutamate appartiennent à cette catégorie. Chaque [1516] type de récepteur interagit avec certains types de protéines G, ce qui explique en partie la sélectivité des actions cellulaires des membres de cette famille de récepteurs. Les effets cellulaires ont une latence de quelques centaines de millisecondes et persistent des secondes et même des minutes après la fin des phénomènes synaptiques qui les ont déclenchés. Ils servent donc à la transmission des signaux lents mais soutenus et à la modulation des signaux rapides.

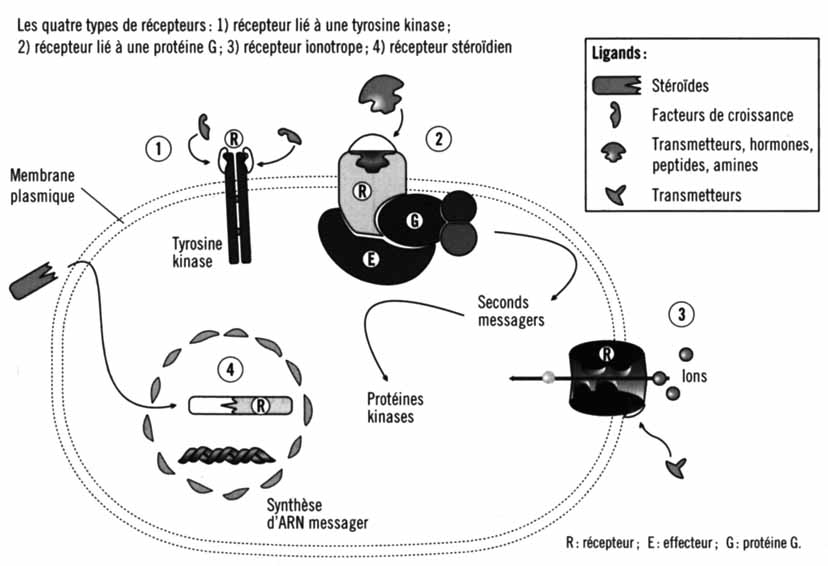
Enfin, les récepteurs stéroïdiens, qui ont la particularité d’être intracellulaires plutôt que membranaires (voir la figure 61.12), servent au transport des stéroïdes dans le noyau cellulaire. Malgré le rôle considérable que les hormones stéroïdes jouent dans la régulation des comportements, la description détaillée de ce type de récepteur déborde largement le cadre de ce chapitre.

Structure des récepteurs couplés aux protéines G

Les récepteurs couplés aux protéines G ou récepteurs métabotropes se distinguent des récepteurs ionotropes par leur structure et leur fonction. Ils forment une famille génique et dérivent probablement de molécules communes. Une soixantaine de ces récepteurs ont été clonés et tous présentent le long de leur séquence peptidique sept segments constitués d’une vingtaine d’acides aminés hydrophobes. En raison de leur nature hydrophobe, ces sept segments peuvent s’insérer dans la couche lipidique des membranes cellulaires et former sept domaines transmembranaires qui caractérisent tous les récepteurs métabotropes. L’extrémité aminée (N-terminale) de ces protéines transmembranaires est toujours extracellulaire et l’extrémité car- boxylique (C-terminale), intracellulaire.

FIGURE 61.12.

Classes de récepteurs



Les quatre types de récepteurs : 1) récepteur lié à une tyrosine kinase ; 2) récepteur lié à une protéine G ; 3) récepteur ionotrope ; 4) récepteur stéroïdien

R : récepteur; E : effectgeur; G : protéine G.

[1517]

Structure des protéines G

Les protéines G sont des molécules associées à la face interne de la membrane plasmique. Elles se composent de trois sous-unités α, β et ƴ. La sous-unité α varie d’une protéine G à l’autre. Les sous-unités β et ƴ sont étroitement liées et présentent moins de variations d’une protéine G à une autre. La sous-unité ƴ est profondément ancrée dans la membrane.

Les étapes qui suivent la stimulation du récepteur sont présentées sous forme de schéma à la figure 61.13, p. 1518. D’abord, la sous-unité α porte le site de liaison aux nucléotides guanyliques. À l’état de repos, la sous-unité α est liée à une molécule de GDP. La liaison de l’agoniste entraîne un changement de conformation du récepteur (étape 1) qui permet la formation d’un complexe ternaire agoniste-récepteur-protéine G (étape 2). Cette interaction du récepteur lié à l’agoniste et de la protéine G entraîne l’activation de la protéine G, c’est-à-dire l’ouverture du site nucléotidique et l’échange de la GDP pour la GTP (étape 3). La sous-unité α se sépare alors des sous-unités β et ƴ et active à son tour une enzyme effectrice qui catalyse la formation du second messager (étape 4). La sous-unité a est dotée d’une activité GTPasique intrinsèque qui catalyse l’hydrolyse de la GTP en GDP (étape 5). La sous-unité α retourne alors à l’état de repos et se réassocie aux sous-unités β et ƴ; le cycle peut reprendre.

Si le phénomène synaptique initial ne dure que quelques centaines de millisecondes, les effets cellulaires que produisent les seconds messagers persistent pendant quelques secondes, même quelques minutes. Ainsi, les systèmes messagers conviennent mieux à la transmission lente et soutenue du signal synaptique et à la modulation de la transmission rapide assurée par les récepteurs ionotropes.

Les antidépresseurs, le lithium, les peptides opiacés, la cocaïne et l’alcool peuvent modifier les concentrations des sous-unités des protéines G dans plusieurs régions cérébrales. Les modifications provoquées par une prise prolongée de ces agents psychotropes donnent à penser que les protéines G participent aux effets thérapeutiques ou addictifs de ces substances dans l’encéphale.

Seconds messagers

La liaison du neurotransmetteur au récepteur entraîne l’activation d’une protéine G. La protéine G activée s’associe à une protéine effectrice. L’activation de la protéine effectrice déclenche la synthèse de seconds messagers intracellulaires. Le nombre de seconds messagers connus à ce jour est étonnamment petit. On n’en compte que six :

- l’adénosine monophosphate cyclique (AMPc) ;

- la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) ;

- l’inositol triphosphate (IP3) ;

- le diacylglycérol (DAG) ;

- l’acide arachidonique (AA) ;

- l’ion calcium (Ca2+).

En dépit de leur nombre restreint, les seconds messagers connus commandent des réactions physiologiques et biochimiques très diverses. Ils activent souvent des protéines kinases spécifiques, c’est-à-dire des enzymes qui catalysent l’addition d’un groupement phosphate (-P03-) à un substrat de nature protéique. La phosphorylation des phosphoprotéines constitue donc une sorte de voie finale commune des systèmes de transduction du signal.

Il est important de souligner que le même neurotransmetteur peut interagir avec plusieurs types de récepteurs. Ainsi, la noradrénaline peut activer une dizaine de récepteurs adrénergiques différents (voir la section 61.3.2). Ces récepteurs peuvent différer en vertu du système de transduction du signal qu’ils mettent en oeuvre. Les récepteurs bêta-adrénergiques activent l’adénylate cyclase par l’intermédiaire d’une protéine Gs («s» pour stimulation), alors que les récepteurs alpha2-adrénergiques inhibent la même enzyme par l’intermédiaire d’une protéine Gi («i» pour inhibition) et que les récepteurs alpharadrénergiques enclenchent la cascade des phosphoinositides par l’intermédiaire d’un autre type de protéine G. Bref, non seulement un neurotransmetteur peut-il agir sur plusieurs récepteurs distincts, mais ceux-ci peuvent coexister dans la membrane du même neurone.

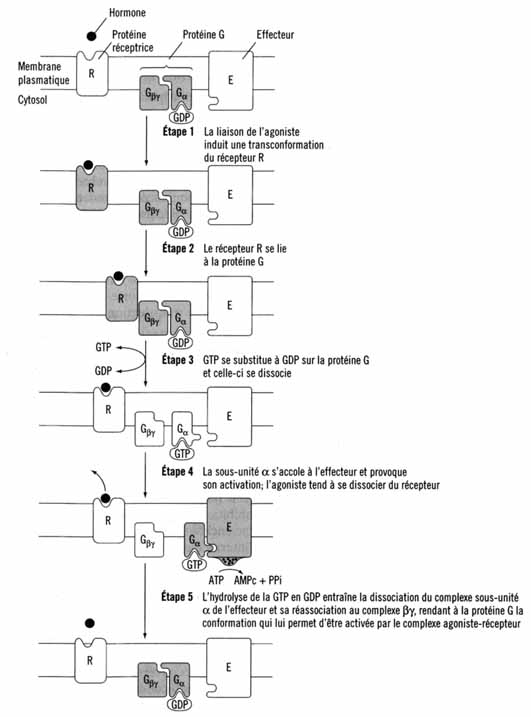
Voie de l’adénosine monophosphate cyclique

L’AMPc, découverte au début des années 70, est le premier des seconds messagers à avoir été identifié. Certains récepteurs (les récepteurs dopaminergiques D1, p. ex.) peuvent activer la protéine Gs qui stimule une enzyme effectrice membranaire, l’adénylcyclase. L’adénylcyclase est l’enzyme qui catalyse la cyclisation de l’adénosine triphosphate (ATP) qui se transforme

[1518]

FIGURE 61.13

Étapes successives dans le mode de transduction par la protéine G



Source : D’après J. Darnell et coll., Biologie moléculaire de la cellule, Bruxelles, De Boeck Université, 1993, p. 727.

[1519]

en AMPc. L’AMPc est un second messager qui active une famille de protéines kinases dépendantes de l’AMPc, les protéines kinases A. D’autres récepteurs (le récepteur dopaminergique D2, p. ex.) activent une autre protéine G, la protéine Gi, qui inhibe l’activité de l’adénylcyclase. L’AMPc existe dans presque toutes les cellules animales. Elle joue un rôle dans plusieurs processus homéostatiques régis par les hormones et dans les réponses cellulaires de plusieurs neurotransmetteurs dans le SNC.

Chez le rat, l’administration d’antidépresseurs, comme les tricycliques et les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), pendant trois à six semaines entraîne une diminution de la synthèse d’AMPc à la suite de la stimulation par la noradrénaline. La baisse de l’AMPc est le résultat d’une diminution du nombre de récepteurs bêta-adrénergiques ; le délai de cette baisse correspond à peu près au temps d’obtention d’une réponse thérapeutique chez les patients déprimés. Cependant, cette observation n’est pas valable pour la fluoxétine, le citalopram et le bupropion.

Les phosphodiestérases des nucléotides cycliques dégradent rapidement l’AMPc en 5'AMP ou AMP acyclique. Cela constitue un mécanisme d’inactivation de l’action de ce second messager.

Cascade des phosphoinositides

Certaines protéines G activent une enzyme, la phospholipase C, qui scinde un lipide membranaire, le phosphatidyl-inositol biphosphate (PiP2), en diacylglycérol (DAG) et en inositol trisphosphate (IP3). Le DAG et l’IP3 sont à l’origine de deux systèmes de seconds messagers. D’une part, le DAG active la protéine kinase C ; d’autre part, la liaison de l’IP3 à des récepteurs sur la membrane du réticulum endoplasmique permet la libération du calcium emmagasiné dans cet organite. Le lithium utilisé dans le traitement des troubles affectifs bipolaires est un inhibiteur de l’enzyme inositol monophosphatase qui participe à la régénération des phosphoinositides membranaires. L’effet thérapeutique du lithium dépendrait en partie de sa capacité d’épuiser les stocks de phosphoinositides (Brown, Malligner et Renbaum, 1993). Comme l’effet thérapeutique ne se manifeste qu’au bout de quelques jours, il est probable que le lithium interagit avec des protéines régulatrices, notamment certaines protéines G (Manji et coll., 1995).

61.3. NEUROTRANSMETTEURS

61.3.1. Dopamine

Pendant longtemps, la dopamine (DA) a été considérée comme un simple précurseur de la noradrénaline, sans aucune fonction physiologique dans le SNC. Il faudra attendre les années 50 avant que la DA soit reconnue au même titre que les autres neurotransmetteurs.

Les deux pathologies du système nerveux qui sont le plus souvent associées à la DA sont la schizophrénie et la maladie de Parkinson. La schizophrénie serait le résultat d’une hyperactivité dopaminergique dans la région méso-cortico-limbique, alors que, dans la maladie de Parkinson, la dégénérescence des cellules de la substance noire entraînerait une déplétion de la DA dans le striatum sans atteinte primaire du striatum. Les études plus récentes semblent indiquer que certains récepteurs dopaminergiques interviendraient également dans la dépression (Kapur et Mann, 1992), l’alcoolisme (Uhl, Persico et Smith, 1992), l’abus de certaines drogues telle la cocaïne (Hitri et coll., 1994) et le développement du système nerveux (Todd, 1992). L’action antidopaminergique des neuroleptiques sur les neurones du striatum est responsable de l’apparition des symptômes parkinsoniens.

Topochimie

La topochimie est une classification relativement récente qui fait appel à un code alphanumérique pour identifier les groupements cellulaires producteurs d’un neurotransmetteur. Ces centres ne correspondent pas toujours aux limites des noyaux anatomiques (Bossy et coll., 1990). Les centres noradrénergiques sont numérotés de A1 à A7, les centres dopaminergiques, de A8 à A14, les centres sérotoninergiques, de B1 à B9, les centres adrénergiques, de C1 à C3 et les centres choli-nergiques, de Ch1 à Ch6.

Des sept groupes cellulaires dopaminergiques numérotés de A8 à A14, trois se trouvent dans le mé-sencéphale (A8 à A10) et quatre dans le diencéphale (An à A14). Le centre A10 (ATV et portion médiane de la substance noire) se projette au bulbe olfactif, au noyau accumbens et à l’amygdale par la voie méso-limbique et au cortex médian préfrontal, au gyrus [1520] cingulaire et aux cortex piriforme et entorhinal (cortex olfactif) par la voie méso-corticale.

La voie dopaminergique méso-striée provient majoritairement du centre A9 (substance noire, voie nigro-striée) et partiellement des centres A8 et A10 (ATV) [voir la figure 61.7].

La voie méso-corticale diffère des voies méso-limbique et nigro-striée par l’absence d’autorécepteurs, donc une absence d’autorégulation de la libération de la dopamine.

Les groupes A11-A14 sont localisés dans le diencéphale et contiennent des neurones dopaminergiques innervant l’hypothalamus et l’hypophyse. La libération de la prolactine et de l’hormone de croissance (growth hormone [GH]) serait influencée par ces neurones. La DA agit comme facteur inhibiteur de la prolactine (prolactin-inhibiting factor [PIF]). On observe souvent une augmentation temporaire ou prolongée de la prolactine plasmatique au cours d’un traitement antidopaminergique par un neuroleptique bloqueur des récepteurs D2 (p. ex., halopéridol, rispéridone), alors que la bromocriptine, agoniste dopaminergique, inhibe la sécrétion de la prolactine.

Synthèse et métabolisme

Comme pour toutes les catécholamines, l’acide aminé non essentiel L-tyrosine (les acides aminés non essentiels, au contraire des acides aminés essentiels que l’organisme ne peut synthétiser et qui doivent être fournis par l’alimentation, sont synthétisés par l’organisme) est le précurseur de la DA. La tyrosine est un dérivé de la phénylalanine et doit traverser la barrière hémato-encéphalique avant d’être captée par les neurones dopaminergiques, par un processus actif qui nécessite l’ATP. La L-tyrosine est transformée en lévodihydroxyphénylalanine (lévodopa ou L-DOPA) par la tyrosine hydroxylase ; cette réaction enzymatique est limitative et détermine la vitesse de synthèse de la DA. Ainsi, un surplus de tyrosine dans l’alimentation n’accélérera pas la synthèse de la DA. L’activité de la tyrosine hydroxylase est directement inhibée par l’excès de DA et par les autorécepteurs pré-synaptiques des axones dopaminergiques pour assurer l’homéostasie du système. Contrairement à la tyrosine, la lévodopa est rapidement convertie en DA et le surplus de cet intermédiaire accélérera la synthèse de la DA. Pour ces raisons, la lévodopa et non la tyrosine est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Deux mécanismes interviennent pour inactiver la DA libérée dans la fente synaptique : la dégradation enzymatique et la recapture. La DA est métabolisée par deux enzymes :

- la monoamine-oxydase de type B (MAO-B) qui inactive la DA intracellulaire et produit l’acide homovanillique (homovanillic acid [HVA]). Chez l’être humain, le métabolisme de la voie intracellulaire est privilégié et, pour cette raison, le HVA, mesuré dans le liquide céphalorachidien, sert d’indicateur de l’activité dopaminergique ;

- la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT) qui inactive la DA extracellulaire et produit l’acide dihydroxyphénylacétique (DOPAC). Récemment, les inhibiteurs de la COMT ont été introduits dans le traitement de la maladie de Parkinson (Dingemanse, 1997).

La DA non métabolisée est recaptée par les boutons axonaux et emmagasinée dans des vésicules. L’effet psychotrope de la cocaïne réside dans sa capacité à bloquer la recapture de la DA. Il convient de souligner qu’un site de recapture se distingue d’un récepteur par le fait que sa liaison au neurotransmetteur n’entraîne pas de réponse physiologique (changement du potentiel membranaire, activation d’un second messager, etc.). La figure 61.14 schématise le métabolisme de la dopamine.

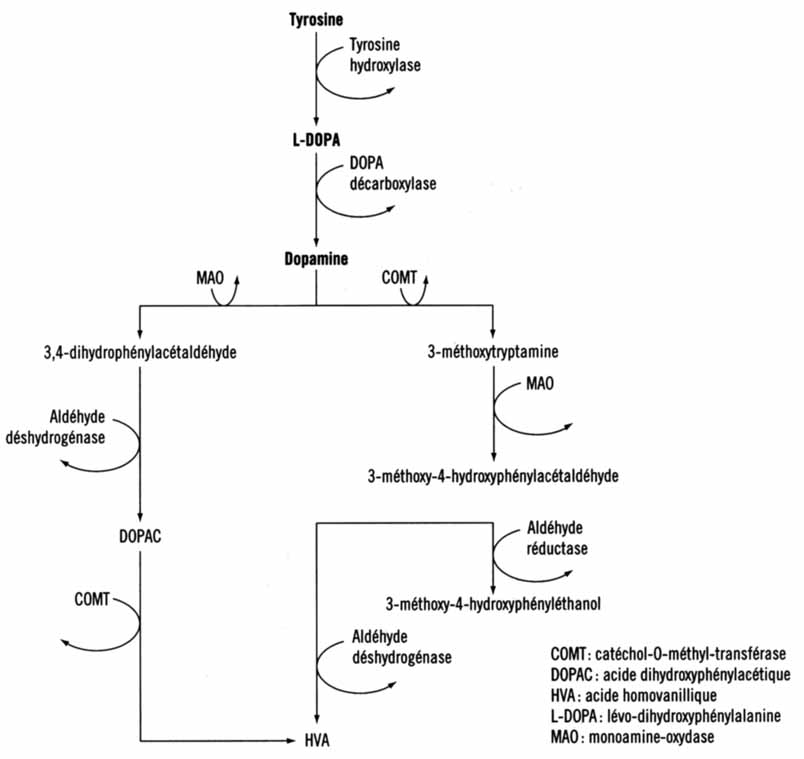
Récepteurs dopaminergiques

La génétique moléculaire a permis d’identifier cinq récepteurs dopaminergiques qui sont regroupés en deux familles selon qu’ils sont liés à l’activation de l’adénylcyclase par une protéine GS (récepteurs D1 et D5) ou à l’inhibition de l’adénylcyclase par des protéines Gi ou G0 (« o » pour other) [récepteurs D2, D3 et D4]. Les récepteurs D1 et D2 sont les plus nombreux dans l’encéphale et sont localisés principalement dans le striatum, le noyau accumbens et le tubercule olfactif. Les récepteurs D1 sont post-synaptiques, alors que les récepteurs D2 se situent sur les sites pré et post- synaptiques.

Dans le striatum, les récepteurs D1 sont localisés sur les neurones contenant la substance P, tandis que les récepteurs D2 se trouvent sur des cellules enképhalinergiques et cholinergiques. Les récepteurs D3 [1521] se situent dans le striatum, le noyau accumbens, le septum, les tubercules olfactifs et la partie du cortex qui reçoit les afférences dopaminergiques de la zone A10. Les récepteurs D3 sont 100 fois moins nombreux que les récepteurs D1 ou D2. Les récepteurs D4 et D5 sont localisés principalement dans le cortex frontal, mais aussi dans le noyau accumbens et l’hippocampe. Les récepteurs D4, pour lesquels la clozapine a une grande affinité, se distribuent essentiellement dans le cortex frontal et l’amygdale, tandis que les récepteurs D5 se limitent au noyau du corps mamillaire et à l’hippocampe. L’affinité de la DA est la plus élevée pour les récepteurs D3 ; viennent ensuite les récepteurs D4 et D5, puis les récepteurs D1 et D2.

FIGURE 61.14

Métabolisme de la dopamine



61.3.2. Noradrénaline

Le rôle de la noradrénaline (NA) comme neurotransmetteur a d’abord été démontré dans le système nerveux périphérique par le Suédois Ulf von Euler, en 1946. Il aura fallu une autre décennie avant de faire la même démonstration en ce qui concerne le SNC. L’importance de la NA dans la physiologie des processus d’attention et d’éveil est bien établie. Par ailleurs, certaines psychopathologies (la dépression majeure, la démence chez les parkinsoniens, la démence de type Alzheimer) sont liées à une diminution de la transmission noradrénergique, d’autres (panique, schizophrénie), à une augmentation.

[1522]

Topochimie

Les centres noradrénergiques forment six groupes cellulaires numérotés de A1 à A7 (le groupe A3 n’a pas été identifié chez l’être humain), localisés dans le toit (tegmentum) de la protubérance et du bulbe rachidien (voir la figure 61.7B). Le centre A6 comprend le locus coeruleus et une extension de cellules noradrénergiques. Les axones se ramifient extensivement vers le cortex cérébral, la région hippocampique, le diencéphale, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière. L’innervation du locus coeruleus se fait par des axones provenant du raphé, de l’hypothalamus, de l’amygdale et du gyrus cingulaire. Les voies du système adrénergique accompagnent essentiellement celles du système noradrénergique, mais d’une façon plus diffuse.

Synthèse et métabolisme

La DA est le précurseur immédiat de la NA ; les étapes préliminaires de la synthèse sont donc identiques pour les deux neurotransmetteurs, bien qu’elles prennent place dans des neurones différents. Ainsi, les cellules noradrénergiques, comme celles que l’on trouve dans le locus coeruleus, contiennent l’enzyme dopamine bêta-hydroxylase qui transforme la DA en NA. La NA intracellulaire non contenue dans les vésicules est métabolisée par la monoamine-oxydase de type A (MAO-A), produisant comme métabolite le méthoxy-hydroxy-phénylglycol (MHPG), alors que la COMT inactive la NA présente dans la fente synaptique en la transformant en acide vanilmandélique (vanillylman-délic acid [VMA]) [voir la figure 61.15].

La NA est contenue dans des vésicules qui servent à la fois de site de synthèse (puisqu’elles contiennent l’enzyme dopamine bêta-hydroxylase), de moyen de transport pour apporter la NA au bouton synaptique et de protection contre les enzymes de dégradation. Une partie de la NA dans la fente synaptique est captée par un site de recapture spécifique et est recyclée par les boutons synaptiques, puis emmagasinée dans les vésicules. L’effet thérapeutique de plusieurs antidépresseurs résiderait dans leur capacité de bloquer la recapture de la NA et d’augmenter ainsi la disponibilité de la NA dans la fente synaptique.

Récepteurs adrénergiques

Autant dans le système nerveux central que dans le système nerveux périphérique, les récepteurs NA sont divisés en deux grandes classes, α et ß. Plusieurs subdivisions existent à l’intérieur de ces classes où l’on trouve six récepteurs α (α la, α lb, α lc, α 2a, a2b, α2c) et trois récepteurs ß (ß l, ß 2 et ß 3).

Les récepteurs α1 sont disséminés dans le cortex, le thalamus et l’hippocampe. Ils sont liés au métabolisme des phosphoinositides par l’intermédiaire d’une protéine G et augmentent la concentration du calcium intracellulaire. L’inhibition de ces récepteurs causerait la somnolence. L’activité antagoniste α1 des neuroleptiques atypiques dans l’hippocampe serait importante pour obtenir une action antipsychotique chez des schizophrènes résistant aux traitements classiques (Svensson et coll., 1995).

Les récepteurs α2 sont situés dans le locus coeruleus, l’hypothalamus, le cervelet, l’hippocampe et le cortex. Ces récepteurs inhibent la formation de l’AMPc et sont généralement en position pré-synaptique. Leur stimulation par un agoniste comme la clonidine inhibe la synthèse et la libération de la NA, alors que la yohimbine, un antagoniste oq, exerce l’effet inverse. Soulignons que la yohimbine peut induire des attaques de panique. Par ailleurs, les récepteurs α1 et α2 périphériques sont la cible de plusieurs psychotropes, en particulier des antidépresseurs cycliques et des neuroleptiques, et l’effet antagoniste de ces médicaments est la cause de l’hypotension orthostatique, des troubles gastro-intestinaux et des dysfonctions sexuelles.

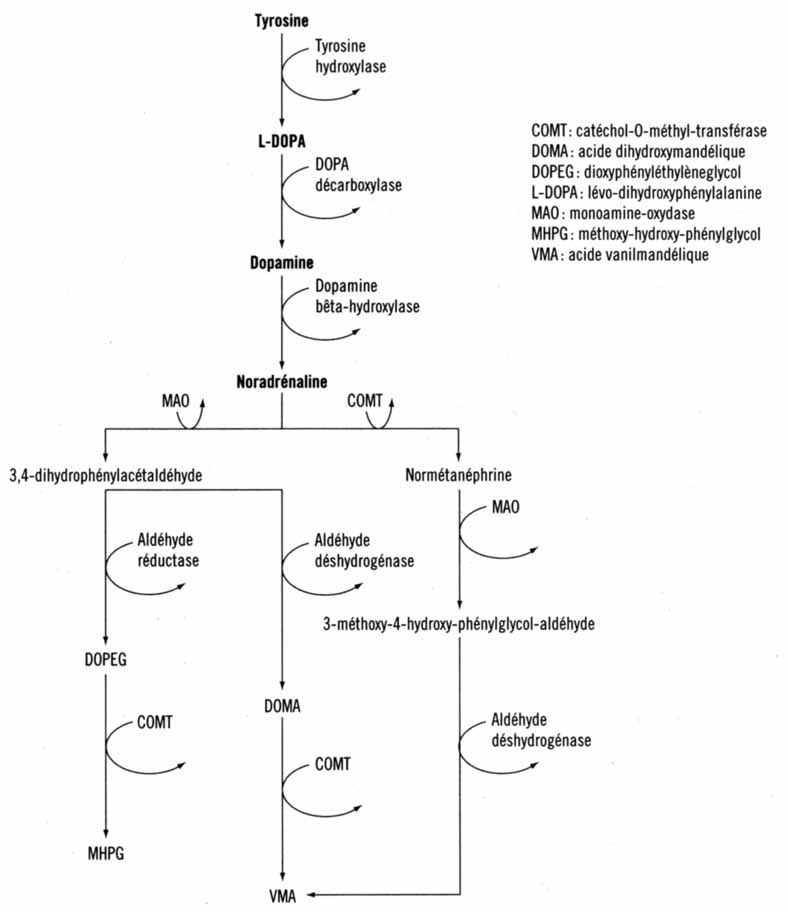
Les récepteurs ß sont couplés à la protéine Gs et stimulent la synthèse de l’AMPc. Les récepteurs ß1 et ß2 se trouvent sur les composantes pré et post-synaptiques, surtout celles des neurones du noyau olivaire dans la protubérance, du cervelet et, dans une moindre mesure, celles du locus coeruleus, du raphé dorsal, de la substance noire, du cortex frontal et de l’hippocampe. Le propranolol est un antagoniste ß utilisé dans le traitement de l’anxiété, mais son effet thérapeutique est surtout dû à son action sur les récepteurs périphériques.

Adrénaline

L’adrénaline est synthétisée dans les neurones du tronc cérébral qui convertissent la NA sous l’influence de l’enzyme phényléthanolamine-N-méthyl-transférase (PNMT). Les enzymes de dégradation sont les mêmes que pour la NA. Toutefois, l’adrénaline est perçue davantage comme un neuromodulateur et son [1523] action est mineure dans le SNC comparativement à son action sur le système nerveux périphérique. Même si elle n’a pas de récepteurs spécifiques, l’adrénaline agira sur les récepteurs α et ß NA, en particulier sur les récepteurs ß 2 qui sont en position pré- synaptique, et cela aura pour effet d’augmenter la libération de la NA.

FIGURE 61.15

Métabolisme de la noradrénaline



61.3.3. Sérotonine

La sérotonine, ou 5-hydroxytryptamine (5-HT), se trouve en grande quantité dans les cellules entéro-chromaffines de l’appareil digestif et dans les plaquettes sanguines. Seulement 2% de la 5-HT chez l’être humain est localisée dans le SNC. Elle joue [1524] cependant un rôle primordial dans plusieurs troubles mentaux, tels que les maladies affectives, la schizophrénie, les troubles anxieux et les troubles de l’alimentation (Leonard, 1994).

Topochimie

Dès 1964, des neuroanatomistes suédois visualisaient, grâce à l’histofluorescence, les corps cellulaires sérotoninergiques dans neuf noyaux situés sur la ligne médiane du tronc cérébral, les noyaux du raphé (voir la figure 61.7C).

Les noyaux du raphé reçoivent des afférences de plusieurs noyaux du tronc cérébral, notamment la substance noire et l’ATV (dopamine), le noyau vesti- bulaire supérieur (acétylcholine), le locus coeruleus (noradrénaline) et le noyau du tractus solitaire (adrénaline).

Les noyaux du raphé inférieur, B1, B2 et B3, se projettent vers la moelle épinière. Deux voies sérotoninergiques ascendantes innervent le cerveau : le faisceau périventriculaire dorsal et le faisceau tegmentaire ventral. Le faisceau dorsal, issu des noyaux B6 et B7, innerve les tubercules quadrijumeaux postérieur et antérieur et le striatum. Le faisceau ventral innerve plusieurs structures cérébrales, comme le noyau accumbens, l’amygdale et l’hippocampe. La majeure partie des afférences sérotoninergiques du cortex cérébral proviennent du noyau B7.

Synthèse et métabolisme

L’acide aminé essentiel L-tryptophane est le précurseur de la sérotonine. La synthèse de la sérotonine s’effectue en deux étapes. Les neurones sérotoninergiques contiennent l’enzyme tryptophane hydroxylase qui catalyse la conversion du tryptophane en 5-hydroxytryptophane (5-HTP) par l’addition d’un radical hydroxyle. La concentration du tryptophane dans les neurones sérotoninergiques est inférieure à la concentration saturante de l’enzyme, si bien qu’une augmentation de l’apport de tryptophane peut légèrement augmenter la synthèse de sérotonine. L’hydroxylation du tryptophane en 5-hydroxytryptamine constitue l’étape limitative de la vitesse de synthèse de la sérotonine.

La décarboxylase des acides aminés aromatiques catalyse la conversion du 5-hydroxytryptophane en 5-hydroxytryptamine. Cette enzyme se trouve aussi dans les neurones catécholaminergiques où elle convertit la DOPA en dopamine.

Dans le SNC, l’acide 5-hydroxy-indol-acétique (5-HIAA) constitue le principal métabolite de la sérotonine. Le principal mécanisme de dégradation de la sérotonine consiste en sa désamination oxydative par une MAO-A (voir la figure 61.16).

Récepteurs sérotoninergiques

La classification des récepteurs de la sérotonine est un sujet complexe en raison de leur grande diversité. Dès les années 50, Gaddum et Picarelli proposaient de diviser les récepteurs de la sérotonine en deux types, D et M, selon la réponse contractile de l’iléon à la dibenzylène et à la morphine. On divise maintenant 14 récepteurs sérotoninergiques, qui ont été clonés, en 7 classes. Les récepteurs de type 5-HT1, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4 et 5-HT7 sont bien caractérisés d’un point de vue pharmacologique. Les récepteurs 5-HT5 et 5-HT6 ont été clonés en 1992 et 1993 respectivement, mais leur caractérisation pharmacologique est toujours incomplète.

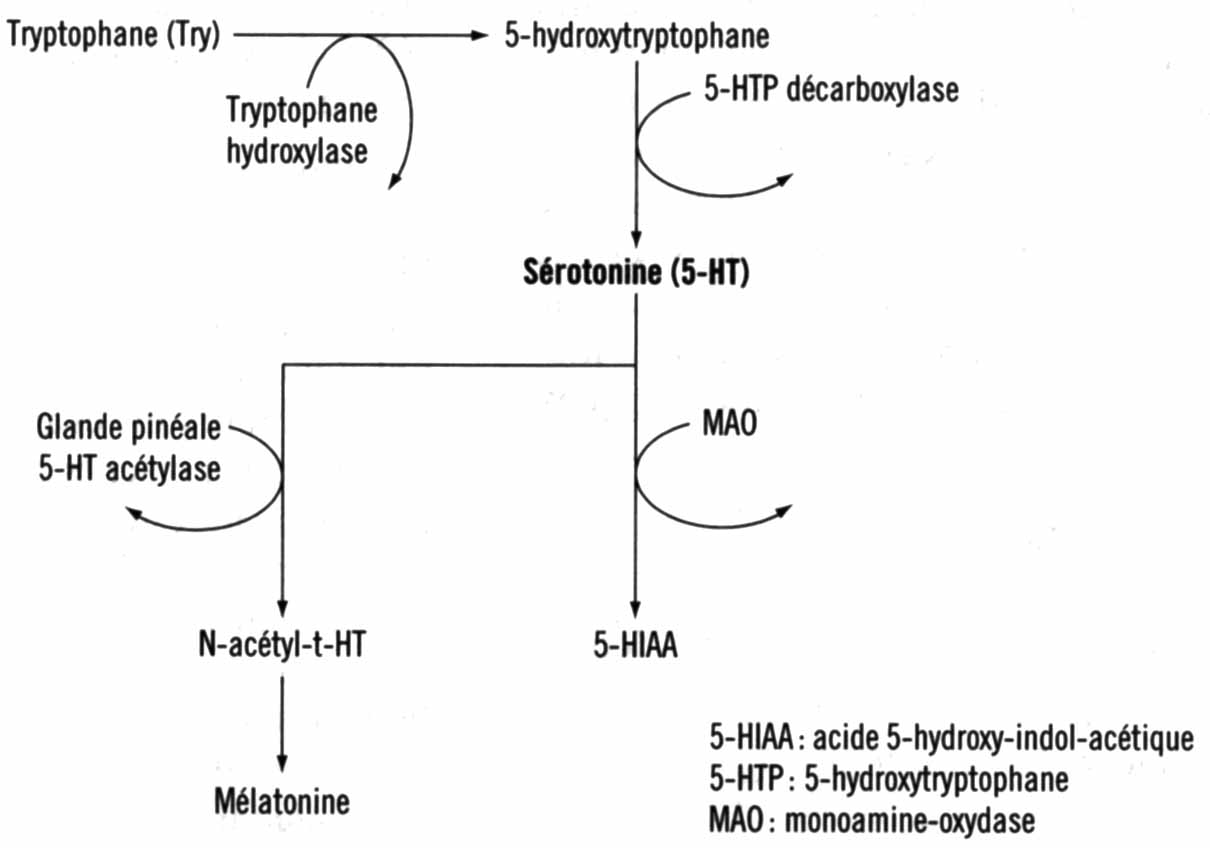
Les récepteurs de type 5-HT1 possèdent une grande affinité pour la sérotonine et ont un même mécanisme de transduction du signal, l’inhibition de l’adénylcyclase. Ils se divisent en cinq sous-types : 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT1E et 5HT1F. L’effet anxiolytique du buspirone viendrait de sa liaison aux récepteurs 5-HT1A, alors que l’action antimigraineuse du sumatriptan serait obtenue grâce à sa liaison aux récepteurs 5-HT1D des vaisseaux sanguins. D’autre part, l’inhibition des récepteurs 5-HT1A du noyau raphé par de faibles doses de pindolol accélérerait l’effet antidépresseur des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (Blier et Bergeron, 1995).

Les récepteurs de type 5-HT2 comptent trois sous-types (5-HT2A, 5-HT2B, 5-HT2C) qui agissent en activant le métabolisme des phosphoinositides. Ces récepteurs seraient étroitement liés à l’action antiparkinsonienne des antipsychotiques atypiques et à l’effet antidépresseur de la néfazodone qui bloque les récepteurs 5-HT2.

Les récepteurs de type 5-HT3 se trouvent essentiellement sur les cellules nerveuses. Leur activation déclenche une dépolarisation rapide en raison de l’ouverture de canaux ioniques qui permettent le passage des ions Na+ et K+. C’est le seul type de récepteur sérotoninergique qui n’est pas couplé à une protéine G [1525] et à un système de second messager. La dépolarisation de la cellule entraîne l’augmentation de la concentration cytosolique de Ca++ qui provoque la libération du neurotransmetteur. Dans le SNC, les antagonistes des récepteurs de type 5-HT3, notamment l’ondansétron, montrent un pouvoir antiémétique.

FIGURE 61.16

Métabolisme de la sérotonine



Site de recapture

Le principal mécanisme d’inactivation de la sérotonine est sa recapture par les terminaisons neuronales. Le système de recapture de la sérotonine est saturable et possède une affinité élevée. C’est un processus actif qui exige la présence de Na+ et de CI+. On a cloné et séquencé le transporteur de la sérotonine. C’est une protéine constituée de 630 acides aminés et qui comprend 12 segments transmembranaires. Le transporteur de la sérotonine est le site d’action de médicaments antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et certains hétérocycliques.

61.3.4. Acétylcholine

L’acétylcholine (ACh) a d’abord été identifiée comme médiateur au niveau de la jonction neuro-musculaire il y a plus d’un demi-siècle. La jonction neuromusculaire a alors servi de modèle d’étude de la transmission synaptique, et ce n’est que dans les années 60 que les nouvelles techniques de laboratoire ont permis d’élucider le rôle de l’ACh dans le SNC et le SNA.

La dégénérescence des neurones cholinergiques du noyau de Meynert est étroitement liée à la démence de type Alzheimer, alors que, dans la chorée de Huntington, il y a une dégénérescence des interneurones cholinergiques du striatum. Dans les troubles affectifs, le raccourcissement du temps de latence du sommeil paradoxal serait attribuable à des modifications dans la transmission cholinergique (Wager et coll., 1990).

Topochimie

Les centres cholinergiques sont numérotés de Ch1 à Ch6. Les cellules des zones Ch1 à Ch4 sont dans le prosencéphale dont font partie la substance innominée et le noyau de Meynert (Ch4) [voir la figure 61.4]. Le noyau de Meynert est une source importante d’ACh pour le néocortex et l’amygdale, et la dégénérescence de ces neurones est observée dans la maladie d’Alzheimer. La zone Ch1 contient le noyau du septum (voir la figure 61.4), source importante d’ACh [1526] pour l’hippocampe et le cortex. Les centres Ch5 et Ch6 (régions comprenant l’aire tegmentaire pédonculobulbaire et l’aire tegmentaire dorso-latérale) sont localisés dans le tronc cérébral, à la jonction mésencéphalo-protubérance. Ils se projettent au thalamus, au locus coeruleus, au raphé dorsal, à l’ATV, à la substance noire, à l’hypothalamus, à la substance innominée et au cortex frontal. Les centres Ch5 et Ch6 font partie du système activateur ascendant de la formation réticulée et sont étroitement liés à la modulation de l’activité des cellules monoaminergiques.

Synthèse et métabolisme

La synthèse de l’ACh se fait à partir de l’acétylcoenzyme A et de la choline sous l’influence de l’enzyme choline acétyltransférase (CAT). L’acétylcoenzyme A provient de la glycolyse et de la transformation du citrate dans les mitochondries, alors que la choline provient de plusieurs sources (voir la figure 61.17). La disponibilité de la choline est souvent le facteur qui limite la synthèse de l’ACh. L’activité de la CAT est augmentée par la choline, alors que l’inverse se produit en présence d’ACh. Environ 50% de la choline issue de l’hydrolyse de l’acétylcholine par l’acétylcholinestérase (AChE) dans la fente synaptique est recyclée et emmagasinée dans des vésicules ou circule librement dans les boutons terminaux. Dans le SNC, seule l’ACh contenue dans les vésicules est libérée au moment de la transmission synaptique. Le donépézil est un médicament qui bloque de façon réversible l’enzyme AChE et permet de ralentir la progression des symptômes dans la maladie d’Alzheimer.

Récepteurs cholinergiques

Les récepteurs cholinergiques sont divisés en deux classes suivant leur réponse à deux agonistes cholinergiques, soit la muscarine et la nicotine. Classiquement, l’atropine bloque les récepteurs muscariniques, alors que le curare (chlorure de tubocuranine) bloque les récepteurs nicotiniques. Dans le SNC, les récepteurs muscariniques sont 10 fois plus nombreux que les récepteurs nicotiniques. Trois récepteurs muscariniques ont été identifiés (M1-M3) par des techniques pharmacologiques, tandis que la biologie moléculaire en distingue cinq sous-types (m1-m5). Les récepteurs se trouvent sur les axones, le soma et les dendrites de cellules cholinergiques et non cholinergiques, et tous sont couplés à une protéine G. Les récepteurs m1, m3 et m5 sont liés à la formation d’inositol trisphosphate (IP3), alors que les récepteurs m2 et m4 inhibent l’adénylcyclase.

Plusieurs psychotropes, tels que les antidépresseurs cycliques, les neuroleptiques et les antiparkinsoniens, sont des antagonistes des récepteurs muscariniques, surtout des récepteurs m1 et m4, et ont donc un effet atropinique. Cette sélectivité pour les récepteurs m1 et m4 diminue lorsque les psychotropes sont prescrits à des doses plus élevées. Ainsi, les effets indésirables causés par ces médicaments sont attribués à leur interaction avec les récepteurs muscariniques périphériques qui entraîne de la tachycardie (récepteurs M2) ou une sécheresse de la bouche (récepteurs M1 et M3). Également, les psychotropes ayant une forte affinité pour les récepteurs m1 risquent plus d’induire des troubles mnésiques chez la personne âgée. Le syndrome de sevrage des antidépresseurs hétérocycliques serait causé par l’hypersensibilisation des récepteurs muscariniques.

Une psychose ou un delirium atropinique peut survenir à la suite d’une surdose d’un médicament antimuscarinique ou comme conséquences des effets cumulatifs de plusieurs médicaments antimuscariniques. Les symptômes d’une telle intoxication sont : sécheresse de la bouche, soif intense, dysphagie, rétention urinaire, agitation, hallucinations visuelles, dilatation pupillaire et fixité du regard, hyperthermie et pouls rapide et faible. Dans les cas graves, le traitement nécessite l’utilisation d’agents inhibiteurs de l’AChE (physostigmine, néostigmine) afin d’augmenter la disponibilité de l’ACh à la synapse.

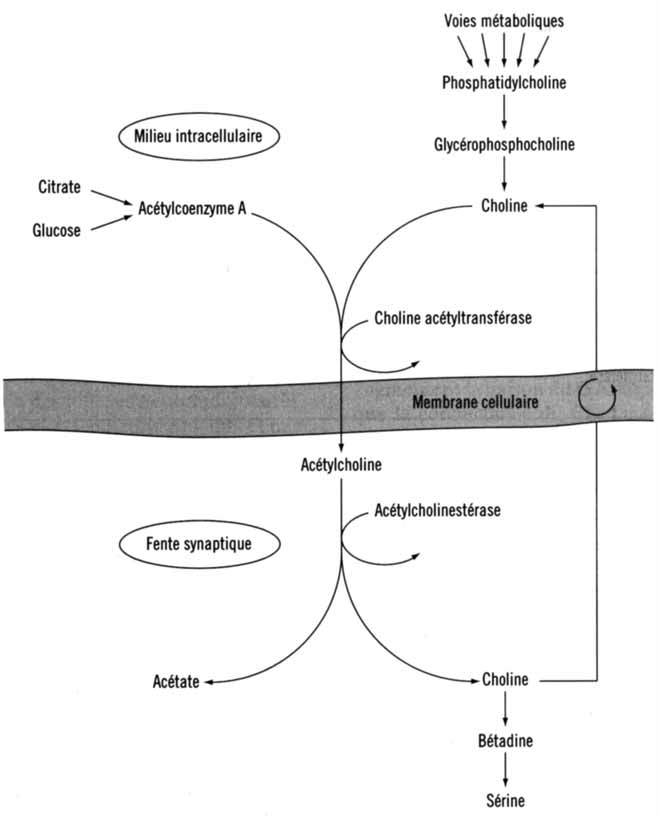
61.3.5. Histamine

On connaît depuis longtemps l’importance de l’histamine comme messager chimique dans le système immunitaire. On a établi récemment son rôle de neurotransmetteur dans le SNC. La chlorpromazine, qui a révolutionné le traitement de la schizophrénie dans les années 50, est issue de la recherche de nouveaux antihistaminiques qui a mené à la découverte des phénothiazines. Par la suite, d’autres modifications chimiques apportées à la structure de la chlorpromazine ont conduit à la synthèse du premier antidépresseur, l’imipramine, en 1956.

[1527]

FIGURE 61.17.

Métabolisme de l’acétylcholine



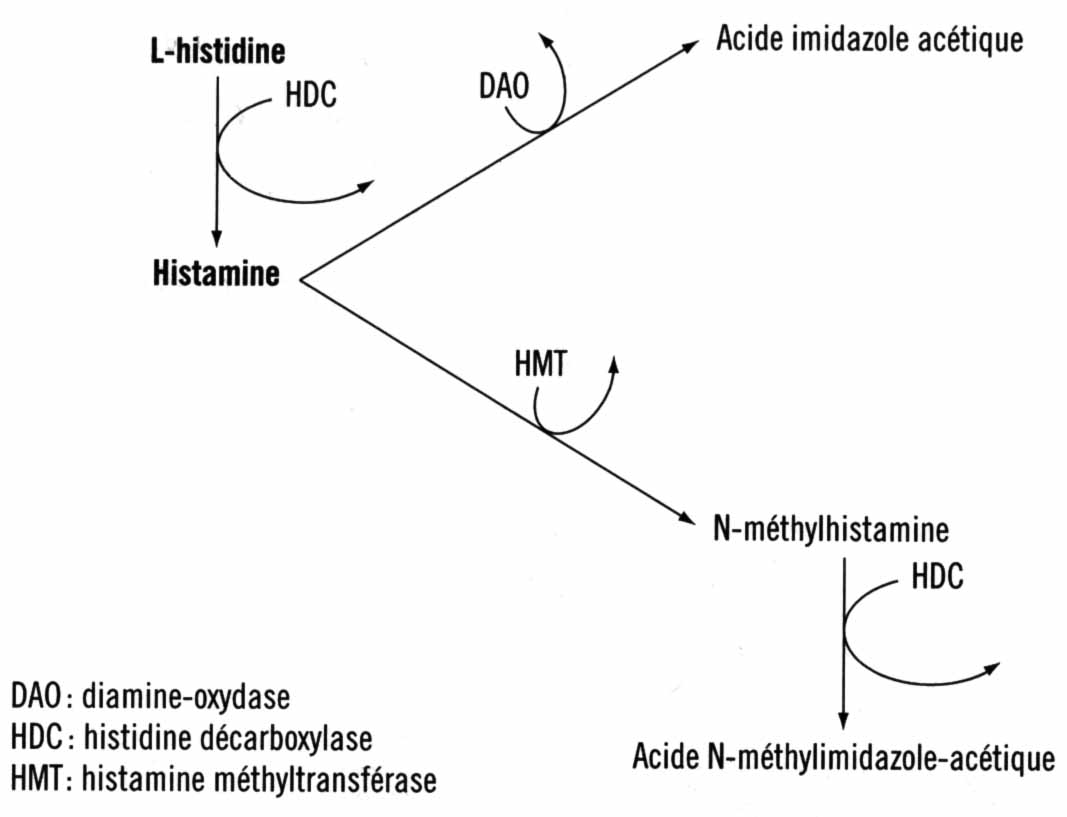
La synthèse de l’histamine s’effectue en une seule étape, la décarboxylation de l’acide aminé histidine. La L-histidine décarboxylase catalyse cette réaction dans les neurones histaminergiques. Les corps cellulaires histaminergiques se situent tous dans la partie postérieure de l’hypothalamus. Ces cellules se projettent en partie dans les noyaux septaux, le complexe caudé-putamen et l’amygdale. L’histamine module la libération de DA dans la voie méso-limbique et, théoriquement, pourrait modifier les symptômes psychotiques (Fleckenstein, Lookingland et Moore, 1993).

À la différence des autres amines biogènes, l’histamine n’a pas de système de recapture. Le principal mécanisme d’inactivation de l’histamine repose sur sa dégradation en méthylhistamine par l’histamine méthyltransférase (voir la figure 61.18, p. 1528).

L’histamine interagit avec trois types de récepteurs : H1, H2 et H3. Plusieurs substances, qui ne sont pas considérées comme des antihistaminiques, agissent comme des antagonistes des récepteurs H1, notamment les antidépresseurs hétérocycliques, certaines phénothiazines, les atropiniques et des antagonistes [1528] sérotoninergiques. L’action antihistaminergique de ces médicaments entraîne des effets indésirables (prise de poids et somnolence) chez les patients.

FIGURE 61.18

Métabolisme de l’histamine



Le récepteur H2 est couplé à une protéine GS qui stimule la formation de l’AMP. Son activation provoque une hyperpolarisation membranaire.

Le récepteur H3 est un autorécepteur couplé à une protéine G. Son rôle consiste à régler la libération de l’histamine. La clozapine se lierait aux récepteurs H3.

61.3.6. Acides aminés excitateurs

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur dans le SNC, se trouvant en plus grande concentration dans le néocortex, l’hippocampe et le gyrus cingulaire. Le glutamate est un acide aminé non essentiel. Comme il ne traverse pas la barrière hématoencéphalique, il est donc synthétisé dans le SNC.

Il existe au moins huit récepteurs glutamatergiques couplés à une protéine G liée à la cascade des phosphoinositides ou à l’inhibition de Padénylcyclase. Le glutamate interagit aussi avec des récepteurs ionotropes. On a nommé les récepteurs ionotropes du glutamate selon leur agoniste préférentiel :

- le N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) ;

- l’acide a-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique (AMPA) ;

- l’acide kainique (KA).

On regroupe souvent les deux derniers types sous le nom de récepteurs non NMDA. L’activation des récepteurs non NMDA laisse entrer les ions Na+ dans la cellule. Le récepteur NMDA laisse passer non seulement les ions Na+, mais aussi les ions Ca++. Une stimulation prolongée des récepteurs NMDA peut entraîner une neurotoxicité par dépolarisation excessive.

On pense que le récepteur NMDA intervient dans le processus de la mémoire en raison de son rôle dans le phénomène de la potentialisation à long terme dans les neurones de l’hippocampe. En plus du site de liaison du glutamate, les récepteurs NMDA comportent plusieurs autres sites de modulation. On trouve à l’intérieur du canal ionique un site de liaison pour la phencyclidine, antagoniste du glutamate. D’ailleurs, les propriétés psychomimétiques de la phencyclidine viendraient de sa capacité de bloquer les récepteurs NMDA. Pour cette raison, Taminga (1998) a avancé l’hypothèse d’une diminution de la transmission glutamatergique dans l’hippocampe dans la schizophrénie.

[1529]

61.3.7. Acides aminés inhibiteurs

Acide gamma-aminobutyrique

L’acide gamma-aminobutyrique (GABA) constitue le neurotransmetteur inhibiteur le plus répandu dans le SNC des mammifères. La transmission gabaergique joue un rôle dans plusieurs problèmes neurologiques et psychiatriques, comme la chorée de Huntington, l’épilepsie, la dyskinésie tardive, l’alcoolisme, la schizophrénie, les troubles du sommeil et la maladie de Parkinson. Les anxiolytiques, et en particulier les benzodiazépines, favorisent la transmission gabaergique. L’effet dépresseur des barbituriques et des benzodiazépines découlerait du fait qu’ils facilitent la transmission synaptique inhibitrice par l’intermédiaire des récepteurs GABAA. Il en résulte, entre autres, une plus grande inhibition des réflexes neuromusculaires, de la somnolence, des effets anticonvulsivants et une réduction de la peur et de l’anxiété.

Synthèse

Le glucose constitue le principal précurseur du GABA. La décarboxylase de l’acide glutamique ne se trouve que dans les neurones qui utilisent le GABA comme neurotransmetteur.

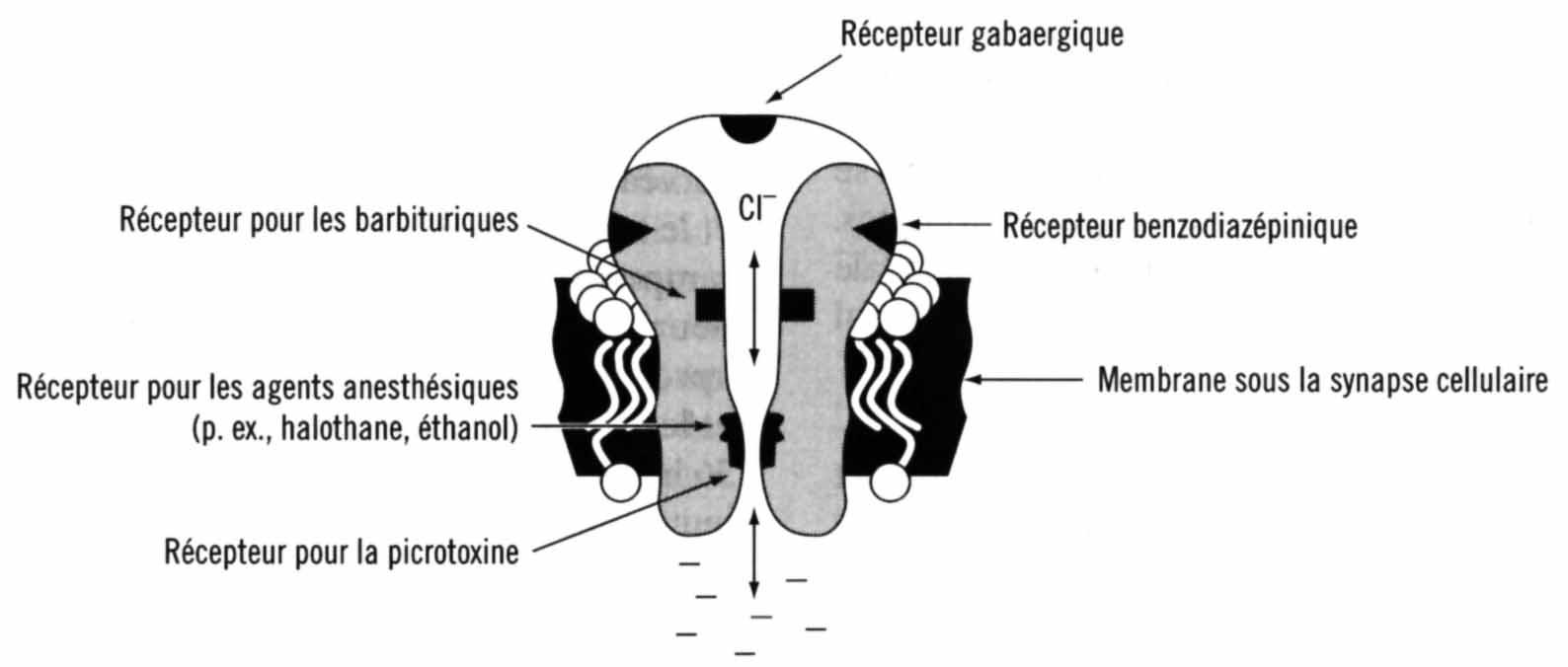
Récepteurs

En se fondant sur les propriétés pharmacologiques, électrophysiologiques et biochimiques, on peut diviser les récepteurs en deux classes : GABAa (ionotrope) et GABAb (métabotrope). On connaît peu de chose sur les récepteurs GABAB.

Le récepteur GABAa forme un canal ionique pour les ions Cl-. C’est un complexe macromoléculaire qui comporte cinq sites de liaison : un pour le GABA, un pour les benzodiazépines, un pour les barbituriques, un pour la picrotoxine et un dernier pour les agents anesthésiques et les neurostéroïdes (voir la figure 61.19). La liaison du GABA permet l’ouverture du canal aux ions Cl-. Les anxiolytiques telles les benzodiazépines agissent comme des agonistes sur le site de liaison des benzodiazépines et augmentent la liaison du GABA à son récepteur ainsi que la conductance du Cl-. Le site des benzodiazépines module l’activité des sites de liaison des barbituriques et de la picrotoxine. Certaines substances, tel le flumazénil, pourraient agir comme des agonistes inverses sur le site des benzodiazépines et produire des effets anxiogènes et même induire des attaques de panique. Le flumazénil agit en diminuant la sensibilité des membranes neuronales à l’action des neurotransmetteurs dépolarisants, d’où une inhibition des réflexes neuromusculaires et une réduction de

FIGURE 61.19

Localisation des différents sites de liaison sur le récepteur GABAA



Source : D'après W.E. Haefely et coll., « The multiplicity of actions of benzodiazépine receptor ligands », Can. J. Psychiatry, vol. 38, n° 9, suppl. 4, 1993, p. S104.

[1530]

l’anxiété et de la peur. Le phénobarbital et le pento- barbital agissent par l’intermédiaire du site de liaison des barbituriques et augmentent le temps d’ouverture moyen du canal ionique. On pense que l’éthanol stimule la fonction des récepteurs GABAA.

Glycine

La glycine est un neurotransmetteur inhibiteur qui agit principalement dans la moelle épinière. Comme le GABA, elle inhibe la décharge neuronale en contrôlant un canal ionique pour les ions Cl-.

61.3.8. Neuropeptides

Un grand nombre de peptides jouent un rôle de neurotransmetteurs dans le système nerveux. Avant d’aborder les neuropeptides spécifiques, il convient d’examiner leurs propriétés générales.

Synthèse

La synthèse des neuropeptides s’effectue dans le corps cellulaire du neurone selon le processus général de la synthèse des protéines. Sur les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux, le neuropeptide est souvent synthétisé sous forme d’un précurseur. Le précurseur passe ensuite par l’appareil de Golgi où il est glycosylé avant d’aboutir dans une vésicule sécrétoire. Au cours du transport axonal des vésicules sécrétoires vers la terminaison neuronale, une ou plusieurs enzymes transforment le précurseur en fragments peptidiques. Un ou plusieurs de ces fragments peptidiques auront une activité biologique.

Dans les terminaisons neuronales, les neuropeptides sont souvent colocalisés avec d’autres neurotransmetteurs. Ainsi, dans l’ATV, la neurotensine se trouve souvent dans les neurones dopaminergiques. Cette colocalisation va à l’encontre du principe de Dale selon lequel un neurone ne pouvait utiliser qu’un seul neurotransmetteur.

Il ne semble pas y avoir de recapture des neuropeptides et le principal mécanisme d’inactivation est la dégradation enzymatique par les neuropeptidases.

Neuropeptides opiacés

Une vingtaine de molécules forment la famille des neuropeptides opiacés. On peut les classer en trois groupes : les endorphines, les enképhalines et les dynorphines. Chaque groupe est issu d’un précurseur différent. La pro-opiomélanocortine est le précurseur des endorphines, mais aussi de l’hormone corticotrope hypophysaire (adrenocorticotropic hormone [ACTH]) et des hormones mélanotropes (mélanocyte-stimulating hormone [MSH]). L’hypophyse constitue la principale source de la pro-opiomélanocortine.

Les neuropeptides opiacés interagissent avec trois types de récepteurs : μ, κ et δ. Il semble que les enképhalines se lient aux récepteurs δ et les dynorphines aux récepteurs κ. Les endorphines pourraient agir par l’intermédiaire des récepteurs μ. Tous les récepteurs des neuropeptides opiacés utilisent le même mécanisme de transduction, soit l’inhibition de l’adénylcyclase par l’intermédiaire d’une protéine G1. Ils participent tous à la modulation de l’analgésie.

61.4. ÉTUDE DE  
LA NEUROTRANSMISSION  
CHEZ L’ÊTRE HUMAIN

61.4.1. Études post mortem

Les études post mortem constituent la seule méthode directe pour l’étude des modifications neurochimiques du SNC en biologie psychiatrique. On peut ainsi mesurer la concentration des neurotransmetteurs, les paramètres de liaison des récepteurs et des sites de recapture, les ARN messagers dans plusieurs régions cérébrales. Des études récentes se sont intéressées aux protéines G dans les troubles affectifs.

Les études post mortem présentent toutefois plusieurs difficultés. Il faut avoir accès à une banque de cerveaux. Il faut apparier les cas, selon l’âge, le sexe et le temps écoulé entre la mort et le prélèvement. Le temps est un facteur important. Au contraire des neurotransmetteurs, qui se dégradent rapidement après le décès, les récepteurs, les sites de recapture et les ARN messagers semblent rester stables jusqu’à 36 heures après le décès. Plusieurs facteurs entrent en jeu, comme les conditions techniques de conservation et de prélèvement des spécimens anatomiques. Une étude de la stabilité post mortem des monoamines, de leurs métabolites et de leurs récepteurs, menée sur le rat, montre que les cycles de congélation et de décongélation sont particulièrement nuisibles et augmentent [1531] notamment les concentrations d’acide dihydroxyphénylacétique (DOPAC) et diminuent la liaison des récepteurs D2 dans le striatum (Kontur et coll., 1994).

En biologie psychiatrique, les études post mortem se sont particulièrement intéressées aux suicidés et aux schizophrènes. Jusqu’à maintenant, ces études n’ont pas donné de résultats probants, même si tous les chercheurs admettent l’idée de terrain biologique propice. Ainsi, on observe généralement un plus grand nombre de récepteurs 5-HT2 dans certaines régions du cortex frontal des suicidés comparativement à des sujets témoins.

61.4.2. Métabolites et précurseurs

Les précurseurs et les métabolites des neurotransmetteurs du SNC sont présents dans le plasma, l’urine et le liquide céphalorachidien. En effet, environ 30% des métabolites plasmatiques et urinaires proviennent des neurotransmetteurs du SNC (Amin et coll., 1995). Toutefois, l’interprétation des résultats obtenus dans ces études demeure controversée, car il n’est pas certain que, d’une part, les analyses biochimiques reflètent nécessairement le degré d’activité de la neurotransmission dans le SNC et que, d’autre part, les changements biochimiques soient la cause ou la conséquence de la psychopathologie. De plus, il y a contamination par les métabolites d’origine périphérique, bien que celle-ci soit moins importante dans le liquide céphalorachidien comparativement au plasma et à l’urine (Amin, Davidson et Davis, 1992).

Parmi les pionniers dans ce domaine, Maas (1975) préconisait l’utilisation d’antidépresseurs qui augmentent la transmission noradrénergique chez des déprimés ayant une diminution du méthoxy-hydroxy-phénylglycol (MHPG) urinaire, tandis qu’un antidépresseur sérotoninergique devait être plus efficace chez des patients ayant une diminution du 5-HIAA dans le liquide céphalorachidien et une augmentation du MHPG urinaire. Les études subséquentes n’ont pas confirmé l’hypothèse de Maas. En fait, elles soulignent l’importance de mesurer les proportions des métabolites des différents neurotransmetteurs plutôt que de se limiter à un seul métabolite afin de faire valoir l’interrelation des neurotransmetteurs (Hsiao et coll., 1987,1993 ; Kahn et coll., 1993). Le score-type D est une équation conçue pour évaluer cette relation entre différents métabolites plasmatiques dans une psychopathologie donnée, mais cette approche demeure empirique et les aspects méthodologiques sont contestés (Potter et Linnoila, 1989). Les procédures, les méthodes de dosage et le temps écoulé entre l’arrêt de médicaments et la mesure des métabolites sont des aspects qui devront être uniformisés pour assurer la validité et la fiabilité des résultats (Potter et Manji, 1993).

Malgré les réserves mentionnées ci-dessus, les études récentes indiquent que certains métabolites plasmatiques ou urinaires pourraient servir comme marqueurs de sous-types de troubles affectifs (Garvey et Tuason, 1996) et auraient une valeur pronostique relativement à un traitement pharmacologique dans la dépression (Huei-Chen et coll., 1997) ou la schizophrénie (Davila et coll., 1995 ; Nagaoka, Iwamoto et Arai, 1997). Également, une modification des métabolites est rapportée en relation avec les troubles de la personnalité, ce qui laisse supposer que ces pathologies auraient une composante biologique. Par exemple, comme dans la schizophrénie, on trouve un taux plus élevé de HVA dans le liquide céphalorachidien et le plasma chez les individus présentant des caractéristiques de la personnalité schizotypique, alors que chez les individus qui ont un comportement impulsif on trouve une quantité moindre du métabolite 5-HIAA, ce qui porte à croire à une diminution de la synthèse et de la libération de la sérotonine (Weston et Siever, 1993).

61.4.3. Psychoneuroendocrinologie

L’intérêt pour la psychoneuroendocrinologie s’est éveillé dans la foulée des principes et des observations cliniques suivants :

- de nombreuses pathologies endocriniennes s’accompagnent de symptômes psychiatriques ;

- le système limbique est étroitement associé aux émotions et participe à la régulation des fonctions endocriniennes ;

- des récepteurs hormonaux sont présents dans le système limbique et certaines hormones possèdent des propriétés psychotropes ;

- la libération hormonale est modifiée dans diverses psychopathologies ;

- les mêmes neurotransmetteurs interviennent autant dans le système limbique que dans le système neuroendocrinien.

Les buts visés par les approches neuroendocriniennes sont d’aider le médecin dans l’élaboration du diagnostic et du pronostic de la maladie et d’identifier [1532] des sous-groupes de patients susceptibles de répondre à un traitement particulier. Par exemple, les patients schizophrènes qui ont un taux plasmatique élevé de l’hormone de croissance résistent davantage aux traitements faisant appel aux antipsychotiques classiques (Lieberman et coll, 1993). Aussi, les patients schizophrènes présentant des indices d’hyperdopaminergisme qui se traduisent par une diminution de la prolactine et une augmentation de HVA plasmatique en début de traitement répondent favorablement à un traitement antipsychotique (Davila et coll., 1995).

Sur le plan diagnostique et pronostique, l’épreuve dynamique la plus connue est l’épreuve de freinage de la sécrétion corticosurrénale à la dexaméthasone (dexamethasone adrenocortical suppression test), mise au point par Carroll et coll. (1981) pour la dépression majeure. Cette épreuve consiste à donner 1 ou 2 mg de dexaméthasone le soir à 23 heures et à mesurer le cortisol plasmatique le lendemain à 8 heures et à 16 heures. Cette approche neuroendocrinienne a permis d’observer qu’un sous-groupe de patients déprimés présentaient un hyperfonctionnement de l’axe hypo-thalamo-hypophyso-cortico-surrénalien qui n’était pas freiné par la dexaméthasone, comparativement à un groupe de non déprimés. Avec le temps, cette épreuve dynamique s’est révélée moins spécifique et moins sensible, et des études subséquentes ont observé une absence de freinage chez des proportions importantes de patients atteints de manie, de démence, d’alcoolisme, de schizophrénie, et même chez des sujets normaux. Toutefois, les patients déprimés qui ne répondent pas à l’épreuve de freinage nécessiteraient un traitement pharmacologique, car, chez eux, la réponse à un placebo ou à une psychothérapie serait très faible (Peselow et coll., 1989). Aussi, des études récentes montrent l’efficacité d’agents hy-pocortisolémiants (métyrapone, kétoconazole) dans le traitement de la dépression réfractaire et une épreuve à la dexaméthasone pourrait permettre d’identifier certains patients susceptibles de bénéficier d’un tel traitement (Murphy, 1997 ; Wolkowitz et coll., 1993). Ainsi, le dépistage par la dexaméthasone demeure un outil de recherche intéressant quoique son indication dans la pratique clinique quotidienne reste à être précisée.

L’axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien a également fait l’objet de plusieurs essais, surtout dans des cas de dépression, mais cette approche en est encore au stade expérimental. Quelques études (Nelson, 2000) ont montré les bienfaits thérapeutiques des extraits thyroïdiens comme agents potentialisant un antidépresseur, surtout chez la femme. Une augmentation des anticorps thyroïdiens a été notée chez plusieurs femmes déprimées en post-partum.

La libération des hormones hypothalamiques, ou releasing factors, est modulée en partie par les neurotransmetteurs. Par exemple, la DA inhibe la libération de la prolactine ; la NA, la DA et la 5-HT influent sur la libération de l’hormone de croissance ; la NA, l’ACh et la 5-HT régulent la libération de l’ACTH. Ces connaissances permettent maintenant d’utiliser des sondes pharmacologiques spécifiques pour mesurer la qualité de la neurotransmission de l’axe hypothalamo-hypophysaire. L’information obtenue peut indirectement renseigner sur la physiopathologie d’un trouble psychiatrique ou servir de marqueur biologique. Par exemple, la mesure de l’effet de la clonidine, un agoniste noradrénergique de type α2, sur la libération de l’hormone de croissance permet d’évaluer la transmission noradrénergique. De même, la transmission sérotoninergique est mise en évidence par la mesure de la libération de la prolactine, de l’hormone de croissance ou du cortisol en réponse à la fenfluramine, au tryptophane ou à la méta-chlorophénylpipérazine (mCPP). Une excellente revue de la littérature dans le domaine de la neuroendocrinologie est présentée par Nemeroff (1998).

61.4.4. Plaquettes sanguines

Les plaquettes sanguines sont de plus en plus utilisées comme marqueur biologique et comme modèle neuronal pour l’étude des mécanismes biologiques sous-jacents à la psychopathologie (Da Prada et coll., 1988). Andres et coll. (1992) ont confirmé la similarité entre les sites de recapture et les récepteurs sérotoninergiques neuronaux et plaquettaires chez le même patient subissant une neurochirurgie. Les plaquettes possèdent des récepteurs sérotoninergiques 5-HT2, noradrénergiques α2 et benzodiazépiniques et des sites de recapture de la 5-HT et de la DA. Tout comme pour les neurones, la stimulation des récepteurs 5-HT2 des plaquettes active la cascade des phosphoinositides qui libèrent le calcium intracellulaire. Aussi, les plaquettes emmagasinent la 5-HT dans des vésicules et contiennent l’enzyme MAO-B. Enfin, les protéines G des plaquettes font également l’objet d’études en fonction de la psychopathologie. Les paramètres biochimiques des plaquettes changent selon

[1533]

l’heure, la saison et l’âge du patient. Il est donc nécessaire de standardiser ces paramètres pour comparer les résultats entre individus.

Les nombreux types de récepteurs sur les membranes des plaquettes permettent d’étudier in vivo l’effet de médicaments ou de neurotransmetteurs sur la biochimie des plaquettes des patients souffrant d’un trouble mental. Par exemple, plusieurs études indiquent que, chez certains patients atteints d’un trouble affectif bipolaire ou unipolaire ainsi que chez certains schizophrènes, une libération exagérée du calcium intracellulaire se produirait à la suite d’une stimulation des récepteurs 5-HT2 avec des agonistes sérotoninergiques (Brown, Malligner et Renbaum, 1993 ; Dubovsky et coll., 1992). Ainsi, ce modèle permet d’étudier les mécanismes d’action de médicaments tels le lithium et les antipsychotiques atypiques en ce qui concerne la libération du Ca2+ intracellulaire, les récepteurs 5-HT2 et les sites de recapture de la DA chez les patients atteints de maladies connues (Arora et Meltzer, 1994 ; Dean et coll., 1996). Un tel champ de recherche pourrait s’avérer utile pour orienter le traitement pharmacologique. Par exemple, chez des patients déprimés, une diminution du nombre de sites de recapture de la sérotonine sur les plaquettes est liée à un faible taux de réponse à un placebo (Sheline et coll., 1995). Également, un risque suicidaire plus grand est associé avec un nombre élevé de récepteurs 5-HT2A sur les plaquettes, et cette information peut permettre d’identifier les gens plus susceptibles d’accomplir un tel geste, donc inciter les médecins à mettre en œuvre des mesures préventives (Pandey et coll., 1995).

Plusieurs des paramètres biochimiques des plaquettes fluctuent selon l’état psychologique du patient au moment de l’étude (state-dependant) et ne sont pas considérés comme des marqueurs de la maladie (trait- dépendant). L’hypothèse selon laquelle les modifications de l’activité neuroendocrinienne induites par l’état mental du patient sont responsables des modifications des paramètres biochimiques des plaquettes reste à démontrer (Owens et coll., 1996).

61.4.5. Psychoneuroimmunologie

La psychoneuroimmunologie est une science relativement nouvelle en psychiatrie. Ce champ de recherche est né des observations cliniques suivantes :

- les patients souffrant d’une maladie auto-immune telle que le lupus érythémateux, l’arthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques présentent parfois de façon concomitante des symptômes psychiatriques ;

- le système immunitaire est altéré chez les patients atteints d’un trouble mental ou vivant un stress important.

Plusieurs études ont démontré l’interaction du SNC et du système immunitaire par l’intermédiaire du système endocrinien. La voie hypothalamo-hypophyso-surrénalienne gouverne la synthèse des hormones adrénocorticoïdes et glucocorticoïdes et est particulièrement importante dans la régulation de l’immunité cellulaire et humorale (McEwen et coll., 1997). La mélatonine jouerait également un rôle physiologique dans la neuro-immuno-modulation (Liebman et coll., 1997). Parmi les paramètres mesurés pour évaluer la présence d’un processus inflammatoire, mentionnons :

- la synthèse d’hormones de l’axe hypothalamo- hypophysaire ;

- la prolifération et la différenciation des cellules du système immunitaire (lymphocytes B et T, macrophages) ;

- la production, par les lymphocytes, de substances nommées cytokines ;

- la synthèse de protéines durant la phase aiguë d’une activité inflammatoire (acute phase proteins).

Les cytokines sont des peptides qui amplifient les réactions inflammatoires en attirant différents types cellulaires tels que les lymphocytes vers un site d’infection ou en stimulant certaines cellules du système immunitaire pour qu’elles produisent d’autres cytokines. Les cytokines souvent mises en cause dans les troubles psychiatriques sont les interleukines IL-2 et IL-6. Ces substances modifient la transmission des ca- técholamines dans le SNC ainsi que l’activité des cellules gliales et interviendraient dans l’activité et la mort programmée des neurones (apoptose). Certains antipsychotiques et antidépresseurs modifient l’activité des cytokines et cette propriété pharmacologique expliquerait en partie le ralentissement de la progression de la maladie chez les patients traités précocement (Maes et coll., 1997).

De ces observations découlent deux hypothèses qui peuvent sembler contradictoires, mais qui ne sont pas nécessairement exclusives :

- Les éléments du système immunitaire modifient l’activité des neurones et la transmission nerveuse. [1534] Ainsi, l’activation du système immunitaire suivie d’une destruction neuronale consécutive à cette hyperactivité serait à l’origine de la dépression majeure chez certains patients (Maes, 1995). Par exemple, une augmentation d’anticorps antisérotonine a été notée chez les patients déprimés résistant aux traitements par un antidépresseur (Sluzewska et coll., 1997). De même, l’idée que la schizophrénie serait une manifestation d’une maladie auto-immune est appuyée par une étude démontrant une augmentation des interleukines, d’immunoglobulines G (IgG) et d’anticorps se liant à des sites du cerveau souvent mis en cause dans la schizophrénie, tels que l’amygdale, le gyrus cingulaire et le cortex frontal (Henneberg, Horter et Ruffert, 1994). Le déclencheur de l’activation du système immunitaire serait dans certains cas lié à une infection virale, comme le virus Borna pour lequel l’incidence d’anticorps est plus élevée chez les patients souffrant d’un trouble mental (Dietrich et coll., 1998). Dans un modèle animal, ce virus a une prédilection pour les neurones du système limbique et entraîne des comportements anormaux.

- Un stress induit par un trouble psychiatrique provoque des modifications à l’axe liant le système limbique à l’hypothalamus et à l’hypophyse et, conséquemment, des changements dans la physiologie des glandes surrénales et du SNA, lesquels viennent directement diminuer l’efficacité du système immunitaire. Ainsi, les sujets stressés seraient plus prédisposés à des maladies autoimmunes, à des cancers ou, tout simplement, à des maladies infectieuses en raison d’une efficacité moindre du système immunitaire.

\*  
\* \*

Grâce aux connaissances de l’anatomie et de la physiologie du système nerveux central, des hypothèses biologiques concernant les troubles mentaux ont pu être énoncées, ce qui a permis de mieux orienter la recherche sur les traitements biologiques. Cependant, l’application clinique en psychiatrie des connaissances fondamentales acquises au cours des trois dernières décennies demeure malgré tout décevante. Le diagnostic repose encore uniquement sur l’examen clinique et l’évolution de la maladie, tandis que le choix d’un traitement biologique est fondé sur l’expérience clinique sans que le médecin ait accès à des sondes biologiques pouvant l’aider à prévoir la réponse thérapeutique en lien avec l’hétérogénéité des causes biologiques de la maladie. Le défi de la prochaine décennie en biologie psychiatrique sera de rendre accessibles des outils biologiques pour assister le médecin, qui sera alors plus en mesure d’établir un diagnostic et un pronostic précis et d’optimiser le traitement.

Bibliographie

Akiyama, K., et coll.

1995 « Plasma homovanillic acid levels and therapeutic outcome in schizophrénies : Comparison of neuro-leptic-naive first épisode patients and patients with disease exacerbation due to neuroleptic discontinuance », *Biol. Psychiatry*, vol. 38, n° 10, p. 639-648.

Amin, F., Davidson, M., et Davis, K.L.

1992 « Homovanillic acid measurement in clinical research : A review of methodology », *Schizophr. Bull*, vol. 18, n° 1, p. 123-148.

Amin, F., et coll.

1995 « Assessment of central dopaminergic index of plasma HVA in schizophrenia », *Schizophr. Bull*., vol. 18, n° 1, p. 53-66.

Andres, A.H., et coll.

1992 « Human brain cortex and platelet sérotonine receptor binding properties and their régulation by endogenous serotonine », *Life Sci*., vol. 52, n° 3, p. 313-321.

Arora, R.C., et Meltzer, H.Y.

1994 « Effect of clozapine on serotonin-2-receptor binding in the blood platelets of schizophrenic patients », *Neuropsychopharmacology*, vol. 10, n° 2, p. 109-114.

AVISSAR, S., et SCHREIBER, G.

1989 « Muscarinic receptor subclassification and G-proteins : Significance for lithium action in affective disorders and for the treatment of extrapyramidal side-effects of neuroleptics », *Biol. Psychiatry*, vol. 26, n° 2, p. 113-130.

Barr, M.L., et Kierman, J.A.

1979 *The Human Nervous System*, Philadelphie, Harper & Row.

[1535]

Blier, P., et Bergeron, R.

1995 « Effectiveness of pindolol with selected antide-pressant drugs in the treatment of major depression », *J. Clin. Psychopharmacol*., vol. 15, n° 3, p. 217-222.

Bonner, T.I.

1989 « New subtypes of muscarinic acetylcholine receptors », *Trends Pharmacol. Sci*., vol. 11, n° 5, p. 11-15.

BOSSY, J., et coll.

1990 « Topochimie du névraxe », dans J.P. Chevrel (sous la dir. de), *Neuro-anatomie*, Paris, Springer-Verlag, p. 305-317.

Brown, A.S., Malligner, A.G., et Renbaum, L.C.

1993 « Elevated platelet membrane phosphatidylinosi- tol-4,5-biphosphate in bipolar mania », *Am. J. Psychiatry*, vol. 150, n° 8, p. 1252-1254.

Carroll, B.J., et coll.

1981 « A specifie laboratory test for the diagnosis of melancholia. Standardization, validation and clinical utility », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 8, n° 1, p. 15-22.

Da Prada, M., et coll.

1988 « Platelets as a model for neurones ? », *Experientia*, vol. 44, n°2, p. 115-126.

Darnell, J., et coll.

1993 *Biologie moléculaire de la cellule*, Bruxelles, De Boeck Université.

DAVILA, R., et coll.

1995 « Plasma prolactin and plasma homovanillic acid : Predictors of clinical response in schizophrenia », *Biol Psychiatry*, vol. 38, n° 4, p. 267-269.

Dean, B., et coll.

1996 « Platelet 3H-dopamine uptake is differentially affected by neuroleptic drug treatment in schizophrenia and schizophreniform disorder », Prog. Neuropsychopharmacol. *Biol. Psychiatry*, vol. 20, n° 1, p. 45-56.

Dietrich, D.E., et coll.

1998 « A viro-psycho-immunological disease-model of a subtype affective disorder », *Pharmacopsychiatry*, vol. 31, n°3, p. 77-82.

Dingemanse, J.

1997 « Catechol-O-methyltransferase inhibitors : Clinical potential in the treatment of Parkinson’s disease », *Drug Development Research*, vol. 42, p. 1-25.

Dubovsky, S.L., et coll.

1992 « Abnormal intracellular calcium ion concentration in platelets and lymphocytes of bipolar patients », *Am. J. Psychiatry*, vol. 149, n° 1, p. 118-120.

Fleckenstein, A.E., Lookingland, K.J., et Moore, K.E.

1993 « Activation of mesolimbic dopaminergic neurons following central administration of histamine is mediated by Hx receptors », *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol*., vol. 347, n° 1, p. 50-54.

Garvey, M.J., et Tuason, V.B.

1996 « Urinary levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol predict symptom severity in selected patients with unipolar depression », *Psychiatry Res*., vol. 62, n° 2, p. 171-177.

Guyton, A.C.

1996 *Neurosciences : neuroanatomie et neurophysiologie*, Padoue, Piccin Nuova Libraria.

Haefely, W.E., et coll.

1993 « The multiplicity of actions of benzodiazepine receptor ligands », *Can. J. Psychiatry*, vol. 38, n° 9, suppl. 4, p. S102-S108.

Hamon, M., et Gozlan, H.

1993 « Récepteurs centraux de la sérotonine », *Médecine Sciences*, vol. 9, n° 1, p. 21-30.

Henneberg, A.E., Horter, S., et Ruffert, S.

1994 « Increased prevalence of antibrain antibodies in the sera from schizophrenic patients », *Schizophr. Res*., vol. 14, n° 1, p. 15-22.

Hitri, A., et coll.

1994 « Fewer dopamine transporter receptors in the prefrontal cortex of cocaine users », *Am. J. Psychiatry*, vol. 151, n° 7, p. 1074-1076.

HsiAO, J.K., et coll.

1993 « Monoamine neurotransmitter interactions in drug-free and neuroleptic-treated schizophrenies », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 50, n° 8, p. 606-614.

1987 « Monoamine neurotransmitter interactions and the prediction of antidepressant response », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 44, n° 12, p. 1078-1083.

Huei-Chen, K., et coll.

1997 « Plasma free 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol predicts response to fluoxetine », *Biol. Psychiatry*, vol. 41, p. 774-781.

Kahn, R.S., et coll.

1993 « Effect of neuroleptic medication on cerebrospinal fluid monoamine metabolite concentrations in schizophrenia. Serotonine-dopamine interactions as a target for treatment », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 50, n° 8, p. 599-605.

Kalivas, P. W., et Nakamura, M.

1998 « Neural Systems for behavioral activation and reward », *Curr. Opin. Neurobiol*., vol. 9, n° 2, p. 223- 227.

Kaplan, H.I., et Sadock, B.J.

1998 *Synopsis of Psychiatry*, 8e éd., Philadelphie, Lippincott Williams & Wilkins.

Kapur, S., et Mann, JJ.

1992 « Role of the dopaminergic System in depression », *Biol Psychiatry*, vol. 32, n° 1, p. 1-17.

Katsetos, C.D., Hyde, T.H., et Herman, M.M.

1997 « Neuropathology of the cerebellum in schizophrenia - an update : 1996 and future directions », *Biol Psychiatry*, vol. 42, n° 3, p. 213-224.

[1536]

Kontur, P. J., et coll.

1994 « Postmortem stability of monoamines, their metabolites and receptor binding in ratbrain regions » *J. Neurochem*., vol. 62, n° 1, p. 282-290.

Leonard, B.E.

1994 « Serotonin receptors - where are they going ? », *Int. Clin. Psychopharmacol*., vol. 9, suppl. 1, p. 7-17.

Lieberman, J., et coll.

1993 « Time course and biologie correlates of treatment response in first-episode schizophrenia », *Arch. G. Psychiatry*, vol. 50, n° 5, p. 369-376.

LlEBMAN, P. M., et coll.

1997 « Melatonin and the immune System », *Int. Arch. Allergy Immunol*., vol. 112, n° 3, p. 203-211.

Maas, J.W.

1975 « Biogenic amines and depression », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 32, n° 11, p. 1357-1361.

McEwen, B.S., et coll.

1997 « The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease : Neural, endocrine and immune interactions », *Brain Res. Brain Res. Rev*., vol. 23, nos 1-2, p. 79-133.

Maes, M.

1995 « Evidence for an immune response in major depression : A review and hypothesis », *Prog. Neu-ropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, vol. 19, n° 1, p. 11-38.

Maes, M., et coll.

1997 « In vivo immunomodulatory effects of clozapine in schizophrenia », *Schizophr. Res*., vol. 26, nos 2-3, p. 221-225.

Manji, H.K., et coll.

1995 « Guanine nucleotide-binding proteins in bipolar affective disorder », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 52, n° 2, p. 135-144.

Martin, J.H.

1996 *Neuroanatomy : Text and Atlas*, Stamford (Conn.), Appleton and Lange.

Murphy, B.E.

1997 « Antiglucocorticoid therapies in major depression : A review », *Psychoneuroendocrinology*, vol. 22, n° 2, suppl. 1, p. S125-S132.

Nagaoka, S., Iwamoto, N., et Arai, H.

1997 « First-episode neuroleptic-free schizophrenics : Concentrations of monoamines and their metabolites in plasma and their correlations with clinical responses to haloperidol treatment », *Biol. Psychiatry*, vol. 41, n° 8, p. 857-864.

Nelson, J.C.

2000 « Augmentation strategies in depression », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 61, suppl. 2, p. 13-19.

Nemeroff, C.B.

1998 « Psychoneuroendocrinology », Psychiatr. *Clin. North Am*., vol. 21, n° 2, p. 1-307.

Nolte, J.

1999 *The Human Brain : An Introduction to Its Functional Anatomy*, 4e éd., St. Louis (Mo.), Mosby.

Owens, M.J., et coll.

1996 « Platelet 5-hydroxytryptamine (5-HT) transporter and 5-HT receptor binding after chronic hypercor-ticosteronemia », *J. Pharmacol. Exp. Ther*., vol. 278, n° 3, p. 1040-1049.

Pandey, G.N., et coll.

1995 « Platelet serotonin-2A receptors : A potential bio- logical marker for suicidai behavior », *Am. J. Psychiatry*, vol. 152, n° 6, p. 850-855.

Peselow, E.D., et coll.

1989 « The predictive value of the dexamethasone suppression test. A placebo-controlled study », *Br. J. Psychiatry*, vol. 155, n° 11, p. 667-671.

Potter, W.Z., et Linnoila, M.

1989 « Biochemical classifications of diagnostic subgroups and D-type scores », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 46, n° 3, p. 269-271.

Potter, W.Z., et Manji, H.K.

1993 « Are monoamine metabolites in cerebrospinal fluid worth measuring », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 50, n° 8, p. 653-656.

Price, L., et coll.

1996 « Antiglucocorticoids as treatments for depression », *CNS Drugs*, vol. 5, n° 5, p. 311-320.

Richelson, E., et Nelson, A.

1984a « Antagonism by antidepressants of neurotransmit- ter receptors of normal human brain in vitro », *J. Pharmacol. Exp. Ther*., vol. 230, n° 1, p. 94-102.

1984b « Antagonism by neuroleptics of neurotransmitter receptor of normal human brain in vitro », *Eur. J. Pharmacol*., vol. 103, nos 3-4, p. 197-204.

SELF, D.W.

1998 « Neural drug substrate of drug craving and relapse in drug addiction », *Ann. Med*., vol. 30, n° 4, p. 379- 389.

Sheline, Y.I., et coll.

1995 « Platelet binding characteristics distinguish placebo responders from nonresponders in depression », *Neuropsychopharmacology*, vol. 12, n° 4, p. 315-322.

Sluzewska, a., et coll.

1997 « Serotonin antibodies in relation to immune acti vation in major depression », *Human Psychopharmacology*, vol. 12, p. 453-458.

Sokoloff, P., Martres, M.P., et Schwartz, J.C.

1993 « La famille des récepteurs de la dopamine », *Médecine Sciences*, vol. 9, n° 1, p. 12-20.

[1537]

Svensson, T.H., et coll.

1995 « Mode of action of atypical neuroleptics in relation to the phencyclidine model of schizophrenia : Role of 5-HT2 receptor and αl-adrenoreceptor antagonism », *J. Clin. Psychopharmacol*., vol. 15, n° 1, p. 11-18.

Taminga, C.A.

1998 « Schizophrenia and glutamatergic transmission », *Crit. Rev. Neurobiol*., vol. 2, nos 1-2, p. 21-36.

TODD, R.D.

1992 « Neural development is regulated by classical neurotransmitters : Dopamine D2 receptor stimulation enhances neurite outgrowth », *Biol. Psychiatry*, vol. 31, n° 8, p. 794-807.

Uhl, G.R., Persico, A.M., et Smith, S.S.

1992 « Current excitement with D2 dopamine receptor gene alleles in substance abuse », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 49, n° 2, p. 157-160.

Wager, S., et coll.

1990 « Cholinergic REM sleep induction in atypical depression », *Biol. Psychiatry*, vol. 27, n° 4, p. 441-445

WESTON, S.C., et SlEVER, L.J.

1993 « Biological correlates of personality disorders », *J. Personal. Disord*., suppl. printemps, p. 129-148.

Wolkowitz, O.M., et coll.

1993 « Keétoconazole administration in hypercortisolemic depression », *Am. J. Psychiatry*, vol. 150, n° 5, p. 810- 812.

Lectures complémentaires

Carter, R.

1998 *Mapping the Mind, Berkeley*, University of California Press.

Feldman, R.S., Meyer, J.S., et Quenzer, L.F.

1997 *Principles of Neuropsychopharmacology*, Sunderland (Mass.), Sinauer Associates.

Meunier, J.M., et Shvaloff, A.

1992 *Neurotransmetteurs. Bases neurobiologiques et pharmacologiques*, Paris, Masson.

[1538]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 62

PSYCHOPHYSIOLOGIE  
ET NEURO-PSYCHOLOGIE

[Retour à la table des matières](#tdm)

Emmanuel Stip, M.D., M.Sc. (sciences neurologiques)

Psychiatre-chercheur au Centre de recherche Fernand-Seguin de l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal)

Professeur agrégé au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal

Pierre-Paul Rompré, Ph.D. (psychologie)

Chercheur en neurobiologie fondamentale au Centre de recherche Fernand-Seguin de l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal)

Professeur agrégé au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal

Bruno Debruille, M.D., Ph.D. (neurosciences)

Psychiatre-chercheur au Douglas Hospital Research Centre (Montréal)

Professeur adjoint de recherche au Département de psychiatrie de l'Université McGill (Montréal)

François Guillem, Ph.D. (sciences cognitives)

Chercheur au Centre de recherche Fernand-Seguin de l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal)

Professeur adjoint de recherche au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal

[1539]

**PLAN**

62.1. Phylogenèse

62.2. Organisation fonctionnelle du système nerveux central

62.2.1. Lobe frontal

• *Troubles de la personnalité frontale* • *Perturbation de l’activité motrice* • *Altération des capacités cognitives*

62.2.2 Lobe pariétal

*• Intégration sensorielle et schéma corporel*

*• Troubles praxiques*

62.2.3Lobe occipital

62.2.4 Lobe temporal

62.2.5 Système limbique

*• Expression des émotions*

62.2.6 Noyaux gris centraux

62.2.7 Corps calleux

62.2.8 Latéralisation et spécialisation hémisphérique

62.3 Neuropsychologie

62.3.1 Mémoire

62.3.2 Langage

*• Langage écrit*

62.3.3 Attention

62.3.4 Modélisation cognitive

62.4 Électrophysiologie cérébrale

62.4.1 Potentiels liés aux événements

62.4.2 Signification fonctionnelle des potentiels liés aux événements

• *Vigilance et attention sélective : le complexe N1-P2* • *Stratégies d'allocation de ressources : la composante N200 ou N2* • *Signification des mots*, *des objets et des visages : la composante N400 ou N4* • *Fin de l'évaluation du stimulus : la composante P300 ou P3* • *Variation contingente négative*

61.4.3 Potentiels liés aux événements et psychiatrie

*• Critères diagnostiques • Signes de prédisposition • Approche dimensionnelle*

62.5 Méthodes d’étude en psychophysiologie

62.5.1 Modèles comportementaux chez l’animal

62.5.2 Modèles comportementaux en psychologie physiologique

• *Autostimulation intracérébrale et phénomène de récompense* • *Activité locomotrice et mouvements stéréotypés* • *Réponse d'évitement conditionné* • *Autres modèles comportementaux*

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1540]

Ce chapitre a pour objet de présenter les activités mentales sous l’angle de l’organisation fonctionnelle du cerveau. On peut concevoir le fonctionnement mental selon un axe qui prend son origine dans la matière du cerveau et qui tend vers l’immatériel. C’est pourquoi la psychophysiologie peut être comprise en continuité avec la neuropsychologie. Cette même neuropsychologie est envisageable selon deux modes : une neuropsychologie du « où », intéressée à la localisation cérébrale, et une neuropsychologie du « comment », qui finit par ne plus tenir compte de la matière. C’est l’aboutissement du cognitivisme.

Dans un premier temps, les diverses fonctions cognitives sous-tendues par les différentes aires du cortex cérébral, le système limbique et le corps calleux seront expliquées. Dans un deuxième temps, des exemples de méthodes expérimentales appliquées à l’animal et à l’humain seront présentés afin de mieux montrer le rôle de certaines zones corticales et sous-corticales dans le comportement normal et anormal.

62.1. PHYLOGENÈSE

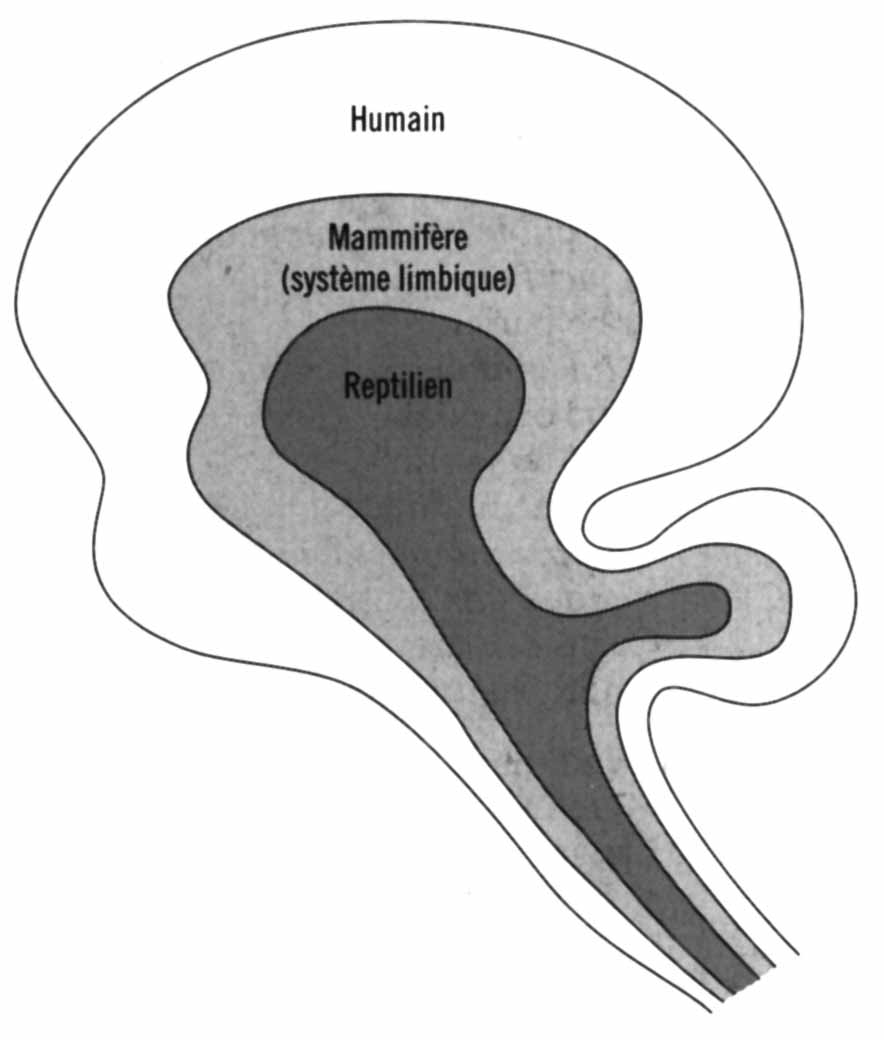
Comme le rappelaient Denis et Denis (1988) dans l’édition précédente de cet ouvrage, le cerveau humain actuel est le fruit d’un héritage phylogénétique de 180 millions d’années d’évolution transmis à travers de multiples espèces. Cette évolution traduit le développement de capacités singulières : la station debout, la marche bipédique confiante et contrôlée, la libération et les compétences des mains, le langage écrit et parlé. Le télencéphale s’est développé autour de structures plus primitives qui lui font partager des propriétés ancestrales communes avec les mammifères et indirectement avec les reptiles. Cette intégration de trois cerveaux en un suggère trois niveaux de fonctionnement psychique : reptilien, mammifère et humain (voir la figure 62.1).

D’un point de vue embryologique, la genèse du télencéphale s’effectue, par prolifération et migration cellulaires, à partir d’une fontaine neuroblastique médiane située dans la lèvre dorsale du neuropore de His. Cette ontogenèse est responsable des latéralisations droite et gauche du cerveau.

Les structures médianes et caudales sont phylogénétiquement plus anciennes, tandis que les portions latérales et rostrales du cerveau sont plus récentes.

FIGURE 62.1

Évolution phylogénétique du cerveau



**Source** : J.-F. Denis et S. Denis, « Psychophysiologie », dans P. Lalonde et F. Grunberg (sous la dir. de), Psychiatrie clinique.- approche bio-psycho-sociale, Boucherville (Québec), Gaëtan Morin Éditeur, 1988, p. 62.

Le cerveau reptilien correspond à la matière grise comprise entre le bulbe et les régions sous-corticales, plus précisément aux structures suivantes : le tubercule olfactif, le noyau accumbens et une partie des noyaux gris centraux (noyau caudé, putamen et pallidum). On appelle cet ensemble le complexe striatal ou reptilien. Ce complexe est responsable de l’éthogramme d’une espèce animale. Il s’agit du profil comportemental composé de gestes automatiques, de routines et d’habitudes quotidiennes et de la communication présémantique. Chez le lézard, la destruction du complexe reptilien provoque des perturbations des conduites présémantiques isopraxiques, par exemple la parade de défi en réaction à l’intrusion territoriale d’un congénère rival. Chez l’humain, la mémoire dite procédurale a des assises biologiques dans des structures comme les noyaux gris centraux. Certaines lésions de ces structures, comme dans la maladie de Huntington, la maladie de Parkinson et la schizophrénie, se traduisent par des troubles de cette mémoire [1541] et par des difficultés dans les routines quotidiennes. En somme, les structures reliées par les connexions neuronales dans les circuits striato-corticaux, tant dans les boucles fermées que dans l’aspect ouvert du système, sont de même nature phylogénétique. Par exemple, les circuits reliés aux aspects émotionnels et motivationnels, d’origine archaïque, ont une structure cellulaire plus primitive et le circuit associé aux fonctions exécutives, d’origine phylogénétique plus récente, a une structure cellulaire plus évoluée.

Chez les mammifères, le cortex cérébral s’épaissit et se différencie à mesure que l’on monte dans l’échelle évolutive jusqu’aux espèces supérieures. Ainsi, le système limbique est absent chez les reptiles et présent chez les mammifères primitifs pour constituer la majeure partie du télencéphale. Le cingulum, qui représente la partie la plus récente du système limbique sur le plan évolutif, régit trois types de comportement marquant la transition des reptiles vers les mammifères : il s’agit du comportement maternel, de la communication audiovocale et du jeu.

Quant au néocortex, il atteint son développement maximal chez l’*Homo sapiens.* Il permet la communication par le langage verbal et la cognition.

62.2. ORGANISATION  
FONCTIONNELLE DU  
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

En 1843, Jacques Lordat est le premier à proposer une localisation de « l’esprit qui parle et [...] ses maladies », puis Paul Broca, en 1861, renforce les arguments des théoriciens sur la localisation des fonctions cérébrales. Le chirurgien présente, en effet, à l’hôpital de la Salpêtrière, le cas « tan-tan ». Après un accident vasculaire cérébral, le patient avait perdu toute sa capacité de parler, mais était capable de comprendre ce qu’on lui disait. Il ne pouvait que répéter constamment les deux mêmes syllabes « tan-tan ». À l’autopsie, Broca découvrit une lésion dans la partie inférieure du lobe frontal. Cette région devenait le « siège de la faculté du langage articulé ». Cette découverte fut le point de départ du débat entre les localisationnistes et les globalistes. Il faut bien comprendre que les maladies mentales sont aussi sujettes à être comprises ou interprétées soit comme le résultat d’une lésion cérébrale, soit comme le résultat d’un dysfonctionnement global d’un réseau fonctionnel sans lésion spécifique.

Dans ce chapitre, les fonctions du cerveau seront décrites selon des zones de fonctionnement, les régions frontales, pariétales, occipitales et temporales, le système limbique, les noyaux gris centraux et le corps calleux. Toutes ces zones de fonctionnement interviennent, à divers degrés et selon certaines circonstances, dans des tableaux qui peuvent se rencontrer en clinique psychiatrique.

62.2.1. Lobe frontal

Le cortex frontal est une structure qui commande l’organisation temporelle des comportements. Il assure la cohérence des activités cognitives et motrices dans des séquences intentionnelles. Cette fonction d’organisation temporelle d’un comportement orienté vers un objectif à atteindre nécessite deux composantes :

- l’anticipation, qui consiste à assurer la préparation des systèmes moteur et sensoriel et la rétention des événements qui se succèdent au cours de la séquence ;

- une fonction de contrôle qui filtre et atténue l’importance des événements externes ou internes influant sur les séquences comportementales.

Les deux premières fonctions semblent dépendre du cortex dorso-latéral, tandis que la troisième serait sous-tendue par le cortex ventral du lobe frontal.

Cette région frontale est d’un intérêt considérable en psychiatrie, car des maladies comme la schizophrénie, la dépression, la démence de Pick ou la démence de type frontal s’accompagnent d’anomalies structurales ou fonctionnelles dans cette région ou d’anomalies du comportement (Stip et coll., 1995). Le lobe frontal est aussi un lieu de terminaison du faisceau dopaminergique méso-cortical, dont la destruction entraîne un syndrome de désinhibition comportementale. De plus, le cortex préfrontal médian est engagé dans le traitement de l’information émotionnelle et son activité est augmentée dans la dépression majeure. Cela a pu être démontré (voir la figure 62.2, p. 1542) en faisant visionner par des sujets normaux et des sujets déprimés un film à forte tonalité émotionnelle, puis un film neutre durant une séarlce de résonance magnétique fonctionnelle (Beauregard et coll., 1998).

Les syndromes frontaux peuvent se présenter sous forme de troubles de la personnalité, d’altération de l’activité motrice et de troubles cognitifs (Botez, 1996a).

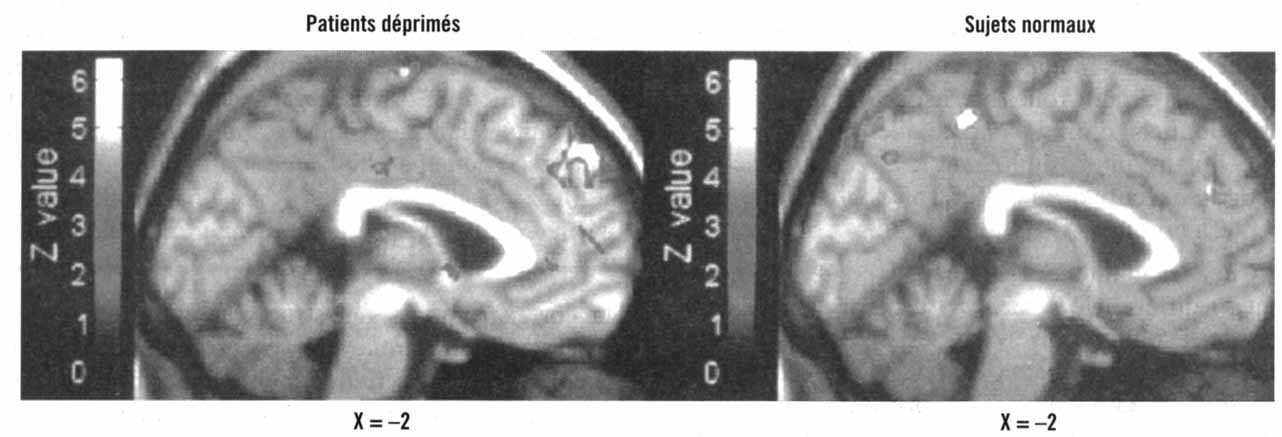
[1542]

Troubles de la personnalité frontale

On peut diviser en deux grands groupes les troubles de la personnalité frontale. Les premiers résultent de lésions de la face latérale ou dorso-latérale du lobe frontal, qui se traduisent par un ralentissement psychomoteur, de l’akinésie et des attitudes dépressives. Le patient apparaît apathique et manifeste une inertie motrice, c’est-à-dire un manque d’initiative, une indifférence affective, une difficulté à programmer une activité et un manque de spontanéité. Il ne semble intéressé ni par l’avenir ni par le passé. Son manque d’intérêt peut s’accompagner d’une adynamie et prendre les proportions, dans les cas les plus graves, d’une akinésie ou d’une stupeur qui le confine au lit, avec une physionomie figée, le patient ne répondant plus aux questions ou ne répondant qu’après de longs délais.

FIGURE 62.2

Activation frontale anormale dans la dépression



**Source** : M. Beauregard et coll., « The functional neuroanatomy of major depression : An fMRI study using an emotional paradigm », Neuroreport, vol. 9, n° 14,1998, p. 3253-3258.

Les troubles de la personnalité du second groupe surviennent à la suite de lésions médio-basales du lobe frontal. Le patient présente alors une exaltation de l’humeur avec euphorie, une désinhibition dans le comportement sexuel et social et un manque de contrôle de l’ensemble de sa vie affective. Cette excitation, appelée moria, peut être épisodique sur un fond d’apathie ou d’aboulie. Le comportement est puéril, parfois mégalomane, et peut, bien sûr, évoquer un tableau maniaque, tel qu’on le rencontre dans le trouble affectif bipolaire. La personnalité frontale peut, dans les formes évolutives et graves, aboutir à une démence frontale.

Perturbation de l’activité motrice

La lésion frontale se traduit aussi par des perturbations du comportement moteur, surtout dans l’initiative et la spontanéité. Peuvent se manifester une persévération, un comportement d’utilisation et d’imitation. Les comportements d’imitation sont en fait des reproductions automatiques et sans consignes de gestes (échopraxie) et de vocalisations (écholalie) d’une personne autre. En ce qui a trait au comportement d’utilisation, Lhermite, Derouesné et Signoret (1972) le décrivent ainsi : « Sans que la moindre consigne soit donnée aux patients, la simple présentation d’objets au contact de leurs mains ou à distance de celles-ci dans leur champ visuel a impliqué pour eux l’ordre de s’en saisir et de les utiliser. » C’est en quelque sorte un grasping plus sophistiqué. La présence de ces comportements anormaux est considérée comme une expression de la perte de l’autonomie à l’égard du monde extérieur. Si le patient doit exécuter des tâches simples, il montre alors un retard de l’amorce de l’action et il a tendance à se fixer dans des attitudes immobiles, comme les mettent en évidence les tests de tri (sorting). Cette inflexibilité peut aussi [1543] toucher, plutôt que les actes moteurs, les actes verbaux et entraîner, par exemple, des stéréotypies verbales. On pense alors que le programme moteur est intact, mais qu’il existe un défaut d’autocontrôle du mouvement qui fait que le patient n’est plus capable d’arrêter le mouvement.

La persévération peut également empêcher une nouvelle programmation motrice. Par exemple, s’il lui faut appliquer des consignes alternées, le patient aura de la difficulté à passer d’une consigne à l’autre. Ce phénomène est mis en lumière au cours de tâches spécifiques comme celles qui sont dites tâches go-nogo, c’est-à-dire des tâches de production ou d’inhibition de réponses (p. ex., appuyer le plus rapidement possible sur un bouton chaque fois qu’apparaît une pomme à l’écran de l’ordinateur et s’abstenir lorsque le stimulus est autre).

En clinique, il est aisé de mettre en évidence un trouble de l’organisation gestuelle : on demande au patient d’exécuter la séquence manuelle de Luria qui lui est présentée une fois : paume-tranche-poing. Cette séquence motrice bien exécutée traduit l’intégrité de la « mélodie cinétique ».

Altération des capacités cognitives

Très tôt, dans le syndrome frontal, peut se manifester une perte de la capacité d’abstraction. Cette difficulté est probablement liée à des troubles attentionnels et des troubles de la mémoire qu’on a souvent attribués à un dysfonctionnement des régions antérieures du cerveau ; ces déficits touchent les tâches de résolution de problèmes.

À partir d’observations cliniques, Luria (1973) a avancé le premier que les déficits primaires de résolution de problèmes sont la plupart du temps associés à des lésions frontales. Pour mettre en évidence la stéréotypie d’un comportement cognitif, Luria a eu recours à des tâches où il existait un conflit entre le stimulus et la réponse attendue du patient. Ainsi, il demandait au sujet de frapper un coup sur la table chaque fois que l’expérimentateur frappait deux coups et vice versa. Il a observé que certains patients étaient incapables de suivre cette règle.

Les difficultés de résolution de problèmes peuvent se diviser en difficultés de quatre ordres : d’abstraction, d’attention, de planification et de modulation. Elles résulteraient de la perturbation d’un « administrateur central » qui organise normalement la sélection et la modulation des différents programmes pour parvenir à la solution.

On peut distinguer les routines d’action familières des stratégies nouvelles. Ces deux catégories d’action reposeraient sur des principes différents. Pour résoudre un problème, il faut être capable d’inhiber une routine familière et d’activer une nouvelle conduite. La sélection d’un nouveau schéma d’action nécessite un système attentionnel de supervision. Les lésions frontales seraient à l’origine du déficit de ce système attentionnel de supervision résultant d’un déficit de maintien de l’attention et entraînant une persévération des schémas familiers. La distractivité résulterait d’une incapacité à inhiber des schémas, tandis que la persévération se rapporterait à la domination exagérée d’un schéma en compétition avec d’autres.

62.2.2. Lobe pariétal

Le lobe pariétal constitue un véritable carrefour des représentations motrices et des projections sensitives et sensorielles. Cela explique que, dans les différents syndromes observés en clinique, de nombreux signes découlent de l’atteinte du lobe pariétal, tandis que d’autres sont la conséquence de l’atteinte d’une structure voisine. Même si le rôle sensitif du cortex pariétal est au premier plan, ses fonctions sont en fait bien plus complexes (Botez, 1996b).

Le lobe pariétal a aussi un rôle dans la perception, l’analyse et la mémoire spatiales. On a même évoqué la notion de mémoire topographique. Mais le lobe pariétal gauche n’a pas la capacité de contrôler le comportement d’orientation ni l’utilisation des mains dans un contexte spatial. Le lobe pariétal droit aurait une performance supérieure en ce qui a trait à l’habileté à contrôler les comportements d’interaction avec l’environnement spatial.

Une lésion pariétale entraîne donc des troubles sensitifs subjectifs, objectifs et une agnosie tactile, mais également des troubles vestibulaires (vertiges, troubles de l’équilibre, nystagmus), des troubles sensoriels (troubles du goût, troubles visuels) et oculomoteurs (réflexes de clignement des yeux). Les troubles qui intéressent le plus la psychiatrie sont les troubles du schéma corporel et les troubles praxiques.

[1544]

Intégration sensorielle et schéma corporel

Le lobe pariétal intervient dans l’intégration spatiotemporelle qui sous-tend le schéma corporel. Le schéma corporel est fait d’une représentation consciente de notre propre corps situé dans un espace. Il est le résultat d’un grand nombre de traitements d’informations proprioceptives, sensorielles et visuelles. La plupart des troubles du schéma corporel observés en clinique sont dus à des lésions pariétales, mais ils peuvent aussi survenir à la suite d’une rupture des afférences somesthésiques. C’est le cas du membre fantôme (Stip et Perreault, 1993).

La connaissance que l’on a de son corps et des relations entre ses parties, c’est-à-dire la somatognosie, fait appel à l’image spatiale du corps, au schéma postural, au schéma corporel, à l’image de soi et à l’image de son corps. Les phénomènes de membre fantôme, parfois les phénomènes d’illusion de transformation corporelle accompagnant un trouble mental ou une intoxication, peuvent s’apparenter à une altération de l’expérience du corps résultant d’une atteinte corticale délimitée.

La négligence visuelle de l’hémi-espace (négligence spatiale unilatérale) se définit comme l’incapacité à décrire verbalement les sensations, les mouvements, à y répondre et à s’orienter par rapport aux stimulations du côté opposé à celui de la lésion. Conséquemment à une lésion de l’hémisphère non dominant, les troubles sont unilatéraux et touchent l’hémicorps controlatéral. L’hémiasomatognosie est un trouble du schéma corporel dans lequel le patient n’a plus conscience de l’existence d’un hémicorps. Le trouble peut être d’intensité variable, allant de la simple négligence de l’hémicorps (agnosodiaphorie) à la méconnaissance totale (agnosognosie) du trouble neurologique qui frappe l’hémicorps, par exemple une paralysie. Ainsi, un patient explique à son médecin qu’il n’a plus la perception d’une partie de son corps ou que son membre s’est soudainement mis à grossir, que l’une des parties du corps s’est mise à gonfler. Un autre patient mentionne qu’il a l’impression étrange pendant quelques secondes ou quelques minutes qu’il lui manque une partie de son corps. D’autres fois, il a l’impression qu’il a une main supplémentaire. Il s’agit dans ce cas d’une hémiasomatognosie consciente ; on peut la rencontrer dans les migraines ou les épilepsies focales, d’origine pariétale postérieure. Alors qu’un patient est soumis à une stimulation douloureuse, au cours d’une consultation, il se met à sourire. Ses sensations élémentaires sont intactes, mais sa réaction inappropriée à la stimulation douloureuse signale une hémiagnosie douloureuse ou encore une asymbolie à la douleur.

À la suite d’une lésion de l’hémisphère dominant, les troubles du schéma corporel touchent les deux hémicorps. L’autotopoagnosie est l’impossibilité pour le patient de reconnaître et de désigner les différentes parties de son corps. L’agnosie digitale est l’incapacité d’identifier les doigts soit sur sa propre main, soit sur celle de l’examinateur. Le malade peut aussi être incapable de distinguer la droite de la gauche.

Troubles praxiques

Les troubles praxiques sont observés en clinique dans le cours de maladies comme la démence de type Alzheimer. L’apraxie idéomotrice bilatérale est liée à une lésion pariétale gauche chez le droitier : le patient est incapable d’exécuter, sur commande, des actes simples, alors que, dans un contexte automatique habituel, l’acte peut être exécuté correctement. L’apraxie idéatoire est liée à des lésions diffuses qui intéressent toujours le carrefour temporo-pariéto-occipital. Le patient ne peut coordonner les différents gestes élémentaires qui constituent une action, mais il est capable d’exécuter correctement les gestes élémentaires de façon isolée. Le patient a donc perdu la séquence nécessaire à la réalisation d’un acte complexe.

L’apraxie constructive est liée à une lésion pariétale droite, gauche ou bilatérale. Le patient est incapable d’assembler des traits pour réaliser un carré, un triangle ou un cube. L’apraxie de l’habillage se rencontre dans les lésions de l’hémisphère non dominant.

62.2.3. Lobe occipital

Sur le plan fonctionnel, on divise le cortex occipital en trois aires :

- l’aire striée, qui correspond à l’aire 17 de Brodmann et constitue l’aire de projection primaire (ou aire sensoriovisuelle) qui reçoit des influx nerveux en provenance de la rétine. Les radiations optiques provenant des hémirétines droites (hémichamp visuel gauche) aboutissent au lobe occipital droit, tandis que celles qui proviennent [1545] des deux hémirétines gauches (hémichamp visuel droit) rejoignent le lobe occipital gauche ;

- l’aire parastriée, qui correspond à l’aire 18 de Brodmann ;

- l’aire péristriée, qui correspond à l’aire 19 de Brodmann.

Les aires 18 et 19 sont le siège de l’intégration des sensations visuelles réalisant la reconnaissance des objets et des symboles visuels. C’est l’aire visuopsy- chique.

Les atteintes du lobe occipital occasionnent essentiellement des troubles visuels (Labrecque, 1996). Une atteinte de l’aire 17 se traduira par des hémianopsies : l’hémianopsie latérale homonyme, l’hémianopsie en quadrant, les scotomes hémianopsiques et l’hémianopsie double. La cécité corticale est la conséquence d’une lésion bilatérale de l’aire 17.

Les hallucinations visuelles s’observeraient dans les cas de lésions des aires 18 et 19. Une perception modifiée de l’objet correspond à une métamorphopsie.

Les agnosies visuelles sont caractérisées par un trouble de la reconnaissance des objets, des personnes, des symboles graphiques, sous le seul contrôle de la vue et en l’absence d’un déficit important de la fonction visuelle. Elles se rencontrent dans des atteintes des aires parastriées et péristriées. L’agnosie des objets ou cécité psychique, l’agnosie des couleurs, l’agnosie des symboles graphiques comme l’alexie et les agnosies spatiales sont fréquentes lorsqu’il y a lésions de cette région. La prosopagnosie est un trouble de la reconnaissance des visages : le patient est alors incapable d’identifier les visages ou les représentations de visages. Bien que, chez le singe, on ait pu mettre en évidence des cellules du cortex temporal antérieur qui réagissent de façon sélective au visage, on pense qu’il est nécessaire, chez l’humain, que la lésion soit bilatérale, comme à la suite d’une lobectomie occipitale. Classiquement, l’hémisphère droit participe plus que le gauche à la reconnaissance du visage. La conviction délirante qu’une personne a été remplacée par une autre identique (syndrome de Capgras) a été décrite comme étant la présentation inverse de la prosopagnosie : les patients reconnaissent en effet le visage, mais l’attribut du visage n’est pas bien reconnu (Debruille et coll., 1989 ; Debruille et Stip, 1996). Une patiente déclare, par exemple, à son psychiatre que ses enfants ont été enlevés et remplacés par des sosies qui la persécutent et l’espionnent.

62.2.4. Lobe temporal

D’un point de vue fonctionnel, le lobe temporal pourrait être divisé en deux zones :

- le néocortex temporal formé par les quatre premières circonvolutions temporales (aire 41 et aire 42 de Brodmann), le gyrus de Heschl, l’aire de terminaison des voies acoustiques, le carrefour pariéto-temporo-occipital qui intervient dans l’activité langagière et dans les activités praxiques et gnosiques (Botez, 1996c) ;

- le système limbique, qui comprend, entre autres, la cinquième circonvolution temporale, l’hippocampe, l’amygdale et les structures illustrées à la figure 61.8 (p. 1510). Ce système joue un rôle fondamental dans l’alimentation, la défense, la sexualité et les émotions.

Les symptômes qui traduisent une lésion temporale sont complexes en raison de l’hétérogénéité structurale et fonctionnelle du lobe temporal. On trouve :

- des troubles sensoriels et des agnosies : la surdité corticale, les agnosies auditives, l’agnosie musicale ou agnosie pour les mots ou surdité verbale pure ;

- des troubles olfactifs sous forme d’anosmie et des troubles gustatifs qui accompagnent souvent des troubles vestibulaires et une hémianopsie latérale homonyme ;

- de l’aphasie, en général une aphasie de Wernicke.

C’est le lobe temporal qui est le siège des hallucinations auditives. Les hallucinations constituent un symptôme psychotique typique survenant au cours d’une variété de maladies mentales, mais aussi un symptôme précurseur de crises d’épilepsie temporale.

Les relations entre l’épilepsie temporale et les troubles du comportement débordent le cadre de ce chapitre. Les travaux de Flor-Henry (1969) sont classiques et font état de l’association entre, d’une part, une expression schizophrénique et un foyer temporal gauche et, d’autre part, la dépression et un foyer temporal droit. Waxman et Geschwind (1975) ont avancé l’hypothèse d’un syndrome caractérisé par des idées philosophiques mystiques, une graphorrhée particulière, une hyposexualité, une irritabilité agressive et une viscosité mentale. Cette hypothèse est désormais remise en question, mais on estime cependant que l’incidence des psychoses associées aux crises temporales est de quatre à sept fois plus grande que l’incidence des psychoses reliées aux régions non temporales.

[1546]

62.2.5. Système limbique

Le système limbique semble jouer un rôle capital dans l’évolution des hominidés. Qu’on l’étudie à la suite de lésions ou dans le cadre de stimulations de l’un ou de l’autre de ses éléments, il est encore aujourd’hui difficile d’avoir une conception unitaire de sa fonction. En effet, les modifications comportementales observées dans ces contextes peuvent être diverses et complexes. Deux systèmes limbiques fonctionnels différenciés coexistent :

- un système axial, hippocampo-mamillaire, comprenant des connexions fronto-thalamique, hypothalamique et striatale ;

- un système cortical hémisphérique servant de support aux activités de perception, de reconnaissance et d’expression.

Chez les primates, deux observations historiques renseignent sur les fonctions du système limbique. La première concerne le *syndrome de Klüver-Bucy.* Après une ablation étendue de la base du lobe temporal et du rhinencéphale chez le singe, les chercheurs ont noté un comportement oral exagéré (boulimie), une hypersexualité, un déficit de la reconnaissance visuelle des objets et une agnosie visuelle. Un tableau clinique semblable peut être observé aussi chez l’humain, auquel s’ajoutent des troubles de la mémoire massifs, au cours de lésions, en règle générale diffuses, des lobes temporaux, d’origine atrophique ou encéphalitique.

La seconde observation a trait à la *réaction d'orientation* et à la *mémorisation*. Dans le cas d’une lésion amygdalienne, on a constaté une atténuation de la réaction d’orientation par rapport à un stimulus nouveau. L’amygdalectomie chez les animaux les rendent incapables de faire la part entre des stimuli nouveaux et ceux qui leur étaient familiers. On sait par ailleurs que les lésions bilatérales de l’hippocampe chez les rongeurs entraînent des problèmes d’apprentissage lorsqu’ils sont placés dans un labyrinthe radial. Dans le cas des études sur les primates soumis à une épreuve de reconnaissance visuelle, une lésion bilatérale, soit de l’hippocampe, soit de l’amygdale, n’entraîne qu’un déficit discret de la reconnaissance, tandis que l’association des deux lésions provoque un déficit majeur.

L’exérèse bilatérale du lobe temporal chez des patients souffrant d’épilepsie résistante au traitement antiépileptique habituel entraîne un déficit mnésique. Pour qu’il y ait un trouble majeur de la mémoire, il faut que l’hippocampe et l’amygdale soient atteints de manière bilatérale. Les lésions plus localisées causeront des atteintes mnésiques partielles. Une lésion provoquant une déconnexion entre les structures corticales et le système hippocampe-amygdale peut également engendrer des déficits mnésiques particuliers.

Expression des émotions

Le système limbique comprend deux composantes dont la stimulation produit des effets agréables ou désagréables :

- la stimulation électrique des noyaux du septum, du faisceau médian prosencéphalique et de l’hypothalamus latéral produit des affects plaisants et les émotions qui y sont liées ont une coloration sexuelle ;

- la stimulation de l’amygdale et de ses afférences entraîne des réactions de rejet et de dégoût.

Il existe aussi des voies de communication entre le système limbique et le néocortex, permettant la manifestation des expressions conscientes d’ordre émotionnel. Un premier exemple est le noyau thalamique dorso-médian, qui reçoit des afférences de l’amygdale et du septum et se projette vers le néocortex, surtout préfrontal. Le thalamus antérieur se projette vers le cortex cingulaire et l’ensemble du néocortex. Une perturbation dans le fonctionnement du système limbique demeure toujours une hypothèse à envisager dans le diagnostic différentiel d’une psychopathologie. Les troubles liés à une telle perturbation font que les diagnostics sont souvent difficiles à établir, car la zone d’investigation est la plus complexe du cerveau, composée de centres proches les uns des autres et exerçant des actions diverses et parfois contraires. Ramachadran et Blakeslee (1998), par exemple, expliquent les syndromes de Capgras et de Cotard comme le résultat d’une rupture entre le système limbique (émotion) et le cortex temporal (reconnaissance).

62.2.6. Noyaux gris centraux

Les nomenclatures diffèrent en ce qui concerne les noyaux gris centraux (voir le tableau 62.1). Selon la nomenclature anglo-saxonne, les « ganglions de la base » (basal ganglia) sont constitués de cinq noyaux sous-corticaux interconnectés. D’autre part, selon la [1547] nomenclature française, les noyaux gris centraux sont constitués du striatum (noyau caudé et putamen), du noyau lenticulaire (putamen et globus pallidus), de la substance innommée et incluent également le thalamus (voir le chapitre 61, figures 61.3 [p. 1505] et 61.4 [p. 1506]).

TABLEAU 62.1

Variantes des nomenclatures

|  |  |
| --- | --- |
| **Nomenclature ANGLO-SAXONNE**  **« Ganglions de la base »**  **(basal ganglia**) | **Nomenclature FRANÇAISE**  **Noyaux gris centraux** |
| Noyau caudé | Striatum (noyau caudé et putamen) |
| Putamen | Noyau lenticulaire (putamen et globus pallidus) |
| Globus pallidus |  |
| Noyau sous-thalamique | Thalamus |
| Substance noire | Substance innominée |

Les circuits fronto-sous-corticaux jouent un rôle dans de nombreuses maladies mentales. Ils forment des circuits neuronaux en parallèle reliant des régions spécifiques du cortex frontal à différentes structures sous-corticales, pour ensuite retourner à leur région d’origine. Généralement, les troubles cognitifs associés à des lésions des structures sous-corticales sont comparables entre eux, et ce quel qu’en soit l’étiologie ou le siège (pallidum, striatum). Ils ressemblent, en outre, aux troubles observés dans les lésions du cortex préfrontal, c’est-à-dire dans la zone cible de leurs projections corticales (Dubois et coll., 1994).

La perturbation fondamentale serait un trouble de la régulation comportementale qui se traduit par une rigidité cognitive. Les personnes atteintes seraient incapables d’élaborer de façon spontanée des stratégies efficaces ou des algorithmes de résolution de problèmes en l’absence d’indices venant de l’extérieur (Pilon, Agid et Dubois, 1996). Chez le primate, cinq circuits striato-frontaux indépendants, parallèles et récurrents ont été objectivés. Ils relient chacun une aire spécifique du cortex préfrontal à une zone bien individualisée du striatum ou du putamen. Le rôle fonctionnel de ces circuits n’est pas complètement élucidé, sauf pour deux d’entre eux : la « boucle motrice » qui interviendrait dans la programmation et le contrôle du mouvement et la « boucle oculomotrice » qui contrôlerait les mouvements oculaires volontaires. Les trois autres boucles, soit les boucles dites dorso-latérale, orbito-frontale et cingulaire antérieure, seraient aussi engagées dans des activités complexes cognitivo-comportementales (voir les tableaux 62.2, et 62.4). Les cinq circuits fronto-sous-corticaux ont une structure anatomique, neurophysiologique et cytoarchitectonique commune. Anatomiquement, chaque circuit engage les mêmes structures de base, soit une zone spécifique du cortex frontal, le striatum, le globus pallidus, la substance noire pars reticulata, le noyau sous-thalamique et le thalamus. D’un circuit à l’autre, les mêmes structures anatomiques sont reliées par les mêmes voies directes et indirectes, de sorte qu’un même itinéraire anatomique régit les cinq circuits. Ces boucles fermées possèdent également une structure neurophysiologique commune. Chaque

TABLEAU 62.2

Fonctions et déficits du circuit dorso-latéral

|  |  |
| --- | --- |
| **Fonctions** | **Déficits** |
| Organisation et planification | Faiblesse d’organisation et de planification |
| Modification des idées [set shifting) | Difficultés à s’adapter (persévération, comportements stéréotypés) |
| Capacités attentionnées | - Troubles attentionnels |
| Activation de la mémoire à long terme | - Déficits dans l’évocation spontanée de l'information mnésique (indices) |
| Autorégulation et indépendance face à l’environnement | - Comportements liés aux stimuli (stimulus bound) [distractivité, impulsivité]  - Comportements d’imitation  - Comportements d’utilisation |
| Jugement et abstraction | - Trouble du jugement  - Pensée concrète |

**Source :**  C. Léger et coll., « Circuits frontaux sous-corticaux et applications psychiatriques », *Annales de psychiatrie*, vol. 15, n° 1, 2000, p. 36-49.

[1548]

TABLEAU 62.3

Fonctions et déficits du circuit orbito-frontal

|  |  |
| --- | --- |
| Fonctions | Déficits |
| Contrôle de l’humeur | Irritabilité, labilité affective, euphorie |
| Contrôle des pulsions | Désinhibition des comportements agressifs et sexuels |
| Autorégulation et indépendance face à l’environnement | - Comportements liés aux stimuli (stimulus bound) [distractivité, impulsivité]  - Comportements d'imitation  - Comportements d’utilisation |
| Régulation des comportements sociaux et empathie | Diminution de l’*insight* face aux comportements sociaux appropriés et difficultés à se mettre à la place d’autrui |

**Source :** C. Léger et coll., « Circuits frontaux sous-corticaux et applications psychiatriques », Annales de psychiatrie, vol. 15, n° 1,2000, p 36-49.

TABLEAU 62.4

Fonctions et déficits du circuit cingulaire antérieur

|  |  |
| --- | --- |
| Fonctions | Déficits |
| Motivations | - Apathie  - Inertie, manque d’initiative et de spontanéité |
| Effecteur viscéral (libido et émotions) | - Indifférence, désintérêt  - Diminution de l’expression des émotions (affect émoussé, plat) |
| Effecteur cognitif | - Vide psychique  - Perte des projections dans l’avenir |
| Effecteur musculosquelettique (langage, motricité et sensibilité) | - Pauvreté du langage spontané, augmentation du temps de latence des réponses et mutisme (à l’extrémité du continuum)  - Diminution du comportement moteur, akinésie, stupeur  - Sensibilité moindre à la douleur  - Incontinence (à l’extrémité du continuum) |

**Source** : C. Léger et coll., « Circuits frontaux sous-corticaux et applications psychiatriques », Annales de psychiatrie, vol. 15, n° 1,2000, p. 36-49.

site anatomique a des neurotransmetteurs et des récepteurs spécifiques, communs à chaque circuit. Tous les neurotransmetteurs sont présents à des degrés divers. Les voies directes et indirectes sont en équilibre, entre autres par le jeu des neurotransmetteurs gabaergiques et glutamatergiques. La voie directe a une prédominance de récepteurs dopaminergiques D1, alors que la voie indirecte a une prédominance de récepteurs dopaminergiques D2 (voir la figure 62.3). Ainsi, toute lésion directe du complexe striato-pallidal, comme dans la chorée de Huntington ou la paralysie supranucléaire progressive, ou indirecte, comme dans la maladie de Parkinson, pourrait interférer avec le fonctionnement de ces boucles. Dubois et coll. (1994) ont proposé une organisation du comportement chez l’humain qui tient compte de ces boucles (voir la figure 62.4) :

- le premier type d’organisation correspond à l’élaboration de nouveaux schémas de comportements adaptés à l’environnement (P) ;

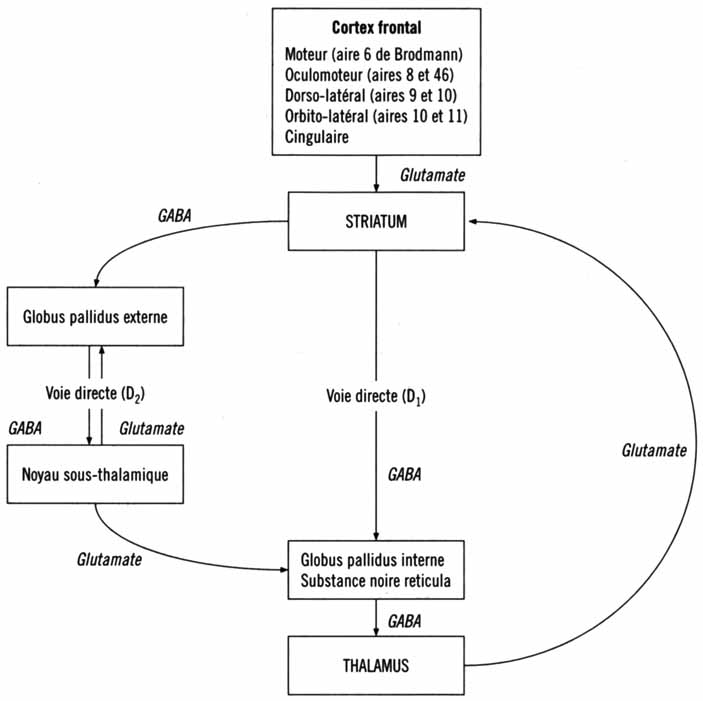
- le second correspond à l’activation de programmes routiniers ou sur-appris (P'), contrôlée par les ganglions de la base et normalement réprimée par le cortex préfrontal.

Quand l’environnement active l’un de ces programmes automatiques, l’inhibition exercée par le cortex préfrontal serait levée. Ainsi, de tels programmes automatiques pourraient être activés soit de façon adaptée, soit de façon inadaptée dans le cas des lésions du cortex préfrontal supprimant leur inhibition.

[1549]

FIGURE 62.3.

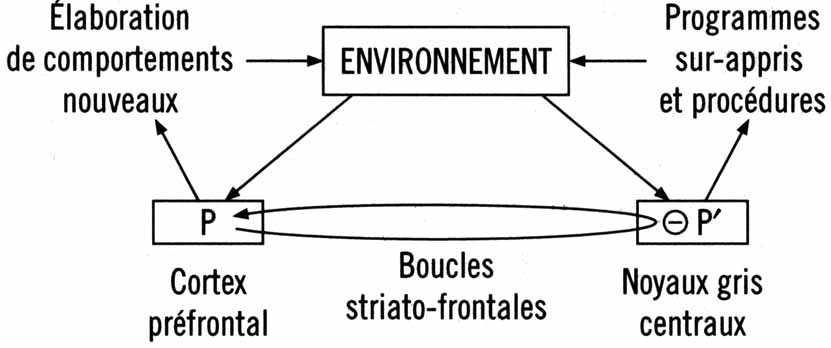
Configuration des boucles fermées des cinq circuits fronto-sous-corticaux incluant leur origine corticale et les structures sous-corticales communes



**Source :** C. Léger et coll., « Circuits frontaux sous-corticaux et applications psychiatriques », Annales de psychiatrie, vol. 15, n° 1,2000, p. 36-49.

FIGURE 62.4

Organisation schématique des comportements automatiques



**Source** : B. Dubois et coll., « Fonctions cognitives et noyaux gris centraux : le modèle de la maladie de Parkinson », *Rev. Neurol*. (Paris), vol. 150, n° 11, 1994, p. 763-770.

62.2.7. Corps calleux

Le corps calleux est formé d’une lame de substance blanche de 1 cm d’épaisseur et de 8 cm de long. Son extrémité antérieure forme le genou du corps calleux et son extrémité postérieure, appelée splénium, se situe devant le pôle occipital. Les fibres blanches transversales prennent naissance dans les petites cellules pyramidales des couches du cortex 5 et 6 d’un côté pour se terminer dans les couches 2 et 3 du cortex controlatéral. Une lésion du corps calleux va entraîner un ensemble de signes et de symptômes ambigus qui peuvent évoquer plusieurs tableaux cliniques, car une telle lésion est rarement isolée. Elle peut se traduire [1550] par des troubles psychiques marqués par une irritabilité, une apathie, une indifférence, des troubles de la mémoire et de fausses reconnaissances. L’apraxie idéomotrice se rencontre chez le patient qui est incapable de réaliser des actes simples intentionnels. Ainsi, le patient est incapable d’exécuter sur commande le salut militaire, mais il est capable d’accomplir ce geste dans un contexte automatique habituel. On peut observer aussi une agraphie, une apraxie facio-bucco-linguale et une dysarthrie. On note également une ataxie calleuse, avec une tendance à la chute en arrière (Lassonde, Lepore et Ptito, 1996).

C’est à partir des années 60, aux États-Unis, qu’un certain nombre de patients épileptiques, chez qui les crises résistaient au traitement pharmacologique, ont pu être soulagés par une callosotomie (section du corps calleux) pratiquée afin de limiter l’extension des décharges épileptiques à l’autre hémisphère. Ces patients « callosotomisés » ou à cerveau divisé *(split-brain)* furent soumis à des tests visant à évaluer la rupture de la communication interhémisphérique, le but étant de mettre en évidence un ensemble de signes évocateurs appelé syndrome de déconnexions calleuses.

Chez les patients callosotomisés, seul l’hémisphère gauche semble gouverner la parole et la compréhension du langage. Si un objet habituel est présenté dans le champ visuel droit (donc à l’hémisphère gauche) du patient, celui-ci n’a aucune difficulté à le nommer. Par contre, les objets montrés dans le champ visuel gauche (donc à l’hémisphère droit) ne peuvent être nommés. Cependant le patient conserve sa capacité à désigner avec son doigt, parmi une variété d’objets, celui qui lui a été présenté dans son champ visuel gauche. Cela indique que seule la capacité de désigner verbalement ce qui est vu dans l’hémichamp visuel gauche est perturbée. On a pu confirmer ce phénomène au moyen de tests faisant appel à des figures dites chimériques ; il s’agit de stimuli visuels, en général des visages fabriqués à l’aide de deux demi-visages, par exemple celui d’une femme et celui d’un homme, reliés en leur milieu. Si cette combinaison de visages est projetée brièvement sur un écran à l’aide d’un tachistoscope et que le patient callosotomisé fixe bien le centre, il répondra de deux façons. Lorsqu’on lui demande de répondre verbalement, il est capable de parler du stimulus traité par l’hémisphère gauche, tandis que si on lui demande de le désigner de la main gauche, il choisit le stimulus traité par l’hémisphère droit.

Sur le plan de la somesthésie, les patients callosotomisés peuvent avoir des difficultés à effectuer des tâches de comparaisons intermanuelles, c’est-à-dire reconnaître deux objets tenus dans chacune des mains. Si l’on bande les yeux d’un patient et qu’on exerce une pression sur l’extrémité d’un doigt, il peut facilement indiquer par un mouvement du pouce de la même main quel est le doigt qui a été pressé. En revanche, si on lui demande d’indiquer à l’aide de l’autre main quel doigt a été pressé, il n’y parviendra pas.

Au chapitre de la motricité, la callosotomie cause parfois des troubles qui peuvent prendre l’allure d’une discordance. Il s’agit de la dyspraxie diagonistique. On peut l’observer chez des patients qui ont des comportements bizarres. Par exemple, de la main droite, un patient boutonne le haut de sa chemise, tandis qu’il déboutonne le bas de la main gauche. Parfois, le patient ressent comme une main étrangère agissant sans qu’il la reconnaisse comme sienne : c’est le syndrome de la main étrangère (Brion et Jednyak, 1972).

En ce qui concerne le langage et les émotions, certaines expériences ont été assez révélatrices (Sperry, 1986). Par exemple, on donne une consigne écrite (visuelle) qui demande de sourire. Si la consigne est adressée à l’hémisphère gauche, le patient est capable de sourire tout à fait normalement ; cependant, si la consigne est adressée à l’hémisphère droit, il est incapable de produire un sourire normal. Le sourire qui est obtenu est asymétrique. L’hémisphère gauche des patients à cerveau divisé est en position d’observateur des actes accomplis par l’hémisphère droit et il les interprète à sa façon. Ainsi, si l’on présente à l’hémisphère droit une scène très violente, comme un incendie ou un accident, le patient ne verbalise rien, mais devient anxieux et agité. Si l’on demande ensuite à l’hémisphère gauche (qui n’a pas vu la scène puisqu’elle n’a été présentée qu’à l’hémisphère droit) la raison de cette anxiété, le patient pourrait dire que c’est l’examinateur qui l’énerve. C’est comme si l’hémisphère gauche avait créé sa propre explication de l’état anxieux.

62.2.8. Latéralisation  
et spécialisation hémisphérique

La spécialisation hémisphérique cérébrale appartient au débat traditionnel de la neuropsychologie et a maintes fois été à l’origine de tentatives d’explication [1551] des comportements humains, comme les comportements relatifs à l’expression des émotions, des affects (Sergent, 1989). Cependant, la complexité de cette spécialisation reste mal cernée et les données expérimentales ne rendent pas encore bien compte des interactions entre les deux hémisphères (Cohen, 1993). Même si les travaux sur le cerveau divisé, décrits à la section précédente, ont été cruciaux pour déterminer les compétences propres à chacun des hémisphères, on doit comprendre les deux hémisphères comme un continuum fonctionnel. Plusieurs modèles ont ainsi été proposés selon lesquels il y aurait un degré de latéralisation et une bilatéralisation des fonctions :

- un premier modèle postule un mode de coopération ou d’inter -action positive (comme dans la vision en relief) ;

- un deuxième met en avant un mode d’interaction négative ou d’inhibition (un hémisphère inhibe l’action de l’autre normalement ; à la suite d’une callosotomie, l’hémisphère qui devrait être inhibé fonctionne indépendamment, comme dans la dys- praxie diagonistique) ;

- un troisième modèle insiste sur un fonctionnement parallèle indépendant des hémisphères (comme dans la dyspraxie diagonistique : chaque hémisphère fonctionne indépendamment).

Mis à part la prépondérance de l’hémisphère gauche dans les fonctions verbales, le traitement de l’information n’est pas l’exclusivité d’un seul hémisphère. Néanmoins, les deux hémisphères ne sont pas non plus équivalents dans leur contribution aux divers comportements.

Parmi les facteurs structuraux, les asymétries anatomiques ont fait l’objet de nombreuses études. Une région du lobe temporal, le planum temporal, portion de l’aire de Wernicke assurant la médiation des aspects réceptifs et sémantiques des sons du langage oral, peut être jusqu’à sept fois plus large à gauche qu’à droite. Cette asymétrie est présente dès la 31e semaine de gestation. Cependant, on n’a pas mis en évidence de différences histologiques. À l’inverse, l’aire de Broca est plus large à droite qu’à gauche.

Les connexions interrégionales sont plus nombreuses dans l’hémisphère droit, alors que le gauche se caractérise par une organisation plus intrarégionale. Le rapport substance grise/substance blanche est plus élevé à gauche, surtout dans les aires frontales. L’hémisphère gauche présente donc une architecture assurant le traitement de l’information à l’intérieur d’une région, tandis que le droit traite l’information entre les régions. Enfin, des différences en ce qui concerne les neurotransmetteurs traduisent aussi des asymétries hémisphériques, comme c’est le cas avec la dopamine qui serait plus concentrée à gauche, contrairement à la sérotonine.

La préférence pour la main droite est aussi une des caractéristiques de l’espèce humaine, et ce de façon constante depuis la préhistoire, probablement depuis l’Australopithecus africanus. Les droitiers ont une représentation cérébrale gauche du langage, tout comme de 35% à 70% des gauchers. À l’heure actuelle, aucune relation n’a été établie entre la préférence pour l’utilisation de la main droite ou gauche et les particularités psychopathologiques.

En ce qui a trait aux émotions, les données sont controversées. Cependant, classiquement, on attribue à l’hémisphère droit un rôle dans la reconnaissance visuelle des émotions (p. ex., reconnaître la tristesse en voyant quelqu’un pleurer). L’hémisphère gauche serait spécialisé dans le traitement de l’expérience émotionnelle positive et le droit, dans le traitement des émotions négatives. De façon anecdotique, l’orgasme humain modifie plus le tracé droit de l’électroencéphalogramme (EEG).

Enfin, en général, il existe une moins grande asymétrie cérébrale fonctionnelle chez la femme que chez l’homme. Les hormones sexuelles ne sont sans doute pas les seuls facteurs intervenant dans la spécialisation hémisphérique fonctionnelle différente selon le sexe. Des facteurs socioculturels entrent également en jeu, comme le montrent les études sur les populations comparant les performances linguistiques des illettrés à celles des scolarisés.

62.3. NEUROPSYCHOLOGIE

La neuropsychologie est une discipline qui examine la relation entre l’activité psychologique et la condition cérébrale correspondante. La neuropsychologie clinique a pour tâche de mesurer et d’analyser, chez l’humain, les changements dans les capacités perceptuelles, mnésiques et intellectuelles, ainsi que les modifications de la personnalité qui résultent d’un trouble cérébral, comme un accident vasculaire cérébral (AVC), une lésion chirurgicale, une intoxication [1552] ou un processus intracrânien (McCarthy et Warrington, 1994).

Le cerveau humain est génétiquement programmé de manière à être capable de trier et de mettre en mémoire les informations qui lui viennent de l’extérieur ou de son propre intérieur. Ces informations sont stockées sous forme de modules. Il est classique de définir la cognition comme un ensemble de processus et d’états (p. ex., images, mots) de représentations qui résultent d’une activité du système nerveux central (SNC) et qui ne sont pas observables de façon directe. On la conçoit alors comme une série de processus internes intervenant dans l’acquisition, l’emmagasinage, la transformation et la récupération d’informations. L’information peut être traitée de façon modulaire, c’est-à-dire module par module et suivant une séquence de traitement. La psychologie cognitive est fondée sur l’hypothèse selon laquelle le système cognitif se définit comme un ensemble complexe de processus modulaires et séquentiels qui gouvernent la transformation de représentations mentales. Dans ce sens, l’information est à la psychologie cognitive ce que le stimulus est au comportementalisme.

62.3.1. Mémoire

La mémoire se définit comme l’ensemble des processus cognitifs permettant d’encoder, de stocker et de récupérer divers types d’information. Grâce à la mémoire, on peut, par exemple, reconnaître ce qui est familier, évoquer des événements passés ou encore maintenir active une information à des fins d’utilisation immédiate. Suivant l’approche du traitement de l’information, la mémoire ne correspond pas à une fonction unitaire, mais repose sur un ensemble d’unités relativement autonomes (voir la figure 62.5). Dans cette perspective, chaque unité ou système mnésique regroupe un ensemble de composantes assurant la rétention spécialisée d’informations (Bachevalier, 1996 ; Lussier et Peretz, 1991). Ces distinctions entre les diverses mémoires font essentiellement référence à la nature différente des activités qui dépendent de chacun de ces systèmes (Bruyer et Van der Linden, 1991) :

- la mémoire sensorielle se définit comme un système périphérique de rétention de l’information, qui diffère suivant les modalités d’entrée de l’information. Elle constitue le premier stade de traitement de l’information, générant une trace mnésique de très courte durée (moins d’une seconde). Pour la modalité auditive, on parle de mémoire échoïque ; pour la modalité visuelle, on parle de mémoire iconique ;

- la mémoire à court terme, ou mémoire de travail, est conçue comme un système regroupant plusieurs composantes interactives qui participent au traitement et au maintien des informations nécessaires à l’exécution des activités cognitives en cours. C’est cette mémoire qui travaille quand on retient un numéro de téléphone pour une utilisation immédiate ;

- la mémoire à long terme correspond à un ensemble de composantes permettant l’emmagasinage d’informations et leur récupération ultérieure. C’est une mémoire de rétention stable qui se subdivise à son tour en quatre catégories :

• la mémoire épisodique concerne les informations autobiographiques, caractérisées sur une base spatiotemporelle. Elle permet, par exemple, à l’individu de répondre à des questions touchant son passé scolaire, ses antécédents médicaux, son dernier voyage, son meilleur match de hockey, etc. ;

• la mémoire sémantique a trait aux acquis didactiques, incluant le langage (mots et concepts). Elle connaît les caractéristiques fonctionnelles et associatives des objets et des mots. Pourvu qu’on l’ait informé, l’individu peut, grâce à la mémoire sémantique, se souvenir que le système métrique est à base décimale, qu’un avocat est un fruit ou un auxiliaire de justice, que la capitale de la France est Paris ;

• la mémoire procédurale concerne l’acquisition graduelle et le maintien de diverses aptitudes qui permettent d’agir sur le monde extérieur suivant des programmes moteurs — des procédures — spécifiques. Elle maintient, par exemple, le savoir nécessaire pour se déplacer à bicyclette, jouer au tennis, danser le tango ou dactylographier ;

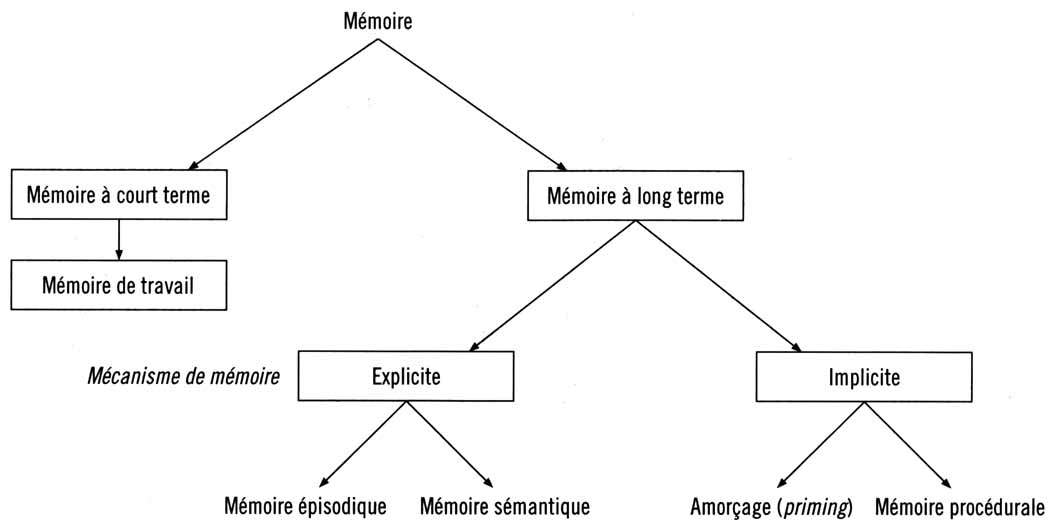
• l’amorçage (priming) désigne un phénomène cognitif dans lequel un stimulus préalable (amorce) met en route des activités normalement déclenchées par un second stimulus et oriente, en quelque sorte, la réponse à ce [1553] dernier. Par exemple, si l’on montre au sujet un objet de couleur orange et qu’on lui demande plus tard de nommer un fruit, il y a de fortes chances pour que la réponse « orange » soit plus rapide.

D’après cette conception de la mémoire, toutes les composantes sont distinctes non seulement fonctionnellement, mais pourraient l’être également sur le plan de leur localisation cérébrale pour ce qui est des structures anatomiques ou des systèmes neuro-chimiquement définis. Dans la reconnaissance d’un objet, par exemple, les structures à l’œuvre et reliées sont les aires corticales visuelles, le lobe temporal médian, l’amygdale, l’hippocampe, le cortex olfactif, le thalamus et les corps mamillaires, le cortex préfrontal médian et le télencéphale ventral. Dans la mémoire procédurale, ce sont plutôt le néostriatum, la substance noire, le thalamus ventral, les aires corticales visuelles et prémotrices.

La récupération de l’information en mémoire peut être explicite ou implicite. La mémoire explicite met en jeu des processus volontaires, réclamant un effort et des ressources attentionnelles de façon consciente, par exemple se rappeler une liste d’épicerie. La mémoire implicite, elle, repose sur des mécanismes automatiques, inconscients, par exemple le phénomène de l’amorçage décrit plus haut.

FIGURE 62.5

Système de la mémoire humaine



Lussier et Stip (1995) relèvent des résultats disparates quant aux effets des facteurs neurochimiques sur la mémoire. Le système cholinergique contribue à la mémoire, et plus spécifiquement à la mémoire à long terme, mais les essais thérapeutiques sont peu concluants. Les benzodiazépines gabaergiques exercent une action amnésiante sur la mémoire explicite et certaines, comme le lorazépam, ont aussi une action semblable sur la mémoire implicite.

62.3.2. Langage

Le cerveau des humains, qui réside dans une boîte crânienne d’une capacité de 1 500 cc, possède une propriété innée de pouvoir créer, ou en tout cas d’apprendre, puis d’utiliser les règles conventionnelles de combinaison des représentations arbitraires qu’il a emmagasinées. Ces règles de combinaison des représentations ont permis à l’espèce d’inventer le dessin et la parole, la danse et la musique, le calcul et l’écriture, puis des logiciels. Tandis que le langage oral humain est la manifestation immédiate d’une propriété innée du cerveau, le langage écrit est, quant à lui, une invention et il n’appartient qu’à l’humanité. Ainsi, en l’absence de carences affectives et sociales majeures, comme pour l’enfant loup pris en charge par Itard, il est légitime de penser qu’un enfant est biologiquement [1554] anormal s’il n’apprend pas à parler au cours des premières années de sa vie ; d’autre part, on peut soutenir que l’acquisition du langage écrit n’est pas obligatoire au même titre que celle de la langue orale, c’est- à-dire qu’une personne peut être tout à la fois biologiquement normale et illettrée. Lecours, Dumais et Tainturier (1987) relativisent néanmoins cette vision du langage : il y a au moins 35 000 ans, des pressions extérieures d’ordre environnemental s’exerçant sur des communautés humaines ont mené l’espèce, dotée il faut dire d’un potentiel génétique, à inventer progressivement la parole. Beaucoup plus tard, il y a 5 300 ans, des pressions extérieures d’un autre ordre ont mené des communautés humaines à exploiter de nouveau le potentiel génétique de l’espèce et à amorcer l’invention de l’écriture.

Programmé pour parler, le fœtus perçoit déjà les voix et le bébé reconnaît celle de sa mère. En utilisant une technique consistant à placer dans la bouche du nouveau-né une tétine branchée à un appareillage électronique, on peut mesurer l’intensité avec laquelle l’enfant tète. Il tète d’autant plus que le signal sonore est une voix féminine, que les paroles lui sont adressées à lui plutôt qu’à des adultes. Tout est donc en place très tôt pour permettre l’évolution des acquisitions langagières.

Récemment, l’imagerie cérébrale (voir le chapitre 63) a permis de repérer des régions du cerveau qui jouent un rôle dans les processus langagiers. Si l’on présente, oralement et par écrit, à des volontaires sains des listes de mots, on active les zones temporo-pariétales pour la présentation orale et la zone occipito-temporale pour la lecture. Quand les sujets répètent à voix haute chaque mot, on constate une activation du cortex moteur et prémoteur gauche ainsi que des aires motrices supplémentaires droite et gauche. Quand les sujets ont à prononcer un mot associé sémantiquement (p. ex., mouton) à un mot présenté oralement (laine), on constate l’activation dans le cortex frontal d’une aire dite sémantique.

La conception classique de zone du langage est cependant critiquable. Elle s’appuie sur des études anatomo-cliniques ou des connaissances acquises menées auprès de sujets cérébro-lésés unilingues, droitiers, alphabétisés et locuteurs natifs d’une langue indo-européenne. Les généralisations sont donc risquées, mais ces connaissances peuvent servir de point de départ. Ainsi, la zone du langage est constituée de quatre aires corticales de l’hémisphère cérébral gauche : le pied et le cap de la troisième circonvolution frontale (aire de Broca), la moitié de la première circonvolution temporale (aire de Wernicke), le gyrus supramarginal et le gyrus angulaire. Elle englobe aussi les axones associatifs reliant ces aires, et particulièrement ceux qui unissent les aires de Broca et de Wernicke (le faisceau arqué). Ces régions ne sont pas les seules en cause dans des perturbations langagières.

Chez les patients aphasiques, l’expression ou la compréhension peuvent être perturbées. Les aphasies d’expression peuvent être divisées en aphasies fluentes et non fluentes. Les patients atteints d’aphasie non fluente voient leur expression orale réduite ou supprimée. Si la réduction touche la conjugaison des verbes, l’emploi des pronoms et la construction des phrases, il existe un agrammatisme. Dans l’aphasie fluente, on peut observer des déviations monémiques ou lexicales, des néologismes, une jargonaphasie. Certains schizophrènes sont, à l’occasion, si désorganisés sur le plan langagier qu’ils peuvent présenter une jargonaphasie appelée schizophasie (Lecours, Stip et Tremblay, 1992).

La classification la plus répandue des aphasies est fondée sur des cas de lésions dues à des AVC :

- l’aphasie de Broca est le prototype des aphasies non fluentes, avec un manque de mots, une réduction parfois agrammatique et une désintégration phonétique ;

- l’aphasie de conduction se caractérise par un manque du mot, des déviations phonémiques, une répétition anormale riche en paraphasies, mais une compréhension normale ;

- l’aphasie de Wernicke est le prototype des aphasies fluentes, marquée par des troubles de la compréhension et une production orale déviante allant parfois jusqu’à la jargonaphasie ;

- l’aphasie amnésique de Pitres est caractérisée par un trouble de l’accès lexical, c’est-à-dire un manque du mot touchant surtout les substantifs et les adjectifs observable à l’écrit et à l’oral. La lecture à voix haute et la répétition sont normales ;

- les aphasies dites transcorticales se subdivisent en aphasies motrices, caractérisées par une aspontanéité, et aphasies sensorielles, qui consistent en une perturbation de la compréhension, sauf s’il s’agit de compléter des proverbes.

Il est à noter qu’il existe également des aphasies mixtes ou globales et enfin des aphasies sous-corticales.

[1555]

Un examen rigoureux est donc nécessaire en présence de troubles langagiers chez des patients suivis en psychiatrie. Ainsi, l’observation clinique des troubles du langage chez les schizophrènes révèle plusieurs profils d’atteintes. D’un point de vue général, le discours des schizophrènes est peu informatif, manque d’organisation (p. ex., discours circonstanciel, décousu), présente des persévérations thématiques, des associations de mots moins nombreuses et plus idiosyncrasiques, ainsi qu’une dyssyntaxie. Les mots utilisés sont choisis en fonction de leurs qualités phonologiques ou sémantiques intrinsèques (glossomanie), créés de toutes pièces ou dérivés de mots existant déjà (néologismes) ou employés dans un sens différent de l’acception habituelle (paralogismes ou néologismes techniques). Le discours peut aussi sembler appartenir à une langue inconnue (glossolalie). La performance des schizophrènes est inférieure à celle des sujets normaux à plusieurs épreuves mesurant les capacités langagières, entre autres la fluence verbale, la dénomination, les définitions de mots, la compréhension orale et écrite, la longueur moyenne des énoncés et le quotient d’action (rapport nombre de verbes/nombre d’adjectifs).

Langage écrit

L’évaluation psychiatrique doit aussi comprendre une analyse de l’écriture ou de la lecture. Les agraphies, par exemple, ou troubles acquis de l’écriture, sont présentes dans différentes variétés d’aphasie. Elles peuvent compléter aussi un tableau d’alexie ou accompagnent le syndrome de Gerstmann (association d’une agnosie des doigts, de troubles de l’orientation droite-gauche et d’une agraphie pure, résultant d’une lésion pariétale de l’hémisphère dominant). Elles peuvent se manifester sous forme d’agraphie apraxique et être associées aussi à des lésions du corps calleux. Les troubles de la lecture se distinguent selon qu’ils se rattachent à une altération de la voie lexicale ou phonologique (dyslexie profonde) [Bub et Lecours, 1987].

Le « lexique mental » se définit comme un ensemble de représentations mentales correspondant, pour une langue donnée, aux connaissances qu’un locuteur a progressivement acquises relativement aux mots de cette langue : autrement dit, il s’agit du vocabulaire d’un sujet. Comme un répertoire, et toujours par référence à une langue donnée, il possède des caractéristiques de formes (graphèmes, structures phonologiques, morphologiques), de fonctions (structures syntaxiques) et de sens (structures sémantiques). La notion d’accès au lexique fait référence au processus par lequel un individu récupère, dans son vocabulaire, des informations nécessaires à la compréhension ou à la production orale ou écrite d’un mot donné.

On peut étudier l’accès au lexique mental à l’aide de différentes tâches : décision lexicale, amorçage (priming), énonciation (naming) et détection de cibles (target monitoring). La décision lexicale est un paradigme expérimental qui permet de procéder à des études faisant appel à la modalité visuelle ou auditive. Le sujet doit le plus rapidement possible signaler s’il reconnaît ou non le mot qui lui est présenté au tachistoscope ou sur l’écran d’un ordinateur comme un mot appartenant à sa langue. Il doit ainsi distinguer un « mot » d’un « non-mot », par exemple « dépression » et « bellatusque ». Un sujet doit nécessairement aller consulter son lexique mental pour être en mesure de prendre une décision à propos des stimuli qui lui sont présentés.

Dans le cas d’une présentation successive de deux mots, le second (p. ex., piéton), appelé la cible, est reconnu plus rapidement s’il est sémantiquement associé au premier (p. ex., trottoir), appelé l’amorce. Ce paradigme de l’amorçage consiste donc à induire une modification, dans le sens d’une facilitation ou d’une inhibition, de la réponse du sujet.

Par exemple, l’étude du comportement au cours d’une décision lexicale chez des patients atteints de dépression majeure a permis de mettre en évidence un retard dans la reconnaissance d’une liste de mots à tonalité affective par ailleurs fréquemment employés par les sujets déprimés (Stip et Beauregard, 1998 ; Stip et Lecours, 1992). Le déprimé reconnaît plus lentement une liste de mots à charge affective qu’une liste de mots neutres, à la différence du sujet normal. Dans la maladie de Gilles de la Tourette, les mots ayant une tonalité scatologique sont reconnus plus vite que les mots neutres, en relation avec la coprolalie, symptôme caractérisé par des tics vocaux à contenu grossier, fréquente dans ce syndrome (Stip et coll., 1999).

62.3.3. Attention

L’attention est un phénomène multidimensionnel qui ne peut être conceptualisé comme une simple entité. [1556] Elle repose sur l’existence de plusieurs processus de sélection ou de sous-systèmes qui remplissent différentes fonctions qui sont toutefois interreliées. On distingue dans un premier temps :

- l'alerte, définie comme la capacité à réagir rapidement face à un stimulus survenant de façon imprévisible ;

*-* l’*attention soutenue*, qui est la capacité à maintenir pendant une longue période de temps son attention sur un stimulus qui apparaît de façon irrégulière et imprévisible ;

*-* l’*attention divisée* ; qui repose sur la capacité à exécuter simultanément deux ou plusieurs activités qui demandent chacune de l’attention sélective. Elle renvoie à une habileté à reconnaître des informations pertinentes parmi plusieurs stimuli dont la présence peut interférer avec les informations pertinentes.

Les modalités attentionnelles peuvent être visuelles ou auditives. Dans la schizophrénie, on a pu mettre en évidence des perturbations de l’attention sélective et un effet bénéfique des neuroleptiques atypiques sur ces perturbations.

62.3.4. Modélisation cognitive

Le cognitivisme définit la cognition comme un travail sur des représentations mentales : un organisme, ou système cognitif, agit intelligemment dans son environnement en en créant des représentations et en les modifiant en fonction de ses croyances et de ses désirs.

Les recherches fondamentales sur l’homme ont leur pendant en intelligence artificielle dans chacune des quatre grandes aires qui intéressent la psychiatrie : perception, raisonnement, langage et action. L’intelligence artificielle a ainsi été concrètement mise en pratique dans le champ de la psychiatrie avec pas moins de 15 réalisations de systèmes à bases de connaissances. Les bases de connaissances des systèmes experts sont le lieu par excellence des modèles informatisés du raisonnement et de l’inférence en psychiatrie. Elles sont destinées, dans la plupart des cas, à la simulation du raisonnement diagnostique, pronostique ou thérapeutique et, bien que plus rarement mais de manière non moins réelle, à l’aide directe au patient dans sa démarche psychothérapeutique.

62.4. ÉLECTROPHYSIOLOGIE  
CÉRÉBRALE

Pendant longtemps, l’approche des relations entre la clinique, les troubles cognitifs présents chez les patients et leurs bases fonctionnelles au niveau cérébral faisait face à un problème majeur : les techniques d’imagerie (résonance magnétique nucléaire [RMN]) n’informaient que sur l’anatomie du cerveau. Grâce au développement des techniques d’imagerie fonctionnelle (tomographie par émission de positrons [TEP] et résonance magnétique nucléaire fonctionnelle [RMNf]), on peut aujourd’hui situer des zones cérébrales sollicitées par certains processus psychologiques. Néanmoins, ces méthodes ne permettent pas d’appréhender la dynamique du traitement de l’information. En revanche, l’électrophysiologie cérébrale, fondée sur les « potentiels liés aux événements » (PLE), permet de suivre l’activité du cerveau milliseconde par milliseconde (voir Halgren, Clarke et Hervé, 1992).

62.4.1. Potentiels liés  
aux événements

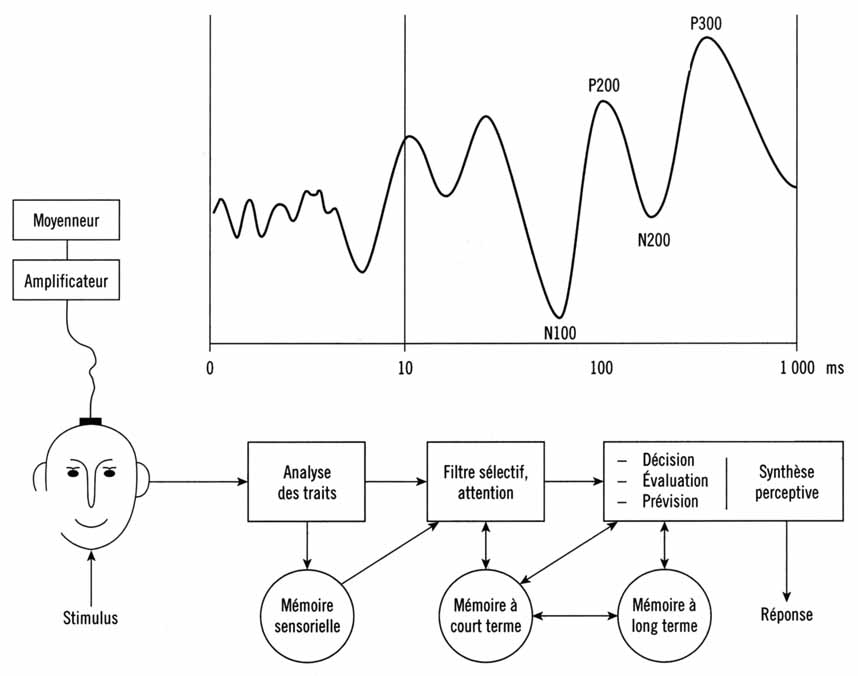
Au moyen d’électrodes appliquées sur le cuir chevelu, il est possible d’enregistrer un EEG de l’activité cérébrale spontanée. Par une technique relativement simple, le moyennage, on peut extraire de l’EEG des « potentiels évoqués » qui correspondent à l’activité déterminée par une stimulation sensorielle. Quelle que soit la modalité sensorielle (visuelle, auditive ou somesthésique), le potentiel évoqué consiste en une succession d’ondes, que l’on désigne en fonction de leur polarité (N : négative ; P : positive) et de leur latence exprimée en millisecondes ; par exemple, la N100 ou NI est la composante négative se manifestant 100 ms après le stimulus.

Lorsqu’on demande au sujet d’accomplir une tâche particulière (discrimination, décision, reconnaissance, etc.), le stimulus provoque une activité appelée « potentiels liés aux événements » (PLE). Cette activité inclut les composantes précoces déterminées par les caractéristiques sensorielles du stimulus (potentiels évoqués) et des composantes plus tardives qui sont liées aux processus auxquels le sujet fait appel pour accomplir la tâche (attention, détermination du sens de l’information, etc.). Ainsi, il est admis que chaque composante des PLE constitue un indice physiologique d’une étape spécifique du traitement de l’information (Lesèvre, 1988 ; voir la figure 62.6).

[1557]

FIGURE 62.6

Représentation schématique des relations pouvant exister entre les composantes des potentiels liés aux événements (PLE) et les étapes du traitement de l’information



**Source** : D’après N. Lesèvre, « Concepts sous-jacents à l’analyse des potentiels évoqués tardifs appliqués à l’étude du traitement de l'information et de ses perturbations en psychopathologie », *Neurophysiol. Clin*., vol. 18,1988, p. 1-20.

L’analyse de la modification de l’amplitude ou de la latence des PLE permet d’étudier de façon précise les opérations mentales sous l’angle de leur durée et de leur enchaînement. De plus, bien qu’avec certaines restrictions, le lieu, sur le cuir chevelu, où l’amplitude de la composante est maximale peut renseigner sur les zones cérébrales qui sont activées (Halgren, 1990).

62.4.2. Signification fonctionnelle  
des potentiels liés aux événements

Cette section se limite à donner un aperçu des études classiques menées auprès de sujets sains, qui ont conduit à attribuer une signification fonctionnelle à certaines composantes d’un intérêt particulier en psychopathologie.

Vigilance et attention sélective :  
le complexe NI -P2

Des travaux déjà anciens, dont Hillyard et Picton (1988) présentent une revue, ont montré que des tâches simples d’attention modifient l’amplitude des composantes NI et P2. Par exemple, on présente à un sujet une série de deux stimuli différents (p. ex., un son grave et un son aigu) ; dans un cas, le sujet ne reçoit aucune consigne particulière (situation passive), [1558] dans l’autre, il doit prêter attention à l’un des deux stimuli (situation attentive). L’observation classique est que la NI et la P2 sont plus amples dans la situation attentive. Dans la mesure où ces modifications se manifestent indépendamment de la modalité sensorielle, on admet que l’amplitude de ces composantes est modulée par le degré d’attention porté à un stimulus (Naàtanen, 1992).

Stratégies d’allocation de ressources :  
la composante N200 ou N2

La composante N200 apparaît lorsque le sujet doit détecter un stimulus déviant ou « rare » (p. ex., un son grave) dans une série monotone de stimuli dits « fréquents » (sons aigus). Cette composante apparaît également en situation passive (sans consigne) et même lorsque le stimulus attendu dans la série est « omis ». La N200 serait donc modulée par des modifications imprévues des paramètres de la stimulation (Squires, Squires et Hillyard, 1975). Plus généralement, elle refléterait l’enclenchement d’un processus de comparaison entre le stimulus présenté et la trace mnésique du stimulus attendu. En fait, cette composante, qui apparaît comme un phénomène complexe, peut, selon la situation expérimentale, être décomposée en sous-composantes (N2a, N2b) ou être influencée par la superposition d’autres phénomènes *(processing negativity* [PN] *mismatch negativity* [MMN]), chacun correspondant à l’une des phases du processus de comparaison (réaction d’orientation, détection de la discordance, etc.) [Näätänen, 1992].

Signification des mots, des objets et des visages :  
la composante N400 ou N4

La N400, identifiée plus récemment, fait l’objet d’un intérêt grandissant du fait qu’elle semble plus particulièrement liée à des processus de compréhension du langage. Initialement, cette composante a été mise en évidence dans une expérience qui consiste à présenter, mot par mot, des phrases simples. La N400 apparaît lorsque le dernier mot de la phrase est absurde ou incongru par rapport au sens que laisse prévoir le début de l’énoncé (p. ex., « Il prend son café avec du lait et du “chien” »). Cette composante est absente si le dernier mot est en accord avec le contexte de la phrase (Kutas et Hillyard, 1980). La découverte de la N400 a donné lieu à de nombreux travaux dont la plupart visaient à démontrer la spécificité langagière de cette composante. Néanmoins, des composantes similaires apparaissent à la suite de n’importe quel stimulus, pourvu qu’il soit chargé de sens dans la vie quotidienne (objets, visages, scènes), et dans diverses tâches (amorçage, répétition, reconnaissance, etc.). D’une façon très globale, les données convergent pour montrer que la N400 reflète un processus d’intégration sémantique ou contextuelle (voir Halgren, 1990). Selon une hypothèse récente, le processus d’intégration associé à la N400 repose sur une inhibition de la représentation des informations non pertinentes pour l’analyse du stimulus présenté dans le contexte de la tâche en cours (Debruille, Pineda et Renault, 1996).

Fin de l’évaluation du stimulus :  
la composante P300 ou P3

La P300, l’une des premières composantes à avoir été décrites (Sutton et coll., 1965), est aussi la mieux connue. Comme la N200 qui la précède, elle apparaît pour des stimuli rares dans le « paradigme du stimulus non concordant ». Cependant, si la P300 apparaît aussi en situation passive, elle est plus ample lorsque l’attention du sujet est activement dirigée vers le stimulus déviant attendu (à la différence de la N200). On admet donc qu’elle reflète l’évaluation de la signification du stimulus dans le contexte de la tâche assignée et la décision quant à la nature (cible ou non-cible) du stimulus présenté (Johnson, 1986). Il faut souligner que la P300 peut, comme la N200, être décomposée en sous-composantes (P3a, P3b) et que des composantes similaires apparaissent plus tardivement dans des situations plus complexes (p. ex., une reconnaissance) qui requièrent également une évaluation et une décision (Smith, 1993). Ces composantes sont regroupées dans une même famille de « composantes positives tardives » *(late positive comporient* [LPC]) [Van Petten et coll., 1991].

Variation contingente négative

Décrite à la même époque que la P300 (Walter et coll., 1964), la variation contingente négative (VCN) a elle aussi fait l’objet de nombreuses études. Classiquement, la VCN apparaît dans des tâches de conditionnement. Dans ce type de tâche, un premier stimulus (S1 : conditionnel) prévient le sujet de l’arrivée imminente d’un second stimulus (S2 : impératif) qui requiert une réponse. Dans ces conditions, S1 engendre [1559] une onde négative qui se prolonge jusqu’à l’apparition de S2 : la VCN. Cette composante se divise en deux sous-composantes : la première refléterait les mécanismes attentionnels qui sous-tendent le maintien de l’« alerte », la seconde serait plus en rapport avec la préparation motrice. L’intérêt particulier que présente la VCN en psychopathologie est qu’elle permet d’établir un parallèle direct entre un phénomène électrocortical et un comportement par l’intermédiaire d’un réflexe conditionné sur lequel peuvent agir des facteurs tels que la vigilance, la motivation, le stress ou le vécu affectif du sujet (Timsit-Berthier et coll., 1978).

62.4.3. Potentiels liés aux événements  
et psychiatrie

La recherche sur les PLE en psychiatrie s’est essentiellement concentrée sur la découverte d’indices qui permettraient de préciser les critères diagnostiques d’une maladie ou de dépister des sujets prédisposés à une maladie. Depuis quelques années, elle est axée sur la recherche d’indices en relation avec certains symptômes ou certaines dimensions cliniques pouvant avoir un intérêt thérapeutique (Morault, Bourgeois et Paty, 1993).

Critères diagnostiques

De nombreux travaux ont rapporté des anomalies des PLE chez les patients schizophrènes (Morault, Bourgeois et Paty, 1993). Les anomalies les plus constamment relevées sont un retard de latence de la P300 en lien avec le ralentissement psychomoteur et une diminution globale de l’amplitude des composantes P300 et VCN en relation avec une atteinte de la vigilance et de l’attention. Cependant, ces anomalies (de même que l’altération cognitive qu’elles reflètent) sont présentes chez les enfants issus de parents psychotiques, chez les parents (père et mère) de patients psychotiques (Erwin et coll., 1986 ; Saitoh et coll., 1984) et dans certains troubles de la personnalité de type limite ou schizotypique (Kutcher et coll., 1987 ; Salisbury et coll., 1996). La diminution d’amplitude de la P300 est également observée dans les dépressions à caractère psychotique (dépression bipolaire, mélancolie), mais non chez les déprimés « non psychotiques » (Shagass, Roemer et Straumanis, 1978). Ainsi, Shagass, Roemer et Straumanis (1978) ont proposé d’attribuer la réduction globale des PLE non pas à la pathologie schizophrénique, mais à l’existence d’un processus psychotique général.

Les progrès dans la détermination de la signification fonctionnelle des composantes à partir de tâches expérimentales plus sélectives permettent d’envisager de nouvelles perspectives. Par exemple, on peut supposer que certains troubles du langage et de la pensée sont en rapport avec la dissociation, donc relativement typiques de la schizophrénie. Ainsi, la N400, qui, dans une certaine mesure, est liée à des processus langagiers, fait l’objet d’un intérêt croissant. Des résultats montrent, de façon assez constante, des anomalies de cette composante (Olichney et coll., 1997) qui semblent corrélées positivement avec l’intensité des troubles de la pensée (Andrews et coll., 1993). De tels résultats laissent entendre que notre capacité à définir des indices qui soient spécifiques d’une catégorie nosographique dépend des progrès dans la compréhension de la signification fonctionnelle des composantes des PLE.

Signes de prédisposition

Deux types d’études peuvent être distinguées : les études prospectives réalisées auprès de sujets considérés comme à risque et les études familiales qui s’intéressent aux parents de malades ou aux enfants ayant des antécédents familiaux. Certaines études ont montré un retard de la P300 chez des sujets à risque pour la schizophrénie par comparaison avec des sujets de groupes témoins (Schreiber et coll., 1989, 1991). D’autres ont mis en évidence une réduction de la P300 dans des familles dont un membre est schizophrène (Blackwood et coll., 1991). Ces anomalies, qui pourraient constituer un marqueur de trait de prédisposition à la schizophrénie, n’ont cependant pas toujours été observées (Friedman et Squires-Wheeler, 1994). De plus, une réduction de la P300 a été enregistrée chez des enfants d’alcooliques (Pfefferbaum, Rosenbloom et Ford, 1987 ; Porjesz et coll., 1987). Dans ce cas encore, la réduction de la P300 apparaît comme un indice non spécifique qui pourrait, en revanche, constituer un signe général et précoce de désadaptation sociale.

Approche dimensionnelle

La notion de dimension fait référence à une association de symptômes et/ou de comportements. Une [1560] catégorie diagnostique peut comprendre plusieurs dimensions cliniques (p. ex., les dimensions positives et négatives de la schizophrénie) et une même dimension peut être commune à plusieurs catégories diagnostiques.

L’approche dimensionnelle est intéressante en ce qu’elle propose une organisation « horizontale », par opposition à l’organisation « verticale » des diagnostics classiques. La spécificité diagnostique peut être conçue comme un assemblage particulier (profil) de symptômes ou de dimensions indépendantes. Cette indépendance donne à penser que des processus physiopathologiques distincts sous-tendent les dimensions cliniques et que, par conséquent, des traitements pharmacologiques différents peuvent agir sur celles-ci (en psychiatrie, rares sont les patients qui ne reçoivent qu’un seul médicament).

À l'intérieur d'une catégorie nosographique

L’approche dimensionnelle nosographique consiste à rechercher des associations de symptômes, ou dimensions, à l’intérieur d’une catégorie nosographique. Le but est d’isoler des entités cliniques plus homogènes dans lesquelles le substrat physiopathologique et, par conséquent, les anomalies touchant les PLE devraient être plus faciles à préciser.

Par exemple, il a été montré que, dans une population de patients répondant aux critères diagnostiques de la dépression majeure, on pouvait distinguer deux sous-groupes : des patients déprimés, non anxieux et ayant un affect émoussé et des patients déprimés, anxieux et impulsifs (Pierson et coll., 1994). Ces deux groupes présentent des modifications différentes des PLE au cours de tâches qui nécessitent soit l’activation, soit l’inhibition d’une réponse motrice. L’analyse de la VCN a montré que les patients impulsifs pouvaient maîtriser leur impulsivité pendant un certain temps au-delà duquel apparaît une activation corticale inappropriée. Un antidépresseur sérotoninergique est capable de réduire cette anomalie au prix d’une désactivation globale (avec réduction de la VCN). Par contre, ce type de médicament ne modifie pas l’amplitude de la VCN chez les patients ayant un affect émoussé, dont les troubles dépendraient d’un déséquilibre neurochimique différent (Pierson et coll., 1994).

Comme autre exemple, on peut citer les études portant sur les relations entre des modifications des PLE et les symptômes positifs ou négatifs des troubles schizophréniques. Diverses études ont trouvé une corrélation négative entre l’amplitude de la P300 et les symptômes positifs (Egan et coll., 1994 ; Laurent et coll., 1993) et ont montré que les anomalies sont latéralisées à gauche (Shenton et coll., 1989). Cependant, autant d’études établissent, à l’inverse, une corrélation négative entre l’amplitude P300 et les scores relatifs aux symptômes négatifs (Strik et coll., 1993). Ces divergences pourraient finalement ne refléter que le caractère réducteur de la dichotomie positif/négatif et la nécessité d’affiner l’analyse dimensionnelle de la schizophrénie (des modèles à trois ou quatre facteurs ont été proposés ; voir Andreasen et coll., 1995). L’enjeu est, comme dans l’exemple précédent, d’établir des corrélations entre des variables cliniques aussi fiables que possible et des anomalies psychophysiologiques et biochimiques pouvant avoir des implications thérapeutiques.

Approche transnosographique

L’approche dimensionnelle transnosographique s’appuie sur le constat que certaines dimensions symptomatiques ou comportementales sont communes à plusieurs catégories diagnostiques.

Dans cette perspective, des cliniciens et chercheurs comme Hollander (1993) ont développé l’idée d’un « spectre impulsif » regroupant des sujets très différents ayant comme caractères communs un manque de contrôle et une facilité de passage à l’acte. Ce spectre inclut les troubles obsessionnels-compulsifs (TOC), les suicides violents, les abus de substances (alcool et autres), les troubles de l’alimentation, les personnalités antisociales et limites, les troubles du contrôle des impulsions (pyromanie, trichotillomanie, etc.), ainsi que certaines pathologies organiques caractérisées par une désinhibition comportementale (certains syndromes frontaux). Si l’appartenance à ce spectre peut être décidée à la lumière des critères cliniques, de nombreux arguments suggèrent qu’elle pourrait également reposer sur un dysfonctionnement biologique (mettant en cause la sérotonine entre autres neurotransmetteurs) [Van Praag et coll., 1987]. Cependant, le lien entre les niveaux clinique (symptômes et dimensions) et biologique reste encore imprécis, d’où l’idée que les PLE pourraient servir de marqueurs des perturbations physiologiques associées [1561] au trait comportemental. C’est ce que semblent indiquer des études montrant des anomalies dans les PLE assez similaires chez des patients atteints de TOC, des alcooliques et des déprimés impulsifs (Morault et coll., 1997 ; Partiot et coll., 1994). Ces anomalies refléteraient un « style cognitif » commun caractérisé par une accélération de la vitesse de décision (P300 précoce) aux dépens de l’analyse du stimulus (diminution d’amplitude N200). De plus, chez les patients obsessionnels-compulsifs, ces anomalies observées avant le début du traitement semblent permettre de prédire la réponse future au traitement et même la rapidité de cette réponse (Morault et coll., 1998). L’intérêt des PLE dans une approche dimensionnelle transnosographique réside donc clairement dans la perspective d’établir des critères permettant de mettre au point des thérapeutiques plus spécifiques sur les plans symptomatique et biochimique pouvant être adaptées à des pathologies différentes.

62.5 MÉTHODES D’ÉTUDE  
EN PSYCHOPHYSIOLOGIE

Pour rendre compte du fonctionnement du cerveau, on dispose d’une variété de méthodes d’étude, à la fois chez l’humain et l’animal.

62.5.1. Modèles comportementaux  
chez l’animal

Les modèles animaux permettent de mieux comprendre les mécanismes nerveux qui sous-tendent les fonctions psychologiques susceptibles d’être perturbées au cours de pathologies mentales chez l’humain. Ils peuvent également contribuer à l’élucidation des mécanismes d’action des médicaments utilisés en psychiatrie et faciliter la mise au point de nouvelles molécules pharmacologiques dotées d’une action plus précise sur les symptômes propres à certains troubles mentaux. Évidemment, les résultats obtenus dans la recherche sur les animaux n’apportent pas de réponse définitive ; ils doivent être confrontés avec les résultats empiriques obtenus dans d’autres domaines, notamment celui de la recherche clinique.

62.5.2. Modèles comportementaux  
en psychologie physiologique

Autostimulation intracérébrale  
et phénomène de récompense

Le comportement d’autostimulation intracérébrale est un phénomène observé chez l’animal en laboratoire dans des conditions expérimentales précises. Si l’on implante une électrode pour stimuler certaines régions du cerveau d’un rat (l’hypothalamus latéral, p. ex.), on observe initialement une augmentation de l’activité motrice, proportionnelle à l’intensité de la stimulation : l’animal au repos se mettra à explorer vigoureusement son environnement. S’il dispose d’un levier lui permettant de s’autoadministrer la stimulation, l’animal apprendra très vite à appuyer sur ce levier. Ce phénomène d’autostimulation intracérébrale, découvert il y a près de 45 ans par deux psychologues de Montréal, James Olds et Peter Milner, est utilisé depuis afin d’étudier le substrat nerveux de la récompense et de la motivation. L’hypothèse à la base de ce modèle est que la stimulation électrique active directement des éléments nerveux jouant un rôle dans l’effet de récompense. La stimulation électrique de l’hypothalamus latéral produit non seulement un comportement d’autostimulation, mais déclenche également la prise de nourriture ou d’eau chez l’animal même en état de satiété. Les substances telles que la cocaïne, les amphétamines et les opiacés, et même la nicotine, dont l’effet est d’amplifier le caractère renforçateur de la stimulation électrique, produisent aussi un effet de récompense en stimulant les récepteurs dopaminergiques du circuit méso-limbique. Ainsi, la détermination des propriétés anatomiques, physiologiques et pharmacologiques des éléments nerveux directement stimulés permettrait de mieux comprendre les troubles comportementaux associés à un désordre de nature motivationnelle comme les troubles de l’humeur et la toxicomanie ainsi que les mécanismes d’apprentissage. En effet, dans le modèle de Skinner, la récompense, ou renforcement positif, joue un rôle essentiel dans l’apprentissage de nouvelles réponses comportementales (voir le chapitre 50).

Depuis la découverte, en 1954, de l’autostimu-lation cérébrale, des progrès importants ont été accomplis concernant les propriétés physiologiques, anatomiques et pharmacologiques du substrat nerveux [1562] de la récompense. Les zones où l’autostimulation peut être induite représentent environ 20 % du cerveau et sont principalement localisées dans le système limbique. Les zones les plus sensibles se situent sur la ligne médiane dans le mésencéphale, au niveau du raphé dorsal et de l’aire tegmentaire ventrale et tout le long du faisceau médian prosencéphalique, une voie nerveuse qui traverse l’hypothalamus latéral et qui lie le prosencéphale au mésencéphale. La stimulation d’autres régions corticales ou sous-corticales, telles que le noyau accumbens, le striatum, le septum, le cortex préfrontal, l’hippocampe et le tubercule olfactif, produit également un effet de récompense.

Les propriétés pharmacologiques des neurones directement responsables du phénomène d’autostimulation intracérébrale demeurent inconnues. Toutefois, un nombre considérable de travaux démontrent que la dopamine joue un rôle majeur, de nature modulatrice. En effet, toutes les substances pharmacologiques qui augmentent ou atténuent la transmission dopaminergique centrale modifient de manière spécifique l’effet de récompense (Wise et Rompré, 1989). La participation des neurones dopaminergiques dans l’effet de récompense, et plus particulièrement de ceux qui font partie du noyau A10 (aire tegmentaire ventrale), est bien établie. Les résultats obtenus au cours des dernières décennies permettent de conclure que les récepteurs dopaminergiques de type D1/D5 et D2/D3 constituent des éléments importants du réseau neuronal qui intervient dans la récompense et qu’ils sont principalement localisés sur des neurones du striatum ventral.

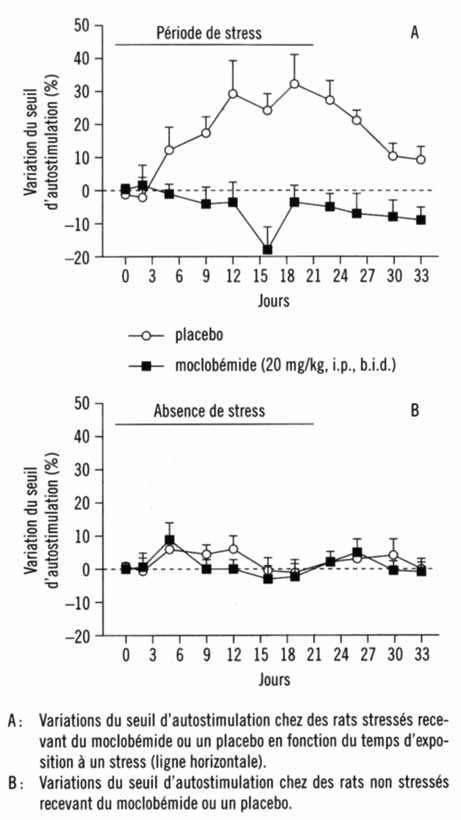
L’effet atténuateur des antagonistes de la dopamine (neuroleptiques) sur la récompense n’est pas unique à l’autostimulation intracérébrale. Ces antagonistes atténuent non seulement l’effet de récompense engendré par les stimuli naturels comme la nourriture ou un partenaire sexuellement réceptif, mais aussi celui que produit la consommation par voie intraveineuse ou intracrânienne de drogues telles que la cocaïne, les amphétamines et les opiacés. Néanmoins, la dopamine ne constitue pas ce que l’on appelle la voie commune finale *(final common pathway)* pour la récompense. L’effet de récompense induit par l’administration d’opiacés directement dans le noyau accumbens est insensible aux altérations de la transmission dopaminergique. Ainsi, le réseau neuronal à l’œuvre dans la récompense implique non seulement la dopamine, mais également d’autres neuromédiateurs chimiques. L’intégrité fonctionnelle de la dopamine n’est plus une condition sine qua non du traitement du signal de récompense.

Quoiqu’il y ait une corrélation élevée entre la localisation des neurones et des axones sérotoninergiques et les sites d’autostimulation intracérébrale, les résultats neurophysiologiques et pharmacologiques ne permettent pas de conclure que la sérotonine participe directement à l’effet de récompense. De fait, il est bien connu que ce sont les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine qui sont le plus efficaces pour traiter les symptômes de la dépression. Il est toutefois intéressant de noter que les antidépresseurs n’ont que peu d’effet, sinon aucun, sur l’autostimulation intracérébrale chez l’animal, alors que ces médicaments s’avèrent fort efficaces pour renverser l’effet inhibiteur du stress sur la récompense. Le modèle d’autostimulation intracérébrale est d’ailleurs utilisé, depuis quelques années, pour étudier l’efficacité des nouveaux traitements antidépresseurs (Willner et coll., 1992) et déterminer la présence d’anhédonie durant le sevrage des drogues.

Au cours de la dernière décennie, le modèle d’autostimulation intracérébrale chez le rongeur soumis à un stress prolongé et léger a été proposé et validé comme modèle préclinique de la dépression majeure. Ce modèle repose sur le postulat suivant : le fait d’être longtemps soumis à un stress léger produit un état d’anhédonie détectable par l’autostimulation intracérébrale. Il est bien connu que l’anhédonie est un symptôme central de la dépression et que les antidépresseurs ont la propriété d’atténuer cet état affectif négatif. Ce modèle animal de la dépression a été adapté au comportement d’autostimulation intracérébrale par Moreau et coll. (1992). Il consiste, dans un premier temps, à entraîner des animaux (rats) à s’auto- administrer une stimulation électrique dans le tegmentum ventro-médian. Une fois l’entraînement complété, l’expérimentateur détermine le seuil d’autostimulation intracérébrale. Le seuil est l’intensité de la stimulation requise pour que l’animal s’autoadministre la stimulation à un rythme donné (p. ex., 50 stimulations/ minute) ; il constitue un indice fidèle de la sensibilité du circuit nerveux qui régit la récompense. Les animaux sont par la suite soumis à un stress prolongé qui consiste dans une série de changements imprévisibles de leurs conditions de vie ; à titre d’exemple, le premier jour, les animaux sont gardés dans un espace restreint pendant une heure le matin et au début de [1563] l’après-midi, puis soumis à un éclairage continu la nuit suivante. Le lendemain, on mesure le seuil d’autostimulation intracérébrale, puis on les confine de nouveau dans un espace réduit pendant une heure et on les prive ensuite de nourriture et d’eau pendant 18 heures ; le jour suivant, on leur donne une quantité réduite de nourriture. Les conditions de vie sont modifiées de façon aléatoire, donc imprévisible, tout au long de l’expérience. Il s’avère que ce stress léger et prolongé produit une augmentation du seuil d’autostimulation qui culmine dans la deuxième semaine après le début de la période de stress.

FIGURE 62.7

Effet préventif d’un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO)  
sur l’anhédonie induite par le stress



**Source :** D’après J.-L. Moreau, « Validation d’un modèle animal de l’anhédonie, symptôme majeur de la dépression », *Encéphale*, vol. 23, n° 4, 1997, p. 280-289.

L’efficacité des antidépresseurs pour prévenir l’apparition de l’anhédonie confirme la validité prédictive du modèle (voir la figure 62.7). En effet, chez les animaux recevant du moclobémide, un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), on n’enregistre pas d’augmentation du seuil d’autostimulation intracérébrale pendant la période de stress ; il est de plus intéressant de noter que l’antidépresseur n’a pas d’effet sur la mesure d’anhédonie chez les animaux non stressés, un phénomène semblable à ce que l’on observe chez l’humain normal. La plupart des antidépresseurs (tricycliques, atypiques, IMAO, inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine [ISRS] et lithium) et les électrochocs se sont révélés efficaces pour renverser l’anhédonie engendrée par l’exposition au stress. En revanche, les antipsychotiques, les anxiolytiques, les psychostimulants et les analgésiques se sont montrés inefficaces pour inhiber l’autostimulation à la suite d’un stress. L’ensemble de ces observations renforcent la validité prédictive de ce modèle animal.

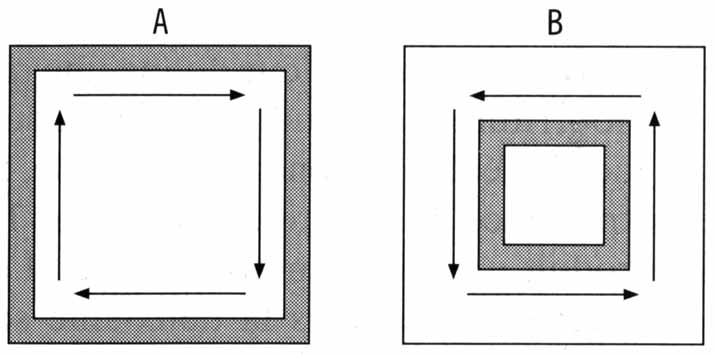
Enfin, des travaux (Yeomans, Marthur et Tam- pakeras, 1993) donnent à penser que les neurones cholinergiques, issus du noyau pédonculo-pontin, pourraient jouer un rôle important dans l’effet de récompense produit par la stimulation électrique intracérébrale ainsi que par les psychostimulants et les opiacés. D’autres neurotransmetteurs qui interagissent directement avec les neurones dopaminergiques pourraient également participer à la modulation de l’effet de récompense ; c’est le cas des endorphines, de la neurotensine, de la cholécystokinine (CCK) et de l’acide gamma-aminobutyrique (GABA). Il est donc probable qu’un dérèglement de ces différents systèmes neurochimiques contribue à certains troubles d’ordre motivationnel.

Activité locomotrice  
et mouvements stéréotypés

Il est bien connu que l’usage de psychotropes comme les amphétamines et la cocaïne augmente, chez l’humain, la vigilance et la performance dans des tâches psychomotrices. Chez le rat, cet effet s’exprime par une augmentation de l’activité locomotrice et du [1564] comportement d’exploration (reniflements, verticalisations). Cette stimulation comportementale n’est pas de nature uniquement motrice ou mécanique. Elle est caractérisée par une interaction entre le système sensoriel et le système moteur. Lorsqu’on observe un rat recevant de l’amphétamine, on se rend compte qu’il maintient un contact constant avec son environnement. Wise et Holmes (1986) ont stimulé unilatéralement, à droite ou à gauche, la voie dopaminergique ascendante en injectant de la morphine directement dans l’aire tegmentaire ventrale (un traitement qui stimule, tout comme l’amphétamine, la neurotransmission dopaminergique) et ont observé les mouvements de l’animal dans deux types d’environnement (voir la figure 62.8) : une enceinte fermée (murs extérieurs) [enceinte A] et une enceinte ouverte (boîte au centre, murs intérieurs) [enceinte B]. Lorsque l’animal se trouvait dans l’enceinte fermée, il se déplaçait dans le sens contralatéral à l’injection ; par contre, lorsqu’il était placé dans l’enceinte ouverte, il se déplaçait dans le sens contraire. Il semble donc évident que le comportement de l’animal est guidé par l’environnement et que ses mouvements sont orientés de façon qu’il maintienne un contact constant avec l’environnement (ici les murs de l’enceinte). Cette expérience démontre l’importance de l’environnement et la nature psychomotrice du comportement exploratoire.

FIGURE 62.8

Représentation des deux types d’environnement utilisés  
dans l’expérience de Wise et Holmes (1986)



Le comportement d’exploration, tout comme l’autostimulation intracérébrale, est étroitement lié à l’activité dopaminergique centrale qui est caractérisée par une augmentation marquée du comportement d’exploration chez le rat. Il est donc probable que les substrats nerveux des deux comportements sont identiques ou qu’ils se chevauchent. Les neurones du striatum ventral qui reçoivent des afférences dopaminergiques constituent le lieu d’interface entre la motivation et l’action. C’est dans cette région du système limbique que l’exécution d’une action ou d’un comportement donné se produit sous le contrôle différences (glutamatergiques ou gabaergiques) issues du cortex préfrontal. La sécrétion de dopamine dans le striatum ventral et dans le cortex préfrontal joue un rôle crucial en déterminant l’action ou le type de comportement. Selon l’état motivationnel, certains stimuli augmenteraient la neurotransmission dopaminergique, ce qui amène l’animal à s’approcher de ces stimuli ou à entrer en contact avec eux. De cette façon, la dopamine jouerait un rôle dans ce que l’on appelle l’attention sélective. Le mécanisme par lequel un stimulus donné acquiert le pouvoir d’augmenter la neurotransmission dopaminergique demeure encore mal connu. On sait toutefois que des stimuli ayant une action de renforcement (p. ex., la nourriture) augmentent l’activité nerveuse des neurones dopaminergiques, alors que des stimuli neutres (lumière ou son familier) n’ont que très peu d’effet. De plus, une exposition répétée à un stimulus entraîne un phénomène d’habituation comportementale qui est en corrélation avec l’effet physiologique (diminution de l’activation de la neu- rotransmission dopaminergique). Une augmentation exagérée ou une désorganisation de la neurotransmission dopaminergique engendrerait donc un désordre psychomoteur caractérisé par une incapacité à attribuer une quelconque pertinence aux stimuli externes ou internes. On peut donc faire un rapprochement avec le trouble dopaminergique associé à la schizophrénie. Il est intéressant aussi de noter qu’à forte dose l’amphétamine inhibe l’exploration, parce qu’elle induit des mouvements stéréotypés (reniflements, mordillements, toilettage chez le rat). C’est ainsi que des animaux ayant reçu à plusieurs reprises du quinpirole, un agoniste des récepteurs dopaminergiques, ont fini par présenter une réponse de persévération dans une tâche d’alternance (tourner successivement à gauche et à droite dans un labyrinthe en forme de T). Les mouvements se répétaient sans arrêt et les animaux semblaient coincés dans une boucle comportementale. Cette réponse comportementale constitue un modèle animal du trouble compulsif chez l’humain. Alors que l’exploration semble contrôlée par le striatum ventral, les mouvements stéréotypés seraient plutôt contrôlés par les neurones du striatum dorsal. En effet, l’injection d’amphétamine, ou d’un autre agoniste dopaminergique, directement dans le striatum dorsal induit des mouvements stéréotypés, mais peu ou pas d’exploration.

[1565]

Les réponses comportementales induites par les psychotropes ont pris une grande signification pour la psychiatrie. En effet, ces modèles comportementaux se sont montrés fort utiles pour prédire la nature typique ou atypique d’un antipsychotique. La clozapine, par exemple, qui est classée comme un antipsychotique atypique, atténue le comportement d’exploration induit par l’amphétamine, mais ne bloque pas les mouvements stéréotypés. Par contre, l’halopéridol, un neuroleptique classique, bloque tout aussi efficacement l’exploration et la stéréotypie. Ces résultats indiquent que la clozapine, mais non l’halopéridol, bloque sélectivement l’effet inhibiteur de la dopamine sur les cellules du striatum ventral, sans altérer la transmission dopaminergique dans le striatum dorsal. La rispéridone, la quétiapine, l’olanzapine et la ziprasidone exercent une action semblable à celle de la clozapine dans ces modèles comportementaux.

La sensibilisation comportementale est un autre phénomène important observé avec les psychotropes. Ainsi, l’administration répétée d’amphétamine entraîne une augmentation progressive de l’effet comportemental : une dose qui, initialement, n’induisait que de la locomotion provoque peu à peu la stéréotypie. Ce qui est le plus étonnant, c’est que ce phénomène de sensibilisation est durable. Des animaux recevant de l’amphétamine présentent une hypersensibilité comportementale à cette substance des semaines, voire des mois, après la dernière injection. Le phénomène de sensibilisation comportementale n’est pas propre à l’amphétamine ; il a été démontré à maintes reprises avec la cocaïne, la morphine, la nicotine et l’alcool. De plus, la présence d’une sensibilisation croisée et réciproque entre la cocaïne et l’amphétamine ou entre la morphine et l’amphétamine est désormais évidente. Ce phénomène donne à penser, par exemple, que la consommation de cocaïne peut induire une sensibilisation à plusieurs drogues psychotropes et ainsi favoriser la polytoxicomanie.

Le phénomène de sensibilisation comportementale lié à la toxicomanie apparaît plus clair à la lumière de résultats montrant que l’expression de cette sensibilisation est largement amplifiée par des stimuli externes combinés à la prise de drogues. Cela est illustré par l’effet stimulant de l’amphétamine beaucoup plus prononcé si les rats sont testés dans l’environnement où ils ont préalablement reçu de l’amphétamine que s’ils sont testés dans un environnement neutre. De plus, l’exposition simple (sans drogue) à l’environnement pairé induit une réponse dite amphétaminique, prévisible selon le modèle de conditionnement pavlovien. À partir de ces résultats a été émise l’hypothèse selon laquelle l’exposition à des stimuli externes associée à la prise de drogues peut induire un effet d’appétence (craving) qui provoque la rechute. Cette hypothèse est encore plus intéressante si l’on tient compte du fait que l’expérience répétée d’un stress sensibilise les animaux aux drogues psychotropes. Ce phénomène pourrait expliquer les différences individuelles observées dans la toxicomanie, plus particulièrement la susceptibilité à la dépendance psychologique et à la rechute. Le fait d’être soumis brièvement à un stress entraîne une nouvelle autoadministration d’héroïne ou de cocaïne chez des animaux sevrés depuis plusieurs semaines (Erb, Shaham et Stewart, 1996).

Les mécanismes nerveux responsables du phénomène de sensibilisation demeurent mal connus. On sait toutefois que la dopamine, par les récepteurs D1/D5 joue un rôle crucial dans le développement de la sensibilisation. Il semble également que l’activation des récepteurs dopaminergiques dans l’aire tegmentaire ventrale soit responsable de l’apparition de ce phénomène, alors que son expression serait liée à l’activation des récepteurs dopaminergiques dans le striatum ventral. De plus, la participation des voies nerveuses glutamatergiques issues du cortex préfrontal et de l’amygdale se confirme ; cela n’est pas surprenant compte tenu du rôle amplement démontré du glutamate dans le phénomène de plasticité neuronale, soit la mise en fonction ou encore l’augmentation fonctionnelle de nouvelles connexions synaptiques conséquemment à une confrontation répétée à un stimulus. Le phénomène de plasticité neuronale le plus connu est la potentialisation à long terme des réponses synaptiques des cellules pyramidales de l’hippocampe, un phénomène qui constitue la base physiologique de la mémoire.

Réponse d’évitement conditionné

Les animaux peuvent être entraînés à produire une réponse opérante pour obtenir un stimulus renforçateur ; ils peuvent également être entraînés à produire une réponse opérante afin d’éviter un stimulus désagréable. La réponse peut être de nature passive ou active. Dans le cas du modèle d’évitement conditionné, un stimulus discriminant (lumière ou son) est [1566] présenté de façon répétée parallèlement à un stimulus désagréable (p. ex., un choc électrique de faible intensité) ; pour éviter ce dernier, l’animal doit monter sur une plateforme. Au début de la période de conditionnement, l’animal monte sur la plateforme après avoir reçu le stimulus désagréable : c’est la réponse de retrait (escape) ; puis, progressivement, il apprend à monter sur la plateforme dès la présentation du stimulus conditionné, évitant ainsi le stimulus désagréable : c’est la réponse d’évitement. L’animal apprend donc, au cours des essais successifs, la valeur de prédiction du stimulus discriminant et anticipe le stimulus désagréable. Ce modèle comportemental est fréquemment utilisé non seulement pour étudier les mécanismes nerveux qui interviennent dans l’apprentissage, mais aussi pour comprendre les mécanismes sous-jacents à l’acquisition d’une réponse opérante, la performance et l’extinction. Il est également largement utilisé pour déterminer si une molécule aura un profil antipsychotique. En effet, tous les antipsychotiques diminuent de façon marquée la réponse d’évitement. La clozapine, cependant, semble avoir un effet biphasique, car elle potentialise la réponse d’évitement à faible dose et l’inhibe à forte dose. Les propriétés anticholinergiques de la clozapine pourraient en partie expliquer ce phénomène, puisque la scopolamine inhibe l’effet suppresseur de l’halopéridol et du flupenthixol sur la réponse d’évitement. Chez l’humain, les anticholiner- giques sont efficaces pour réduire les effets extrapyramidaux produits par les neuroleptiques typiques, mais ne modifient pas l’effet antipsychotique. Cela laisse entendre que l’inhibition de la réponse d’évitement conditionné reflète en majeure partie une diminution des fonctions motrices. D’ailleurs, c’est une des limitations importantes de ce modèle comportemental ; il est difficile, avec ce modèle comportemental, de dissocier les effets moteurs des effets cognitifs.

Autres modèles comportementaux

D’autres modèles comportementaux utilisés en psychologie physiologique se révèlent pertinents en psychiatrie. Par exemple, certains modèles reproduisent en partie les symptômes observés dans la dépression ; c’est le cas du désespoir acquis (learned helplessness) et du syndrome du rat bulbectomisé. Dans chacun de ces cas, les animaux présentent une anhédonie et des perturbations du sommeil semblables à celles qu’on relève chez les patients dépressifs. L’administration répétée d’antidépresseurs atténue ces symptômes. D’autres modèles reposent uniquement sur la réponse aux médicaments. Enfin, certains modèles comportementaux sont utilisés non pas parce qu’ils reproduisent des symptômes, mais parce qu’ils sont contrôlés par des réseaux neuronaux impliqués dans divers troubles mentaux. C’est le cas du modèle neurodéveloppemental de la schizophrénie proposé par Weinberger et Lipska (1995). Dans ce modèle, une lésion de l’hippocampe chez le rat nouveau-né entraîne l’apparition de phénomènes comportementaux chez le rat adulte, ce qui indique une hyperdopaminergie tonique. Les animaux lésés montrent un comportement d’exploration spontané et exagéré ainsi qu’une hypersensibilité aux stimuli. Ce modèle animal a permis de mettre en évidence une déficience de la protéine d’adhésion neuronale (neural cell adhesion molecule [NCAM]) dans l’hippocampe de patients schizophrènes, une déficience susceptible d’être à l’origine d’un dérèglement de la croissance et de l’organisation neuronale (Barbeau et coll., 1995).

\*

Les modèles animaux sont d’une grande utilité pour mieux comprendre les bases neurobiologiques des maladies mentales. Cependant, il faut toujours garder à l’esprit qu’un modèle demeure un modèle, soit une approximation de la réalité, et qu’il faut faire preuve de prudence quand on étend ces modèles à l’humain.

\*  
\* \*

Il est tout à fait nécessaire pour un professionnel de la santé œuvrant en psychiatrie d’avoir une connaissance suffisante du fonctionnement du cerveau. Il est en même temps impossible d’être bien au fait des nouvelles connaissances sur ce fonctionnement, car les neurosciences progressent de façon exponentielle et déplacent les frontières de ce que l’on convenait d’appeler la neuropsychiatrie. L’esprit-cerveau, la structure-fonction demeurent des couples que les scientifiques tentent tantôt de rapprocher, tantôt de séparer. C’est au praticien, devant son malade, qu’est donnée l’occasion d’appliquer ce qu’il a pu synthétiser de la neurophysiologie et de la neuropsychologie. Ce chapitre devrait être, en fait, mis à jour quotidiennement ; c’est dire combien le praticien demeure un artiste.

Bibliographie

Andreasen, N.C., et coll.

1995 « Symptoms of schizophrenia », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 52, n°5, p. 341-351.

Andrews, S., et coll.

1993 « Event-related potential indices of semantic Processing in schizophrenia », *Biol. Psychiatry,* vol. 34, n° 7, p. 443-458.

Bachevalier, J.

1996 « Les systèmes de mémoire et leurs bases neurobiologiques », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 391-407.

Barbeau, D., et coll.

1995 « Decreased expression of the embryonic form of the neural cell adhesion molécule in schizophrenie brains », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* n° 92, p. 2783- 2789.

Beauregard, M., et coll.

1998 « The functional neuroanatomy of major depression : An fMRI study using an emotional paradigm », *Neuroreport,* vol. 9, n° 14, p. 3253-3258.

Blackwood, D.H.R., et coll.

1991 « Magnetic resonance imaging in schizophrenia : Altered brain morphology associated with P300 abnormalities and eye tracking dysfunction », *Biol. Psychiatry,* vol. 30, n° 8, p. 735-769.

Botez, M.I.

1996a « Le syndrome frontal », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 169-195.

1996b « Le syndrome pariétal », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 197-217.

1996c « Le syndrome temporal », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 219-227.

Brion, S., et Jednyak, C.P.

1972 « Troubles du transfert inter-hémisphérique. À propos de trois observations de tumeurs du corps calleux. Le signe de la main étrangère », *Rev. Neurol,* vol. 126, n° 4, p. 257-266.

Bruyer, R., et Van der Linden, M.

1991 *Neuropsychologie de la mémoire humaine,* Grenoble, Presses universitaires de Grenoble et Edisem.

Bub, D., et LECOURS, A.R.

1987 « Les troubles acquis de la lecture et de l’écriture des mots. L’approche cognitiviste », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 325-335.

Cohen, H.

1993 « Pourquoi il est difficile d’élaborer un modèle de spécialisation cérébrale hémisphérique », dans H. Cohen (sous la dir. de), *Neuropsychologie expérimentale et clinique,* Boucherville (Québec), Gaëtan Morin Éditeur, p. 121-134.

Debruille, B., et coll.

1989 « Potentiels évoqués cérébraux et reconnaissance consciente et non consciente des visages : application à l’étude de la prosopagnosie », *Neurophysiol. Clin.,* vol. 19, n° 5, p. 393-405.

Debruille, B., et Stip, E.

1996 « Syndrome de Capgras : perspectives ouvertes pour la neuropsychologie cognitive », *Revue canadienne de psychiatrie,* vol. 41, n° 5, p. 245-250.

Debruille, J.B., Pineda, J., et Renault, B.

1996 « N400-like potentials elicited by faces and knowledge inhibition », *Brain Res. Cogn. Brain Res.,* vol. 4, n° 2, p. 133-144.

Denis, J.-F., et Denis, S.

1988 « Psychophysiologie », dans P. Lalonde et F. Grunberg (sous la dir. de), *Psychiatrie clinique : approche bio-psycho-sociale,* Boucherville (Québec), Gaëtan Morin Éditeur, p. 48-75.

Dubois, B., et coll.

1994 « Fonctions cognitives et noyaux gris centraux : le modèle de la maladie de Parkinson », *Rev. Neurol.* (Paris), vol. 150, n° 11, p. 763-770.

Egan, M.F., et coll.

1994 « Event-related potentials abnormalities correlate with structural brain alterations and clinical features in patients with chronic schizophrenia », *Schizophr. Res.,* vol. 3, n° 11, p. 259-271.

Erb, S., Shaham, Y., et Stewart, J.

1996 « Stress reinstates cocaine-seeking behavior after prolonged extinction and a drug-free period », *Psychopharmacology,* vol. 128, n° 4, p. 408-412.

Erwin, R.J., et coll.

1986 « Abnormal P300 responses in schizophrenic children », *J. Am. Acad.Child adolesc. Psychiatry,* vol 25, no 5, p. 615-622.

Flor-Henry, P.

1969 « Psychosis and temporal lobe epilepsy : A controlled investigation », *Epilepsia,* vol. 10, n° 3, p. 363- 395.

Friedman, D., et Squires-Wheeler, E.

1994 « Event-related potentials (ERPS) as indicators of risk for schizophrenia », *Schizophr. Bull.,* vol. 20, n° l, p. 63-74.

[1568]

Halgren, E.

1990 « Insights from evoked potentials into neuropsychological mechanisms of reading », dans A.B. Scheibel et A.F. Wechsler (sous la dir. de), *Neurobiology of Higher Cognitive Function,* New York, Guilford Press, p. 103-150.

Halgren, E., Clarke, J.M., et Hervé, N.

1992 « Rôle des enregistrements profonds dans la localisation, l’agencement séquentiel et la caractérisation des étapes de traitement de l’information dans le cerveau humain », *Psychologie française,* vol. 37, p. 149-166.

Hillyard, S.A., et Picton, T.W.

1988 « Electrophysiology of cognition », dans F. Plum (sous la dir. de), *Handbook of Physiology : The Nervous System,* Bethesda, American Physiological Society, p. 519-584.

Hollander, E.

1993 *Obsessive-Compulsive Related Disorders,* Washington (D.C.), American Psychiatric Press.

Johnson, R.

1986 « A triarchic model of P300 amplitude », *Psycho-physiology,* vol. 23, n° 4, p. 367-385.

Kutas, M., et Hillyard, S.A.

1980 « Reading senseless sentences : Brain potentials reflect semantic incongruity », *Science,* vol. 207, n° 4427, p. 203-205.

Kutcher, S.P., et coll.

1987 « Auditory P300 in borderline personality disorder and schizophrenia », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 44, n° 7, p. 645-650.

Labrecque, R.

1996 « Le syndrome occipital », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 229-246.

Lassonde, M., Lepore, F., et Ptito, M.

1996 « Les fonctions calleuses », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 251-265.

Laurent, A., et coll.

1993 « Étude du potentiel P300 dans la schizophrénie », *Encéphale,* vol. 19, p. 221-227.

Lecours, A.R., Dumais, C., et Tainturier, M.J.

1987 « Les aphasies », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 307-322.

Lecours, A.R., Stip, E., et Tremblay, N.

1992 « La schizophrénie et le discours des schizophrènes », dans I. Dahault-*Harris* et J.P Klein (sous la dir. de), *Le langage en péril,* Paris, CNRS, coll. « Sémiotiques », n° 3, octobre, p. 9-22.

Léger, C., et coll.

2000 « Circuits frontaux sous-corticaux et applications psychiatriques »*, Annales de psychiatrie,* vol. 15, n° 1, p. 36-49.

Lesèvre, N.

1988 « Concepts sous-jacents à l’analyse des potentiels évoqués tardifs appliqués à l’étude du traitement de l’information et de ses perturbations en psychopathologie », *Neurophysiol. Clin.,* vol. 18, p. 1-20.

Lhermite, F., Derouesné, J., et Signoret, J.L.

1972 « Analyses neuropsychologiques du syndrome frontal », *Rev. Neurol.* (Paris), vol. 127, p. 415-440.

Luria, A.R.

1973 *The Working Brain,* Londres, Penguin Books.

Lussier, I., et Peretz, I.

1991 « La mémoire en boîtes », *Revue de neuropsychologie,* vol. 1, p. 327-342.

Lussier, I., et Stip, E.

1995 « Relations entre les systèmes neurochimiquement définis et la mémoire : problèmes posés par la démence de type Alzheimer », J. *Psychiatry Neurosci.,* vol. 20, n° 1, p. 49-66

McCarthy, R.A., et Warrington, E.K.

1994 *Neuropsychologie cognitive, une introduction clinique*,Paris, PUF.

Morault, P., Bourgeois, M., et Paty, J.

1993 *Électrophysiologie cérébrale en psychiatrie*,Paris, Masson.

Morault, P., et coll.

1998 « Improvement predictors in obsessive-compulsive disorder. An event-related potential study », *Psychiatry Res.,* vol. 81, n° 1, p. 87-96.

1997 « Psychophysiological and clinical value of event-related potentials in obsessive compulsive disorder », *Biol. Psychiatry,* vol. 42, n° 1, p. 46-56.

Moreau, J.-L.

1997 « Validation d’un modèle animal de l’anhédonie, symptôme majeur de la dépression », *Encéphale,* vol. 23, n° 4, p. 280-289.

Moreau, J.-L., et coll.

1992 « Antidepressant treatment prevents chronic unpredictable mild-stress-induced anhedonia as assessed by ventral tegmentum self-stimulation », *European Neuropsychopharmacology,* vol. 2, n° 1, p. 43-49.

Näätänen, R.

1992 *Attention and Brain Function,* Hove, Lawrence Erlbaum.

Olichney, J.M., et coll.

1997 « N400 abnormalities in late life schizophrenia and related psychoses », *Biol Psychiatry,* vol. 42, n° 1, p 13-23.

[1569]

Partiot, a., et coll.

1994 « Traitement automatique de l’information, système frontal et émoussement affectif. De la clinique dimensionnelle aux processus cognitifs : vers une psychobiologie des tempéraments », *Encéphale,* vol. 20, n° 5, p. 511-519.

Pfefferbaum, A., Rosenbloom, M., et Ford, J.M.

1987 « Late event-related potential changes in alcoholics »*, Alcohol,* vol. 4, n° 4, p. 275-281.

PlERSON, A., et coll.

1994 « Loss of control of pre-motor activation in anxious-agitated and impulsive depressives. A clinical and ERP study », *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry,* vol. 18, n° 6, p. 1037-1050.

Pilon, B., Agid, Y., et Dubois, B.

1996 « Les ganglions de la base dans l’organisation cognitive et comportementale », dans M.I. Botez (sous la dir. de), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement,* 2e éd., Montréal, Presses de l’Université de Montréal et Masson, p. 301-317.

PORJESZ, B., et coll.

1987 « Event-related brain potentials to high incentive stimuli in abstinent alcoholics »*, Alcohol,* vol. 4, n° 4, p. 283-287.

Ramachadran, V.S., et Blakeslee, S.

1998 *Phantoms in the Brain,* New York, Morrow.

Rialle, V., et Stip, E.

1994 « La modélisation cognitive en psychiatrie : des modèles symboliques aux modèles parallèles et distribués » J. *Psychiatry Neurosci.,* vol. 19, n° 3, p. 178- 192.

Saitoh, O., et coll.

1984 « Abnormalities in late positive components of event-related potentials may reflect a genetic predisposition to schizophrenia », *Biol Psychiatry,* vol. 19, n° 3, p. 293-303.

Salisbury, D.F., et coll.

1996 « Topographic abnormalities of P3 in schizotypal personality disorder », *Biol Psychiatry,* vol. 40, n° 3, p. 165-172.

SCHREIBER, H., et Coll.

1991 « Endogenous event-related potentials and psychometric performance in children at risk for schizophrenia », *Biol Psychiatry,* vol. 30, n° 2, p. 177-189.

1989 « Prolonged latencies of N2 and P3 of the auditory event-related potentials in children at risk for schizophrenia », *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences,* vol. 238, n° 4, p. 185-188.

Sergent, J.

1989 « Les dilemmes de la gauche et de la droite, opposition, cohabitation ou coopération ? », dans X. Séron (sous la dir. de), *Psychologie et cerveau,* Paris, PUF, p. 121-153.

Shagass, C., Roemer, R.A., et Straumanis, J.J.

1978 « Evoked potential correlates of psychosis », *Biol Psychiatry,* vol. 13, n° 2, p. 163-184.

SHENTON, M.E., et coll.

1989 « Correlations between abnormal auditory P300 topography and positive symptoms in schizophrenia : A preliminary report », *Biol Psychiatry,* vol. 25, n° 6, p. 710-716.

Smith, M.E.

1993 « Neurophysiological manifestations of recollective experience during recognition memory judgements », *Journal of Cognitive Neuroscience,* vol. 5, p. 1-13.

Sperry, R.W.

1986 « Consciousness, personal identity, and the divided brain », dans F. Lepore, M. Ptito et H.H. Jasper (sous la dir. de), *Two Hemispheres : One Brain,* New York, Allan R. Liss, p. 3-20.

Squires, N.K., Squires, K.C., et Hillyard, S.A.

1975 « Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man », *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.,* vol. 38, n° 4, p. 387-401.

Stip, E., et Beauregard, M.

1998 « La dépression est-elle une maladie de la cognition ? »*, Ann. Med. Psychol.,* vol. 56, n° 8, p. 505-516.

Stip, E., et coll.

1999 « La coprolalie dans la maladie de Gilles de la Tourette : épreuve de décision lexicale », *Revue de neuropsychologie,* vol. 9, n° 1, p. 43-59.

1995 « Leçon et pièges des troubles du comportement des démences de type frontal », dans *Rapport du Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française,* Paris, Masson, p. 179-191.

Stip, E., et Lecours, A.R.

1992 « Fonctionnement neuropsychologique du déprimé : épreuve de décision lexicale dans la dépression majeure », *Encéphale,* vol. 18, n° 5, p. 575-583.

Stip, E., et Perreault, M.C.

1993 « Phantom limb in schizophrenia and the central hypothesis », *Can. J. Psychiatry,* vol. 38, n°  2, p. 151- 152.

Strik, W.K., et coll.

1993 « Amplitudes of auditory P300 in remitted and residual schizophrenics : Correlations with clinical features », *Neuropsychobiology,* vol. 27, n° 1, p. 54-60.

Sutton, S., et coll.

1965 « Evoked potentials correlates of stimulus uncertainty », *Science,* n° 150, p. 1187-1188.

Timsit-Berthier, M., et coll.

1978 « Reliability of contingent negative variation in psychopathology », dans D.A. Otto (sous la dir. de), *Multi-Disciplinary Perspectives in Event-Related* [1570] *Brain Potential Research,* Washington (D.C.), US Government Printing Office, p. 373-375

Van Praag, H.M., et coll.

1987 « Denosologization of biological psychiatry or thespecificity of 5-HT disturbances in psychiatric dis-orders », *J. Affect. Disord.,* vol. 13, n° 1, p. 1-8.

Van Petten, C., et coll.

1987 « Fractionating the word repetition effect with event-related potentials », *Journal of Cognitive Neuroscience,* vol. 3, n° 2, p. 131-150.

Walter, W.G., et coll.

1964 « Contingent negative variation : An electric sign of sensori-motor association and expectancy in the human brain », *Nature,* vol. 203, p. 380-384.

Waxman, S.G., et Geschwind, N.

1975 « The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy »*, Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 32, n° 12, p. 1580-1586.

Weinberger, D.R., et Lipska, B.K.

1995 « Cortical maldevelopment, anti-psychotic drugs, and schizophrenia : A search for common ground », *Schizophr. Res.,* vol. 16, n° 2, p. 87-110.

Willner, P., et coll.

1992 « Chronic mild stress-induced anhedonia : a realistic animal model of depression », *Neurosci. Biobe- hav. Rev.,* vol. 16, n° 4, p. 525-534.

Wise, R.A., et Holmes, L.J.

1986 « Circling from unilatéral VTA morphine : Direction is controlled by environmental stimuli », *Brain Res. Bull.,* vol. 16, n° 2, p. 267-269.

Wise, R.A., et Rompré, P.P.

1989 « Brain dopamine and reward », *Annu. Rev. Psychol,* vol. 40, p. 191-225.

Yeomans, J.S., Marthur, A., et Tampakeras, M.

1993 « Rewarding brain stimulation : Role of tegmental cholinergic neurons that activate dopamine neurons », *Behav. Neurosci.,* vol. 107, p. 1077-1087.

Lectures complémentaires

Bougerol, T

1997« Les potentiels évoqués cognitifs en psychiatrie », dans *Rapport de psychiatrie*. Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française,Paris, Masson.

Cohen, H., Levis, J.J., et Braun-Claude, M.

1993 « La spécialisation hémisphérique cérébrale », dans H. Cohen (sous la dir. de), *Neuropsychologie expérimentale et clinique,* Boucherville (Québec), Gaëtan Morin Éditeur, p. 9-41.

Eccles, J.C.

1992 *Évolution du cerveau et création de la conscience*, Paris, Flammarion*.*

Hochmann, J., et Jeannerod, M.

1991 *Esprit où es-tu ? Psychanalyse et neuroscience*, Paris, Odile Jacob.

LECOURS, A.R.

1996 *Langage écrit : histoire, théorie et maladie*,Molinghem, L’Ortho-édition.

[1571]

[1572]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 63

IMAGERIE  
CÉRÉBRALE

[Retour à la table des matières](#tdm)

Jean-Paul Soucy, M.D., M.Sc. (neurosciences), F.R.C.P.C.

Spécialiste de médecine nucléaire au Centre hospitalier de PUniversité de Montréal (Hôpital Notre-Dame)

Professeur titulaire de clinique au Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de PUniversité de Montréal

Pierre Bourgouin, M.D., F.R.C.P.C.

Radiologiste au Centre hospitalier de l’Université de Montréal (Hôpital Notre-Dame)

Professeur titulaire de clinique au Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de l’Université de Montréal

Catherine Kissel, M.D.

Spécialiste de médecine interne et gériatrie au Service de gériatrie du Centre hospitalier de l’Université de Montréal

Professeure agrégée de clinique au Département de médecine de l’Université de Montréal

[1573]

**PLAN**

63.1. Bases techniques de la médecine nucléaire

63.1.1. Différentes modalités d’acquisitions scintigraphiques

63.2. Techniques de médecine nucléaire applicables à l’évaluation des malades en psychiatrie

63.2.1. Médecine nucléaire classique

• *Scintigraphie cérébrale classique* • *Scinticisternographie*

63.2.2. Études du flux sanguin cérébral

• *Cartographie de la distribution relative du débit sanguin cérébral en tomographie par émission de photon unique* • *Mesure absolue du débit sanguin cérébral en tomographie par émission de positrons* • *Application à la psychiatrie*

63.2.3. Études métaboliques

*• Métabolisme énergétique • Autres mesures du métabolisme cérébral*

62.2.4. Mesures de liaison spécifique

63.3. Rôle de la tomodensitométrie et de l’imagerie par résonance magnétique en psychiatrie

63.3.1. Tomodensitométrie

63.3.2. Imagerie par résonance magnétique

• *Principes de base* • *Analyse morphologique • Volumétrie • Imagerie fonctionnelle*

63.4. Résultats de recherche et psychopathologies

Bibliographie

[1574]

Les effets d’interventions pharmacologiques sur l’évolution de diverses maladies mentales, ou plus généralement sur l’état psychique des patients, et les résultats d’études de génétique et de biologie moléculaire, de neurohistopathologie et de biochimie ont largement contribué à l’acceptation de l’hypothèse d’une origine organique des troubles mentaux. Les études d’imagerie cérébrale fonctionnelle de médecine nucléaire (c.-à.-d. l’ensemble des études faisant appel à l’administration d’un marqueur radioactif, puis à la représentation graphique de la distribution de molécules porteuses de ce marqueur chez un sujet vivant) occupent dans ce domaine une place privilégiée : elles permettent en effet, in vivo et de façon non agressive, d’observer le substrat de fonctions mentales complexes et, le cas échéant, de leurs perturbations, en montrant, par exemple, les modifications régionales de l’irrigation sanguine cérébrale ou de paramètres de la neurotransmission causées par la stimulation de ces fonctions ou les maladies les touchant. De plus, ces examens ont, depuis plus de 20 ans, contribué à la formulation de nouvelles théories concernant les mécanismes qui jouent un rôle dans l’expression normale ou pathologique des fonctions mentales supérieures et du comportement, et ils continuent à le faire à un rythme qui va en s’accélérant. Aujourd’hui, l’imagerie cérébrale fonctionnelle est un outil puissant et reconnu de recherche en neuropsychiatrie, et les résultats donnés par les différentes techniques existantes sont rapportés largement dans la littérature scientifique de ce domaine.

Pour le moment, cependant, la médecine nucléaire contribue plus à la recherche en psychiatrie qu’à la clinique. Bien que certaines explorations puissent avoir une utilité claire dans des circonstances bien définies, de tels exemples sont limités, et, dans la plupart des cas, les examens qu’il est possible de pratiquer n’ont pas d’indications générales en psychiatrie. Néanmoins, l’imagerie cérébrale peut être utile pour autant qu’on en comprend bien les principes et qu’on détermine clairement l’objectif visé par un examen pour un malade en particulier. En règle générale, cet objectif sera de vérifier la présence d’anomalies de la fonction ou de l’anatomie cérébrale se traduisant le plus souvent en pratique par des anomalies de l’irrigation sanguine régionale ou de la morphologie du cerveau, chez un patient pour lequel un diagnostic précis est difficile à poser. Il est alors important de ne pas oublier que, d’une part, il est encore téméraire d’établir une relation causale entre les observations que permet l’imagerie cérébrale et telle ou telle anomalie des fonctions mentales supérieures et que, d’autre part, l’absence d’anomalies à un tel examen peut n’être due qu’à un manque de sensibilité des techniques, à leur application inadéquate ou à une maîtrise imparfaite de leur utilisation.

Une grande partie de ce chapitre sera consacrée à l’explication, souvent vulgarisée, des principes qui sous-tendent la production des résultats en médecine nucléaire. Les applications cliniques possibles seront passées en revue de façon générale, sous forme de classement des tests pertinents pour la psychiatrie, le but visé étant d’amener à une meilleure compréhension des techniques, de telle sorte qu’il soit plus facile de faire une lecture critique des écrits portant sur le recours à la médecine nucléaire en psychiatrie et de juger du bien-fondé d’une demande d’examen pour un patient donné. Pour une description des résultats obtenus en ce qui concerne un trouble psychiatrique en particulier, on consultera le chapitre traitant de ce trouble.

L’imagerie cérébrale se fonde sur plusieurs catégories de techniques, qui peuvent être divisées en deux groupes principaux :

- imagerie « anatomique » obtenue en imagerie par résonance magnétique (IRM) et avec un scanner à rayons X, qui permet de repérer des lésions plus macroscopiques (bien que, dans l’absolu, beaucoup de lésions parfaitement décelées par l’IRM, par exemple, peuvent être difficiles à percevoir à l’œil nu, les paramètres de détection dans ces deux conditions étant évidemment très différents) ;

- imagerie « fonctionnelle » se divisant en trois groupes :

• études de flux sanguin cérébral, au moyen de la tomographie par émission de positrons (TEP ou PET-scan, *Positron Emission To- mography),* de la tomoscintigraphie ou tomographie par émission de photon unique (TEPU, souvent désignée par l’acronyme SPECT, *Single Photon Emission Computed Tomography*) ou de l’IRM fonctionnelle (IRMf), et parfois aussi par scanner au moyen de xénon stable, technique rarement utilisée. Ces études de flux sanguin sont souvent réalisées dans un contexte d’activation de diverses fonctions cérébrales ;

[1575]

• études portant sur l’évaluation directe du métabolisme cérébral (en TEP : consommation de glucose, d’oxygène) ;

• fixation spécifique de radioligands par diverses cibles dans le tissu nerveux (en TEP et en TEPU : études des composantes de la neurotransmission).

63.1. BASES TECHNIQUES  
DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE

L’obtention des scintigrammes, puis leur analyse pour générer les résultats d’une étude exigent que soient réalisées une suite d’opérations dont le degré de complexité est variable. Pour mieux les comprendre, il est important de faire d’abord un survol de certains principes de base.

Notons pour commencer que les examens effectués en médecine nucléaire sont peu invasifs, se limitant dans la très vaste majorité des cas à l’administration intraveineuse d’un agent radioactif. En pratique, il n’existe que deux exceptions à cette règle :

1) la réalisation des scinticisternographies exige l’injection intrathécale de la substance radioactive par ponction lombaire ;

2) dans certains cas (essentiellement en recherche) où la modélisation de la distribution du radiotraceur est nécessaire, il faut obtenir des données de cinétique sanguine de la radioactivité qui nécessitent l’installation d’un cathéter artériel.

TABLEAU 63.1

Comparaison des principales techniques d’imagerie cérébrale

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **TEP** | **TEPU** | **IRM** | **IRMf** | **Scanner** |
| Radioactivité | Oui | Oui | Non | Non | Oui |
| Paramètres  Evalués | Irrigation sanguine  Consommation d’énergie  Transmission (synthèse et catabolisme des transmetteurs ; récepteurs ; transporteurs ; seconds messagers)  Métabolisme protéique, lipidique, de médicaments, etc. | Irrigation sanguine  Transmission (récepteurs ; transporteurs) | « Anatomie »  (état physico-chimique des noyaux d’hydrogène) | Irrigation sanguine (variations relatives) | Anatomie |
| Résolution : |  |  |  |  |  |
| - spatiale  - temporelle | Bonne  Bonne | Limitée  Limitée | Élevée  Ne s’applique pas | Élevée  Élevée | Élevée  Ne s’applique pas |
| Accessibilité | Limitée | Très élevée | Élevée | Limitée | Très élevée |
| Coût par examen | 1 000 à 2 000 $ | 200 à 1 000 $ | 500 à 1 500 $ | 500 à 1 500 $ | 250 $ |
| Forces | Grande variété de traceurs et, par conséquent, d’applications ; quantitatif | Simple et accessible Seule technique de perfusion permettant des études d’activation complexes (injection hors du tomographe) | Haute résolution spatiale ; complète le scanner (fondé sur la détection d’autres propriétés tissulaires) | Haute résolution temporo-spatiale pour études d’activation | Simple et accessible. Haute résolution spatiale |

Il faut aussi souligner que l’utilisation de radiotraceurs présente très peu de risques. Ainsi, ces produits ne provoquent que rarement des réactions [1576] allergiques et ils sont en outre dépourvus d’effets pharmacologiques aux doses employées. Par ailleurs, bien que les doses de radioactivité associées à ces examens soient mesurables, aucune conséquence fâcheuse n’a jamais été notée, à court terme ou à long terme, et ce après plus de 50 années d’utilisation clinique avec des humains, même si des efforts considérables ont été faits pour détecter de tels effets ; s’ils existent, ils sont certainement extrêmement limités.

L’acquisition des données cliniques dure typiquement de 20 à 40 minutes. En recherche, les protocoles peuvent faire appel à des acquisitions plus longues. L’examen exige du patient qu’il demeure allongé sur le dos, immobile, tandis que des appareils de configurations diverses, allant de la caméra munie d’un seul détecteur aux appareils de TEP composés d’un anneau fermé, sont approchés de sa tête.

L’examen ne requiert pas du patient une très grande collaboration et il ne lui occasionne qu’un inconfort minimal, sans risque significatif de complications ; n’importe quel malade ou presque, peu importe son état, peut s’y prêter. Pour le patient agité ou anxieux qui ne peut ou ne veut collaborer, l’emploi d’un sédatif léger est justifié pour obtenir un examen de bonne qualité et ne compliquera généralement pas l’interprétation des données.

63.1.1. Différentes modalités  
d’acquisitions scintigraphiques

Il existe trois façons d’évaluer la distribution de radionucléides à l’intérieur du corps :

- la scintigraphie planaire standard ;

- la tomographie par émission de photon unique (TEPU) ;

- la tomographie par émission de positrons (TEP).

Toutes ces techniques sont fondées sur l’absorption, par les cristaux des caméras scintigraphiques, des émissions radioactives (ce sont des photons, ondes électromagnétiques de la même nature que la lumière visible, mais possédant une énergie plus élevée leur permettant de mieux traverser les tissus) venant du sujet examiné. Ces cristaux réémettent l’énergie des radiations incidentes en lumière visible, donc ils scintillent, et on parle de scintigraphie pour décrire de façon générique les examens de médecine nucléaire. Les trois types d’examens scintigraphiques se distinguent surtout par deux caractéristiques :

- la source des émissions radioactives détectées ;

- les modalités de collecte des données.

La scintigraphie planaire standard et la TEPU sont des techniques étroitement apparentées qui consistent à recueillir les émissions des mêmes radionucléides au moyen d’appareils de même nature. Ces deux procédés sont dits monophotoniques parce que les radionucléides en cause émettent directement un seul (ou parfois plus, mais non simultanément) photon qui, s’il se rend à la caméra, sera éventuellement détecté comme tel. Mentionnons comme exemples bien connus de tels émetteurs :

- le technétium 99m (99mTc) ;

- l’iode 123 (123I) ;

- l’indium 111 (111In).

D’une façon générale, ces radionucléides sont faciles à obtenir, peu coûteux, ont des demi-vies physiques (T1/2 : temps durant lequel la moitié des radionucléides présents se transforment spontanément en un autre nucléide) bien adaptées aux examens à effectuer et produisent des émissions photoniques faciles à détecter.

Les capteurs utilisés sont de même nature en scintigraphie planaire et en TEPU. La caméra à scintillation (dispositif inventé par H.O. Anger en 1960) est un système capable de localiser en deux dimensions le site d’émission d’un photon à l’intérieur d’un organe ; ces deux dimensions sont celles de la surface du détecteur, que l’on place parallèlement à la surface du corps du patient. Cette information peut être conservée sur film, ou encore, plus fréquemment, dans la mémoire d’un ordinateur, où elle est gardée sous la forme d’une grille dont chaque point (pixel) correspond à une petite partie de la surface de la caméra. Les scintigrammes obtenus par la détection d’un grand nombre de photons (de plusieurs centaines de milliers à plusieurs millions) sont des images bidimensionnelles de la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans le corps du patient.

Les scintigrammes consistent donc dans la juxtaposition d’un grand nombre d’émissions photoniques. Plus le nombre de ces événements est élevé, meilleure sera la résolution spatiale de l’image (son niveau de détail) [une image réalisée avec 50 points risque d’être assez loin de l’original ; avec 100 000 points ou [1577] 1 000 000 de points, la ressemblance sera plus grande]. L’enregistrement de grands nombres de tels événements se heurte à trois obstacles principaux :

- les caméras sont limitées pour ce qui est de la cadence de détection des photons : le nombre de photons détectables par unité de temps ne peut dépasser une valeur maximale propre à chaque caméra. Il est donc inutile d’augmenter les doses du traceur administrées au patient au-delà d’un certain seuil, les appareils ne pouvant détecter les photons supplémentaires de toute façon ; de plus, certains organes risqueraient de recevoir plus de radioactivité que ce qui est jugé acceptable ;

- la construction même des caméras les rend relativement inefficaces pour capter les photons. Sans entrer dans les détails, soulignons qu’environ 1 photon incident sur 1 000 en moyenne est détecté par une caméra classique ;

- le temps d’acquisition est limité : si le patient bouge, les scintigrammes seront de moindre qualité, et des mouvements deviennent pratiquement inévitables au-delà de 40 minutes environ.

En plus de ces limitations, les capacités de localisation des photons des caméras sont, pour diverses raisons techniques, imparfaites : on dit que les caméras ont une résolution spatiale intrinsèque limitée. Ainsi, la caméra peut situer différemment deux photons émis exactement au même point dans le malade. Par le même phénomène, des photons émis en des sites voisins mais différents peuvent être positionnés, dans le scintigramme, plus près l’un de l’autre qu’ils ne le sont dans la source. Finalement, un très grand nombre des photons émis par l’agent radiopharmaceutique ne sortent pas du patient, étant absorbés par ses tissus ; ce phénomène, l’*atténuation,* vient aussi altérer la précision des scintigrammes, car certaines sources à l’intérieur du corps, plus éloignées de la surface ou situées derrière des tissus denses (les os, p. ex.), seront moins bien détectées que d’autres.

Nombre limité de photons, résolution spatiale intrinsèque limitée de la caméra, atténuation : les scintigrammes sont un bien médiocre reflet de la distribution de la radioactivité dans la source. Malgré tout, les résultats sont assez fidèles pour autoriser une interprétation utilisable, dont la valeur sera améliorée par une bonne connaissance de la part du médecin des limites de cette approche. En outre, plusieurs techniques existent qui, en améliorant la précision des caméras et en permettant de corriger plus ou moins bien les effets, par exemple, de l’atténuation, produisent un résultat final plus représentatif de la source radioactive.

Ce qui précède décrit sommairement la collecte de données en mode planaire. Une fois ces principes assimilés, la compréhension des fondements de la TEPU, représentation tridimensionnelle de la distribution de la radioactivité dans la source, devient relativement simple. Le problème que pose le calcul des données en TEPU peut être ramené à celui qui se poserait si l’on devait tracer le plan d’une maison sans y pénétrer, dans des conditions un peu particulières : les murs intérieurs de la maison sont transparents, bien que visibles ; chaque face de la maison compte plusieurs fenêtres par lesquelles on peut facilement regarder ; l’observateur a une vision strictement monoculaire, donc bidimensionnelle, et il est doté d’une mémoire phénoménale lui permettant d’enregistrer parfaitement la disposition de ce qu’il voit par chaque fenêtre. Dans ces conditions, il est possible, en combinant les informations recueillies au travers des diverses fenêtres, de reconstituer la disposition intérieure de la maison, dans la mesure où les données enregistrées sont stables, donc qu’on ne déplace pas les murs pendant que l’observateur fait le tour de la maison. En to-moscintigraphie (étude scintigraphique par tranches, donc en trois dimensions), une caméra qui opère par ailleurs en mode planaire relève des données à partir de différentes positions autour de la source radioactive, le plus souvent en tournant autour de celle-ci. Ces données sont enregistrées sur ordinateur, puis soumises à un traitement mathématique dit de rétroprojection, terme qui rend fort bien compte de ce qui se produit : les données recueillies à chaque position, appelées projections, sont « retournées vers le patient » par l’ordinateur et donc se recoupent là où les sources radioactives sont situées. Cela implique diverses opérations mathématiques, relativement complexes mais bien validées (transformées de Radon, application de filtres divers, etc.). Le principal avantage de la TEPU par rapport au procédé planaire est d’augmenter le contraste des données en supprimant les effets de superposition ; également, la localisation précise des sources radioactives est plus facile à saisir avec ce type de représentation tridimensionnelle.

La recherche dans le domaine des techniques de calcul rattachées à la tomoscintigraphie est très active et a permis d’améliorer grandement la qualité des [1578] résultats. Du côté de l’instrumentation, le perfectionnement qualitatif des caméras a contribué à de meilleurs résultats en mode planaire aussi bien qu’en mode tomographique. Un gain majeur est cependant réalisé en tomographie grâce aux caméras à détecteurs multiples, qui sont en fait des assemblages de plusieurs caméras disposées autour du patient : un tel appareillage peut enregistrer les photons qui sortent du patient dans toutes les directions, à partir de plusieurs positions simultanément plutôt que successivement, et permet de capter dans le même temps beaucoup plus d’événements radioactifs.

La TEP se distingue fondamentalement de la scintigraphie planaire et de laTEPU par la nature des radionucléides utilisés et par le genre de caméras employées. Cette technique a vu le jour dans les années 70 pour apporter une solution à deux problèmes de l’imagerie scintigraphique classique :

- les traceurs standards, tels que le technétium 99m (99mTc), ne sont pas physiologiquement pratiques : leur introduction dans une molécule risque de modifier celle-ci au point qu’elle ne suive plus ses voies métaboliques normales ;

- le manque de sensibilité et d’exactitude quantitative lié aux principes mêmes des enregistrements planaires, à l’origine de diverses difficultés.

La TEP s’est révélée être une solution au moins partielle pour contourner ces deux obstacles.

Les radionucléides qui peuvent être substitués aux atomes non radioactifs composant diverses molécules organiques sans altérer leur comportement doivent être de la même nature chimique que ceux-ci. Les choix sont donc limités aux radio-isotopes du carbone, de l’azote, de l’oxygène et de l’hydrogène, de très loin les éléments chimiques les plus abondants en biologie. Les seuls radioémetteurs de ces éléments chimiques permettant une détection externe sont des émetteurs de positrons (dans le cas de l’hydrogène, on doit avoir recours à un élément chimiquement proche, le fluor, car il n’y a pas d’émetteurs de positrons de l’hydrogène).

Les émetteurs de positrons sont des radionucléides ayant un excès de protons. À de rares exceptions près (quelques émetteurs de positrons peuvent être obtenus au moyen d’un générateur), leur production exige l’utilisation d’un cyclotron. Cette technique, déjà passablement lourde, est rendue encore plus complexe par les demi-vies (T1/2) des émetteurs de positrons, qui tendent à être très courtes. Parmi les radionucléides les plus utilisés dans ce domaine, on trouve :

- le carbone 11 (11C), dont la T1/2 est de 20 minutes environ ;

- l’azote 13 (13N), avec une T1/2 de 10 minutes ;

- l’oxygène 15 (150), avec une T1/2 de 2 minutes ;

- le fluor 18 (18F), qui a une T1/2 de près de 2 heures, ce qui le rend légèrement plus facile à utiliser.

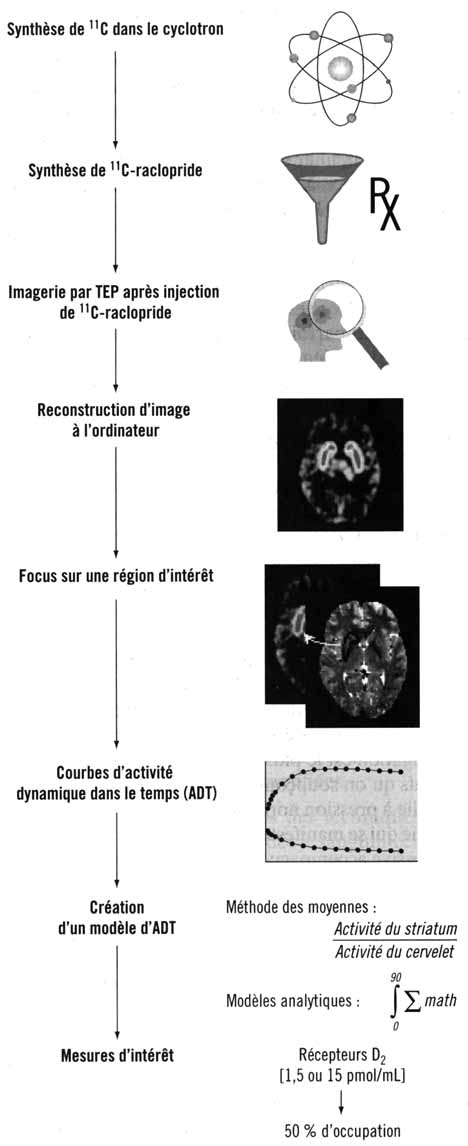
Mis à part le fluor, l’utilisation de ces agents impose leur production là où le patient sera évalué. Ces radionucléides servent à produire des molécules radiomarquées, et la synthèse de tels radiopharmaceutiques est difficile en raison du temps limité dont on dispose (demi-vies brèves), qui impose des techniques synthétiques particulières dans des environnements hautement radioactifs. Au cours des dernières années, les accélérateurs et la radiochimie des émetteurs de positrons ont été simplifiés, ce qui a mis ces appareils et leur maniement à la portée de centres hospitaliers régionaux. La figure 63.1 illustre les étapes de l’imagerie par TEP, à partir de la production de carbone marqué dans le cyclotron jusqu’à la production d’un résultat quant au taux d’occupation des récepteurs D2 par le 11C-raclopride.

Les positrons appartiennent à une catégorie de matière qualifiée d’antimatière : le positron a la masse d’un électron, mais une charge positive exactement opposée. Quand un positron rencontre un électron, les deux se combinent en une réaction d*'annihilation* : la masse de chacune des particules est transformée en deux photons (ces états étant interchangeables) d’énergie identique, émis de façon colinéaire en direction opposée l’un de l’autre. Cette émission biphotonique (par opposition aux émissions monophotoniques de la TEPU) peut être exploitée pour générer directement des études tomographiques selon le principe de la *détection par coïncidence.* La source des positrons est placée au centre d’un anneau de petits détecteurs reliés entre eux par des chronomètres très précis. Quand deux détecteurs de l’anneau sont activés simultanément (à l’intérieur d’un très bref intervalle mesuré par un circuit de coïncidence), on considère qu’ils l’ont été par les deux photons d’une même annihilation, qui s’est produite sur la droite joignant les deux détecteurs. La répétition (des centaines de milliers de fois) de ce processus permet de générer des [1579] lignes se recoupant là où les positrons sont émis et de reconstituer la source de leur émission.

Il existe plusieurs types d’appareils réalisant des acquisitions par coïncidence. Le plus courant consiste dans la combinaison de multiples détecteurs individuels disposés en anneau ; les caméras modernes sont en général composées de tels anneaux multiples en série, permettant des acquisitions qui couvrent le volume cérébral par exemple. Comme pour les cyclotrons médicaux, les appareils récents sont moins complexes et moins chers que les premiers modèles.

FIGURE 63.1

Imagerie des neurorécepteurs par TEP



**Source** : Gracieuseté de S. Kapur.

La détection par coïncidence est une méthode qui offre plusieurs avantages. Tout d’abord, elle permet une augmentation considérable de l’efficacité de comptage, ce qui améliore grandement la qualité des résultats. De plus, la résolution obtenue par des systèmes de TEP est supérieure à celle que donne la TEPU. En outre, l’atténuation est marginalement moins marquée pour les photons de haute énergie émis par une réaction d’atténuation que pour les photons émis par les radionucléides utilisés en TEPU et, surtout, la mesure et la correction des effets de l’atténuation sont plus faciles et plus précises en TEP qu’en TEPU. Tous ces éléments font que la scintigraphie par émission de positrons donne une représentation quantitativement beaucoup plus exacte de la répartition de la radioactivité dans le patient examiné que ce qui est obtenu avec la TEPU. On a souvent comparé la TEP à une forme de radioautographie in vivo.

63.2. TECHNIQUES DE MÉDECINE  
NUCLÉAIRE APPLICABLES  
À L’ÉVALUATION DES MALADES  
EN PSYCHIATRIE

Dès ses débuts, la médecine nucléaire a été appelée à intervenir dans l’évaluation de diverses affections du système nerveux central (SNC). Initialement, la plupart des maladies étudiées n’étaient pas de nature psychiatrique, et même dans les cas où des signes et symptômes psychiatriques étaient présents, la scintigraphie cérébrale classique a largement été remplacée par d’autres techniques d’imagerie (scanner, IRM). L’avènement de la TEP, puis de la TEPU, capables d’évaluer l’irrigation sanguine et le métabolisme cérébraux et diverses composantes de la neurotransmission, a permis une application plus systématique de la médecine nucléaire à la psychiatrie.

[1580]

63.2.1. Médecine nucléaire classique

L’expression « médecine nucléaire classique », qui repose essentiellement sur des bases historiques, renvoie à des examens réalisés en mode planaire ou par TEPU au moyen d’agents dont l’utilisation a précédé celle des agents de flux sanguin cérébral.

Scintigraphie cérébrale classique

On parle de scintigraphie cérébrale classique pour désigner le premier type d’évaluation scintigraphique à avoir permis de mettre en évidence une atteinte cérébrale. Cet examen repose sur l’injection au patient d’un agent radiomarqué normalement exclu du parenchyme cérébral par la barrière hémato-encéphalique (BH). Un grand nombre de maladies du SNC modifient les propriétés de la BH d’une des deux façons suivantes :

- focale (infections, tumeurs, traumatismes, accidents vasculaires, inflammations, etc.) ;

- diffuse (encéphalopathies toxiques, hypertensives, etc.).

L’agent radioactif administré (p. ex., le glucohep- tonate ou le DTPA *[diethylene triamine pentaacetic acid]* marqués au 99mTc) pourra, au site de la lésion seulement (BH anormale), passer dans le parenchyme cérébral et s’y accumuler de façon probablement essentiellement passive. En dehors de la lésion, parce que les régions normales n’accumulent pas la radioactivité, la concentration totale du radiotraceur, limité au seul compartiment vasculaire, diminue rapidement par élimination selon des voies propres à chaque agent, alors que, dans la lésion, l’agent radioactif stagne sans élimination : les foyers anormaux se démarquent ainsi de plus en plus des régions normales avec le passage du temps (zones persistantes de radioactivité sur un fond de moins en moins radioactif). Parce que des lésions de nature différente ont souvent des distributions anatomiques différentes, et même parfois des cinétiques d’accumulation du traceur qui leur sont propres, il est en général possible de distinguer les divers types de maladies, malgré un mécanisme commun d’accumulation du traceur.

Presque toutes les lésions mises en évidence par cette technique sont susceptibles de se traduire par des symptômes d’ordre psychiatrique, bien qu’en général d’autres manifestations cliniques soient prédominantes. La scintigraphie possède dans l’ensemble une bonne sensibilité, mais elle a le plus souvent été remplacée par des procédures au moins aussi sensibles et qui, en général, permettent de mieux préciser la nature exacte des lésions, leur localisation et d’autres caractéristiques importantes pour l’élaboration d’une intervention clinique appropriée. Deux exceptions sont possibles : certains hématomes sous-duraux en phase subaiguë (quelques semaines après leur survenue), en particulier s’ils sont bilatéraux (ils ont alors moins tendance à provoquer des déplacements des structures de la ligne médiane), peuvent ne pas être mis en évidence par le scanner, mais l’être parfaitement par la scintigraphie. Il est à noter que ce type de lésion peut entraîner des symptômes psychiatriques. Également, diverses encéphalites en phase très précoce peuvent parfois n’être montrées que par la scintigraphie ; le tableau clinique est cependant en général peu évocateur d’un trouble purement psychiatrique.

Scinticisternographie

La scinticisternographie est un examen visant à évaluer certains aspects de la cinétique du liquide céphalorachidien (LCR). L’examen requiert que soit introduit dans les espaces sous-arachnoïdiens, par ponction lombaire, un agent radioactif biologiquement inerte qui suit passivement l’écoulement du LCR vers ses sites de réabsorption (normalement dans le sinus longitudinal supérieur principalement). L’agent le plus fréquemment employé est le DTPA marqué à l’indium 111 (111In) [dont laT1/2 de 68 heures permet de réaliser des examens pouvant s’étendre sur 24 à 48 heures]. Cette investigation est le plus souvent faite pour évaluer des patients qu’on soupçonne d’être atteints d’une hydrocéphalie à pression normale (dite aussi normotensive), maladie qui se manifeste typiquement par une démence progressive accompagnée d’incon-tinence et de troubles de la marche ; le tableau peut cependant être atypique, et le patient est parfois envoyé en psychiatrie. L’observation caractéristique de reflux intraventriculaire persistant de la radioactivité à la scinticisternographie est un élément utile pour poser le diagnostic.

63.2.2. Études  
du flux sanguin cérébral

L’ensemble des fonctions cérébrales repose sur l’échange, qui peut se faire de façon électrotonique ou par le biais de neurotransmetteurs, de signaux entre cellules. Cette « communication » intercellulaire entraîne [1581] des modifications de la répartition de différents ions au niveau des membranes des neurones ou des cellules gliales, modifications qui doivent être ensuite corrigées, ce qui implique une consommation d’énergie, laquelle est essentiellement générée par l’oxydation du glucose. Les transmissions synaptiques sont de loin les principales consommatrices d’énergie dans le cerveau, comme le montrent des études dans lesquelles la consommation cérébrale de glucose a été associée presque totalement à la libération de glutamate par les neurones (Magistretti et coll., 1999). Si l’on assimile l’activité cérébrale à son activité de transmission synaptique, on peut admettre que la consommation d’énergie par une région cérébrale donnée est un reflet de l’intensité des transmissions synaptiques et, par conséquent, de l’activité de cette région. Les seules mesures directes in vivo de la consommation d’énergie par le cerveau consistent à mesurer, en TEP, son utilisation du glucose à l’aide d’analogues du glucose, principalement le fluorodéoxyglucose (FDG) marqué au fluor 18 (18F), et son utilisation d’oxygène à l’aide d’oxygène 15 (150), mesures qui font face à certains problèmes, dont le manque d’installations destinées à ce type d’exploration. Il est heureux que, dans ce contexte, les examens du flux sanguin cérébral, comme décrits ci-dessus, apportent des informations en général comparables. Il existe des exceptions à la règle de variations proportionnelles du métabolisme et du flux sanguin (fonctionnement anaérobie possible du parenchyme cérébral au début de certaines stimulations, situations de perfusion de luxe après diverses lésions cérébrales), mais ces conditions sont généralement transitoires et se produisent dans des circonstances qui peuvent être facilement identifiées.

Il existe depuis longtemps des techniques pour mesurer en termes absolus le débit sanguin cérébral, mais l’arrivée, au cours des années 80, d’agents faciles à utiliser enTEPU et permettant de faire la cartographie de la distribution relative du débit sanguin cérébral (et, de façon secondaire, de faire éventuellement la quantification absolue de ce flux) a donné lieu à une utilisation beaucoup plus répandue de cette méthode.

Cartographie de la distribution relative du débit sanguin cérébral  
en tomographie par émission de photon unique

Les études de la distribution relative du débit sanguin cérébral sont presque toujours réalisées en TEPU parce que celle-ci supprime les effets de superpositions qui limiteraient grandement l’interprétation des données recueillies en mode planaire.

Plusieurs agents servent à ce type d’étude ; tous sont lipophiles et traversent facilement la BH. Comme ils sont administrés par voie intraveineuse périphérique, ils se mélangent uniformément au sang les contenant avant d’arriver au cerveau : les régions du cerveau recevant le plus grand débit sanguin recevront donc la plus grande quantité du radiotraceur, qui diffusera des vaisseaux vers le parenchyme cérébral essentiellement à cause des écarts de concentration (après une injection en bolus) et de lipophilie (le sang étant moins lipophile que le tissu neural) entre les deux milieux. Par la suite, ces agents se lient non spécifiquement à des molécules intracérébrales ou subissent des modifications chimiques diverses conduisant à la formation de produits polaires qui ne peuvent pas rétrodiffuser du parenchyme cérébral vers le compartiment vasculaire et qui restent ainsi captifs du tissu cérébral.

Actuellement, l’hexaméthyl propylèneamine oxime (HMPAO) et l’éthylène cystéinate dimer (ECD) marqués au 99mTc sont les deux agents les plus employés. Les modifications qui rendent possible la rétention de l’HMPAO se font surtout par réduction de la molécule au contact du glutathion réduit, un antioxydant omniprésent dans les cellules cérébrales, alors que l’ECD réagit surtout avec de nombreuses estérases intracérébrales. Une fois accomplie la distribution de ces produits, elle demeure pratiquement inchangée durant plusieurs heures. Les deux agents ont un comportement similaire mais non identique : certaines régions cérébrales montrent une préférence pour l’un ou l’autre de ces agents, ce qui reflète probablement des hétérogénéités spatiales de l’environnement physico-chimique influençant leur rétention respective. De plus, l’activité dans les tissus crâniens extracérébraux est légèrement moins importante avec l’ECD. Sur le plan clinique et en recherche cependant, les deux agents sont presque toujours interchangeables.

Toutefois, ces deux agents ne permettent pas de faire une description parfaite du flux sanguin cérébral : au-delà des limitations quantitatives de la TEPU déjà mentionnées, la distribution cérébrale de ces agents n’est pas exactement celle du flux sanguin cérébral (cela étant vrai, à des degrés divers, pour tous les agents utilisés pour le mesurer), les régions les plus irriguées accumulant proportionnellement moins de [1582] radioactivité que celles qui le sont moins. Deux facteurs expliquent ce phénomène :

- ces agents sont très, mais pas infiniment, diffusibles au niveau de la BH ; si une grande quantité du traceur est apportée dans une région, une portion de celui-ci, d’autant plus importante que la quantité totale l’est, ne pourra diffuser ;

- la transformation intraparenchymateuse de ces agents en composés polaires non rétrodiffusibles dépend de réactions saturables, et une part du ra- diotraceur peut rétrodiffuser vers la circulation sanguine avant d’avoir été transformée, possibilité s’appliquant encore surtout aux régions les plus irriguées.

Au total, la relation entre la rétention d’un de ces agents et le flux sanguin n’est pas parfaitement linéaire. Malgré ces limitations, la cartographie de la distribution du débit sanguin cérébral est une façon simple, sans danger et peu coûteuse d’évaluer ce paramètre et indirectement l’activité synaptique cérébrale, avec une exactitude suffisante pour en tirer des conclusions applicables à la clinique et en recherche.

Un grand avantage de la TEPU par rapport aux autres techniques dans ce domaine réside dans la possibilité d’enregistrer les données plusieurs heures après l’injection du radiotraceur : cela est particulièrement utile dans certaines conditions expérimentales complexes. Il suffit alors d’installer au patient une ligne intraveineuse, qui ne le gênera pas dans l’accomplissement des tâches à étudier, et de procéder à l’injection de l’agent radioactif au moment jugé opportun. La distribution du débit sanguin au moment de l’injection décidera de la distribution du traceur, qui ne se modifiera pratiquement pas même si la séance scintigraphique a lieu plusieurs heures plus tard. La TEP et l’imagerie fonctionnelle par résonance magnétique sont limitées à des mesures du flux sanguin cérébral pendant que le sujet est dans l’appareil, endroit peu propice à des manœuvres complexes, sinon incompatible avec elles.

Mesure absolue du débit sanguin cérébral  
en tomographie par émission de photon unique

Au-delà d’une simple cartographie de la distribution du débit sanguin cérébral, la technique décrite ci-dessus permet des mesures absolues, c’est-à-dire en mL/min/g de tissu cérébral. Cette mesure a pour le moment peu d’applications cliniques, mais demeure utile dans certaines circonstances en recherche. Pour accomplir cela, il faut, dans un premier temps, corriger les effets de la non-linéarité de la distribution des agents radioactifs par rapport au flux sanguin (plusieurs techniques existent), puis transformer les valeurs scintigraphiques (nombre d’événements radioactifs) en leur équivalent de débit sanguin. Pour ce faire, on doit obtenir, au cours des minutes suivant l’injection du traceur, des échantillons de sang artériel, en vue d’établir une relation entre les événements radioactifs dans le sang artériel et le volume de celui-ci, ce qui permettra de déterminer le volume sanguin ayant traversé une région cérébrale pour y déposer (en partie, la proportion étant connue par ailleurs) sa radioactivité, durant un temps défini. Cette méthode est invasive, mais peut être simplifiée en supposant constant le débit sanguin dans une région de référence, le cervelet par exemple. Le rapport de la fixation de la radioactivité dans diverses régions à celle qui a lieu dans le cervelet permet de calculer le flux sanguin dans lesdites régions ; un tel procédé est évidemment sensible aux modifications de l’irrigation cérébelleuse.

Il est également possible de mesurer le débit sanguin cérébral de façon absolue en TEPU à l’aide d’une technique différente, fondée sur l’inhalation d’un gaz radioactif inerte, le xénon 133 (133Xe). La technique est employée depuis plus de 30 ans, surtout en recherche, et continue de l’être en raison de sa simplicité et de la possibilité de répéter les mesures dans diverses conditions sur de courts laps de temps. Sa seule limitation vient de la nécessité de disposer d’une instrumentation spécialisée, soit un appareil de TEPU à haute vitesse d’acquisition, relativement coûteux et strictement destiné à ce genre d’étude. Au cours de son administration au patient, le radioxénon, très lipophile, passe faiblement dans la circulation (le gaz est plus soluble dans l’air que dans le sang) et est de là amené au cerveau, où il s’accumule abondamment, le tissu cérébral étant très riche en lipides. Après une période relativement brève (de 60 à 90 secondes), l’administration est cessée. La concentration sanguine artérielle devient alors très faible, presque tout le xénon revenant aux poumons par le sang veineux repassant dans les alvéoles. L’apport en 133Xe devenu presque nul, le cerveau relâche progressivement celui qui y est accumulé. La vitesse de disparition de la radioactivité dans les différentes régions du cerveau est un indice du débit sanguin dans chacune : plus une région reçoit de sang, [1583] plus le 133Xe peut en être évacué rapidement, puisque la capacité de transport du xénon par le sang est limitée et que, pour l’augmenter, il faut augmenter le débit *per se.* Les calculs, bien validés, sont fondés sur l’équation de Fick et reposent sur quelques hypothèses simples concernant la répartition du 133Xe entre les compartiments sanguin et tissulaire (coefficient de répartition sang/tissu).

Mesure absolue du débit sanguin cérébral en tomographie  
par émission de positrons

Les principes qui régissent la mesure absolue du débit sanguin en TEP sont exactement les mêmes que pour la TEPU avec le 133Xe : des traceurs diffusibles, marqués par des émetteurs de positrons, sont administrés par voie intraveineuse. Le traceur le plus souvent utilisé est l’eau marquée à l’150, mais plusieurs autres ont été validés (11C-butanol, 62Cu-pyruvaldéhyde thiosemicarbazone [PTSM], etc.).

Application à la psychiatrie

Les maladies mentales ont un substrat organique encore mal compris, mais on peut raisonnablement s’attendre à ce que ces maladies se caractérisent par des anomalies de distribution de la transmission synaptique. Les neurones produisent divers résultats (pensées, perceptions, mémoires, etc.) non pas isolément, mais en s’assemblant de façon plus ou moins transitoire en des circuits le long desquels les données sont transmises par les synapses. Les études du débit sanguin cérébral offrent la possibilité de connaître la répartition de l’activité synaptique chez un patient, qu’on peut comparer avec celle de sujets témoins ou avec celle du patient en question évaluée à un autre moment. Parce qu’elle met en évidence des anomalies du flux sanguin dans diverses régions cérébrales dans plusieurs types de maladies mentales, ainsi que des relations anormales entre ces régions, établies à l’aide de techniques d’analyse statistique particulières, la scintigraphie de flux sanguin apporte des informations sur les structures atteintes et permet de tester des hypothèses concernant la physiopathologie de ces maladies.

On a constaté également que les anomalies dans le flux sanguin peuvent être accentuées par la réalisation de tâches précises : ainsi, un effondrement du flux sanguin dans ces régions a été enregistré chez des patients schizophrènes soumis à certains tests de stimulation des régions frontales, comme le Wisconsin Card Sorting Test, alors que des sujets témoins montrent au contraire une augmentation. De tels tests de stimulation peuvent aider à mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques à l’œuvre. On peut aussi manipuler pharmacologiquement le flux sanguin cérébral au moyen d’agents vasodilatateurs tels l’acétazolamide (qui agirait à la fois en bloquant l’anhydrase carbonique, ce qui provoque une augmentation interstitielle de gaz carbonique [C02], et en exerçant directement une action sur les cellules musculaires des vaisseaux) ou le C02 en inhalation. Cela pourrait aider à différencier les causes vasculaires primaires d’hypo-irrigation des causes d’origine métabolique : les premières entraînent une vasodilatation visant à maintenir l’irrigation parenchymateuse, et la vasodilatation induite par l’acétazolamide ou le C02 ne peut alors pas être aussi marquée que dans les cas où l’hypo-irrigation est due à une atteinte parenchymateuse cérébrale, qui entraîne une vasoconstriction physiologique en raison de demandes métaboliques réduites, laissant intacte la réserve de débit sanguin. Malheureusement, la réaction à ces agents semble être très variable selon les individus, et ces tests sont probablement applicables uniquement à l’étude de groupes de sujets, et non à celle de patients isolés. On peut finalement considérer comme études d’activation celles qui comparent le flux sanguin cérébral chez un patient avant et après un traitement : la disparition, dans l’étude post-traitement, d’anomalies observées avant le traitement constitue un élément puissant pour confirmer un rôle des régions concernées dans la maladie du patient. La réalisation d’études d’activation implique la maîtrise de techniques de traitement des images fondées sur une analyse statistique des différences d’irrigation sanguine entre divers états chez les mêmes patients ou entre des groupes de patients.

Pour interpréter ces études, on doit tenir compte de certaines données de physiologie :

- une augmentation de transmission synaptique peut produire une stimulation ou une inhibition des cellules cibles, avec des conséquences métaboliques, donc sur le plan du flux sanguin, différentes ;

- les variations proportionnelles de la consommation d’énergie et du flux sanguin ne suivent pas partout la même règle : à métabolisme égal, le cervelet semble systématiquement plus irrigué que le [1584] cerveau et il est possible que de telles différences soient présentes ailleurs ;

- il n’existe pas de relation claire entre l’intensité de l’activation de régions cérébrales et la performance : plutôt que de représenter une plus grande « production mentale », une forte activation d’une zone cérébrale au cours d’une tâche pourrait signaler un fonctionnement inefficace ;

- l’approche phrénologique est à éviter : même des tâches considérées comme simples (mouvements répétés d’une partie du corps, p. ex.) sont associées à des modifications plurifocales de l’irrigation cérébrale ; il n’est donc pas surprenant que les descriptions des cartes de répartition de flux sanguin associées à des tâches complexes ou à des maladies mentales impliquent des régions multiples interagissant entre elles de manière variable ;

- il ne faut pas oublier le raisonnement à la base des études de flux sanguin cérébral : celui-ci est le reflet de la consommation locale d’énergie, qui, elle, traduit surtout l’intensité des échanges synaptiques, eux-mêmes assimilés à ce que l’on veut vraiment évaluer, l’activité cérébrale. La chaîne est longue et donc susceptible de « virages » imprévus ou à tout le moins mal compris.

L’utilisation clinique de ces examens en psychiatrie est encore limitée. Plusieurs éléments sont en cause : les études cliniques portent typiquement sur de petits nombres de patients et leurs résultats n’indiquent pas une très grande spécificité, des pathologies aussi différentes que certaines dépressions et certains cas de schizophrénie et de démence ayant toutes été associées à des anomalies d’irrigation des lobes frontaux (hypofrontalité), ce qui n’a rien d’étonnant compte tenu du rôle probable de ces régions dans de multiples fonctions cérébrales. À l’inverse, plusieurs patients souffrant de troubles psychiatriques ne présentent pas d’anomalies d’irrigation sanguine cérébrale, du moins selon les méthodes d’analyse dont nous disposons actuellement. En fait, seuls ceux qui souffrent de démence bénéficient clairement de l’ajout de la scintigraphie du flux sanguin cérébral au bilan (Sperling et coll., 2000 ; Talbot et coll., 1998 ; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology, 1996) : quand le diagnostic demeure incertain, elle peut orienter vers une maladie précise (démence de type Alzheimer, démence vasculaire, démence fronto-temporale, etc.). Pour tous les autres cas de psychiatrie, l’examen ne sera cliniquement indiqué qu’au « cas par cas », si une question précise peut être posée *a priori* (« Ce patient droitier présente des symptômes atypiques de dépression ; montre-t-il des anomalies du flux sanguin dans le cortex préfrontal gauche supéro-latéral, comme on en rapporte dans de petites études sur le sujet ? ») ; les résultats de la scintigraphie devront alors être intégrés à l’ensemble des résultats cliniques et de laboratoire pertinents. *La littérature n’étaye actuellement d’aucune façon un rôle plus prépondérant pour ce type d’examen en psychiatrie.*

63.2.3. Études métaboliques

Métabolisme énergétique

Par rapport à ce que font les études du flux sanguin cérébral, la mesure directe de la consommation d’énergie cérébrale permet de se rapprocher du paramètre qu’on veut évaluer en médecine nucléaire psychiatrique : l’activité cérébrale. Le cerveau génère de l’énergie presque uniquement par l’oxydation du glucose et ne dispose pour ainsi dire d’aucune réserve significative d’adénosine triphosphate (ATP) : sa consommation d’O2 et de glucose (en fait, les neurones consomment surtout du lactate formé à partir de glucose par les astrocytes) est directement liée à son activité synaptique du moment. La mesure, en TEP, de la consommation d’O2 par le cerveau peut être obtenue par l’administration à un patient d’oxygène marqué à l’15O, celle de la consommation de glucose fait le plus souvent appel à l’utilisation de fluorodéoxyglucose (FDG) marqué au 18F ou encore à d’autres agents tels que le déoxyglucose marqué au 11C. Les modèles mathématiques permettant de mesurer la consommation d’énergie par le cerveau à la lumière de tels examens ont été validés pour des conditions normales, mais en ce qui concerne leur utilisation dans les cas d’états pathologiques, la qualité des résultats reste souvent à confirmer.

Ces examens bénéficient des qualités de la TEP : la radioactivité locale est très précisément mesurée et la qualité de la quantification est supérieure à celle qu’on obtient avec la TEPU. Cependant, l’évaluation de la cinétique de la distribution des agents n’est pas toujours réalisable dans des conditions appropriées à l’étude des phénomènes sur lesquels porte l’investigation. Ainsi, dans le cas de l’15O, l’acquisition des [1585] données s’effectue alors que le patient est couché dans le tomographe, le visage recouvert du masque d’administration du gaz traceur, et elle ne dure que quelques dizaines de secondes, ce qui limite les types d’activation possibles. Dans le cas du FDG, l’accumulation du traceur après son injection s’étend sur une période d’environ 40 minutes et est le reflet de la totalité de la consommation de glucose par le cerveau durant ce laps de temps, ce qui ne favorise guère la réalisation d’études d’activation par une tâche donnée (la mesure à plus ou moins long terme des effets d’un traitement restant tout à fait possible), qui demeurent en règle générale le domaine des études du flux sanguin cérébral. Les mesures par TEP de la consommation d’énergie par le cerveau sont donc essentiellement utilisées quand on évalue des maladies touchant celui-ci de manière soutenue. À cet égard, des résultats très intéressants ont été obtenus en recherche dans les domaines, entre autres, de la schizophrénie, des toxicomanies, des maladies dégénératives (démences), des troubles de l’humeur et des troubles anxieux (trouble obsessionnel-compulsif). Néanmoins, compte tenu de l’insuffisance des équipements requis, on comprend facilement que l’utilisation clinique de ces examens soit très limitée, mais à vrai dire une plus grande distribution des installations nécessaires ne créerait pas d’emblée d’indications cliniques nouvelles. Comme cela est le cas pour les examens du flux sanguin cérébral, le diagnostic et la caractérisation des démences constituent la principale indication clinique des examens au moyen du FDG en psychiatrie.

Autres mesures du métabolisme cérébral

Surtout en TEP, mais aussi en TEPU, on peut évaluer, au niveau cérébral :

- le métabolisme des phospholipides (11C-palmitate) ;

- l’activité d’enzymes diverses :

• monoamine-oxydase de type A avec l’123I-clorgyline,

• monoamine-oxydase de type B avec le 11C- déprényl,

• galactokinase avec le 18F-talose ;

- le transport au niveau de la BH des acides aminés (11C- ou 123I-méthyltyrosine, 11Cméthionine) ;

- la synthèse de protéines (11C-leucine) ;

- l’activation de seconds messagers (dérivés du diacyl glycérol marqués au 11C).

Cette liste, non exhaustive, montre qu’il est possible d’évaluer un grand nombre de voies métaboliques du système nerveux : à ce jour, en TEP, plus de 400 agents radioactifs ont été étudiés. Les applications à la psychiatrie de ces techniques d’évaluation du fonctionnement du SNC restent souvent à définir, même en recherche.

63.2.4. Mesures de liaison spécifique

Les mesures de liaison spécifique englobent toute une gamme d’examens dans lesquels des molécules radiomarquées ayant des cibles moléculaires spécifiques sont utilisées. On pourrait objecter que cela est le cas de tous les agents radioactifs, en disant que le 99mTc- HMPAO est un ligand dirigé vers le glutathion, par exemple. Mais cette catégorie est limitée ici aux examens où la cible est moins largement et plus spécifiquement distribuée. La plupart de ces examens utilisent des ligands de divers neurorécepteurs, ligands qui ont une spécificité de plus en plus grande. Il existe également des ligands radiomarqués qui ciblent les systèmes de recapture des neurotransmetteurs, les enzymes permettant leur synthèse et leur catabolisme ou leurs transporteurs au niveau des vésicules synaptiques. Il est important de noter que si la plupart de ces agents demeurent marqués par un émetteur de positrons, la liste de ceux qui sont utilisables en TEPU, donc par n’importe quel centre de médecine nucléaire, s’allonge rapidement.

Ces examens permettent de quantifier précisément divers paramètres. On peut chiffrer :

- des densités de récepteurs d’un type donné sur une base régionale ;

- l’activité des enzymes synthétisant ou catabolisant tel ou tel neurotransmetteur ;

- des densités d’innervation par des systèmes chimiquement définis (catécholamines en particulier) avec des ligands des transporteurs vésiculaires ou membranaires des transmetteurs.

Ces examens se prêtent aussi à des interventions de stimulation :

- on peut évaluer la capacité d’un médicament à bloquer un récepteur en mesurant le déplacement qu’il induit d’un radiotraceur se liant réversiblement à ce récepteur ;

[1586]

- on peut stimuler ou inhiber pharmacologiquement un système et, en mesurant les modifications de liaison d’un traceur ciblant les récepteurs ou les transporteurs de ce système, on peut quantifier la libération d’un transmetteur ou déterminer sa concentration extracellulaire.

Ces examens sont pour l’instant limités à des applications de recherche, mais des indications cliniques émergent. Certains auteurs ont suggéré, par exemple, un rôle dans la prévention de la dyskinésie tardive, un effet secondaire sérieux des neuroleptiques classiques, qui semble survenir principalement chez les patients qui prennent des doses entraînant un blocage de plus de 80 % à 85 % des récepteurs D2 striataux. Il est possible d’évaluer ce blocage à l’aide de radioligands de ces récepteurs et de déterminer si la dose prise par un malade l’expose ou non à ce type de complication. Cette application est tout à fait justifiable ; ce qui manque surtout, ce sont les outils pour effectuer de telles explorations.

63.3. RÔLE DE  
LA TOMODENSITOMÉTRIE ET  
DE L’IMAGERIE PAR RÉSONANCE  
MAGNÉTIQUE EN PSYCHIATRIE

La tomodensitométrie et l’imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent une analyse morphologique du cerveau. Au cours des dernières années, l’IRM est devenue en plus une méthode d’analyse fonctionnelle du cerveau grâce aux études d’activation qu’elle rend possibles (IRM fonctionnelle). Dans cette section, nous allons examiner le rôle de la tomodensitométrie et surtout de l’IRM en psychiatrie.

63.3.1. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie est une technique fondée sur l’atténuation du faisceau de rayons X par les tissus. Le degré d’atténuation du faisceau est représenté par une teinte de gris sur une image anatomique, obtenue le plus souvent dans le plan axial. Plusieurs lésions cérébrales peuvent s’accompagner de symptômes psychiatriques et il arrive que de tels symptômes soient dus à des lésions organiques. En pratique, le rôle de la tomodensitométrie est d’exclure la possibilité d’une lésion organique, par exemple de nature tumorale, lorsque le tableau clinique est atypique ou comprend un déficit neurologique.

63.3.2. Imagerie  
par résonance magnétique

Principes de base

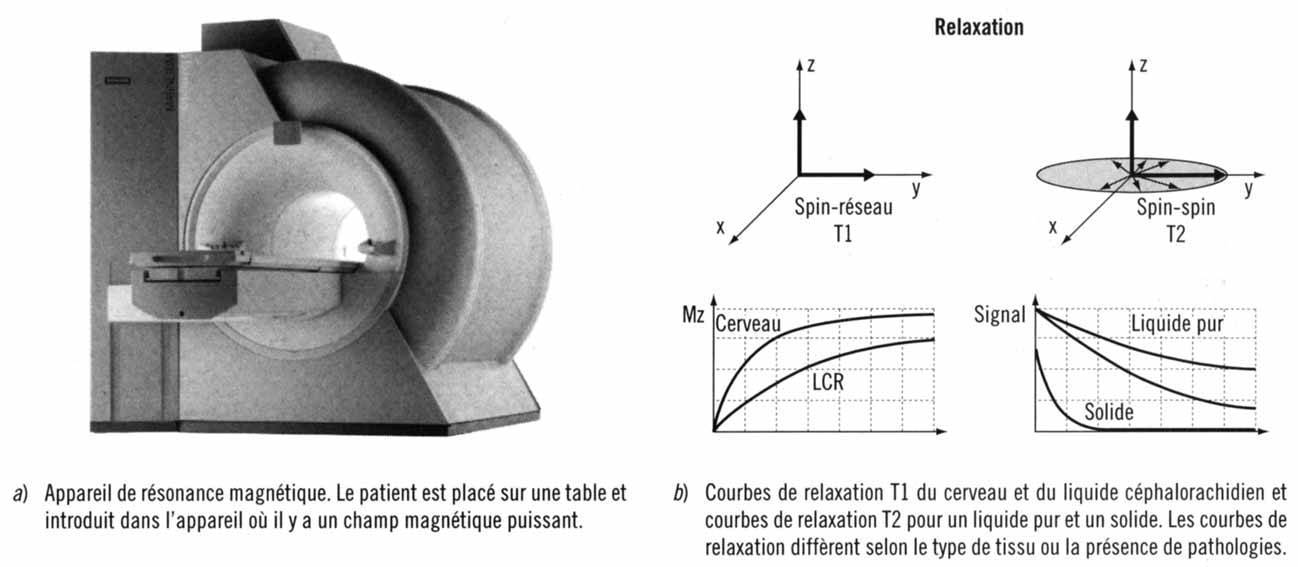
L’IRM repose sur le comportement des atomes d’hydrogène dans un champ magnétique puissant, plusieurs milliers de fois celui de la Terre. Le patient est placé dans un cylindre à l’intérieur duquel il y a un champ magnétique puissant. Au repos, une majorité d’atomes d’hydrogène s’alignent dans le sens du champ magnétique de l’appareil tout en étant en rotation. L’examen débute avec l’émission d’une onde de radiofréquence vers le patient. Les atomes d’hydrogène répondent à l’onde de radiofréquence en s’alignant perpendiculairement à leur position de départ. Ils continuent leur rotation, mais ils sont maintenant en phase (c.-à-d. qu’ils pointent tous dans la même direction en tout temps). Avec l’arrêt de l’émission de l’onde de radiofréquence, les atomes cessent de pointer dans la même direction (déphasage) ; c’est ce que l’on appelle la relaxation T2. La vitesse à laquelle les atomes perdent cette synchronisation de phase varie selon le type et l’état du tissu. Avec l’arrêt de l’émission de la radiofréquence, un second phénomène se produit : les atomes d’hydrogène reviennent progressivement vers leur position de départ, c’est-à-dire qu’ils s’alignent pour la plupart parallèlement à la direction du champ magnétique de l’appareil. Ce phénomène de relaxation longitudinale est appelé Tl (voir la figure 63.2).

Lorsqu’on procède à une exploration par IRM, il est possible d’obtenir des images pondérées avec l’information Tl ou T2 selon le choix des paramètres. En pratique, on obtient en général une ou plusieurs séries d’images pondérées en TI et une ou plusieurs séries d’images pondérées en T2. Les séries d’images diffèrent par l’orientation des coupes : sagittale, axiale, coronale ou oblique. L’information qui provient du patient est une onde qui est décodée pour donner des images en une variation de teintes de gris selon l’amplitude du signal. Sur les images pondérées en T2, le LCR apparaît en blanc, alors qu’il est noir sur les images pondérées en Tl.

L’étude des images obtenues par IRM porte sur l’interprétation des anomalies de signal (hyper-intensité ou hypo-intensité) et sur la détection des anomalies de contour ou de position des structures normales (lésion occupant de l’espace). Des études volumétriques [1587] sont également possibles afin, par exemple, de déterminer la présence d’atrophie. L’imagerie fonctionnelle est une application de l’IRM qui permet d’effectuer des études d’activation cérébrale (voir plus bas).

FIGURE 63.2

Imagerie par résonance magnétique



*a*) Appareil de résonance magnétique. Le patient est placé sur une table et introduit dans l’appareil où il y a un champ magnétique puissant.

*b*) Courbes de relaxation Tl du cerveau et du liquide céphalorachidien et courbes de relaxation T2 pour un liquide pur et un solide. Les courbes de relaxation diffèrent selon le type de tissu ou la présence de pathologies.

Analyse morphologique

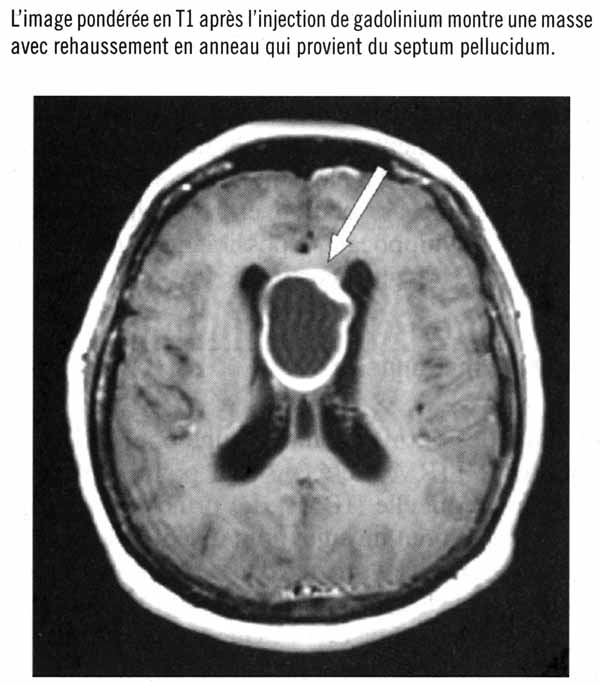
Comme la tomodensitométrie, l’IRM permet de mettre en évidence les lésions tumorales pouvant se traduire par un trouble psychiatrique (voir la figure 63.3). Grâce à cette technique, on peut aussi détecter plusieurs autres types de lésions, y compris les lésions ischémiques et les lésions démyélinisantes. La plupart des lésions sont hyper-intenses sur les images pondérées en T2 et causent souvent une compression des structures adjacentes (p. ex., s’il s’agit d’une tumeur ou si un œdème est associé à la lésion).

Les lésions hyper-intenses de la substance blanche et leur relation avec la dépression ont fait l’objet de plusieurs études. Ces lésions sont habituellement d’origine ischémique (voir la figure 63.4, p. 1588).

Lesser et coll. (1996) ont trouvé une prévalence plus élevée de lésions hyper-intenses dans la substance blanche chez les patients atteints d’une dépression à

FIGURE 63.3

Astrocytome anaplasique chez une patiente de 72 ans  
souffrant de dépression majeure



[1588]

début tardif. Hickie et coll. (1997) ont pour leur part montré que les lésions hyper-intenses prédisposent à la dépression chronique et au déclin des fonctions cognitives. Dans une autre étude, le même groupe a relevé une association entre la présence de lésions hyper- intenses et une atteinte psychomotrice chez les déprimés et a constaté que la réponse au traitement était directement reliée à la quantité de lésions (Hickie et coll., 1995). Simpson et coll. (1997) ont quant à eux établi une relation entre la localisation des lésions hyper-intenses et la performance aux tests neuropsychologiques. Par exemple, la présence de lésions hyper- intenses dans la formation réticulée a été clairement reliée à l’atteinte psychomotrice associée à la dépression, tandis que la présence de lésions dans la substance blanche profonde des lobes frontaux, les noyaux gris centraux et la formation réticulée de la protubérance a été reliée à une mauvaise réponse au traitement.

Volumétrie

Les mesures de volumes ont été utilisées comme outil de recherche en psychiatrie. Des études volumétriques du cerveau, du LCR, d’un lobe particulier ou même de l’hippocampe ont été effectuées, de même que la détermination du volume des lésions hyper-intenses. Selon une étude de Jenkins et coll. (1998), il existe une relation entre la quantité de lésions hyper-intenses et les résultats aux tests cognitifs. Pantel et coll. (1997) ont mis en évidence une diminution du volume du cerveau et une augmentation du volume du LCR chez les patients dépressifs. Finalement, Sheline et coll. (1996) ont montré une association entre la dépression et l’atrophie de l’hippocampe possiblement reliée à une neurotoxicité des glucocorticoïdes.

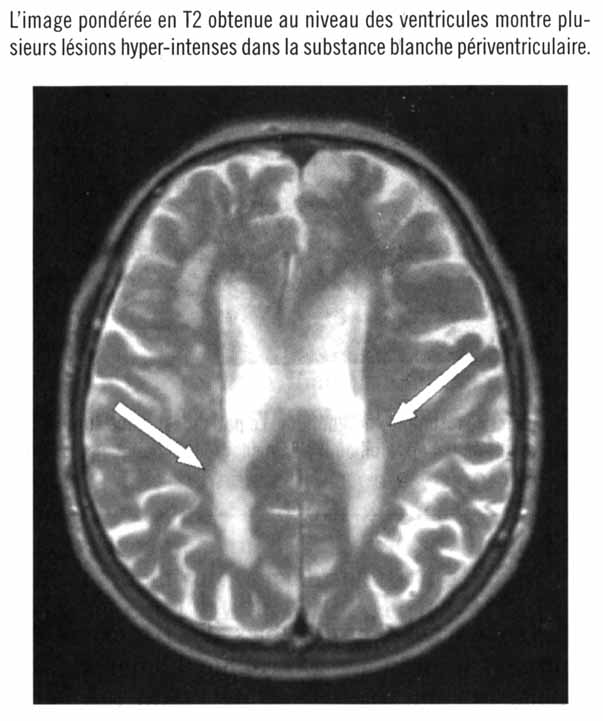
Imagerie fonctionnelle

Au cours des dernières années, une application particulière de l’IRM a été mise au point. Il s’agit de l’IRM fonctionnelle (IRMf). Le principe est simple. Lorsqu’on soumet un sujet à une tâche précise, il y a augmentation du flot sanguin dans la région du cerveau qui commande l’amorce et l’accomplissement de cette tâche. L’augmentation du flot sanguin amène une augmentation relative de la quantité d’oxyhémoglobine par rapport à la quantité de déoxyhémoglobine. Normalement, la présence de déoxyhémoglobine entraîne une diminution du signal en T2. L’augmentation de la quantité d’oxyhémoglobine (qui n’a pas d’effet sur le signal T2) par rapport à la quantité de déoxyhémoglobine diminue l’effet de cette dernière et il en résulte une légère amplification du signal en provenance du tissu.

En IRMf, on procède à l’acquisition d’une série d’images pondérées en T2 au repos, puis durant la réalisation d’une tâche. Par la suite, l’analyse porte sur la détection des zones qui présentent une augmentation statistiquement significative du signal entre l’état de repos et l’état d’activité. Ce sont ces zones qui sont représentées par une certaine couleur sur des images du cerveau obtenues par IRM standard (coenregistrement).

FIGURE 63.4

Lésions hyper-intenses périventriculaires d’origine ischémique  
chez un patient de 75 ans souffrant de dépression majeure



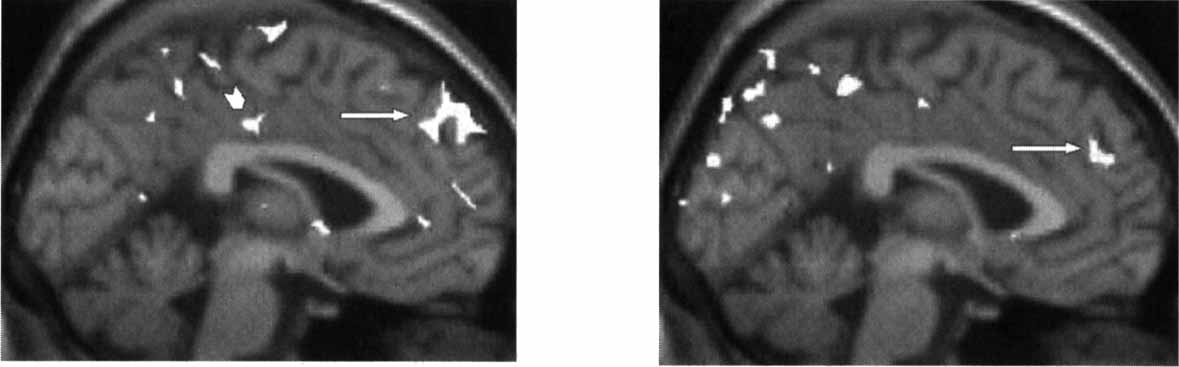
L’image pondérée en T2 obtenue au niveau des ventricules montre plusieurs lésions hyper-intenses dans la substance blanche périventriculaire.

La nature des tâches que les patients ont à effectuer varie selon l’information recherchée. Par exemple, l’objectif peut être d’analyser les zones cérébrales qui

[1589]

FIGURE 63.5

IRM fonctionnelle : sujets déprimés et sujets normaux



|  |  |
| --- | --- |
| *a)* L'image parasagittale gauche obtenue chez le groupe de patients souffrant de dépression majeure montre une activation au niveau de la circonvolution préfrontale médiale gauche (flèche). Il y a aussi une activation au niveau de la circonvolution cingulaire (tête de flèche). | *b)* L’image parasagittale gauche obtenue chez le groupe de sujets normaux montre une activation moindre au niveau de la circonvolution préfrontale médiale gauche. Il n'y a pas d’activation au niveau du gyrus cingulaire. |

TABLEAU 63.2

Imagerie cérébrale : recherche et psychopathologies

|  |  |
| --- | --- |
| Anxiété généralisée | Augmentation du métabolisme  - en occipital inférieur gauche  - en temporal postérieur droit  - dans le gyrus frontal précentral droit |
| Déficit de l’attention/hyperactivité | Diminution du volume cérébral total  Diminution du noyau caudé, plus marquée à droite  Dysfonction des systèmes striataux préfrontaux à droite (parfois symétrique) |
| Dépression | Augmentation du volume des ventricules Hypofrontalité  Lésions hyper-intenses dans la substance blanche {white matterhyper-intensities) Diminution de la substance blanche |
| État de stress post-traumatique | Diminution du volume de l’hippocampe |
| Schizophrénie | Augmentation du volume des ventricules  Hypofrontalité gauche (associée aux symptômes négatifs)  Diminution du volume du thalamus (à gauche plus qu’à droite) |
| Trouble obsessionnel-compulsif | Augmentation du volume néocortical  Hyperfrontalité  Diminution de la substance blanche |
| Trouble panique | Hypo-irrigation de l’hippocampe |

**Source**: D’après D. G. Weight et E. D. Bigler, «Neuroimaging in psychiatry, *Psychiatr. Clin. North Am*., vol 21, no 4, 1998.

[1590]

jouent un rôle dans la gestion des stimuli désagréables sur le plan émotif. Dans une de ces études, Beauregard et coll. (1998) ont montré à des sujets normaux et à des patients souffrant de dépression majeure des images propres à susciter la tristesse. Chez les sujets normaux, une activation a été enregistrée surtout au niveau de la circonvolution préfrontale médiale droite. Chez les patients souffrant de dépression majeure, l’activation touchait les circonvolutions préfrontales droite et gauche ainsi que la circonvolution cingulaire droite (voir la figure 63.5, p. 1589). Des études se poursuivent pour évaluer l’effet du traitement sur l’activation cérébrale.

Au cours des prochaines années, il est à prévoir que l’IRMf sera encore plus utilisée, non seulement comme outil de recherche, mais aussi pour le suivi des patients sous traitement.

63.4. RÉSULTATS DE RECHERCHE  
ET PSYCHOPATHOLOGIES

Le tableau 63.2 (p. 1589) présente une synthèse des données de recherche à ce jour en imagerie cérébrale en relation avec diverses psychopathologies. Une grande prudence s’impose dans l’utilisation de ces données, qui proviennent en majorité d’études réalisées avec de très petits nombres de patients. Pour plusieurs, les résultats n’ont pas été reproduits ou encore sont contradictoires. Ces données fournissent des indications sur des mécanismes étiologiques hypothétiques qui ont peu d’applications cliniques pour l’heure tant sur le plan étiologique que sur le plan thérapeutique. Elles ne sauraient être utilisées à des fins diagnostiques.

\*  
\* \*

L’imagerie cérébrale repose sur des bases physiques et biologiques bien établies, qui ont permis, avec le temps, de mettre au point des outils de plus en plus perfectionnés pour l’étude du système nerveux central. La recherche utilisant les techniques de la tomographie par émission de positrons (TEP) et, à un moindre degré, de la tomographie par émission de photon unique (TEPU) intéressait initialement le domaine des neurosciences et visait donc à des résultats applicables en psychiatrie. Bien que la TEP et la TEPU continuent à être des outils majeurs de recherche en psychiatrie, ce sont l’oncologie et la cardiologie qui aujourd’hui profitent le plus de ces techniques en clinique. Malgré cela, une compréhension générale des qualités et des limites de ces techniques, y compris l’imagerie par résonance magnétique (IRM) et l’imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), telles qu’elles sont appliquées à la psychiatrie, est nécessaire à qui désire suivre l’évolution des concepts dans cette spécialité, évolution à laquelle la médecine nucléaire contribue activement.

Bibliographie

Beauregard, M., et coll.

1998 « The functional neuroanatomy of major depression : An fMRI study using an emotional activation paradigm », *Neuroreport*, vol. 9, p. 3253-3258.

HICKIE, I., et coll.

1997 « Subcortical hyperintensities on MRI in patients with severe depression-a longitudinal évaluation », *Biol. Psychiatry,* vol. 42, p. 367-374.

1995 « Subcortical hyperintensities on MRI : Clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression », *Biol Psychiatry,* vol. 37, p. 151- 160.

Jenkins, m., et coll.

1998 « Memory processes in depressed geriatrie patients with and without subcortical hyperintensities on MRI » J. *Neuroimaging,* vol. 8, p. 20-26.

LESSER, I.M., et coll.

1996 « Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients », Am. J. *Psychiatry,* vol. 153, p 1280-1287.

Magistretti, P.J., et coll.

1999 « Energy on demand », *Science,* vol. 283, p. 496-497

Pantel, J., et coll.

1997 « Quantitative MRI in geriatrie depression and primary degenerative depression », J. *Affect. Disord.,* vol. 42, p. 69-83.

Simpson, S.W. , et coll.

1997 « 1997 IPA/Bayer Research Awards in Psychogeriatrics. Subcortical hyperintensities in late-life de-pression : Acute response to treatment and neuro-psychological impairment », *Int. Psychogeriatr.,* vol. 9, p 257-275.

[1591]

Sheline, Y.I., et coll.

1996 « Hippocampal atrophy in recurrent major depression », *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, vol. 93, p. 3908- 3913.

Sperling, R.A., et coll.

2000 « Functional imaging in Alzheimer’s disease », dans L.F.M. Scinto et K.R. Daffner (sous la dir. de), *Early Diagnosis of Alzheimer’s Disease,* Totowa (N.J.), Humana Press.

Talbot, P.R., et coll.

1998 « A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT inthe investigation of dementia ? », J. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry,* vol. 64, p. 306-313.

THERAPEUTICS AND TECHNOLOGY ASSESSMENT SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY

1996 « Assessment of brain SPECT », *Neurology,* vol. 46, n° 1, p. 278-285.

Weight, D.G., et Bigler, E.D.

1998 « Neuroimaging in psychiatry », *Psychiatr. Clin. North Am.,* vol. 21, n° 4, p. 725-759.

[1592]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 64

DÉVELOPPEMENT  
DE LA PERSONNALITÉ

[Retour à la table des matières](#tdm)

Raymond Morissette, M.D., F.R.C.P.C.

Psychiatre, chef du Service de psychiatrie réadaptation de l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal)

Professeur adjoint de clinique au Département de psychiatrie de l’Université de Montréal

[1593]

**PLAN**

64.1. Structuration des rapports de l’individu avec son milieu

64.1.1. Développement biologique et moteur

64.1.2. Apprentissage

64.1.3. Émotion

64.1.4. Motivation

64.1.5. Développement cognitif

*• Développement de la pensée logique (Piaget) • Développement du jugement moral (Kohlberg)*

64.1.6. Interface individualité-culture

64.2. Théories psychodynamiques et psychosociales

64.2.1. Théorie de Freud

*• Structures de l'appareil psychique (métapsychologie) • Stades du développement psychosexuel*

64.2.2. Théorie d’Erikson

*• Stades du cycle de vie selon Erikson*

64.2.3. Intégration des théories de Freud et d’Erikson

*• Stade oral (de la naissance à 14 mois) • Stade anal (de 14 mois à 3 ans) • Stade phallique ou œdipien (de 3 à 6 ans) • Période de latence (de 6 ans à la puberté) • Stade génital (adolescence) • Intimité ou isolement (jeune adulte) • Générativité ou stagnation (âge mûr) • Intégrité personnelle ou désespoir (troisième âge)*

64.2.4. Théorie de Levinson

*• Deuxième saison : jeune adulte (quatre étapes) • Troisième saison : adulte d'âge mûr (quatre étapes)*

64.3. Théories psychobiologiques

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1594]

L’étude du comportement humain a donné lieu à l’élaboration de plusieurs modèles théoriques du développement de la personnalité. La multiplicité des modèles proposés témoigne bien de la complexité du sujet et de l’impossibilité de construire un modèle unique. Actuellement, aucune théorie ne peut rendre compte de l’ensemble des facteurs entrant en jeu dans le développement de la personnalité, pas plus que du nombre de leurs effets sur le comportement individuel.

Le développement de la personnalité sera présenté sous un angle dynamique, c’est-à-dire sous l’angle de l’interaction d’un certain nombre d’éléments constituant un jeu de forces concordantes ou opposi-tionnelles. Ces éléments sont évidemment très nombreux, mais seuls ceux qui apparaissent essentiels sont considérés ici. Bien sûr, il s’agit d’un choix. Ce qui n’est pas mentionné dans ce chapitre peut tout aussi bien sembler essentiel à d’autres. Les facteurs retenus sont d’ordre bio-psycho-social.

La première partie de ce chapitre aborde les effets du développement biologique des capacités d’apprentissage, du développement émotif et cognitif et de facteurs motivationnels sur le développement de la personnalité. Dans la seconde partie, trois théories sont exposées de façon synthétique concernant le développement (psychodynamique et psychosocial) de la personnalité : celle de Freud, celle d’Erikson et celle de Levinson.

Mais d’entrée de jeu, on peut formuler une définition de la personnalité : la personnalité se reconnaît à la façon qu’a un individu de penser, de ressentir, d’agir, de réagir, le tout en relation avec les divers mécanismes de défense à l’œuvre qui lui permettent de mieux se conformer à sa vie intérieure ainsi qu’à la réalité extérieure.

64.1. STRUCTURATION  
DES RAPPORTS DE L’INDIVIDU  
AVEC SON MILIEU

Le développement de la personnalité considéré sous un angle dynamique apparaît comme le résultat de forces en interaction continuelle. Le premier pôle de ces forces a une base biologique. L’homme est prédisposé héréditairement à atteindre un certain nombre de finalités, à se développer selon un ordre prédéterminé, tant sur le plan corporel que sur le plan des motivations, des apprentissages et de l’évolution cognitive. L’autre pôle de ces forces est constitué par les exigences du milieu, ce milieu qui façonne les individus à partir de ses valeurs culturelles, de ses lois, de ses mœurs, de ses normes de comportement. De cette interaction entre le biologique et le social émerge une structure psychologique particulière à chaque personne.

64.1.1. Développement  
biologique et moteur

Biologiquement, le zygote possède déjà les gènes qui déterminent les caractères héréditaires de l’individu. Il s’agit ici d’hérédité d’espèce aussi bien que d’hérédité individuelle. L'hérédité d’espèce caractérise de la même façon tous les membres d’une même espèce. Chez l’être humain, on peut mentionner le schéma corporel, la station verticale, la différenciation fonctionnelle des mains et des pieds, le langage articulé, les facultés d’abstraction et de généralisation. L’hérédité individuelle détermine quant à elle les différences de chaque individu au sein de la même espèce. La taille est un exemple de ce type d’hérédité, de même que les empreintes digitales.

Le développement biologique et l’acquisition des habiletés transmises héréditairement se font selon le même ordre et à peu près aux mêmes périodes chez tous les individus normaux d’une même espèce. La position assise, par exemple, que le nourrisson acquiert vers le sixième mois de sa vie, précède la position debout et la marche à laquelle l’enfant accède en général vers la fin de la première année. La maturation biologique et les différentes habiletés qui en découlent placent la personne dans de nouvelles situations relationnelles suivant les différentes étapes atteintes. C’est un fait d’importance capitale quand on connaît l’influence du renforcement de l’entourage sur l’apprentissage et l’apparition des divers comportements.

Il est déjà bien différent du nouveau-né l’enfant qui, à la suite du développement neurologique, peut maîtriser des fonctions automatiques comme l’équilibre, la marche, la synchronisation des mouvements corporels. Parallèlement se développe le système sensoriel — sensation tactile, sensation cénesthésique, sensation de pression, sensation de douleur — qui joue un rôle majeur dans la reconnaissance du corps et de l’environnement immédiat. Les progrès au chapitre de la motricité et de la locomotion amènent l’enfant à des situations d’exploration de plus en plus [1595] complexes sitôt qu’il peut se servir de ses mains et de ses jambes, qu’il peut saisir et relâcher, caresser et frapper, s’échapper, s’éloigner, revenir.

Grandir, grossir, devenir de plus en plus habile, développer son intelligence, se savoir apte à exercer ses fonctions de reproduction, autant de composantes biologiques qui, interagissant avec l’environnement, contribuent au développement de la personnalité.

Certes, l’épanouissement des diverses fonctions est régi d’abord par des lois physiologiques. Mais il est aussi fortement tributaire du milieu environnant, tant en ce qui concerne la quantité qu’en ce qui concerne la variété et la qualité des stimulations. On sait que des milieux sont riches en stimulations de toutes sortes et d’autres, très pauvres. Par conséquent, l’enfant ne connaît pas toujours les mêmes possibilités de développement selon qu’il s’agit d’un type de développement ou d’un autre. En même temps que l’on considère les diverses possibilités d’une personne à travers son développement biologique, il faut tenir compte de la façon dont elle vit les divers apprentissages que lui impose son milieu environnant.

64.1.2. Apprentissage

L’apprentissage peut être défini comme l’acquisition ou la modification relativement permanente d’un comportement à partir de l’expérience vécue et de la pratique. L’apprentissage est la conséquence à la fois d’un stimulus, d’un type de réponse apprise en fonction de ce stimulus et de la relation entre la réponse donnée et le renforcement qu’elle reçoit, ce dernier étant dit positif ou négatif suivant qu’il encourage ou décourage un type de réponse. En psychologie, on reconnaît deux types d’apprentissage : l’apprentissage classique (conditionnement classique ou répondant) et l’apprentissage instrumental (conditionnement instrumental ou opérant) [voir aussi le chapitre 50].

L’*apprentissage classique ou répondant* comporte un stimulus spécifique et une réponse spécifique. Le renforcement dans ce cas suit la situation d’apprentissage. Exemple : la nourriture (stimulus spécifique) provoque la salivation (réponse spécifique). La réponse spécifique (la salivation) sera toujours provoquée, dans ce type d’apprentissage, par le stimulus spécifique (la nourriture). L’événement précède donc toujours la réponse et la provoque.

L’*apprentissage instrumental ou opérant*, en revanche, n’obéit pas à un stimulus spécifique. La réponse donnée, dans ce cas-ci, n’est pas spécifique par rapport au stimulus. Elle dépend du renforcement, c’est-à-dire des conséquences immédiates qu’elle entraînera, et non de ce qui la précède. Le comportement est alors déterminé par ses effets, par les événements qui le suivent. Par exemple, l’enfant est récompensé par sa mère s’il fait une « bonne » action ou puni s’il fait une action désapprouvée.

Bandura a travaillé à démontrer que les renforçateurs ne sont pas uniquement extérieurs à la personne, mais qu’ils proviennent aussi du *self-system* de cette dernière (Bandura et Walters, 1963). Les jugements personnels sur ce qui est apprécié, désiré et voulu sont alors des renforçateurs de premier ordre. L’apprentissage par imitation en est un exemple. En plus, grâce à ses habiletés cognitives, une personne peut adapter, modifier ses apprentissages. Les habiletés cognitives permettent aussi de créer de nouveaux modèles.

Bien sûr, le phénomène n’est pas aussi froid que peut le laisser croire la rigueur des distinctions faites plus haut. Le tout n’est pas décharné au point qu’il suffise d’additionner une somme de stimuli, une somme de réponses et une somme de renforcements pour aboutir à une définition de la personnalité et de la conduite humaine !

Dans le déterminisme qui se dégage de l’approche comportementale, il y a toujours une situation affective favorisant l’apprentissage et la rétention mnésique. Cette dernière peut être nulle, de courte ou de longue durée suivant l’état d’éveil du sujet et les significations affectives dont sont investies les diverses situations. En somme, la vie fantasmatique, tout comme la réalité de tout individu, provoque continuellement des réactions émotionnelles. Celles-ci se rapportent à ce qui vient de se produire, ou à ce qui est en train de se produire, et deviennent, par le fait même, un stimulus pour ce qui va se produire.

64.1.3. Émotion

Pour mieux comprendre l’émotion, on doit l’envisager sous deux angles : une manifestation affective et une manifestation neurophysiologique.

L’*affect* se définit comme le vécu psychique devant les diverses situations de la vie. La psychologie [1596] en a reconnu trois variétés fondamentales desquelles peuvent découler une multitude de nuances :

- le plaisir découle d’une sensation agréable liée à la satisfaction d’un besoin ;

- la colère découle d’une sensation désagréable liée au mécontentement, à la frustration, à la privation d’une satisfaction recherchée ;

- la peur découle d’une menace, réelle ou imaginaire, qui peut provenir soit de l’extérieur, soit de l’intérieur.

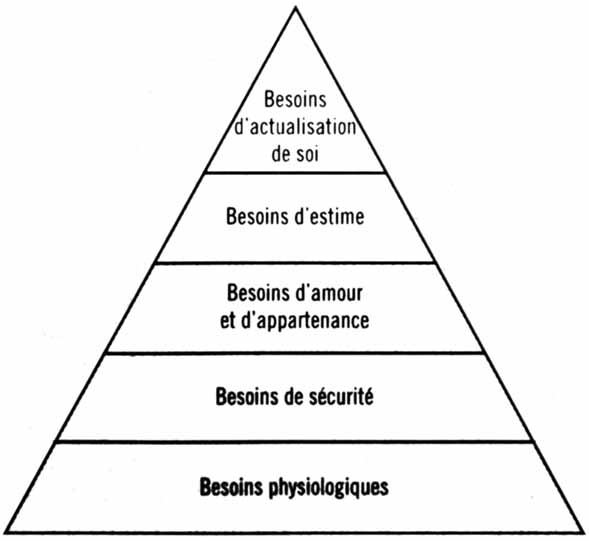
Quant aux *manifestations neurophysiologiques* de l’émotion, elles sont pour beaucoup reliées au système nerveux autonome (SNA) — sympathique et parasympathique. Toutes les réactions découlant de l’action ou du blocage de ce système sont possibles. S’il s’agit du sympathique, les manifestations seront la transpiration abondante, l’accélération du rythme cardiaque, la diminution du péristaltisme intestinal ; s’il s’agit du parasympathique, on aura un ralentissement du rythme cardiaque, une hypersécrétion d’acide chlorhydrique, un hyperpéristaltisme. Les manifestations neurophysiologiques ne sont pas uniquement sous le contrôle du SNA, mais dépendent également d’autres centres nerveux cérébraux, comme la substance réticulaire, le bulbe, le mésencéphale, le thalamus, l’hypothalamus, les aires motrices et sensitives.

64.1.4. Motivation

Avant qu’une émotion se forme, un stimulus quelconque a dû la déclencher. Les facteurs émotifs sont des facteurs essentiels à la motivation à accomplir telle ou telle action. En psychiatrie, il est important de savoir ce qui a déclenché ou bloqué une action. La motivation constitue cette force qu’on ne peut jamais percevoir, mais qu’on retrouve toujours à la source des actions humaines. Elle est définie comme un ensemble de facteurs et de besoins déterminant une action orientée vers une finalité. La relation entre une activité et les motifs qui la déterminent relève d’un processus cyclique comprenant un besoin qui motive un comportement, lequel met en œuvre une série de moyens pour atteindre un but. D’après Maslow, il y aurait cinq catégories de besoins nécessitant d’être comblés pour le bon développement des humains, selon une hiérarchie présentée à la figure 64.1.

Figure 64.1.

Hiérarchie des besoins selon Maslow



En vertu de ce modèle, les besoins d’un niveau inférieur doivent être au moins partiellement satisfaits avant que les besoins supérieurs deviennent une source de motivation. Les cinq catégories de besoins se caractérisent comme suit :

- les *besoins physiologiques* se rapportent à la nourriture, à l’eau, à l’air, au sommeil, à la protection contre les intempéries et autres ;

- les *besoins de sécurité* sont satisfaits par la stabilité, les structures, l’ordre, les limites, les lois et les règles ;

- les *besoins d’amour et d’appartenance* motivent la recherche d’affection, d’identification à un groupe, l’établissement de relations humaines ;

- les *besoins d’estime* motivent la recherche de la considération d’autrui, la recherche de la dignité, du succès, du prestige, du respect ;

- les *besoins d’actualisation de soi* se traduisent par des démarches pour réaliser le potentiel : le musicien veut jouer le mieux possible, le peintre veut faire les plus belles peintures, le menuisier veut construire les plus belles maisons, et ainsi de suite. C’est l’étape ultime selon cette théorie humaniste de Maslow.

Il existe des motivations innées et des motivations acquises. Les premières servent à répondre aux besoins biologiques, dont la satisfaction est nécessaire à la survie de l’individu et qui ont un substrat [1597] anatomo-physiologique ; l’alimentation et la sexualité entrent dans cette catégorie. Il semble que plus on s’élève dans l’échelle des êtres, plus il devient difficile de distinguer ce qui est inné de ce qui est acquis. Les motivations acquises, quant à elles, ne répondent pas à des besoins de survie. À titre d’exemple de motivations acquises, mentionnons le besoin de réussir, le besoin d’être aimé des gens qui nous entourent, le besoin d’avoir l’approbation sociale. Le nombre de motivations acquises augmenterait à mesure qu’on se rapproche de l’homme. Chez l’humain, une grande proportion des motivations seraient acquises, et ce la plupart du temps en fonction des autres et de leur estime : on parle alors de motivations sociales.

64.1.5. Développement cognitif

La personnalité d’un individu, de même que ses attitudes et ses comportements, est tributaire de son développement cognitif. Dès sa naissance, l’individu vit des situations, des relations et des expériences particulières qui influeront sur sa personnalité et sur ses comportements.

Les capacités cognitives sont essentielles au développement de la personnalité, car elles permettent à l’individu de mieux s’adapter à son environnement et d’établir de meilleures relations avec autrui. L’être humain se distingue de l’animal par sa capacité de logique et sa capacité de jugement moral. L’une comme l’autre évoluent d’une manière séquentielle prédéterminée, commune à l’ensemble des humains. On doit à Piaget la description du développement de la pensée logique et à Kohlberg celle du développement du jugement moral.

Développement de la pensée logique (Piaget)

Du stade des réflexes à la capacité d’abstraction, l’intelligence, selon la théorie de Piaget, se développerait selon quatre stades dont l’ordre de succession est constant :

1. *Stade sensorimoteur (de la naissance à 2 ans).* L’intelligence, au tout début de la vie, semble se limiter aux activités réflexes, comme la succion pour se nourrir. Assez rapidement, elle évolue vers une organisation des perceptions et des habitudes acquises qui permettent à l’enfant de se reconnaître comme un être distinct de son entourage, comme une partie du monde.

À la fin de ce stade, l’enfant perçoit les choses comme en dehors de lui et cherche à les ramener à lui : c’est le processus de la pensée sensorimo-trice. L’exemple suivant illustre ce type de pensée : l’enfant suit un objet en mouvement et cherche à l’attirer à lui au moyen d’un autre objet ; il a donc acquis la perception sensorielle de l’objet extérieur et la pensée de le ramener à lui par un geste moteur réfléchi.

2*. Stade préopératoire (de 2 à 7 ans).* L’intelligence passe de la coordination sensorimotrice à une pensée constituée par un ensemble d’idées découlant de l’acquisition du langage. Du simple cri constituant un appel à l’entourage jusqu’à l’expression de la pensée par un système de symboles verbaux ou de signes non verbaux, il y a une véritable « révolution ».Toutefois, comme le souligne Piaget, les images représentatives intériorisées durant cette période ne peuvent encore être ni généralisées ni comparées.

L’enfant de cet âge affirme mais ne démontre jamais ; bien que sa pensée devienne de plus en plus réaliste, c’est une pensée intuitive, une forme de connaissance immédiate sans recours au raisonnement.

À cette étape, l’égocentrisme est encore très fort. Il en résulte que l’enfant peut éprouver de la difficulté à concevoir que le point de vue des autres puisse différer du sien.

3. *Stade opératoire concret (de 7 à 12 ans).* Durant cette période, l’enfant commence à se libérer de son égocentrisme et devient graduellement capable d’admettre l’opinion des autres. Il peut comprendre les règles d’un jeu et les respecter.

C’est au cours de ce stade que commence à se développer le raisonnement. Les premières manifestations portent sur des choses concrètes, donc manipulables et mesurables : c’est la pensée concrète. Si l’enfant est mis en présence de trois objets de grandeurs différentes, l’objet 1 étant plus petit que l’objet 2 et l’objet 2 plus petit que l’objet 3, il pourra faire le raisonnement que l’objet 1 est plus petit que l’objet 3. Toujours au moyen d’actions concrètes et matérielles, il peut sérier, classer, percevoir le temps, la vitesse. C’est ainsi [1598] que l’égocentrisme des premières années est de mieux en mieux surmonté.

4. *Stade opératoire formel (12 ans et plus).* Durant l’étape précédente s’est constituée une forme de raisonnement portant sur le domaine du réel. Puis se construit graduellement une forme de pensée portant un peu plus sur le domaine du possible. Le raisonnement hypothético-déductif prend forme. L’enfant acquiert la capacité d’abstraction et de raisonnement logique. L’intelligence parvient alors au degré de performance qu’on lui reconnaît habituellement : facultés de connaître, de comprendre, de concevoir, de discerner, de réfléchir, de juger, pour ne nommer que celles-là.

Piaget décrivait sa théorie comme une épistémologie génétique, à savoir l’étude de l’acquisition, de l’évolution, de la modification et de l’enrichissement des capacités d’abstraction et des habiletés chez l’humain. La formation de schèmes cognitifs est une notion centrale chez Piaget. Ces schèmes se mettent en place grâce à deux processus qui sont en interaction constante, soit l’assimilation et l’accommodation. L’assimilation permet à l’individu d’acquérir de nouvelles connaissances et de les intégrer dans son système de connaissances de base. L’accommodation permet d’ajuster ce système aux demandes de l’environnement. En somme, l’individu devient capable de comprendre son environnement et d’agir sur lui.

Développement du jugement moral (Kohlberg)

Comme pour le développement de la pensée logique, le jugement moral (reconnaissance de ce qui est bon ou non) se développerait lui aussi, selon Kohlberg (1976), par étapes, allant de l’égocentrisme le plus total à la reconnaissance d’un code moral social et à l’universalisme.

À partir d’une perception de ce qui est bon ou non pour soi, le jugement évolue vers une perception de ce qui est bon ou non pour l’autre, de ce qui est bon ou non pour un groupe, de ce qui est bon ou non pour l’humanité.

La capacité de percevoir de l’enfant qui grandit est un élément du développement du jugement moral ; un autre se mesure à la quantité de messages transmis, à leur qualité, à leur régularité comme à leur cohérence. Contribuent aussi à ce développement une suite de réorganisations des structures logiques résultant d’interactions entre l’individu et l’environnement. L’acquisition de l’autonomie morale passe par six stades répartis en trois niveaux :

**Niveau I. Moralité préconventionnelle** (de 4 à 10 ans)

*Stade 1. Mode de la punition et de l’autorité.* L’enfant ne conçoit pas que l’autre ait un point de vue différent du sien. Il agit en fonction de ses besoins et de ses désirs, sans comprendre qu’il doit se justifier. Il ne peut admettre alors que les intérêts des autres puissent être différents des siens. La seule raison d’obéir à une autre personne est le souci d’éviter les punitions. Les notions de bien et de mal sont fondées sur les conséquences agréables ou désagréables de ses actes.

*Stade 2. Mode de la récompense et de l’échange*. L’enfant découvre qu’il existe chez l’autre un point de vue et un raisonnement différents des siens. Il reconnaît que les autres peuvent avoir des intérêts différents, mais sa préoccupation est toujours de répondre à ses propres besoins et intérêts. Il est capable, cependant, de laisser les autres satisfaire les leurs.

À ce stade, l’enfant se conforme aux règles dans le but d’obtenir d’autrui des faveurs ou des gratifications. Les relations humaines sont de type commercial et toujours marquées par l’égocentrisme.

**Niveau II. Moralité conventionnelle** (de 13 à 20 ans)

*Stade 3. Mode des bonnes relations interpersonnelles et de l’approbation*. Le bien et le mal sont considérés non seulement en fonction de soi, mais aussi en fonction des autres. Il peut y avoir alors mutualité pour maintenir une entente avec l’autre. Cependant, la perspective d’un système généralisé n’existe pas encore. La règle d’or appliquée à ce stade est : fais aux autres ce que tu voudrais qu’on te fasse à toi-même ou ne fais pas aux autres ce que tu ne voudrais pas que les autres te fassent.

*Stade 4. Mode du maintien de l’ordre et du respect de la loi*. À cette étape, la nécessité des conventions sociales est acceptée et le bien est défini en fonction du bien pour la majorité. La personne agit alors selon les valeurs, les rôles et les règles d’un groupe d’appartenance ou de sa société. Tout groupe véhicule son système de valeurs, ses mœurs, ses normes de comportement, ses interdits. Cela va de soi et les structures ne sont pas remises en question. La bonne action est ici celle qui [1599] consiste à accomplir son devoir, à respecter l’autorité, à favoriser le bien-être des autres membres de la société et à maintenir l’ordre établi.

**Niveau III. Moralité postconventionnelle** (de 20 à 30 ans)

*Stade 5. Mode du contrat social et des droits individuels*. On reconnaît non seulement les valeurs du groupe et de la société, mais aussi les droits fondamentaux de chaque individu, tels le droit à la vie et le droit à la liberté. À ce stade, les actes sont guidés par des principes moraux reconnus comme essentiels au bien commun. Le respect des pairs devient important.

*Stade 6. Mode des principes éthiques universels*. À ce stade, les personnes sont considérées comme des fins en soi. Selon cette perspective, les humains sont égaux, et ce quelle que soit la société à laquelle ils appartiennent. L’endoc-trinement découlant du patrimoine culturel est dépassé. Tous les arrangements sociaux ne sont valables que dans la mesure où ils sont fondés sur l’égalité des humains. Les actes sont guidés par des principes moraux qu’on a choisis soi-même, sans tenir compte des contraintes sociales et de l’opinion des autres, principes qui accordent une grande valeur à la justice, à l’égalité, à la dignité humaine, à la réciprocité.

Les deux derniers stades, qui se caractérisent par une réflexion qui dépasse la notion de bien commun, seraient atteints seulement par une minorité d’adultes. Le plus haut stade du développement du jugement moral fait appel à la capacité de définir des principes d’éthique abstraits et de les suivre afin d’éviter d’avoir à se blâmer soi-même.

54.1.6. Interface  
individualité-culture

Selon Taylor (1998), chaque individu se dote d’un système de valeurs, un code de référence, qui s’articule autour de trois axes :

- les croyances en ce qui concerne le respect d’autrui ;

- les croyances au sujet de ce qui constitue la plénitude de la vie ;

- les croyances au sujet de ce qui constitue la dignité.

Il y a de grandes différences dans les façons dont ces axes se rattachent les uns aux autres et dans l’importance que chacun leur accorde. Ainsi, l’éthique propre à une culture issue d’un système capitaliste est bien différente de celle qui caractérise un système socialiste. De même, les lois et les règles qui découlent de la tradition judéo-chrétienne sont bien différentes de celles qui découlent de la tradition islamique. Il faut souligner aussi l’apport de la spiritualité qui participe à la définition de tout ce qui apparaît comme supérieur : courant religieux, courant naturaliste, courant utilitaire, courant écologique et bien d’autres.

La morale et la spiritualité ont donc un rôle très important à jouer dans le développement de la personnalité, car elles fixent pour chaque personne, de chaque société, des limites touchant ce qui est bien ou mal.

Depuis longtemps, il est reconnu que le contexte culturel exerce une grande influence sur le développement de la personnalité. Des recherches sont menées dans le but de trouver des traits universels du développement psychologique qui transcenderaient les différentes cultures. Ces recherches visent à découvrir ce qui, dans les cultures, et dans tous les coins du monde, qualifie des caractéristiques semblables pour des traits de personnalité.

McCrae et Costa (1997), comme d’autres chercheurs utilisant la méthode psychométrique factorielle, font état de cinq traits de personnalité relevés dans diverses cultures, entre autres chez les Anglais, les Portugais, les Chinois, les Hébreux, les Coréens et les Japonais. Bien sûr, l’échantillonnage est encore petit, puisque plus de 4 000 langues sont parlées dans le monde.

Ces recherches ont conduit à l’élaboration d’un modèle à cinq composantes, soit :

- *agreeableness*. Le qualificatif est appliqué à la personne appréciative, généreuse, clémente, bienveillante, sympathique, fiable, conciliante, coopérative ;

- *conscientiousness*. Le mot décrit la personne organisée, efficace, planificatrice, consciencieuse, droite, rigoureuse, digne de confiance, réfléchie, entière ;

- *extraversion*. Le mot s’applique à la personne active, entreprenante, énergique, enthousiaste, portée vers les autres, communicative ;

- *neuroticism*. Le mot se rapporte à la personne anxieuse, plaignarde, tendue, irritable, instable et inquiète ;

[1600]

*- openness.* Le mot qualifie la personne artistique, curieuse, imaginative, perspicace, originale, ayant des intérêts multiples.

64.2. THÉORIES  
PSYCHODYNAMIQUES  
ET PSYCHOSOCIALES

On a vu dans la partie précédente que le développement de la personnalité dépend du développement d’une multitude de composantes, dont seulement quelques-unes ont pu être abordées. En gardant bien à l’esprit que tout ce qui fait partie de notre entité biologique et de notre entourage a contribué à l’acquisition de nos comportements et continue à les influencer, on se penchera ici sur trois modèles théoriques : celui de Freud, celui d’Erikson et celui de Levinson.

Les deux premières théories sont structurées selon une perspective génétique, c’est-à-dire qu’elles montrent une croissance, une évolution dans la formation de la personnalité, à partir des éléments considérés comme les plus importants par les auteurs. La théorie de Freud tient davantage compte de ce qui se passe à l’intérieur de l’individu, alors que celle d’Erikson accorde une grande importance aux éléments culturels. De plus, Freud a surtout insisté sur les premières années de la vie, alors qu’Erikson y est allé d’une étude de la naissance jusqu’à la vieillesse. Levinson, pour sa part, a adopté une autre perspective qui l’amène à mettre en évidence quatre grands cycles de vie, qu’il nomme des « saisons », au cours desquels la personnalité de l’individu est susceptible de se transformer.

64.2.1. Théorie de Freud

Après la présentation de la structure de l’appareil psychique telle que l’a conçue Freud, la genèse de la personnalité sera étudiée, c’est-à-dire son évolution dans le temps à travers les divers stades que doit franchir l’enfant.

Structures de l’appareil psychique  
(métapsychologie)

Freud a défini l’appareil psychique selon trois points de vue : économique, topographique et dynamique.

Point de vue économique

Le point de vue économique a trait au fait que l’appareil psychique ne peut fonctionner qu’à partir d’une certaine quantité d’énergie qui émane des motivations de l’individu, lesquelles le portent à employer différents moyens pour atteindre ses buts. Le résultat est l’élimination des tensions nées des diverses excitations, ce qui permet à l’organisme de revenir à un état de quiétude.

Si une personne, par son comportement, exécute toujours immédiatement l’action commandée par les différentes poussées pulsionnelles ressenties, la motivation de base étant la satisfaction immédiate des besoins, on dit que l’action est accomplie en vertu du principe de plaisir. Le mode de fonctionnement de l’appareil psychique correspond alors à un processus primaire : la quantité d’excitations, la charge énergétique se libère d’une façon immédiate et totale, sans tenir compte d’aucune exigence de la réalité.

Lorsque la satisfaction est atteinte, la tension née du besoin disparaît et l’expression émotionnelle du plaisir apparaît. En revanche, si la satisfaction ne peut être obtenue, la tension monte et se traduit par des expressions émotionnelles d’anxiété, d’angoisse, de crainte, de peur, d’hostilité, de haine, de colère, et autres.

Ou bien la personne agit immédiatement selon les émotions ressenties et alors tous les comportements sont possibles, de la fuite à la violence. Ou bien une adaptation quelconque se fait : l’énergie libérée est alors liée à des buts autres que le plaisir seulement ; il s’agit d’une action accomplie en vertu du principe de réalité et l’on dit que l’appareil psychique fonctionne selon un processus secondaire.

Point de vue topographique

Le point de vue topographique correspond à un certain nombre d’éléments, de lieux, de l’appareil psychique qui ont des caractères ou des fonctions différents. Freud a élaboré deux modèles, qu’il appelle topiques, de l’appareil psychique. Dans sa première topique, il a distingué trois niveaux de conscience, soit :

- l’*inconscient,* qui, au sens descriptif, est constitué par tout ce qui échappe au champ de la conscience, même si la personne s’efforce de se remémorer le fait ou l’événement en y mettant toute [1601] son attention. Il englobe tous les contenus refoulés ;

- le *préconscient,* qui désigne ce qui n’est pas immédiatement présent dans le champ de la conscience, mais qui y demeure accessible si la personne y accorde toute son attention ;

- le *conscient,* qui correspond à ce qui est immédiatement présent dans le champ de la connaissance.

La seconde topique proposée par Freud, qui ne se superpose pas à la première, distingue trois nouvelles instances de l’appareil psychique :

- le *Ça,* qui constitue le pôle pulsionnel de l’individu. Le contenu a soit une base biologique marquée par l’hérédité, soit une base acquise marquée par le vécu, mais, pour toutes sortes de raisons, il a été refoulé. Du point de vue économique, le Ça constitue la principale réserve de l’énergie psychique. C’est un centre important de motivations. Sur le plan dynamique, comme il a été expliqué au début du chapitre, il constitue un pôle de forces qui est en interaction continuelle avec un autre pôle de forces représenté par les deux autres instances. Le Ça obéit au seul principe de plaisir. Le mode de fonctionnement psychique du Ça est refoulé en grande partie par l’instance nommée le Surmoi ;

- le *Surmoi,* qui représente un des lieux du pôle de forces qui s’oppose au Ça : c’est le juge, le censeur, l’« interdicteur ». Évidemment, cette instance est le véhicule des valeurs du milieu où l’enfant grandit, valeurs qui jouent un rôle majeur dans la formation de la personnalité de l’individu. Le Surmoi se constitue par l’assimilation des exigences et des interdits de la société qui sont transmis d’abord par les parents, premières figures d’identification, ensuite par toutes les autres personnes significatives qui peuvent exercer une influence sur l’individu ;

- le *Moi,* qui correspond à l’instance médiatrice chargée des intérêts de la totalité de la personne. De ce fait, le Moi est en relation autant avec les pulsions du Ça (principe de plaisir) qu’avec les exigences du Surmoi et de la réalité (principe de réalité).

En résumé, il y a, d’un côté, les poussées pulsionnelles en provenance du Ça et, d’un autre côté, la censure du Surmoi, le Moi devant trouver un compromis valable entre les impératifs du Ça et ceux du Surmoi.

Point de vue dynamique

Du même coup se trouve définie la troisième structure de l’appareil psychique qui relève du point de vue dynamique, résultant des forces en interaction dans l’individu. On comprend alors qu’une personne puisse se trouver plus ou moins fréquemment en situation de conflit, terme employé lorsque, dans un individu, s’opposent des exigences internes contraires. Le Moi, alors, pour protéger l’individu contre une trop forte tension émotionnelle, une trop forte anxiété ou une trop forte angoisse découlant d’un conflit, fait intervenir des mécanismes de défense ou d’adaptation qui donnent à la personnalité et au comportement d’un individu une allure caractéristique.

• Mécanismes de défense

Les mécanismes de défense définis ci-dessous se situent aux confins du normal et du pathologique. Ils peuvent permettre à une personne de maintenir un équilibre émotionnel satisfaisant. Ils peuvent aussi être utilisés de façon excessive et prédominante, d’où des perturbations plus ou moins marquées dans la vie émotionnelle de l’individu et une vision faussée de la réalité. Les relations avec autrui de même que le vécu intérieur de la personne s’en trouvent alors plus ou moins altérés, ce qui peut causer la détresse et divers troubles psychologiques, et même mener à la maladie mentale. Les définitions qui suivent sont pour la plupart tirées de Laplanche et Pontalis (1978).

*- Annulation rétroactive.* Mécanisme par lequel on défait ce qu’on a fait, en réalisant l’inverse de l’acte ou de la pensée précédente. Dans une conduite d’expiation, une personne utilise une pensée ou un comportement ayant une signification opposée à la pensée ou au comportement antérieur. Par exemple, la personne qui pose le pied uniquement sur les intersections du trottoir pour annuler un désir inacceptable de partir à l’aventure.

*- Conversion.* Mécanisme à partir duquel un conflit psychique se traduit en symptômes somatiques moteurs (paralysie) ou sensitifs (anesthésie localisée).

*- Déni.* Mécanisme par lequel l’individu refuse catégoriquement de reconnaître certains éléments de sa réalité intérieure ou de la réalité extérieure.

[1602]

*- Déplacement.* Mécanisme à partir duquel l’énergie psychique liée à une représentation est transférée sur des représentations moins anxiogènes, investie dans un objet moins menaçant (p. ex., l’individu fâché contre son patron pourra passer sa colère sur d’autres personnes qui sont sous sa responsabilité ou devant lesquelles il se sent en position d’autorité).

*- Formation réactionnelle.* Mécanisme consistant en une attitude ou une habitude de sens opposé à un désir refoulé et constituée en réaction contre celui-ci (p. ex., la pudeur peut être une réaction à des tendances exhibitionnistes ; la sollicitude peut servir de masque à l’irritation).

*- Identification.* Mécanisme par lequel un individu assimile un aspect, une propriété, un attribut d’une autre personne qu’il prend, à son insu, comme modèle dans la formation de sa personnalité (p. ex., l’idole qu’imite l’adolescent).

*- Intellectualisation.* Mécanisme par lequel le sujet cherche à donner une formulation rationnelle à ses conflits et à ses émotions de façon à les maîtriser. En termes concrets, il s’agit de tous les prétextes que l’on peut invoquer pour rendre acceptables un geste, une pensée, une émotion dont la motivation de base est ressentie comme inacceptable.

*- Introjection.* Mécanisme par lequel le sujet fait passer, sur un mode fantasmatique, du « dehors » au « dedans » des objets et des qualités inhérentes à ces objets. C’est un mécanisme bien près de l’identification.

*- Isolation.* Mécanisme qui consiste à détacher une pensée, une image ou un comportement de son contexte soit temporel, soit spatial, soit, surtout, émotionnel. On se protège de l’affect en s’empêchant de le lier au contenu.

*- Négation.* Mécanisme par lequel l’individu se défend de certains désirs, pensées ou sentiments en niant qu’ils lui appartiennent (« Je n’ai pas voulu lui dire cela. Ce n’est pas ce à quoi je pensais »).

*- Projection.* Mécanisme par lequel sont attribués à autrui des affects ou des sentiments que la personne ne peut accepter comme les siens. Par exemple, l’individu justifiera son agressivité en se disant que ce sont les autres qui ont un comportement agressif, qui le persécutent (« Je ne leur rends que ce qu’ils méritent »).

- *Refoulement.* Mécanisme par lequel sont repoussées et maintenues dans l’inconscient toutes représentations (pensées, images, souvenirs) qui risquent de provoquer de l’angoisse. Le refoulement se produit si la satisfaction d’un désir, susceptible de susciter du plaisir, risque de provoquer un conflit par rapport à d’autres exigences.

- *Sublimation*. Mécanisme par lequel l’énergie d’une pulsion désavouée par le Moi est déplacée vers des conduites approuvées par le Surmoi, vers des buts utiles et valorisés socialement (p. ex., l’agressivité sublimée dans une activité professionnelle compétitive ou dans le sport).

Stades du développement psychosexuel

Selon l’approche freudienne, la formation de la personnalité est étroitement liée à l’organisation de la libido, qui passe par cinq stades appelés stades psychosexuels. Freud a ainsi distingué :

- le stade oral ;

- le stade anal ;

- le stade phallique ou œdipien ;

- la période de latence ;

- le stade génital.

À chaque stade est associée une zone érogène prédominante (orale, anale, génitale). Chaque zone est une source de plaisir importante mais non exclusive. L’enfant cherche à obtenir une satisfaction maximale, mais ses désirs se heurtent à des éléments de réalité, tel le fait que la mère n’est pas toujours disponible pour le nourrir immédiatement. Il y a donc conflit entre le désir et la réalisation de celui-ci. Ces conflits sont source de tension, et l’enfant doit apprendre à les résoudre en harmonisant progressivement ses désirs aux contraintes de la réalité. Il arrive cependant que des problèmes entravent le cours du développement, que des conflits soient mal résolus, ce qui entraîne diverses conséquences dont les principales sont la fixation et la régression. Celles-ci peuvent jouer un rôle considérable dans l’apparition de troubles de la personnalité et de diverses psychopathologies. La fixation se définit comme la persistance d’un attachement à des activités, à un objet, à une image, à un mode de satisfaction liés à un stade donné, ce qui empêche l’individu de progresser, de parvenir à la maturité. La régression désigne un retour à un état antérieur [1603] de l’organisation libidinale chez un individu qui était parvenu à un stade plus avancé de développement.

Les stades psychosexuels sont décrits plus en détail à la section 64.2.3, parallèlement aux stades psychosociaux du développement de la personnalité définis par Erikson, dont la théorie est résumée à la section suivante.

64.2.2. Théorie d’Erikson

Pour Erikson, le développement de la personnalité ne s’arrête pas une fois la maturité physique atteinte. Au contraire de Freud qui donne une place centrale à la libido dans le fonctionnement de la personnalité, Erikson met l’accent sur la réalisation des possibilités et sur les relations sociales que l’individu établit au cours des différentes périodes de sa vie. Cette perspective l’amène à définir des stades psychosociaux du développement psychologique. Chaque stade se caractérise par des problèmes particuliers à résoudre, c’est-à-dire une crise. La façon de résoudre une crise influe sur la construction de l’identité personnelle et sur la manière d’aborder la crise suivante.

« Tout être qui grandit, écrit Erikson (1972, p. 88), le fait en vertu d’un plan fondamental d’où émergent diverses parties, chacune à son moment, jusqu’à ce qu’elles puissent fonctionner comme un tout. » Ces diverses parties correspondent aux composantes de chaque stade. Dans chaque crise, divers facteurs interviennent et orientent la solution dans une direction positive ou négative. Selon le cas, il en résultera un sentiment de sécurité ou de vulnérabilité, d’intensité variable, qui marquera par la suite la personnalité de l’individu.

Stades du cycle de vie selon Erikson

Les huit stades psychosociaux du développement de la personnalité établis par Erikson comportent les crises suivantes, définies selon leur pôle positif et négatif :

1) confiance ou méfiance ;

2) autonomie ou honte et doute ;

3) initiative ou culpabilité ;

4) activité et compétence ou infériorité ;

5) identité ou diffusion des rôles ;

6) intimité ou isolement ;

7) générativité ou stagnation ;

8) intégrité personnelle ou désespoir.

64.2.3. Intégration des théories  
de Freud et d’Erikson

Freud et Erikson abordent le développement de l’enfant sous un angle différent, mais ces perspectives, loin d’être totalement opposées, sont complémentaires. Il est utile de comparer ces visions complémentaires qui donnent une meilleure compréhension du développement de la personnalité.

Stade oral (de la naissance à 14 mois)

Freud qualifie d’oral le premier stade parce que les diverses motivations du nourrisson s’organisent surtout sous le primat de la sensibilité buccale. Le mode de relations enfant-parents est dominé par les soins alimentaires. Il s’agit d’une relation de dépendance totale du bébé envers ses parents, surtout envers sa mère.

À ce stade, l’enfant n’a pas encore appris à contrôler ses besoins et il exige une satisfaction immédiate, selon le principe de plaisir. La réponse de l’entourage, cependant, ne peut pas être toujours immédiate, compte tenu d’un certain nombre de facteurs de la réalité (principe de réalité).

C’est ainsi que, dès le début de la vie, s’établissent déjà différents modèles relationnels : la demande de satisfaction d’un besoin constitue une force, une motivation rencontrant, d’un autre côté, un certain nombre d’exigences (autre pôle de forces) ; toute bonne solution à ce conflit permet la maturation.

C’est aussi, selon Erikson, l’étape de l’acquisition de la confiance fondamentale ou de son inverse, la méfiance. L’acquisition d’un sentiment de confiance envers les autres comme envers soi-même constitue la pierre angulaire du développement de la personnalité, la première composante de la vie relationnelle de toute personne. L’enjeu de la qualité des rapports humains établis avec le bébé est considérable. Les besoins de l’enfant doivent être satisfaits, certes, mais ses expériences doivent aussi être riches et positives, de sorte qu’il en vienne à voir le monde comme un lieu rassurant et fiable. Les façons d’agir avec l’enfant, dès la première année, dépendent de ce que sa communauté, représentée par son entourage immédiat, juge utile ou nécessaire pour le devenir idéal d’un humain. C’est dès ses premiers contacts avec les autres que [1604] l’enfant commence à apprendre les principales modalités de sa culture.

Si cette première étape n’est pas réussie, c’est- à-dire si les besoins oraux de l’enfant ne sont pas satisfaits et s’il n’a pas reçu la protection nécessaire, un sentiment de méfiance à l’égard des autres et de lui- même s’installera.

Du point de vue structural, le début de la vie est dominé par les besoins du Ça, l’enfant fonctionnant selon le processus primaire et son action étant commandée par le principe de plaisir. À la fin de sa première année de vie, cependant, l’enfant a déjà appris à attendre et il commence à pouvoir soumettre ses besoins aux exigences de la réalité. Il commence à agir selon le processus secondaire, son action devenant de plus en plus assujettie au principe de réalité.

Les traits de caractère prédominants de la personne, à la fin de ce stade, sont des traits d’optimisme et de confiance chez les uns, d’avidité et de méfiance chez les autres. Dans le premier cas, l’individu se sent toujours assuré de recevoir une aide quelconque. Lui-même fait en général preuve de générosité. Ces traits témoignent de la formation d’une image parentale de toute-puissance, de forte protection et de grande générosité. Dans le second cas, les traits d’avidité se caractérisent par des besoins de dépendance. Sur le plan relationnel, des sentiments d’insatisfaction et de méfiance se mettent en place, qui se traduisent par l’envie, la jalousie, l’avidité, des tendances possessives, des manifestations d’impatience et d’impulsivité.

Stade anal (de 14 mois à 3 ans)

Par stade anal, Freud désigne la phase du développement de la personnalité où l’enfant apprend à contrôler ses fonctions sphinctériennes, pouvant se permettre de laisser aller ou de retenir l’urine et les fèces suivant son bon plaisir.

Pour Erikson, cette période de la vie correspond à une crise où entrent enjeu les fondements de l’autonomie. Une mauvaise résolution de cette crise aboutit à un sentiment de honte et de doute.

Tout en étant toujours très dépendant, tout en ayant toujours besoin d’un climat de confiance, l’enfant, à ce moment, commence à expérimenter sa volonté. Il s’agit d’un pouvoir nouveau découlant d’une nouvelle capacité : le contrôle sphinctérien. Dans sa relation avec ses parents domine un véritable pouvoir de négociation : s’entêter ou se soumettre à la demande parentale. De plus, grâce à ses progrès sur le plan de la locomotion, du langage et de la capacité de discrimination, l’enfant voit s’élargir son champ d’action, ce qui favorise l’acquisition de l’autonomie. Il est arrivé à l’étape où il cherche à s’affirmer. Parce qu’il apprend progressivement à se distinguer de l’autre par rapport à ses désirs, il fait ses premières démarches vers l’émancipation et la maîtrise de soi. Cette étape contribue donc à l’acquisition d’un début d’identité, jetant déjà les bases de la capacité de choisir et de diriger son avenir.

C’est par une saine fermeté dans leur relation avec l’enfant que les parents lui apprennent le discernement et la prudence dans la réalisation de ses désirs. Surprotéger l’enfant, par exemple par des restrictions exagérées, ou encore le ridiculiser quand il échoue dans ses tentatives, peut mener l’enfant à douter de ses capacités, le résultat pouvant être une faible estime de soi et un sentiment progressif de honte. À cet égard, Erikson (1974, p. 172) a énoncé le principe suivant : « La fermeté doit le protéger contre l’anarchie potentielle [...]. En même temps [...] son environnement [...] doit le protéger contre des expériences inutiles de doute et de honte. »

En ce qui concerne le fonctionnement de l’appareil psychique, le principe de réalité vient progressivement remplacer le principe de plaisir et le fonctionnement s’établit selon le processus secondaire. Le Moi se structure davantage sous la pression des réalités auxquelles l’enfant doit faire face au regard de ses diverses motivations.

Les traits de personnalité qui s’installent à cette étape dépendent du mode relationnel existant entre l’enfant et son entourage immédiat, que modulent trois facteurs :

- l’éducation à la propreté ;

- l’opposition que peut manifester l’enfant envers son entourage ;

- sa démarche vers l’autonomie.

S’il y a fixation à ce stade, l’enfant présentera des traits de caractère comme l’obstination (ténacité, persévérance, autoritarisme), une difficulté à abandonner les objets (mesquinerie, avarice), une tendance à collectionner, une tendance au désordre, au rejet, à la contestation de l’autorité. Si, au contraire, la formation [1605] réactionnelle agit comme mécanisme de défense (s’opposant à la tendance au plaisir), l’enfant deviendra soumis, résigné, il aura une propension à la prodigalité et sera préoccupé de façon obsessive par la propreté et l’ordre (méticulosité, ponctualité, perfectionnisme, sens du devoir très prononcé, fidélité aux engagements, scrupules, doutes) ; lorsque la formation réactionnelle prédomine on trouve aussi, comme traits de caractère, la grande politesse, l’obséquiosité, le souci de la justice et le respect de toute autorité.

Stade phallique ou œdipien (de 3 à 6 ans)

Le stade phallique correspond, selon Freud, à la phase au cours de laquelle les pulsions de l’enfant, comme les relations avec son entourage, se vivent autour de la différence des sexes. Pendant cette période, il appert que l’enfant choisit pour la première fois un objet sexuel bien délimité.

Freud associe le stade phallique à la période de l’apogée et du déclin du *complexe d’Œdipe*, qui se caractérise par des investissements amoureux et érotiques que le garçon ou la fille fait sur le parent de sexe opposé. Pour l’enfant, le parent de même sexe se pose comme un rival et il en vient à concevoir des sentiments de jalousie et d’hostilité envers ce rival. Mais sa faiblesse devant la situation, les craintes qu’il éprouve face à son rival (peur de perdre l’amour de la mère pour la fille, l’amour du père pour le garçon, en plus de sa crainte de castration) et la culpabilité qu’il ressent à cause des interdits qui lui sont transmis feront en sorte que l’enfant finira par abandonner son projet initial de séduction du parent du sexe opposé et cherchera plutôt à s’identifier au parent du même sexe. Par ce processus l’enfant apprend à obtenir des personnes du sexe opposé les mêmes faveurs que celles qu’il voulait au début du stade phallique, c’est-à-dire l’affection et l’estime plutôt que les gratifications personnelles.

Selon le modèle d’Erikson, cette période du développement se rattache à la crise liée à l’*initiative* ou à la *culpabilité*. Une fois l’autonomie acquise, l’enfant cherche à découvrir ce qu’il peut devenir. En plus d’être porté à l’initiative, grâce à l’identification aux parents, il évolue sur le plan psychologique conséquemment à l’extension de son répertoire de capacités motrices et mentales et à ses progrès au chapitre du langage. L’enfant peut maintenant se déplacer à volonté, et son champ d’action est devenu très large. Grâce au langage, il peut communiquer sur un grand nombre de sujets avec un grand nombre de personnes, interroger surtout, comprendre souvent, mais se méprendre souvent aussi. Toutes ces nouvelles capacités nourrissent l’imagination de l’enfant et l’amènent à faire diverses expériences, à prendre des initiatives. L’enfant, en découvrant l’action, apprend à avoir de l’initiative, fondement de la réalisation de ses aspirations et de ses projets.

L’initiative implique, elle aussi, que l’enfant entre en rivalité avec ceux qui occupent déjà le domaine où il veut diriger son action (vécu œdipien, p. ex.). Le danger de cette troisième étape est l’apparition d’un sentiment de culpabilité si les attitudes parentales sont trop culpabilisantes par rapport aux désirs de l’enfant.

Du point de vue structural, le principe de réalité a vraiment pris le dessus sur le principe de plaisir et certains mécanismes de défense se mettent en place, dont l’identification. De plus, c’est durant cette période que le Surmoi s’organise vraiment, par introjection des interdits et des exigences des parents. Autrefois, on croyait que le Surmoi se développait essentiellement au stade phallique, mais les travaux de Mahler (1968) ont démontré que les bases du Surmoi étaient jetées bien antérieurement, en fait dès le stade oral.

Le trait de personnalité prédominant à ce stade est l’initiative, comme le souligne Erikson, si la résolution de cette crise est positive. Selon les modes relationnels de cette période, d’autres traits de caractère, plus ou moins exagérés, plus ou moins normaux, peuvent s’installer, marqués entre autres par un comportement de séduction, un besoin de plaire et d’attirer l’attention, des besoins affectifs plus ou moins égocentriques. De ces besoins affectifs pourront découler diverses attitudes : des décharges émotionnelles très fortes sous forme de crises nerveuses, de colères, de crises de larmes ; des comportements de chantage et des comportements à visée manipulatrice ; une plus ou moins grande suggestibilité, laissant voir le caractère influençable et inconstant de la personne ; la mythomanie aussi, c’est-à-dire une tendance au mensonge et à la fabulation, qui signale la nature imaginaire de la relation avec autrui. Des troubles sexuels peuvent aussi survenir plus tard, si l’enfant n’a pas trouvé une solution satisfaisante au conflit œdipien.

[1606]

Période de latence (de 6 ans à la puberté)

Le stade phallique se prolonge par une phase que Freud a appelée période de latence. Celle-ci se caractérise par un affaiblissement des pulsions sexuelles qui ont jusque-là une nature infantile. Cette période, qui sépare le stade phallique du stade génital, moment où la vie sexuelle prend sa forme définitive, marque donc un temps de ralentissement dans le développement de la libido (synonyme de développement sexuel pour Freud). Aux yeux de Freud, la période de latence, tout comme le stade suivant, joue un rôle de moindre importance dans la formation de la personnalité.

Or, si l’organisation libidinale est au ralenti de six ans jusqu’au début de la puberté, le développement de la personnalité ne s’en poursuit pas moins très activement, d’après Erikson.

À cette étape, qui correspond à l’âge scolaire, l’enfant travaille à résoudre la crise qui l’amènera, par le biais de l’activité, à acquérir un sentiment de compétence ou, au contraire, un sentiment d’infériorité. L’enfant recherche l’approbation d’autrui par la maîtrise des tâches à accomplir. Il fait des apprentissages socialement valorisés (lecture, écriture, calcul), il est de plus en plus capable de partager des responsabilités et de s’entendre avec les autres.

Les champs d’intérêt et d’attachement de l’enfant s’agrandissent. Il admire d’autres personnes : ses enseignants, les parents des autres enfants, ses amis, autant d’individus qu’il va regarder agir et qu’il va essayer d’imiter. Cette étape est axée sur l’activité, sur l’acquisition de diverses habiletés, sur l’étude de différentes techniques. L’enfant apprend ainsi à se maîtriser pour mieux agir et construire ; il apprend aussi à maîtriser son environnement par l’expérimentation, la planification, la participation. Même si l’enfant a vécu des situations de groupe, en garderie par exemple, c’est au cours de la période de latence, surtout au travers de l’expérience scolaire, qu’il sera face à la nécessité de la collaboration à la vie de groupe. En effet, à l’école, l’enfant doit participer à l’atteinte d’objectifs collectifs. Il apprend alors à travailler en groupe, à communiquer avec ses semblables, à organiser des jeux et des activités avec eux. Ses entreprises et ses succès lui méritent en plus la reconnaissance des autres, ce qui contribue à son sentiment de compétence.

On comprend que la façon dont se résoudra cette crise, ainsi que les suivantes, dépend pour beaucoup de la résolution des crises précédentes. En effet, si l’enfant éprouve de sérieux problèmes du côté de la confiance, de l’autonomie et de l’initiative, un sentiment d’infériorité s’installera infailliblement.

Durant cette quatrième étape du développement de la personnalité, le Moi se renforce. Il déploiera des mécanismes de défense, notamment le refoulement, l’identification et la sublimation, qui permettront une meilleure coexistence des exigences du Ça et du Surmoi. Cette dernière instance s’enrichit de tout ce qu’a appris l’enfant au travers des nouvelles relations qu’il a pu établir.

En plus de concrétiser sa tendance à l’activité, l’enfant voit se préciser davantage les différents traits de personnalité qui avaient commencé à se former aux stades antérieurs. Ces traits de personnalité peuvent aussi se modifier en fonction des nouvelles relations qu’établit l’enfant et des différents modes d’apprentissage qui peuvent le marquer.

Stade génital (adolescence)

Dernier stade du développement de la libido selon la perspective freudienne, le stade génital est la phase où réapparaissent les pulsions agressives et sexuelles de l’enfant, où se réactivent des tendances infantiles, ramenant le problème du choix. Peu à peu, l’organisation de la libido revêt sa forme définitive. La vie sexuelle normale se construit sur la convergence de la tendresse et de la sensualité vers le but et l’objet sexuels. C’est, en même temps, l’étape de la crise d'identité qu’a bien décrite Erikson (1972) dans son livre Adolescence et crise.

L’identité de l’adolescent va se préciser par rapport à un certain nombre de caractéristiques : ses goûts, ses affinités, sa reconnaissance corporelle, son image de soi, son choix sexuel, son identité sociale, politique, professionnelle. Selon les mots mêmes d’Erikson :

Dans n’importe quelle période donnée de l’histoire cette partie de la jeunesse disposera donc du moment le plus positivement excitant qui puisse se rencontrer dans le flot des tendances techniques, économiques ou idéologiques, prometteuses, apparemment, de tout ce que pourrait réclamer la vitalité juvénile. (Erikson, 1972, p. 126.)

Bien sûr, si l’adolescent a pu acquérir plus tôt un plein sentiment de confiance en soi et envers les autres, il pourra croire pleinement en certains humains et en [1607] certaines idées. Il pourra démontrer qu’il est lui aussi digne de confiance.

Un sentiment d’autonomie bien enraciné le place sur le chemin de choix différents en parfait accord avec lui-même et en pleine sécurité quant aux avenues qu’il désire explorer. S’il a bien traversé l’étape de l’initiative, il a acquis une imagination forte qu’il pourra mettre à profit dans sa rencontre avec les autres et dans la réalisation de ses aspirations et de ses plans d’action.

Enfin, une fois qu’il aura produit quelque chose par sa propre activité, il aura le goût de la création. C’est le sentiment qui le mènera vers le choix d’un métier, l’exercice d’une fonction.

Le danger de cette étape est la confusion d’identité, la diffusion des rôles. L’échec dans les tentatives du jeune pour établir des relations personnelles, les difficultés à faire un choix sexuel, l’incapacité de se trouver une identité professionnelle, voilà autant de manifestations qui pourront engendrer une confusion d’identité.

Intimité ou isolement (jeune adulte)

Portant le modèle du développement de la personnalité au-delà du point de vue freudien, Erikson considère que, même si l’individu a atteint la maturité sexuelle, sa personnalité continue d’évoluer. Il prolonge en quelque sorte la théorie classique de Freud en ajoutant trois étapes.

Selon la théorie du cycle de vie d’Erikson, donc, au début de l’âge adulte, l’individu vit une nouvelle crise, celle de l’intimité ou de l’isolement. L’intimité se définit ici comme un attachement volontairement choisi qui associe l’affection et l’engagement. Bien sûr, l’individu doit être capable de s’engager dans des relations intimes sans craindre de perdre son identité, étape qu’Erikson conçoit comme précurseur de l’intimité. Celle-ci englobe en fait diverses situations et on peut l’envisager du point de vue des relations sociales, de l’amitié, des rencontres érotiques, des aspirations communes avec un partenaire ou des rapports intimes avec sa propre vie intérieure. L’intimité suppose nécessairement l’existence de la mutualité, c’est- à-dire un rapport réciproque, un échange d’actes ou de sentiments. Or certains jeunes adultes éprouvent des difficultés à s’engager dans des relations intimes durables et mutuellement satisfaisantes, d’où un repli sur soi et un profond sentiment d’isolement.

Générativité ou stagnation (âge mûr)

L’adulte d’âge mûr (en gros de 40 à 65 ans) fait face à une nouvelle crise pour laquelle Erikson a inventé le mot générativité. Durant cette période de la vie, la personne éprouve un grand besoin de sentir que l’entourage la réclame. Elle est préoccupée par les liens à établir autant avec la génération montante pour la guider qu’avec la génération précédente pour l’accompagner et profiter de son expérience.

Si un tel altruisme fait défaut, l’ennui et la stagnation peuvent s’installer. Il y aura alors un appauvrissement des relations interpersonnelles, un manque de projets significatifs, un désintérêt progressif et une démission. Selon Erikson, la nouvelle génération dépend des adultes d’âge mûr et les adultes d’âge mûr, de la nouvelle génération.

Intégrité personnelle ou désespoir (troisième âge)

C’est chez la personne qui est parvenue à un âge avancé, qui a pris soin des autres, qui s’est bien adaptée aux succès et aux déceptions, qui a cultivé sa créativité et s’est faite la promotrice d’idées nouvelles que le fruit des sept stades arrive à maturité (Erikson, 1972). Le terme employé par Erikson pour désigner le huitième et dernier stade est celui d’intégrité personnelle.

À ce stade, la personne sait qu’elle approche de sa fin, elle voit décliner ses capacités physiques et intellectuelles. Elle dresse un bilan de sa vie, évalue ses réalisations, reconnaît ses forces et ses faiblesses et les accepte. Cette acceptation l’amène à un sentiment d’intégrité et de plénitude.

Si, au contraire, la personne entretient des regrets à l’endroit de sa vie passée, si elle la voit comme une suite d’échecs et d’occasions manquées, ses dernières années seront remplies de désespoir. Elle sait que le temps est maintenant trop court pour recommencer une autre vie et s’engager dans des expériences satisfaisantes. Un pareil désespoir se cache souvent derrière un étalage de dégoût et de misanthropie. L’insatisfaction a un caractère chronique et le plus souvent est mêlée de mépris envers les personnes et les choses.

\*

Freud et d’autres considéraient les premières années de la vie comme déterminantes pour la vie psychique d’une personne. Certes, ces premières années apparaissent importantes dans la formation de la personnalité, [1608] mais il n’est pas pour autant exclu que la personnalité évolue pendant toute la vie, comme l’ont conceptualisé Erikson et d’autres après lui, par exemple Levinson dont la théorie est présentée sommairement dans la section suivante.

64.2.4. Théorie de Levinson

Levinson et coll. (1978), qui se sont intéressés au développement de la personnalité chez les hommes adultes (précisons que, même si ces travaux ont surtout porté sur les hommes, plusieurs des notions de Levinson s’appliquent aussi aux femmes), divisent la vie de l’homme en quatre « saisons » :

- de la naissance à environ 22 ans, l’enfant et l’adolescent ;

- d’environ 22 ans à environ 45 ans, le jeune adulte ;

- d’environ 45 ans à environ 65 ans, l’adulte d’âge mûr ;

- d’environ 65 ans à la mort, l’adulte du troisième âge.

Chaque saison, qui s’étend sur une vingtaine d’années, comporte des caractéristiques qui lui sont propres et se subdivise en étapes. Des périodes de transition préparent l’entrée de l’individu dans un nouveau cycle de vie.

Cette section passe en revue l’essentiel de ce qui concerne la deuxième saison (jeune adulte) et la troisième saison (adulte d’âge mûr) du développement de la personnalité chez l’homme, car c’est là que se situe surtout l’apport de Levinson. Quant à la quatrième saison (le troisième âge), qui correspond au huitième stade défini par Erikson dont les pôles sont l’intégrité personnelle et le désespoir, elle n’a pas été étudiée systématiquement par Levinson et ne sera pas non plus abordée ici. Le chapitre 31, consacré à la psychiatrie gériatrique, pourra aider le lecteur à parfaire ses connaissances sur les particularités du vieillissement normal.

Deuxième saison : jeune adulte (quatre étapes)

1. De 17 à 22 ans :  
transition de l’adolescence à la vie de jeune adulte

Cette période comprend deux phases. Dans la première, il s’agit pour le jeune de sortir de l’adolescence. Carrefour de la vie, dit Levinson, mais il faut réussir à y trouver sa place. Les questions que l’individu se pose sur la nature de la vie et sur tout ce qui l’entoure, de même que les réponses trouvées, feront que des relations, jusque-là très importantes pour parachever son identité, seront modifiées ou prendront fin. La deuxième phase correspond aux premiers pas dans la vie adulte, laquelle englobe toutes les exigences de la société. Après avoir examiné ses diverses possibilités, le jeune adulte doit maintenant faire des choix et vérifier leur pertinence en les appliquant.

2. De 22 à 28 ans :  
entrée dans la vie de jeune adulte

Peu de temps auparavant, le sujet était encore un enfant, un adolescent qui, tout en avançant vers l’autonomie, demeurait quand même fortement dépendant du milieu familial.

À présent, le jeune adulte doit s’établir, créer son propre milieu. Le centre de gravité de sa vie change alors grandement. C’est un temps de la vie où il reste encore beaucoup de choix à faire, mais, tandis qu’il explore le plus d’avenues possible, il devient urgent que l’individu se crée des structures stables de vie. D’un côté, donc, il doit sonder toutes ses possibilités comme adulte, retenir le plus grand nombre d’options réalistes, éviter de s’engager trop profondément dans une seule voie, et ce tout en explorant le plus à fond possible les diverses options. D’un autre côté, il doit mettre en place des structures de plus en plus stables afin de parvenir à un degré de créativité satisfaisant.

S’il y a prédominance de la première démarche, tout est vécu d’une façon transitoire et rien ne prend racine. À l’inverse, si le jeune adulte accorde une plus grande valeur à la seconde démarche, il risque de s’emprisonner prématurément dans des structures trop rigides sans pouvoir jamais explorer suffisamment les diverses possibilités. Un juste équilibre est donc particulièrement souhaitable, voire essentiel.

3. De 28 à 33 ans :  
transition de la trentaine

À ce moment, l’aspect transitoire dont il a été question auparavant fait place à des structures plus permanentes, mais pas nécessairement définitives. En effet, si un changement s’avère nécessaire, mieux vaut [1609] le faire immédiatement, sinon il risque d’être trop tard pour agir. Une personne peut alors réaffirmer ses choix antérieurs ou, au contraire, être placée devant l’impératif de les modifier considérablement. Pour certains, cette transition peut se vivre comme un temps de réforme, mais non de révolution. Pour d’autres, en revanche, il pourra s’agir d’une période de crises graves. Dans ce cas, les choix antérieurs et les structures établies deviennent intolérables, mais le sujet est incapable de faire des choix plus satisfaisants, de bâtir une meilleure structure. Il s’ensuit un danger modéré, parfois même sérieux, d’expérimenter le chaos, la dissolution, la perte d’espoir dans l’avenir.

4. De 33 à 40 ans : l’âge de s’établir

Deux tâches importantes attendent l’individu durant cette période. En premier lieu, il doit affirmer sa place dans la communauté en y renforçant sa position et en améliorant au maximum ses compétences afin d’être reconnu comme une personne de valeur parmi les siens. En deuxième lieu, il doit lutter continuellement pour avancer et progresser.

Deux composantes majeures se rattachent à cette période :

- l’individu doit pouvoir réaliser ses aspirations de jeunesse dans sa famille, dans ses relations d’amitié, dans la place qu’il occupe au sein de la société, dans son travail et dans ses loisirs ;

- l’individu doit constater une progression continuelle sur le plan de ses réalisations, de son prestige et de sa puissance.

À la fin de cette période, tandis que se prépare la transition vers l’âge mûr, l’individu a besoin de sentir qu’il est un membre à part entière de sa communauté et qu’il inspire le respect à ses concitoyens.

Troisième saison : adulte d’âge mûr (quatre étapes)

1. De 40 à 45 ans :  
transition vers l’âge mûr

La période de transition vers ce nouveau cycle de vie qu’est l’âge mûr se compose de diverses remises en question concernant :

- la vie passée ;

- les relations avec le conjoint, les enfants et les amis ;

- la place occupée dans la société ;

- les réalisations ;

- le travail.

Ces remises en question s’accompagnent d’une réflexion sur les possibilités d’accéder à une condition supérieure, d’accomplir de nouvelles tâches. L’individu continue d’aspirer à une vie où tous ses désirs, toutes ses aspirations et tous ses talents pourraient s’exprimer.

D’après les résultats des recherches de Levinson et coll. (1978), un petit groupe traverserait cette période sans trop se questionner, sans trop chercher ailleurs ce qui lui manque et n’apparaîtrait pas trop troublé. Un autre petit groupe modifierait certains aspects de sa vie sans buter sur des difficultés majeures. Pour la majorité, cependant, il s’agit d’une période de grands bouleversements. Chaque aspect de la vie est alors examiné et l’on éprouve un sentiment profond de ne plus pouvoir avancer comme auparavant. Il faut parfois plusieurs années avant que la personne puisse opérer des changements en profondeur ou s’orienter dans une toute nouvelle voie.

2. De 45 à 50 ans :  
entrée dans l’âge mûr

La fin de la période de transition est souvent marquée par des changements à peine perceptibles pour les uns et très grands pour les autres. Ces changements peuvent toucher tant le style de vie que les satisfactions qu’on peut retirer de la vie, ou encore les deux à la fois.

• Changements touchant le style de vie

Ou bien l’individu s’était emprisonné dans des structures qui, de toute évidence, l’étouffaient et le forçaient à d’autres choix, ou bien les changements sont précipités par la survenue d’un événement marquant, par exemple la mort d’une personne proche, un divorce, une maladie grave, une mutation, un déménagement. Même des changements à peine perceptibles pour l’entourage peuvent être vécus dramatiquement par les individus en cause.

• Changements touchant les satisfactions qu’on peut retirer de la vie

Certains individus ont connu des défaites irréparables durant les années antérieures. Ils sont alors [1610] peu en mesure de modifier quoi que ce soit pour arriver à un degré de satisfaction le moindrement adéquat. Les ressources intérieures aussi bien qu’extérieures faisant défaut, ces individus sont arrêtés dans leur développement. D’autres vont tenter d’organiser leur vie en fonction de la communauté environnante, mais sans que cette organisation soit reliée à leurs besoins intérieurs. Ils ont alors une vie complètement vide de pensées, de fantaisies ou d’excitations de quelque ordre que ce soit. Plusieurs, par contre, vivent cette période comme la plus complète et la plus créatrice de leur vie. Ils parviennent à se sentir moins assujettis à leurs ambitions, à leurs diverses passions et à leurs illusions de jeunesse. Ils peuvent établir des relations interpersonnelles multiples et très satisfaisantes, tout en demeurant capables d’indépendance et de détachement.

3. De 50 à 55 ans :  
transition de la cinquantaine

L’individu peut travailler à améliorer ce qu’il a acquis durant la période précédente ou bien il peut modifier une autre fois les nouvelles structures de vie qu’il avait mises en place. Un épisode important de crise peut alors survenir pour les personnes qui avaient trop peu changé certains aspects de leur vie à la transition vers l’âge mûr. La structure de vie alors constituée devient insatisfaisante.

Selon Levinson, il est impossible qu’un individu parvienne à l’apogée de l’âge mûr sans avoir connu un épisode modéré de crise, soit à l’étape de la transition vers l’âge mûr, soit au début de la cinquantaine.

4. De 55 à 60 ans :  
apogée de l’âge mûr

C’est une période qui apparaît généralement stable. Se consolide alors tout ce qui a pu prendre racine durant la troisième saison de l’homme, de 40 à 60 ans. Pour les individus capables de se garder jeunes et de continuer à enrichir leur vie, la fin de la cinquantaine peut être une période de grands accomplissements.

64.3. THÉORIES  
PSYCHOBIOLOGIQUES

Déjà, les travaux de Chess et Thomas (1977) avaient démontré l’aspect inné du tempérament au travers de neuf traits présents dès la naissance et qui semblaient persister au cours de la vie. Les traits que ces études avaient mis en évidence sont :

- le niveau d’activité ;

- la rythmicité ;

- l’approche ou le retrait ;

- l’adaptabilité ;

- l’intensité de la réactivité ;

- le seuil de réponse aux stimuli ;

- la qualité de l’affect ;

- la distractivité ;

- la capacité d’attention et de persistance.

Ces travaux, qui datent des années 70, étaient essentiellement fondés sur l’observation de cohortes d’enfants. De manière fort intéressante, les observations de Chess et Thomas ont trouvé certaines correspondances dans des travaux ultérieurs, particulièrement ceux de Cloninger et Svrakic (1997, 2000). Ces auteurs réduisent à quatre le nombre de traits de tempérament hérités et présents dès la naissance, soit :

- l’évitement du mal *(harm avoidance)* ;

- la recherche de nouveauté ;

- la dépendance à l’endroit de la récompense ;

- la persistance.

Le modèle de Cloninger et Svrakic est intéressant en ce qu’il propose de relier des traits de caractère à des structures neuroanatomiques spécifiques, à des neurotransmetteurs et à certains comportements (voir le tableau 64.1). Mais il importe de souligner que, bien que ce modèle soit séduisant sur le plan intellectuel, il n’est pas totalement validé sur le plan scientifique.

Enfin, il convient de rappeler que le projet de séquençage du génome humain actuellement en cours amènera certainement des modifications majeures dans la compréhension de ce qui est réellement transmis d’une génération à l’autre. En effet, dans quelques années, on pourra assigner des traits de caractère à des locus génétiques spécifiques. Il s’agira d’une nouvelle ère, non seulement au chapitre de la compréhension de ce qui constitue réellement la personnalité, mais aussi au chapitre de ce qui peut la modifier.

\*  
\* \*

[1611]

TABLEAU 64.1

Relation entre les traits de caractère et leur soutien neurobiologique

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Structure neuroanatomique** | **Principaux neurotransmetteurs** | **Réponse comportementale** |
| Évitement du mal | - Préfrontal médian (G)  - Paralimbique antérieur (D) | - Acide gamma-aminobutyrique (GABA)  - Sérotonine (raphé dorsal) | Activation comportementale |
| Recherche de nouveauté | - Préfrontal médian (G)  - Dorso-latéral préfrontal  - Cingulus  - Noyau caudé (G) | - Dopamine | Inhibition comportementale |
| Dépendance à l’endroit de la récompense | - Thalamus | - Noradrénaline  - Sérotonine (raphé médian) | Attachement social |
| Persistance | - Cortex orbito-frontal | - Glutamate  - Sérotonine (raphé dorsal) | Renforcement partiel |

**Source**: D’après C.R. Cloninger et D.M. Svrakic, « Personality disorders », dans B.J. Kaplan et V.A. Sadock (sous la dir. de), *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7e éd., Baltimore, Williams & Wilkins, 2000, p. 1726.

Dans ce chapitre, quelques théories seulement ont été présentées sommairement, montrant le développement d’une personne à travers des schèmes précis, suivant des séquences épigénétiques et événementielles, impliquant diverses phases, diverses étapes. Évidemment, tout n’est pas toujours aussi clairement défini ni aussi bien structuré dans la réalité. La multitude des éléments qui influencent le développement d’un individu durant toute une vie empêche de rendre parfaitement compte, dans tous les détails, de ce développement.

En résumé, il est certain que l’humain, héréditairement marqué dans son espèce et son individualité, est aussi orienté et façonné par son environnement. D’ailleurs, un grand nombre de phénomènes ont été rapportés dans ce chapitre qui viennent confirmer cette affirmation. Tous ces phénomènes, qu’ils soient de nature biologique, psychologique ou sociale, commencent à influencer le développement de la personnalité dès la conception et continuent de le faire durant toute la vie.

Pour finir, il convient de mettre le lecteur en garde contre de fausses impressions d’évidence concernant des notions que plusieurs auteurs ont tenté d’éclaircir dans des œuvres entières, souvent avec un succès incertain. Un autre piège à éviter a trait au dogmatisme en matière de théories du développement de la personnalité. Ce qui a été présenté ici constitue un choix d’idées, et beaucoup de travaux portent sur le développement de la personnalité selon des perspectives différentes. Ce qu’il faut comprendre, en dernière analyse, c’est que le sujet est complexe et qu’il importe avant tout de faire preuve d’une grande prudence dans l’étude de la personnalité d’un individu ainsi que dans l’interprétation de son comportement.

Bibliographie

Bandura, A., et Walters, R.H.

1963 *Social Learning and Personality Development*,New York, Holt, Rinehart & Winston.

Chess, S., et Thomas, A.

1977 « Temperamental individuality from childhood to adolescence », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry,* vol. 16, n° 2, p. 218-226.

Cloninger, C.R., et Svrakic, D.M.

2000 « Personality disorders », dans B J. Kaplan et V.A. Sadock (sous la dir. de), *Comprehensive Textbook of Psychiatry,* 7e éd., Baltimore, Williams & Wilkins, p. 1723-1764.

1997 « Integrative psychobiological approach to psychiatrie assessment and treatment », *Psychiatry,* vol. 60, n° 2, p. 120-141.

[1612]

Cloninger, C.R., Svrakic, D.M., et Przybeck, T.R.

1993 « A psychobiological model of tempérament and character », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 50, n° 12, p. 975-990.

Digman, J.M.

1990 « Personality structure : Emergence of the five factors model »*, Annu. Rev. Psychol.,* vol. 41, p. 417-440.

Erikson, E.H.

1974 *Enfance et société,* Neuchâtel, Delachaux et Niestlé.

1972 *Adolescence et crise,* Paris, Flammarion.

Freud, A.

1972 *Le Moi et les mécanismes de défense*, Paris, PUF.

Freud. S.

1964 *Abrégé de psychanalyse*, Paris, PUF.

Kohlberg, L.

1976 « Moral stages and moralization : The cognitive-developmental approach », dans T. Lickona (sous la dir. de), *Moral Development and Behavior,* New York, Holt, Rinehart & Winston, p. 31-53.

Laplanche, J., et Pontalis, J.-B.

1978 *Vocabulaire de la psychanalyse*,Paris, PUF.

Levinson, D.J., et coll.

1978 *The Seasons of a Man’s Life*, New York, Knopf.

McCrae, R.R., et Costa, P.T., Jr.

1997 « Personality trait structure as a human universal », *Am. Psychol.,* vol. 52, n° 5, p. 509-516.

Mahler, M.S.

1968 On Human Symbiosis and the Vicissitudes of Individ*uation,* vol. 1 : *Infantile Psychosis,* New York, International Universities Press.

Maslow, A.H.

1987 *Motivation and Personality,* 3e éd., New York, Harper & Row.

1972 *Vers une psychologie de l’être*, Paris, Fayard.

Taylor, C.

1998 *Les sources du moi,* Montréal, Boréal.

Lectures complémentaires

BEE, H.

1997 *Les âges de la vie,* Montréal, Les Éditions du renouveau pédagogique

Houde, R.

1999 *Les temps de la vie, le développement psychosocial de l’adulte selon la perspective du cycle*, 3e éd., Boucherville (Québec), Gaëtan Morin Éditeur.

Morin, P.C., et Bouchard, S.

1997 *Introduction aux théories de la personnalité,* 2e éd., Boucherville (Québec), Gaëtan Morin Éditeur.

Pervin, L.A., et John, O.P.

1999 *Handbook of Personality,* New York, Guilford Press.

[1613]

[1614]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 66

ÉPIDÉMIOLOGIE

[Retour à la table des matières](#tdm)

Marc-André Roy, M.D., M.Sc., F.R.C.P.C.

Psychiatre, Programme pour personnes en début d’évolution d’une psychose de la Polyclinique Sainte-Anne et du Centre hospitalier Robert-Giffard (Québec)

Professeur adjoint de psychiatrie au Département de psychiatrie de l’Université Laval et au Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (Québec)

Michel Maziade, M.D., F.R.C.P.G

Psychiatre, directeur scientifique au Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (Québec)

Professeur titulaire et directeur du Département de psychiatrie de l’Université Laval (Québec)

[1615]

**PLAN**

65.1. Fidélité et validité

65.1.1. Fidélité

65.1.2. Validité avec une mesure étalon

65.1.3. Validité sans mesure étalon

*• Validité liée à un critère • Validité théorique (ou hypothético-déductive) • Validité apparente • Validité des diagnostics psychiatriques*

65.2. Épidémiologie descriptive

65.2.1. Incidence

65.2.2. Prévalence

65.3. Épidémiologie analytique

65.3.1. Force de l’association

65.3.2. Rôle du hasard

65.3.3. Puissance statistique

65.3.4. Biais

65.3.5. Facteurs de confusion

65.3.6. Définition de la causalité

65.3.7. Possibilité de généraliser les résultats

65.3.8. Stratégies de recherche en épidémiologie

*• Études de cas et séries de cas* • *Études transversales • Études d’agrégation • Études de cas témoins et de cohorte*

65.4. Épidémiologie expérimentale

65.4.1. Études de prévention primaire

65.4.2. Études thérapeutiques

65.5. Lecture critique de la littérature scientifique

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1616]

L’épidémiologie est une discipline qui étudie la distribution géographique et socioéconomique, la fréquence et l’évolution des maladies en relation avec divers facteurs d’ordre individuel et environnemental. Étant donné que l’épidémiologie concerne l’ensemble de la recherche médicale portant sur l’humain, il est important de se familiariser avec ses principes pour comprendre la formation des connaissances scientifiques en psychiatrie.

65.1. FIDÉLITÉ ET VALIDITÉ

La fidélité renvoie à la reproductibilité d’une mesure et décrit donc la constance entre deux mesures de la même variable. La validité est la qualité d’une mesure qui rend bien compte de ce qu’elle est supposée évaluer. Pour illustrer la relation entre fidélité et validité, on peut comparer l’épidémiologiste mesurant une variable à un tireur visant le centre d’une cible. La distance entre les trous faits par les balles dans la cible reflète la précision, ou fidélité, du tir ; plus les trous sont proches les uns des autres, plus le tir est fidèle. Par ailleurs, la proximité des trous par rapport au centre de la cible représente la validité ; plus les trous sont près du centre de la cible, plus les tirs sont valides. Ainsi, la fidélité est une condition préalable de la validité ; en effet, si les tirs sont trop dispersés, ils toucheront rarement le centre de la cible. Cependant, fidélité n’est pas synonyme de validité, car un tir peut être fidèle sans être pour autant valide, comme c’est le cas si les trous sont concentrés dans le même secteur de la cible, mais dans un secteur qui n’est pas le centre.

65.1.1. Fidélité

On évalue la fidélité en examinant la concordance de deux mesures de la même variable ; on distingue la fidélité interjuge et la fidélité test-retest.

La fidélité interjuge est une mesure du taux d’accord entre des évaluateurs jugeant la même information. Elle est habituellement évaluée par au moins deux évaluateurs cotant la même information, ce qui permet de quantifier la constance avec laquelle ils appliquent les critères de cotation.

Dans l’évaluation de la fidélité test-retest, le même sujet est questionné concernant la même variable en deux occasions différentes ; elle est donc une estimation de la constance de l’information fournie par un sujet et de la constance de la collecte de données.

La fidélité est améliorée par les précautions suivantes :

- l’utilisation de critères d’évaluation clairement définis, laissant le moins de place possible à la subjectivité (p. ex., critères diagnostiques du DSM-IV et échelles de sévérité des symptômes) ;

- la formation des évaluateurs pour qu’ils appliquent uniformément les critères ;

- l’emploi de méthodes de collecte de données standardisées. Plusieurs grilles d’entrevue structurée ou semi-structurée ont été élaborées à cette fin, dont le Present State Examination, la Structured Clinical Interview for DSM-III-R, la Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia et la Diagnostic Interview Schedule.

Il faut se rappeler que la fidélité d’un instrument peut varier selon la formation des interviewers et selon la population étudiée ; le souci de favoriser et de mesurer la fidélité doit donc être présent dans toute recherche.

Une première façon de mesurer la fidélité d’une variable catégorielle (p. ex., diagnostics psychiatriques, sexe masculin ou féminin) est d’établir le taux d’accord. Malheureusement, le taux d’accord peut être trompeur, car il ne tient pas compte du fait que des accords peuvent survenir par hasard. C’est pour cette raison que le taux d’accord pour des variables catégorielles est généralement quantifié au moyen du coefficient kappa, qui permet de tenir compte du fait que certains accords peuvent être le fruit du hasard. Un kappa de 1 indique une concordance parfaite, alors qu’un kappa de 0 indique une absence totale de concordance, les valeurs étant en général comprises entre ces deux extrêmes. Par exemple, Roy et coll. (1997) ont obtenu un kappa de 0,80 lorsqu’ils ont mesuré la fidélité interjuge entre deux psychiatres, dans le cadre d’une étude de liaison génétique de la schizophrénie et des troubles affectifs, ce qui dénote un très bon niveau d’accord.

Les variables continues peuvent avoir un nombre illimité de valeurs (p. ex., sévérité des symptômes dépressifs, pression artérielle). Pour évaluer la fidélité des variables continues, on détermine généralement le coefficient de corrélation intra-classe. Par exemple, si l’on trouve une corrélation de 1 entre deux praticiens [1617] évaluant la sévérité de symptômes dépressifs chez des patients déprimés, on conclura à un accord parfait. Une corrélation de O dénote une absence totale d’accord. Des valeurs intermédiaires sont généralement obtenues.

65.1.2. Validité  
avec une mesure étalon

Dans un premier temps, on peut évaluer la validité d’une mesure en la comparant à un étalon qui fournit une mesure presque parfaite. Par exemple, un diagnostic définitif de cancer de la prostate peut être établi par un examen microscopique de cet organe après son ablation chirurgicale. Cependant, à des fins de dépistage, il est avantageux de détecter une telle pathologie sans qu’il soit nécessaire de procéder à l’ablation de cet organe. Ainsi, pour évaluer la validité d’un test de dépistage, on pourrait déterminer la façon dont ce test a pu prédire les résultats de l’examen microscopique de l’organe.

Pour mesurer la valeur prédictive d’une mesure comparée à une mesure étalon, on doit généralement tenir compte des aspects suivants (voir le tableau 65.1) :

- la *sensibilité,* qui donne la probabilité pour qu’un individu malade, état établi par la méthode étalon, soit détecté par le test ; il y a faux négatif lorsqu’un sujet malade n’est pas détecté par le test ;

- la *spécificité,* qui donne la probabilité pour qu’un individu qui n’est pas malade soit déclaré tel par le test ; il y a faux positif lorsqu’un sujet qui n’est pas malade est déclaré malade par le test ;

- la *valeur prédictive positive,* qui donne la probabilité pour qu’un individu déclaré malade par le test soit réellement malade ;

- la *valeur prédictive négative,* qui donne la probabilité pour qu’un individu qui n’est pas déclaré malade par le test soit réellement exempt de la maladie en question.

En psychiatrie, compte tenu de l’absence de méthodes diagnostiques parfaites, la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive sont parfois utilisées pour examiner la convergence de la mesure plus simple ou moins coûteuse avec la mesure étalon. Par exemple, s’agissant d’évaluer la présence de troubles psychiatriques chez les parents de personnes souffrant d’une maladie mentale, la méthode la plus pertinente, soit la méthode dite de la meilleure estimation diagnostique (best estimate diagnosis) [Maziade et coll., 1992], consiste à recourir à trois sources d’information pour poser un diagnostic chez les sujets d’une étude :

- une entrevue directe avec chacun des sujets, comportant des questions sur ses propres symptômes psychiatriques ;

- une révision du dossier psychiatrique de chaque sujet ;

- des renseignements fournis par les proches.

TABLEAU 65.1.

Mesures de validité avec une mesure étalon

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Malade selon le test** | **Sain selon le test** | **Total** |
| **Malade selon la mesure étalon** | *a* | *b* | *a+ b* |
| **Sain selon la mesure étalon** | *c* | *d* | *c+ d* |
| **Total** | *a + c* | *b+ d* | *a + b+ c+ d* |
| Sensibilité : *ala + b* Spécificité : *d/c+ d* Valeur prédictive positive : *a/a+c* Valeur prédictive négative : *d/b+ d* | | | |

Cette méthode est malheureusement fort coûteuse. Par conséquent, la méthode de l’histoire familiale, c’est-à-dire une méthode par laquelle on établit un diagnostic en se fondant sur les renseignements fournis par une seule personne décrivant les symptômes psychiatriques de ses proches, est fréquemment utilisée. Pour la schizophrénie, Roy, Walsh et Kendler (1996) ont évalué la validité de la méthode de l’histoire familiale en la comparant à la méthode de la meilleure estimation diagnostique et ont trouvé que la méthode de l’histoire familiale avait une faible sensibilité, une bonne spécificité et une faible valeur prédictive positive. Le tableau 65.2 (p. 1618) présente les résultats obtenus.

65.1.3. Validité sans mesure étalon

Puisqu’il n’existe pas de méthode parfaite pour mesurer les symptômes psychiatriques ou pour déterminer [1618] la présence ou l’absence d’un trouble psychiatrique, l’évaluation de la validité des méthodes existantes requiert des stratégies différentes.

Validité liée à un critère

Un ensemble de stratégies peuvent être regroupées sous le terme « validité liée à un critère » (criterion validity). Ces stratégies ont en commun de permettre d’étudier le pouvoir explicatif d’un instrument par l’examen de ses relations avec d’autres mesures. Au moins quatre volets de la validité liée à un critère peuvent être distingués :

TABLEAU 65.2

Mesures de validité de la méthode de l’histoire familiale (HF) comparée à la méthode de la meilleure estimation diagnostique (MED) pour diagnostiquer la schizophrénie

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Malade selon THF | Sain selon l’HF | Total |
| Malade selon la MED | 14 | 27 | 41 |
| Sain selon la MED | 14 | 3 695 | 3 709 |
| Total | 28 | 3 722 | 3 750 |
| Sensibilité de l'HF : 14/41 = 0,34  Spécificité de l’HF : 3 695/3 709 = 0,996  Valeur prédictive positive de l’HF : 14/28 = 0,50  Valeur prédictive négative de THF : 3 695/3 722 = 0,993  Taux de concordance entre les deux méthodes :  14 + 3 695/3 750 = 0,989067  Taux d’accord prédit par le hasard :  (28/3 750 x 41/3 750) + (3 722/ 3 750 x 3 709/3 750)  Coefficient kappa de concordance entre les deux méthodes :  0,989067 - 0,981682/1 - 0,981682 = 0,40 | | | |

**Source**: D’après M.-A. Roy, D. Walsh et K.S. Kendler, « Accuracies and inaccuracies of the family history method : A multivariate investigation », *Acta Psychiatr. Scand.,* vol. 93,1996, p. 224-234.

- la *validité prédictive* se rapporte à la capacité d’une mesure prise aujourd’hui à prédire des phénomènes *futurs.* Par exemple, la validité des critères diagnostiques de la schizophrénie est étayée par la capacité de ce diagnostic à prédire des handicaps de fonctionnement dans un avenir même éloigné ;

- la *validité concourante* *(concurrent validity*) est la qualité d’une mesure qui est en corrélation avec le critère avec lequel elle est comparée, mesuré *au même moment.* Par exemple, la validité d’une échelle de sévérité des symptômes psychiatriques est étayée par la démonstration que cette échelle est en corrélation avec le niveau de fonctionnement ;

- la *validité convergente* se rapporte au degré de corrélation entre deux mesures du *même concept.* Par exemple, la validité d’une échelle de sévérité des symptômes dépressifs est étayée par la démonstration que cette échelle est fortement corrélée avec l’échelle de Beck, utilisée depuis longtemps pour déterminer la sévérité de tels symptômes ;

- la *validité divergente* a trait à l’absence de corrélation entre deux mesures de *concepts différents.* Ainsi, il a été proposé de distinguer les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie ; les études qui ne trouvent aucune corrélation entre les échelles mesurant chacune de ces dimensions étayent la validité divergente des deux concepts.

Validité théorique (ou hypothético-déductive)

La validité théorique (*construct validity)* se définit comme la qualité d’une mesure qui est corrélée à d’autres mesures de la façon prédite par la théorie. Par exemple, le concept de trouble affectif bipolaire présuppose que celui-ci est différent de la schizophrénie. Ainsi, les études trouvant que, pour ces deux troubles, l’agrégation familiale et le pronostic diffèrent largement étayent la validité théorique des critères de la manie.

Validité apparente

La validité apparente *(face validity*) est la qualité d’une mesure qui contient les éléments généralement considérés comme propres au concept. Ainsi, les critères diagnostiques de la manie ont une validité apparente puisqu’ils recueillent le consensus des psychiatres quant aux manifestations de la manie.

[1619]

Validité des diagnostics psychiatriques

S’inspirant des concepts de validité liée à un critère et de validité théorique, Robins et Guze (1970) ont établi cinq critères pour tester la validité des catégories diagnostiques en psychiatrie. Cette démarche est encore au centre de la nosologie psychiatrique actuelle :

- le syndrome doit donner lieu à des manifestations cliniques bien caractérisées. Comme il est mentionné plus haut, il existe une longue tradition concernant la description des principales manifestations de la manie, telles l’euphorie, la fuite des idées et l’hyperactivité ;

- le syndrome doit avoir des marqueurs biologiques distincts. Ce critère est rarement satisfait s’agissant des troubles psychiatriques, pour lesquels peu de marqueurs biologiques sont fermement établis ;

- le syndrome doit avoir une délimitation claire par rapport à d’autres maladies, d’où la nécessité de critères d’exclusion. Par exemple, les psychoses dues à l’abus de drogues ne sont pas comprises dans le trouble schizophrénique ;

- le syndrome doit avoir une stabilité longitudinale et permettre de prédire l’évolution des personnes atteintes. Plusieurs études ont établi que le diagnostic de schizophrénie présentait un haut degré de stabilité longitudinale et ont montré que les personnes schizophrènes souffraient généralement de handicaps sociaux persistants ;

- le syndrome doit présenter une agrégation familiale. Ainsi, de nombreuses études familiales ont montré que les maladies affectives sont plus fréquentes chez les proches des patients souffrant de troubles affectifs et que la schizophrénie est plus fréquente chez les proches de schizophrènes.

65.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

L’épidémiologie descriptive examine la fréquence des maladies dans la population. Ces données rendent possible une quantification de l’état de santé de la population et facilitent la planification des services de santé.

65.2.1. Incidence

Le *taux d’incidence*, qui est le taux le plus couramment utilisé en épidémiologie, est calculé en divisant le nombre de nouveaux cas d’une maladie apparus au sein d’une population donnée pendant une période déterminée par le nombre de personnes-année à risque. Les personnes à risque correspondent aux personnes qui sont suivies au cours de l’étude, pour des durées qui peuvent varier selon les personnes ; ces personnes sont saines au début de l’étude, mais elles sont susceptibles d’avoir de novo la maladie considérée. En vertu de cette définition, une personne à risque ne présente pas nécessairement un risque accru d’avoir la maladie par rapport au reste de la population, bien que certaines études d’incidence ciblent des populations à risque accru (p. ex., des études sur l’incidence des maladies cardiaques chez des hommes de 40 ans et plus). La notion de « personne-année à risque », qui se traduit par une valeur numérique qu’on obtient en additionnant la durée d’observation pour chaque sujet, permet de prendre en considération simultanément le nombre de participants à l’étude et le temps pendant lequel ils ont été observés. Ainsi, un sujet qui a été observé pendant un an ajoutera une personne-année ; il ajoutera deux personnes-année s’il a été observé pendant deux ans, et ainsi de suite.

Pour les problèmes psychiatriques entraînant le plus souvent une demande de soins, telle la schizophrénie, des estimations de l’incidence peuvent être obtenues en examinant le nombre d’admissions à l’hôpital pour une population et une période données. Ainsi, Nicole, Lesage et Lalonde (1993) ont estimé à 8,6 pour 100 000 le taux d’incidence annuel d’admissions pour schizophrénie. Pour ce faire, ils ont recensé le nombre de patients hospitalisés pour lesquels un diagnostic de schizophrénie a été posé pour la première fois pendant la période étudiée. Pour obtenir le taux d’incidence annuel, ils ont divisé ce nombre de nouveaux cas de schizophrénie par la durée de la période étudiée (cinq ans) et par la population du secteur desservi par l’Hôpital Louis-H. Lafontaine (Montréal), où l’étude a été réalisée. Cependant, pour la plupart des problèmes psychiatriques tels la dépression ou les troubles anxieux, seule une minorité de personnes seront un jour traitées ; on ne peut donc calculer l’incidence de ces pathologies à partir du nombre de personnes consultant pour ces troubles. Dans ce cas, pour obtenir des données qui serviront à établir l’incidence, il faut :

- savoir qui a déjà la maladie au début de la période considérée, puisque les personnes déjà atteintes sont exclues du calcul ;

[1620]

- avoir une mesure précise des nouvelles occurrences pendant la période considérée.

Colliger de telles données requiert une surveillance intensive d’une population, et les instruments diagnostiques actuels ont une marge d’erreur qui rend impossible une estimation précise de l’incidence pour la majorité des troubles psychiatriques.

65.2.2. Prévalence

Le taux de prévalence correspond au nombre de cas d’une maladie, englobant aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens, enregistré dans une population donnée, pendant une période déterminée divisé par le nombre de personnes en observation. Le taux de prévalence est intimement lié au taux d’incidence, mais ces deux indices ne doivent pas être confondus. En effet, la prévalence est fonction de l’incidence et de la durée de la maladie. Ainsi, la prévalence augmentera si l’incidence ou la durée de la maladie augmente. Les taux de prévalence les plus fréquemment utilisés sont la prévalence pour 1 mois, 12 mois ou à vie.

Plusieurs études classiques ont estimé le taux de prévalence des problèmes psychiatriques. Parmi celles- ci, retenons l’étude de Stirling County (Murphy, 1986), dans une région rurale de la Nouvelle-Écosse, et l’étude de Midtown Manhattan (Srole et coll., 1962). L’une des conclusions les plus importantes de ces études fut que de 20 % à 25 % de la population adulte présentait des problèmes psychologiques significatifs. Cependant, ces études n’étaient pas fondées sur des critères diagnostiques systématiques ni sur des entrevues structurées.

Au cours des 20 dernières années, quelques études utilisant des entrevues structurées et des critères diagnostiques opérationnalisés ont été réalisées auprès de grands échantillons de la population générale en vue d’établir la prévalence des troubles mentaux. Parmi ces études, mentionnons l’Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study (Robins et coll., 1984), l’enquête Santé des Franciliens (Kovess, Gysens et Chanoit, 1993) et la National Comorbidity Study (NCS) [Kessler et coll., 1994]. Le tableau 65.3 présente les prévalences établies par ces études.

Ces études font face à d’importantes difficultés :

- Certaines couches de la population sont difficilement accessibles ; par exemple, les itinérants sont rarement pris en considération dans de telles études, ce qui amène sans doute une sous-estimation importante de la prévalence de troubles psychotiques telle la schizophrénie, qui est particulièrement fréquente parmi ce groupe. Cela explique probablement en partie la faible prévalence des psychoses dans la NCS.

- Lorsque les études sont menées dans la population générale, il est probable qu’une forte proportion des sujets présentent des symptômes psychiatriques à la frontière de la normalité. Ainsi, de nombreux sujets rempliront quatre ou cinq des critères de dépression ; un changement touchant un seul critère entraînera un désaccord sur le diagnostic, expliquant la faible fidélité test-retest du diagnostic de dépression dans certaines études. Cette faible fidélité a pour conséquence, entre autres choses, de diminuer la précision des estimations de la prévalence.

Par-delà les différences non négligeables quant aux estimations de la prévalence, ces études arrivent à des conclusions semblables :

- de 20*%* à 25% de la population connaît des problèmes psychiatriques nécessitant une aide professionnelle ;

- une minorité des personnes souffrant de psychopathologies recevront des soins ; dans la plupart des cas, ces traitements seront administrés par des praticiens de première ligne ;

- les troubles psychiatriques entraînent des handicaps fonctionnels importants, une diminution de la qualité de vie et de l’espérance de vie des personnes touchées ;

- la comorbidité, c’est-à-dire la présence de plus d’un trouble psychiatrique chez le même individu, est très fréquente.

65.3. ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE

L’épidémiologie analytique vise à établir si la présence de certains facteurs (facteurs de risque) est associée à un risque accru de maladie. La recherche d’une telle relation causale implique d’examiner sept critères qui correspondent à autant d’étapes à franchir.

[1621]

TABLEAU 65.3

Prévalence (en %) des troubles psychiatriques selon la National Comorbidity Study (NCS), l’Epidemiologie Catchment Area (ECA) Study et l’enquête Santé des Franciliens (SF)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **NCS** | | | **ECA** | | **SF** |
|  | **12 mois** | **À vie** | **12 mois** | | **À vie** | **6 mois** |
| ***Troubles affectifs*** |  |  |  | |  |  |
| *-* Dépression majeure | 10,3 | 17,1 | 2,6 | | 4,4 | 6,0 |
| - Manie | 1,3 | 1,6 | 0,6 | | 0,8 | n.d. |
| - Dysthymie | 2,5 | 6,4 | n.d. | | 4,1 | n.d. |
| - N’importe quel trouble affectif | 11,3 | 19,3 | n.d. | | n.d. | n.d. |
| ***Psychoses non affectives*** | 0,5 | 0,7 | 1,1 | | 1,5 | n.d. |
| ***Troubles anxieux*** |  |  |  | |  |  |
| *-* Trouble panique | 2,3 | 3,5 | 0,9 | | 1,6 | 0,4 |
| - Trouble obsessionnel-compulsif | n.d. | n.d. | 1,7 | | 2,6 | n.d. |
| - Agoraphobie sans trouble panique | 2,8 | 5,3 | n.d. | | n.d. | n.d. |
| - Phobie sociale | 7,9 | 13,3 | n.d. | | 2,4 | n.d. |
| - Phobie simple | 8,8 | 11,3 | n.d. | | n.d. | n.d. |
| - Anxiété généralisée | 3,1 | 5,1 | 3,8 | | 8,5 | 2,8 |
| - N’importe quel trouble anxieux | 17,2 | 24,9 | n.d. | | n.d. | n.d. |
| ***Abus de substances*** |  |  |  | |  |  |
| *-* Abus d’alcool | 2,5 | 9,4 |  | |  |  |
| - Dépendance à l’alcool | 7,2 | 14,1 | 6,3\* | | 13,8\* | 0,2 |
| - Abus de drogues | 0,8 | 4,4 |  | |  |  |
| - Dépendance aux drogues | 2,8 | 7,5 | 2,5\* | | 6,2\* | 0,2 |
| - N'importe quel abus ou dépendance | 11,3 | 26,6 | n.d. | | n.d. | n.d. |
| ***Personnalité antisociale*** | n.d. | 3,5 | 1,2 | | 2,6 | n.d. |
| ***N’importe quel trouble psychiatrique*** | 29,5 | 48,0 | 28,1 | | n.d. | n.d. |

n.d. : données non disponibles.  
\* lnclut abus et dépendance.

**Sources** : Pour les données de la NCS, R.C. Kessler et coll., « Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatrie disorders in the United States », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 51,1994, p. 8-19 ; pour les données de l’ECA Study, L.N. Robins et coll., « Lifetime prevalence of spécifie psychiatrie disorders in three sites », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 41,1984, p. 949- 958 ; pour l’enquête SF, V. Kovess, S. Gysens et P.F. Chanoit, « Une enquête de santé mentale : l’enquête Santé des Franciliens », *Ann. Med. Psychol.,* vol. 151,1993, p. 624-628.

65.3.1. Force de l’association

Tout d’abord, il faut quantifier la force de l’association. Selon le type de variables (continues ou catégorielles), le devis épidémiologique (cas témoin ou cohorte), le nombre de groupes de sujets et le nombre de variables étudiées (analyses univariées lorsqu’on étudie l’association entre deux variables et multivariées lorsque plus de deux variables sont étudiées), divers types de mesures d’association seront appropriées (Rosner, 1990). Pour quantifier l’association entre deux variables catégorielles, on utilise couramment un *odds ratio* (rapport de cotes). Par exemple, un *odds ratio* de 2 pour quantifier l’association entre une anoxie à la naissance et l’apparition de la schizophrénie à l’âge adulte signifierait que le risque de [1622] schizophrénie est deux fois plus élevé pour les personnes qui ont souffert d’anoxie néonatale que pour celles qui n’en ont pas souffert.

65.3.2. Rôle du hasard

Pour juger d’une association entre des variables, il faut déterminer si elle est significative ou si elle est due au hasard. La meilleure façon d’étudier l’association entre une maladie et un facteur de risque serait d’étudier cette association dans l’ensemble de la population, ce qui est évidemment impossible. C’est pourquoi les chercheurs doivent sélectionner un échantillon ; par conséquent, il y aura des fluctuations dans les estimations de la force de l’association. Plus l’échantillon sera grand, plus l’estimation de la force de l’association sera précise. Le hasard de l’échantillonnage fera qu’une certaine proportion des échantillons aléatoires possibles confirmera l’existence d’une association, même en l’absence d’une association réelle.

C’est pourquoi on utilise la valeur *p,* qui est la probabilité pour qu’une association soit observée en l’absence d’une association réelle et soit donc due au hasard inhérent au processus d’échantillonnage. Pour savoir si l’association est statistiquement significative, on doit comparer cette valeur *p* avec un seuil de signification statistique établi au préalable comme le niveau à partir duquel une association est déclarée significative. Par convention, un seuil de signification de 0,05 est généralement adopté, ce qui signifie qu’une association pourrait survenir 5 fois sur 100 par effet du hasard. Ainsi, si la valeur *p* est inférieure à 0,05 *(p* < 0,05), l’association sera jugée statistiquement significative.

La valeur *p* est obtenue au moyen de tests statistiques qui correspondent aux mesures d’association tel le *odds ratio* mentionné plus haut. Ces tests comprennent le test *t* de Student, le test F de Fisher, le khi carré (x2). Par exemple :

- le test *t* permet de comparer deux groupes par rapport à une variable continue (p. ex., pression artérielle, sévérité des symptômes dépressifs). Dans la même lignée, l’analyse de la variance *(analysis of variance* [ANOVA]) permet de comparer deux groupes ou plus par rapport à une variable continue ;

- le test du khi carré permet de comparer deux groupes par rapport à une variable catégorielle (p. ex., proportion d’hommes ou de femmes atteints de schizophrénie comparée à la proportion d’hommes ou de femmes atteints de troubles de l’humeur).

L’intervalle de confiance est un paramètre utile, qui tient compte à la fois de la force de l’association et de son niveau de signification statistique ; l’intervalle de confiance est un intervalle numérique à l’intérieur duquel se situe le véritable paramètre selon un niveau de probabilité prédéterminé. Par exemple, une étude (Susser et coll., 1996) a observé qu’une exposition *in utero* à une famine survenue en Hollande pendant la Seconde Guerre mondiale multipliait le risque qu’apparaisse ultérieurement la schizophrénie par un facteur de 2 (risque relatif). L’intervalle de confiance à 95% (95% étant le niveau de confiance établi *a priori)* de ce risque relatif était de 1,2 à 3,4. Autrement dit, il y a une probabilité de 95% pour que la véritable estimation de l’association soit située entre ces deux extrêmes.

65.3.3. Puissance statistique

En l’absence d’une association statistiquement significative, il faut se demander si l’étude offre une puissance statistique suffisante. La puissance statistique est la probabilité pour qu’une association d’une certaine force soit détectée, compte tenu de certains paramètres, tels que la taille de l’échantillon. La puissance statistique est généralement représentée symboliquement par la lettre grecque β. Par convention, une puissance statistique de 0,80 est jugée satisfaisante. Avant d’entreprendre une étude, les chercheurs doivent s’assurer que la taille de l’échantillon qu’ils constitueront fournit une puissance statistique suffisante. Par exemple, on pourrait vouloir réaliser une étude comparant la fréquence d’un antécédent comme la perte d’un parent pendant l’enfance chez des sujets déprimés et chez des sujets non déprimés. Supposons, selon un exemple hypothétique, que 5 % des personnes dans une population ont perdu un de leurs parents par décès pendant l’enfance et qu’un chercheur dispose de ressources lui permettant d’évaluer un groupe de 515 sujets déprimés et un groupe témoin comprenant le même nombre de sujets non déprimés. Ce chercheur veut déterminer si cet échantillon lui offre une puissance statistique suffisante pour détecter une association entre la perte d’un parent pendant l’enfance et la survenue d’une dépression à l’âge [1623] adulte. Il lui faut alors stipuler l’augmentation de risque de dépression imputable à la perte d’un parent qu’il veut être capable de détecter ; supposons qu’il lui apparaît nécessaire de détecter un effet selon lequel la perte d’un parent double le risque de dépression. Dans cet exemple, des calculs de puissance statistique (selon les formules et tableaux présentés dans Cohen [1988]) permettent d’établir que la probabilité pour que cet échantillon offre une association significative entre la dépression et la perte d’un parent (donc la puissance) est de 0,80. Ainsi, si l’étude ne comptait que 100 sujets par groupe et ne trouvait pas d’association, il serait logique de soupçonner que sa puissance statistique était insuffisante, et le fait qu’une telle étude ne trouve pas d’association ne signifie pas nécessairement qu’une telle association n’existe pas.

65.3.4. Biais

Le fait d’avoir conclu qu’une association n’est pas due seulement au hasard ne signifie pas automatiquement qu’elle soit valide. En effet, une association statistiquement significative peut être due à des biais introduits au cours de l’étude. Un biais est une erreur qui influe différemment sur les deux groupes comparés. On distingue deux catégories de biais, les biais de sélection et les biais d’information.

Un biais de sélection est introduit quand les sujets malades et le groupe de comparaison sont recrutés selon un processus d’échantillonnage différent. Par exemple, pour étudier l’efficacité d’un nouvel antidépresseur, on pourrait comparer deux groupes, soit un groupe expérimental constitué de déprimés traités au moyen de la nouvelle molécule et un groupe témoin traité par un antidépresseur classique. Cependant, il y aura un biais de sélection si, d’une part, les sujets du groupe expérimental viennent d’une clinique spécialisée dans le traitement des troubles de la personnalité et souffrant d’un trouble de la personnalité surajouté à la dépression ; plusieurs études ont, en effet, démontré que des troubles de la personnalité sont associés à une mauvaise réponse aux antidépresseurs. D’autre part, le groupe témoin est constitué de sujets qui souffrent de dépression et exclut ceux qui ont un trouble de la personnalité. Ainsi, chez les sujets traités au moyen du nouveau médicament, la probabilité pour qu’ils répondent au traitement pharmacologique est *a priori* moindre ; la comparaison des deux traitements est donc faussée en faveur du traitement classique. La meilleure façon d’éviter les biais de sélection est de s’assurer que les sujets des deux groupes sont représentatifs de la même population.

Le biais d’information est introduit lorsque l’information sur les sujets malades et sur les sujets témoins est obtenue de façon différente. On distingue le biais de remémoration et le biais d’observation.

On parle de biais de remémoration lorsque les sujets malades et les sujets témoins ne se rappellent pas les faits avec le même degré de précision. Par exemple, un investigateur veut comparer une histoire de complications périnatales entre des sujets schizophrènes et des sujets qui ne sont pas schizophrènes en interrogeant leurs mères relativement à de telles complications. Il est probable que les mères de sujets schizophrènes se souviendront mieux des complications qui sont survenues, cherchant depuis longtemps des causes possibles aux problèmes de leur enfant. En conséquence, une telle étude pourrait trouver qu’une histoire de complications périnatales est plus fréquente chez les schizophrènes, mais cet écart ne résulterait que des différences dans la précision des souvenirs des mères de schizophrènes comparativement aux mères de personnes non schizophrènes.

On parle de biais d’observation lorsque les interviewers obtiennent ou interprètent l’information de façon différente selon l’appartenance à l’un ou l’autre groupe. Par exemple, un investigateur veut étudier la relation entre le fonctionnement familial et l’anorexie nerveuse en comparant le fonctionnement de familles de sujets anorexiques à celui de familles de sujets qui ne sont pas anorexiques. Supposons que l’enquêteur connaît l’hypothèse de recherche (les familles des sujets anorexiques présentent plus de dysfonctions) et sait quelles sont, parmi les familles, celles des sujets anorexiques ; il peut être alors porté à systématiquement juger les familles de sujets anorexiques plus dysfonctionnelles qu’elles ne le sont en réalité. Ce biais pourrait mener à la conclusion, qui pourrait alors être erronée, que les familles de sujets anorexiques sont plus dysfonctionnelles.

Le risque d’introduire des biais d’information peut être réduit de diverses façons :

- standardiser la collecte et la cotation de l’information, ce qui restreindra la subjectivité ;

- garder le participant et l’interviewer dans l’ignorance des hypothèses de recherche ;

[1624]

- éviter que l’interviewer sache à quel groupe (groupe des sujets malades ou groupe témoin) appartient le sujet interrogé.

65.3.5. Facteurs de confusion

En plus des biais de sélection et d’information, il faut, dans l’interprétation des résultats, tenir compte du rôle de facteurs de confusion entraînant de fausses associations ou masquant des associations valides. Pour être dit de confusion, un facteur doit être corrélé avec la variable considérée et un risque accru pour la maladie, indépendamment de sa relation avec le facteur de risque. Par exemple, un chercheur veut étudier la relation entre la taille (facteur de risque) et la schizophrénie. Il forme un groupe témoin de sujets anorexiques. La composition selon les sexes (facteur de confusion) des deux groupes est fort différente, car 70 % des sujets schizophrènes sont des hommes, comparativement à moins de 10 % des personnes anorexiques. De plus, les hommes sont en moyenne plus grands que les femmes. Si le chercheur ne tient pas compte du rôle du sexe comme facteur de confusion, il conclura de façon erronée qu’une grande taille est un facteur de risque pour la schizophrénie. Ainsi, le sexe remplirait les conditions d’un facteur de confusion, puisque :

- le sexe masculin est associé à une plus grande taille ;

- le sexe masculin est un facteur de risque pour la schizophrénie ;

- une grande taille n’est pas ce qui explique la relation entre la schizophrénie et le sexe masculin.

Il existe plusieurs méthodes pour prévenir l’effet des facteurs de confusion sur la validité d’une étude. Trois stratégies peuvent être utilisées au moment de la collecte des données :

- s’il s’agit d’un essai thérapeutique, les sujets peuvent être assignés de façon aléatoire à l’un ou l’autre des traitements comparés (randomisation) ;

- l’étude peut être limitée à des sujets remplissant certains critères ; dans l’exemple donné ci-dessus, seuls des sujets masculins pourraient faire partie des groupes ;

- les deux groupes peuvent être appariés selon des caractéristiques importantes. Ainsi, dans l’exemple précédent, le chercheur pourrait s’assurer que chacun des groupes compte le même nombre de sujets masculins.

Il est souvent impossible ou non souhaitable d’éliminer l’effet de tous les facteurs de confusion dans le devis de l’étude. Dans ce cas, différentes méthodes peuvent être employées au moment des analyses. La méthode la plus couramment utilisée consiste à comparer les groupes par rapport aux facteurs de confusion, et si des différences sont détectées, des analyses multivariées pourront souvent éliminer leur influence.

65.3.6. Définition de la causalité

Une association entre un facteur de risque et une maladie n’est pas automatiquement garante de la causalité de cette association. Traditionnellement, la causalité était établie exclusivement selon le postulat de Koch :

- l’agent est toujours présent dans les cas où la maladie est présente ;

- lorsque l’agent est présent, la maladie l’est ;

- l’élimination de l’agent causal est suivie par la guérison.

Cependant, s’agissant de maladies chroniques telles les psychopathologies, ces critères ne peuvent s’appliquer. Hill a proposé les critères suivants pour juger de la causalité d’une association :

- si l’association est très forte, elle risque moins d’être fortuite ou de refléter un biais ; ainsi, un facteur qui augmente de 20 fois le risque d’une maladie est plus susceptible d’entraîner réellement la maladie qu’un facteur qui n’augmente le risque que 1,5 fois ;

- la vraisemblance biologique est aussi un critère utile, quoique souvent difficile à établir ; par exemple, plusieurs études laissent entendre que des infections à influenza survenant au cours du deuxième trimestre de la grossesse augmentent le risque que l’enfant souffre plus tard de schizophrénie ; le fait que cette période constitue un moment critique dans le développement du système nerveux central du fœtus soutient la vraisemblance biologique d’une association causale entre schizophrénie et infection à influenza ;

[1625]

- la reproduction de l’association par une étude indépendante est primordiale pour tester la causalité ; en effet, si plusieurs études arrivent aux mêmes conclusions, il est peu probable que ces conclusions soient erronées ou qu’elles découlent des mêmes problèmes méthodologiques. Un exemple frappant de constance est fourni par les études de jumeaux, d’adoption et d’agrégation familiale qui concordent pour étayer l’importance des facteurs génétiques dans la schizophrénie ;

- une relation entre le degré d’exposition au facteur de risque et la probabilité d’avoir la maladie apparaît elle aussi significative ; par exemple, différentes études ont démontré que plus sont nombreux les événements de vie stressants que vit une personne, plus la probabilité de faire une dépression augmente ;

- l’exposition doit précéder le début de la maladie ; la relation entre les infections à influenza et la schizophrénie satisfait à ce critère. En effet, ces infections surviennent pendant la grossesse, alors que les premiers symptômes de la schizophrénie se manifestent généralement deux décennies plus tard.

65.3.7. Possibilité de généraliser  
les résultats

Après avoir conclu à la validité d’une association étiologique, il faut se questionner sur la possibilité de généraliser cette association. Essentiellement, les résultats s’appliquent à la population dans laquelle les sujets ont été sélectionnés. Par exemple, si une étude n’inclut que des sujets masculins, ses conclusions ne s’appliqueront qu’aux hommes.

65.3.8. Stratégies de recherche  
en épidémiologie

Plusieurs stratégies de recherche permettent d’étudier les relations entre des facteurs de risque et une maladie. Cependant, la force des conclusions qui se dégagent des études n’est pas similaire, et celles-ci correspondent souvent à des étapes successives dans l’établissement de l’étiologie. La présentation de ces stratégies suivra cet ordre.

Études de cas et séries de cas

Dans des études intensives d’un ou de quelques cas, un clinicien décrit l’histoire de certains patients, ce qui l’amène à émettre des hypothèses étiologiques expliquant ses observations ; de telles observations peuvent parfois donner lieu à des hypothèses importantes. Par exemple, le syndrome immunodéficitaire acquis (sida) a été identifié au moyen d’une série de cas, ce qui a permis de repérer le virus de l’immunodéficience humaine (VIH). Cependant, en l’absence de groupes de comparaison et de tests statistiques, il est impossible de tirer des conclusions définitives à partir de telles observations ; les hypothèses formulées doivent être vérifiées par des études plus rigoureuses.

Études transversales

Dans les études transversales, l’association entre une maladie et l’exposition à un facteur de risque est étudiée alors qu’ils sont mesurés simultanément. Par exemple, un chercheur peut comparer le fonctionnement de familles de personnes vivant un épisode dépressif à celui de familles de personnes n’en vivant pas. Cependant, une telle étude ne permet pas de vérifier la chronologie des événements, c’est-à-dire de savoir si la dysfonction familiale a précédé ou suivi l’épisode dépressif ; il est donc impossible de dire si la dysfonction familiale est une conséquence ou une cause de la dépression. La limitation principale des études transversales est donc leur incapacité de mettre au jour la séquence de l’exposition et de la maladie.

Études d’agrégation

Les études d’agrégation examinent l’association entre un facteur de risque et une maladie à l’échelle des populations. De telles études ont établi une relation entre la moyenne nationale de consommation de gras d’origine animale et l’incidence nationale de cancers. Le problème lié à ces études est qu’il est difficile de déterminer ce qui se passe à l’échelle individuelle. Ainsi, il peut arriver qu’à l’intérieur d’une population les personnes qui ont la maladie ne soient pas celles qui ont été exposées au facteur de risque. Ce type de problème a été nommé biais écologique. À cause de ce biais, ces études ne sont qu’une étape préliminaire dans l’examen de la relation entre un facteur de risque et une maladie.

[1626]

Études de cas témoins et de cohorte

Dans les études de cas témoins, on compare le pourcentage de sujets ayant la maladie (cas) ayant été exposés à un facteur de risque donné au pourcentage de sujets sains (témoins) ayant été exposés à ce facteur de risque. Par exemple, on pourra comparer des personnes schizophrènes et des sujets qui ne sont pas schizophrènes du point de vue de la présence d’une histoire de complications périnatales. Ce devis épidémiologique est probablement le plus fréquemment utilisé en recherche médicale.

Dans les études de cohorte, on compare le pourcentage des personnes exposées à un facteur de risque qui ont la maladie au pourcentage des personnes non exposées qui n’ont pas la maladie. Par exemple, la fréquence de troubles du comportement peut être comparée entre des enfants de parents divorcés et des enfants de parents qui ne sont pas divorcés. Ces études de cohorte peuvent être prospectives ou rétrospectives. Pour poursuivre avec le même exemple, un devis prospectif consisterait à sélectionner les enfants dès le divorce et à les suivre dans le temps. Un devis rétrospectif consisterait à retourner à des registres de l’état civil pour trouver des enfants dont les parents ont divorcé, par exemple il y a 10 ans, et à examiner ces enfants à ce moment, 10 ans après le divorce, pour déterminer la fréquence des troubles psychiatriques apparus depuis.

Les études de cohorte et de cas témoins présentent des avantages et désavantages distincts (résumés au tableau 65.4) qui font que, selon le contexte, un devis peut être préférable à l’autre :

- *Risque de biais.* Les études de cas témoins sont plus susceptibles de souffrir de biais que les études de cohorte. En effet, dans les études de cas témoins, les sujets ou leurs proches sont questionnés relativement à la présence de facteurs de risque dans le passé. Les souvenirs peuvent être remaniés et influencés par la survenue de la maladie. Ainsi, pour reprendre un exemple précédemment donné, il est fort possible que des mères de sujets schizophrènes, lorsqu’elles sont questionnées sur l’histoire obstétricale de leur enfant schizophrène, seront portées à se rappeler leur accouchement avec plus de détails, car elles cherchent une explication aux problèmes de leur enfant. À l’inverse, dans une étude de cohorte, la mesure des complications périnatales aurait été obtenue avant que se manifeste la schizophrénie, prévenant le risque de biais d’information.

TABLEAU 65.4.

Comparaison des études de cas témoins et des études de cohorte

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Études de  cas témoins | Études de cohorte |
| Risque de biais | Plus élevé | Moins élevé |
| Étude de maladies rares | Efficace | Peu efficace |
| Étude des conséquences multiples d’un seul facteur de risque | Peu efficace | Efficace |
| Coût | Peu élevé | Plus élevé |
| Étude de la chronologie des facteurs de risque par rapport à la survenue de la maladie | Plus difficile | Plus facile |
| Étude d’une maladie ayant une longue période de latence | Efficace | Peu efficace |

*- Fréquence de la maladie et de l’exposition.* Les études de cas témoins sont plus efficaces lorsqu’il s’agit de maladies rares. En effet, si une étude de cohorte porte sur une maladie rare, il n’y aura peut-être pas suffisamment de cas pour conclure à la présence ou non d’une association entre l’exposition au facteur de risque et la maladie. À l’opposé, lorsque le pourcentage de personnes exposées est faible dans la population, une telle association risque de n’être pas relevée par une étude de cas témoins.

*- Conséquences multiples d’un seul facteur de risque ou facteurs de risque multiples d’une seule maladie.* Les études de cohorte sont appropriées pour étudier les conséquences multiples d’un seul facteur de risque. Par exemple, une étude de cohorte comparant des enfants dont les parents sont divorcés avec des enfants dont les parents ne sont pas divorcés pourra s’intéresser aux conséquences du divorce en ce qui concerne divers diagnostics psychiatriques, la qualité de vie ou la satisfaction dans les relations interpersonnelles. À l’opposé, les études de cas témoins permettent d’étudier l’association entre plusieurs facteurs de risque et une maladie unique. Par exemple, une [1627] étude de cas témoins comparant des personnes souffrant de dépression majeure à des personnes qui n’en souffrent pas permettrait d’examiner simultanément le rôle de plusieurs facteurs, tels que la perte d’un parent en bas âge et d’autres événements stressants comme la perte d’un emploi.

- *Coût.* Les études de cas témoins sont généralement moins coûteuses que les études de cohorte et il est plus facile de constituer des groupes de recherche.

*- Maladies ayant une longue période de latence.* Les études de cas témoins sont plus avantageuses que les études de cohorte lorsqu’il s’agit de maladies ayant une longue période de latence, c’est-à-dire lorsqu’il y a un long délai entre l’exposition au facteur de risque et le début de la maladie. Ainsi, une étude de cohorte portant sur la relation entre les complications périnatales et la schizophrénie nécessiterait un suivi complexe et coûteux pendant quelques décennies, étant donné que la schizophrénie commence fréquemment dans la vingtaine.

*- Chronologie des facteurs de risque.* Les études de cohorte facilitent l’évaluation de la chronologie des facteurs de risque par rapport à celle de la maladie. En effet, dans les études de cohorte, les facteurs de risque sont mesurés avant le début de la maladie, alors que, dans les études de cas témoins, les facteurs de risque sont mesurés rétrospectivement, après l’éclosion de la maladie.

65.4. ÉPIDÉMIOLOGIE  
EXPÉRIMENTALE

Dans les études expérimentales, tout comme dans les études de cohorte, les sujets sont sélectionnés selon qu’ils ont été exposés ou non à un facteur de risque ou qu’ils seront l’objet de l’expérimentation. À la différence des études de cohorte, dans les études expérimentales, c’est le chercheur qui décide à quelle intervention le sujet sera soumis. Deux types d’études expérimentales doivent être distinguées :

- les études de prévention primaire, dans lesquelles on évalue l’efficacité d’une intervention visant à prévenir l’apparition d’une maladie chez des sujets exempts de cette maladie ;

- les études thérapeutiques, dans lesquelles on évalue l’efficacité d’une intervention précoce visant à atténuer les symptômes par un traitement (prévention secondaire) ou à réduire les effets d’une maladie sur le fonctionnement de l’individu (prévention tertiaire).

65.4.1. Études  
de prévention primaire

Le but ultime de l’épidémiologie est la prévention des maladies. Sans connaissances exactes quant aux causes des maladies, les programmes de prévention risquent de reposer sur de bonnes intentions ou sur des intérêts politiques.

Le lien entre les connaissances relatives à l’étiologie et les programmes de prévention est illustré par les maladies cardiovasculaires. En effet, les études épidémiologiques incriminant le tabagisme comme facteur de risque pour de nombreuses maladies ont permis d’élaborer des programmes d’intervention visant à une diminution du tabagisme et d’évaluer leur efficacité, des mesures ayant d’importantes répercussions sur la santé de la population. En psychiatrie, compte tenu du manque de connaissances certaines quant à l’étiologie des troubles mentaux, il est plus difficile d’élaborer des programmes de prévention, une situation que les progrès à venir en recherche étiologique pourront corriger en fournissant des bases plus solides à de tels programmes. Par exemple, on sait aujourd’hui que même les troubles psychotiques graves comme la schizophrénie n’ont pas une cause strictement génétique, puisque certaines personnes ayant une vulnérabilité génétique ne développent pas la maladie, ce qui indique que des facteurs environnementaux interviennent dans l’expression de cette vulnérabilité. Les recherches génétiques, en élucidant la pathophysiologie de la schizophrénie, feront en sorte que l’interaction entre les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux sera mieux comprise. En conséquence, les progrès de la génétique permettront de dépister précocement les personnes porteuses de gènes de susceptibilité et, sans doute, de mettre au point des interventions environnementales pour réduire le risque d’apparition de la maladie.

65.4.2. Études thérapeutiques

Les études thérapeutiques visent à évaluer l’efficacité et les effets indésirables des interventions thérapeutiques proposées aux individus souffrant d’une maladie. Dans un contexte de rationalisation des choix [1628] budgétaires, les interventions cliniques sont de plus en plus sujettes à évaluation. La validité de l’évaluation d’un traitement reposant sur plusieurs aspects, il importe :

- de constituer un groupe de comparaison approprié. Le plus souvent, il s’agit d’un autre groupe de sujets qui seront traités selon une autre modalité ou qui recevront un agent inactif (placebo) ; parfois, il s’agit du sujet lui-même, à qui sera administré successivement le traitement actif et le placebo ;

- d’éviter les biais de sélection, c’est-à-dire veiller à ce que les sujets soient recrutés et répartis de façon aléatoire entre le groupe expérimental et le groupe témoin. En effet, il est important que les deux groupes se ressemblent le plus possible et ne diffèrent pas par rapport à des facteurs pouvant influer sur les résultats du traitement. Sinon, toute différence entre les deux groupes à la fin de l’étude pourrait être due à des différences existant avant le début de l’étude et serait donc indépendante de l’effet du traitement ;

- d’éviter les biais d’observation. À cette intention, on gardera les sujets et les évaluateurs dans l’ignorance du groupe (expérimental ou témoin) auquel ils appartiennent. Cette stratégie d’étude en double aveugle (*double-blind*), dite aussi à double insu, permet d’éviter que les idées préconçues qu’aurait un groupe ou l’autre n’influencent les observations ;

- de tenir compte des sujets qui abandonnent la recherche avant la fin. Le taux d’abandon est un paramètre très important, car il permet d’estimer dans quelle mesure un traitement sera accepté ou toléré lorsqu’il sera utilisé en clinique. Par ailleurs, les sujets abandonnant une étude en cours diffèrent souvent des sujets qui poursuivent. C’est pourquoi les analyses doivent inclure les sujets ayant abandonné l’étude avant la fin, ce qui est appelé analyses d’« intention de traiter ».

De plus en plus, les essais cliniques s’intéressent à divers aspects du traitement autres que l’efficacité et les effets indésirables :

- les aspects économiques sont souvent invoqués pour justifier des décisions quant au traitement, au moyen d’études coût/bénéfices. Ces études permettent de guider le choix des interventions de façon à obtenir les meilleurs résultats compte tenu des ressources disponibles. Par exemple, il se peut qu’un traitement à première vue plus coûteux qu’un autre se révèle à plus ou moins long terme plus économique du fait qu’il réduit le nombre de réhospitalisations et améliore la qualité de vie des patients traités ;

- la mise en évidence des facteurs permettant de prédire le degré de réponse au traitement constitue une dimension sur laquelle se penchent plusieurs chercheurs. Ainsi, on tiendra compte des stades de la maladie, de la posologie, des caractéristiques cliniques, etc. ;

- étant donné qu’un même trouble peut être traité selon plusieurs modalités, la comparaison de l’efficacité d’un traitement combinant plusieurs modalités à celle d’un traitement n’en utilisant qu’une est également un objet d’étude intéressant.

65.5. LECTURE CRITIQUE DE  
LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

Une connaissance des notions présentées dans ce chapitre permet de faire une lecture critique de la littérature scientifique. Les paragraphes qui suivent décrivent la démarche qu’il convient d’adopter pour aborder un texte scientifique.

Tout d’abord, le périodique dans lequel est publié l’article est déjà une indication de sa qualité. Les questions importantes qu’il faut se poser relativement au périodique sont :

- Est-ce que ce périodique est doté d’un comité de révision par les pairs ? Par ce processus, l’article est soumis à l’examen critique et anonyme d’autres chercheurs ayant une expertise dans le même domaine.

- Quelle est la notoriété du périodique dans lequel l’article est publié ? Il est clair que toutes les revues ne sont pas égales quant à leurs exigences concernant la rigueur scientifique. Cependant, la publication d’un article, même dans les revues les plus prestigieuses, ne garantit pas l’absence de lacunes importantes.

Lorsqu’on aborde l’introduction, les aspects suivants sont à considérer :

- La revue de littérature est-elle complète, est-ce qu’elle résume bien les résultats de travaux antérieurs pertinents par rapport à l’étude exposée [1629] dans cette publication et est-ce qu’elle fait bien ressortir les zones grises ou les déficiences que cette étude vise à corriger ?

- Les points de vue contradictoires sont-ils exposés ou est-ce que les auteurs se montrent d’emblée acquis à une hypothèse, sans esprit critique ?

- Les hypothèses de recherche sont-elles clairement énoncées et sont-elles justifiées ?

- Les auteurs articulent-ils bien le modèle théorique sous-jacent à ces hypothèses ?

- Les questions de recherche sont-elles posées en des termes clairs qui permettent de les tester ?

Au chapitre de la description des méthodes, plusieurs points sont importants :

- Quel est le devis épidémiologique utilisé ? Comme on l’a vu, les devis diffèrent quant à leur vulnérabilité face à certains problèmes.

- Ce devis est-il approprié compte tenu des questions de recherche ?

- La population ciblée est-elle clairement définie ?

- La méthode de sélection des sujets est-elle clairement expliquée et quels sont les biais qu’elle peut avoir introduits ?

- Le taux de participation est-il rapporté et est-ce que les raisons d’exclusion ou de non-participation sont données ?

- Est-ce que les précautions nécessaires ont été prises pour prévenir les biais d’information ? Par exemple, dans une étude thérapeutique, les observations sont-elles recueillies en double aveugle ?

- La validité des instruments de mesure est-elle prouvée ?

- La fidélité des instruments de mesure a-t-elle été évaluée ?

- Les méthodes d’analyse retenues sont-elles appropriées aux questions de recherche ? Cet aspect est souvent difficile à évaluer et requiert généralement une connaissance approfondie des biostatistiques.

En ce qui concerne la discussion, les aspects suivants doivent être considérés :

- Les principaux résultats sont-ils présentés succinctement ?

- Les différentes interprétations possibles des résultats sont-elles soupesées ?

- Est-il fait état des limitations de l’étude, et l’effet qu’elles peuvent avoir exercé sur les résultats obtenus est-il examiné ? Plus particulièrement dans les cas de résultats négatifs, la puissance statistique est-elle examinée ?

- Les résultats sont-ils appuyés ou non par d’autres études ? En cas de conclusions différentes, quelles sont les explications possibles ?

- Les implications des résultats pour la pratique clinique ou leurs conséquences en ce qui concerne les modèles théoriques sont-elles analysées ?

- Des suggestions sont-elles faites pour les études à venir ?

Ces considérations ne s’appliquent pas toutes au cas des revues de littérature, qui se fondent sur des données publiées. Malheureusement, les revues de littérature ressemblent souvent à des éditoriaux reflétant l’opinion des auteurs, alors qu’un tel exercice devrait être abordé avec la même rigueur qu’un projet de recherche. Pour les revues de littérature, quatre points doivent être examinés :

- Les méthodes de repérage des articles sont-elles appropriées ? La méthode habituelle consiste en une recherche dans les banques de données bibliographiques (Medline, Psychlit) et dans les bibliographies d’articles. Très souvent, les auteurs de revues de littérature se bornent à citer des articles qu’ils ont choisis en conformité avec leur opinion, ignorant ceux qui vont à l’encontre.

- La méthode utilisée pour porter un jugement global sur la présence ou non soit : *a*) d’une association entre le facteur de risque et la maladie étudiée (études de cas témoins ou de cohorte), soit *b)* d’une différence entre les groupes expérimentaux (études expérimentales), est-elle appropriée ? Il n’est pas rare, malheureusement, qu’un jugement global soit porté selon ce qui est appelé avec dérision un « score de football », c’est-à-dire en comparant le nombre d’études concluant, par exemple, à une différence entre les groupes expérimentaux au nombre d’études ne trouvant pas de différence. Une telle méthode est inadéquate, car elle accorde un poids égal aux études dotées d’une puissance statistique insuffisante à cause d’un échantillon de petite taille et aux études bénéficiant d’une plus grande puissance statistique. Une façon plus adéquate de porter un jugement global est de procéder à une méta-analyse, qui est [1630] une méthode permettant de combiner plusieurs études et d’obtenir une puissance statistique souvent impossible à obtenir par une seule étude (Streiner, 1991).

- L’effet d’un biais de publication a-t-il été correctement examiné ? Le biais de publication désigne la tendance à publier surtout des études rapportant des résultats statistiquement significatifs (p. ex., une différence entre deux groupes), au détriment des études ne trouvant pas de différence. Ce phénomène est déplorable, car des résultats dits « négatifs » peuvent être tout aussi importants. Plusieurs techniques, dont la description déborde le cadre de ce chapitre, peuvent être utilisées pour reconnaître la présence d’un biais de publication dont il importe de tenir compte dans l’interprétation des résultats des études publiées.

- L’effet des aspects méthodologiques mentionnés ci-dessus est-il analysé ? On peut tenir compte de l’effet de ces aspects méthodologiques, tels les divers biais décrits précédement, par exemple en restreignant la revue de littérature aux études satisfaisant à des critères méthodologiques rigoureux ou en examinant dans quelle mesure les conclusions des diverses études sont influencées par les méthodes de recherche utilisées.

\*  
\* \*

Ce chapitre a présenté les principales notions d’épidémiologie. Il est clair que ces notions sont pertinentes non seulement pour les chercheurs, mais aussi pour tout praticien qui veut aborder de façon critique les données scientifiques ayant des répercussions sur la pratique clinique.

Bibliographie

Cohen, J.

1988 *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates.

Kessler, R.C., et coll.

1994 « Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatrie disorders in the United States », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 51, p. 8-19.

Kovess, V., Gysens, S., et Chanoit, P.F.

1993 « Une enquête de santé mentale : l’enquête Santé des Franciliens », *Ann. Med. Psychol.,* vol. 151, p. 624- 628.

Maziade, M., et coll.

1992 « Best estimate diagnosis in genetic studies of psychotic disorders », Am. *J. Psychiatry,* vol. 149, p. 1674-1686.

Murphy, J.M.

1986 « The Stirling County Study », dans M.M. Weissman, J.K. Myers et C.E. Ross (sous la dir. de), *Community Surveys of Psychiatrie Disorders,* New Brunswick (N.J.), Rutgers University Press, p. 1133-1153.

Nicole, L., Lesage, A., et Lalonde, P.

1993 « Lower incidence and increased male/female ratio in schizophrenia », *Br. J. Psychiatry,* vol. 161, p. 556- 557.

Robins, E., et Guze, S.B.

1970 « Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness : Its application to schizophrenia », *Am. J. Psychiatry,* vol. 126, p. 983-987.

Robins, L.N., et coll.

1984 « Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 41, p. 949-958.

Rosner, B.

1990 *Fundamentals of Biostatistics*, Boston, PWS-Kent.

Roy, M.-A., et coll.

1997 « Factors affecting reliability of best estimate diagnosis of major psychoses in pedigree studies », Am. *J. Psychiatry,* vol. 154, p. 1726-1733.

Roy, M.-A., Walsh, D., et Kendler, K.S.

1996 « Accuracies and inaccuracies of the family history method : A multivariate investigation », *Acta Psychiatr. Scand.,* vol. 93, p. 224-234.

SROLE, L., et coll.

1962 *Mental Health in the Metropolis*, New York, McGraw-Hill.

Streiner, D.L.

1991 « Research methods in psychiatry : Using meta- analysis in psychiatric research », *Can. J. Psychiatry,* vol. 36, p. 357-362.

Susser, E., et coll.

1996 « Schizophrenia after prenatal famine. Further évidence », *Arch. Gen. Psychiatry,* vol. 53, p. 25-31.

[1631]

Lectures complémentaires

Bernard, P.-M., et Lapointe, C.

1987 *Mesures statistiques en épidémiologie,* Sillery (Québec), Presses de l’Université du Québec.

Hennekens, C.H., et Buring, J.E.

1987 *Epidemiology in Medicine,* Boston, Little, Brown.

Norman, G.F., et Streiner, D.L.

1986 *PDQ Statistics,* Toronto, B.C. Decker.

Philippe, P.

1985 *Épidémiologie pratique,* Montréal, Presses de l’Université de Montréal.

Tsuang, M.T., Tohen, M., et Zahner, G.E.

1995 *Textbook in Psychiatric Epidemiology*, New York, John Wiley & Sons.

[1632]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 66

SOCIOLOGIE  
ET MALADIE  
MENTALE

[Retour à la table des matières](#tdm)

LOUISE BLAIS, Ph.D. (sciences humaines appliquées)

Professeure agrégée à l’École de service social de l’Université d’Ottawa

Avec la collaboration de Louise Mulligan-Roy, M.Serv.soc.

[1633]

PLAN

66.1. Perspective structuro-fonctionnaliste : la maladie mentale comme déviance

66.1.1. La santé comme conformité

66.1.2. La maladie comme déviance

66.1.3. Relativité des notions de santé et de normalité

66.1.4. Rôle des professions

66.2. Perspective interactionniste : la maladie mentale comme construction professionnelle et sociale

66.2.1 Une théorie de l’étiquetage

66.2.2. L’action déviante comme processus social

66.2.3. Causalité sociale ou dérive sociale

66.2.4. Rôle des professions

66.3. Théorie du conflit : la maladie mentale comme conséquence des inégalités sociales

66.3.1. Potentiel créateur du conflit

66.3.2. Médicalisation du social

66.3.3. Genèse sociale des maladies

66.3.4. Universalité du risque

66.3.5. Rôle des professions

66.4. Sociobiologie : la maladie mentale comme dysfonctionnement génétique

66.4.1. Bases biologiques des comportements sociaux

66.4.2. La normalité comme adaptation à l’ordre social

66.4.3. Enjeux de la sociobiologie

Bibliographie

Lectures complémentaires

[1634]

À une époque où la question des maladies mentales se présente de plus en plus comme relevant des sciences biomédicales, plusieurs seraient tentés de demander ce que la sociologie peut avoir à dire sur le sujet. Pourtant, la sociologie des troubles mentaux n’est pas une science récente. Depuis Auguste Comte et Émile Durkheim, les phénomènes aujourd’hui assimilés à la maladie mentale ont, avec d’autres, servi d’objet d’étude ayant permis à la sociologie de se constituer en tant que discipline. En effet, plusieurs figures marquantes des sciences humaines et sociales ont passé par l’étude de ce qui est convenu d’appeler les troubles mentaux pour comprendre le fonctionnement des sociétés, par qui et comment s’y fait le départage entre le normal et le pathologique, comment on traite collectivement l’anormal. Pourquoi cet intérêt de la part des sciences que la médecine a traditionnellement qualifiées de « molles » pour une question qui se présente comme relevant de plus en plus des sciences qu’on appelle « dures » ?

La Seconde Guerre mondiale a marqué un point tournant dans la constitution de la sociologie de la maladie mentale et de la médecine en tant que sous-discipline de la sociologie. Avec les divulgations concernant les camps de concentration nazis et le génocide non seulement des juifs, mais aussi d’autres groupes de la population jugés indésirables ou déviants, par exemple les homosexuels, les gitans, les malades mentaux internés, la question du normal et du pathologique et des institutions qui en étaient les dépositaires sera un objet d’étude important en sciences humaines et sociales. Car parmi les questions que soulevait l’Allemagne nazie était celle de savoir si une société pouvait être malade. Que signifiait dès lors être un individu sain ou normal ?

Ces questions posées par les sciences humaines et sociales ont profondément marqué les pratiques institutionnelles et professionnelles depuis. C’est dans ce contexte que verront le jour, par exemple, la « psychiatrie de secteur » en France, qui se voulait au départ plus un projet social qu’une mesure purement administrative de découpage territorial (Audisio, 1978), les « communautés thérapeutiques » de Maxwell Jones en Angleterre et, plus tard, l’expérience de Franco Basaglia, en Italie, qui, toutes, ont trouvé écho en Amérique du Nord. Certes, ces changements se sont aussi réalisés dans une conjoncture marquée par l’arrivée des premiers neuroleptiques qui ont conduit à une transformation radicale dans la compréhension et le traitement de la maladie mentale. Cela ne fait qu’éclairer davantage le registre multidimensionnel — biologique, psychologique et social — dans lequel se situent, d’emblée, les troubles mentaux.

Ce chapitre examine quelques courants qui ont dominé la perspective sociologique dans l’étude des troubles mentaux depuis un demi-siècle. L’espace oblige à limiter le texte plus spécifiquement aux courants qui sont apparus en Amérique du Nord. Le lecteur intéressé par les perspectives européennes dans l’étude de la maladie mentale et de son rapport au champ socioculturel peut se référer, entre autres, aux travaux de Bastide (1965), de Castel (1981) et de Foucault (1994) qui seront à l’occasion évoqués dans les pages qui suivent.

66.1. PERSPECTIVE  
STRUCTURO-FONCTIONNALISTE :  
LA MALADIE MENTALE  
 COMME DÉVIANCE

Le structuro-fonctionnalisme remonte au début du 20e siècle et a ses origines dans la pensée d’Émile Durkheim. Cette perspective cherche à comprendre les causes sociales de faits sociaux ; on étudie donc les relations entre les diverses institutions de la société qu’on postule être inextricablement liées de manière à former un système harmonieux. On suppose de plus que les êtres humains sont contraints par l’univers extérieur et sont ainsi prévisibles et contrôlables.

Le structuro-fonctionnalisme a dominé les recherches sociologiques des années 50 et 60, bien que son héritage persiste aujourd’hui. S’inscrivant dans la perspective des théories systémiques qui prédominent les sciences humaines et sociales de l’après-guerre, le structuro-fonctionnalisme appliqué au champ de la santé et de la maladie mentale avait pour principal théoricien Talcott Parsons, un sociologue de l’Université Harvard. Ses travaux ont influencé des générations de chercheurs et ont largement contribué à l’émergence de la sociologie de la médecine et de la maladie.

66.1.1. La santé comme conformité

Parsons propose de voir la santé/maladie en rapport avec les rôles sociaux des individus, considérant que [1635] la conformité à ces rôles est la condition de l’intégration et du maintien du système social. Selon Parsons, l’analyse sociologique devait porter non seulement sur l’étude de la famille, de l’école ou de l’usine prises comme unités typiques de l’organisation sociale, mais aussi sur cette autre composante majeure dans la structure et le fonctionnement de la société que sont les professions (Parsons, 1964). Dans la pensée de Parsons, les professions constituent un sous-système de la société ayant des rapports multiples avec d’autres sous-systèmes (la famille, l’usine, l’école, etc.) et avec la société dans son ensemble. C’est pourquoi le système d’intervention sociosanitaire est pour lui une institution ayant une fonction centrale dans le maintien de l’ordre social. Dans la perspective structuro-fonctionnaliste, la santé est liée à ce qui, depuis le 19e siècle, est défini comme progrès, où le mérite est fonction du talent et du travail des individus comme condition de l’égalité des chances. Vu que la compétition constitue le noyau dur du capitalisme où les plus forts seront choisis, Parsons considère que la santé est une condition préalable de la participation pleine et entière à une société qui se veut démocratique et fondée sur l’égalité des chances. La santé est donc posée comme une condition de la démocratie et de la justice et définie en fonction de la capacité ou de la motivation des individus à remplir les rôles sociaux qui permettront le bon fonctionnement et la reproduction de l’ordre social. Comment chaque élément de la société vient à y être considéré comme utile et à se conformer à ses attentes normatives sera étudié en fonction de quatre critères :

- la stabilité normative, qui fait en sorte que les valeurs d’une société sont connues de ses membres et que ces derniers sont motivés à les accepter et à s’y plier ;

- l’intégration à la société, qui favorise la coordination entre les diverses parties du système social et assure le bon fonctionnement de l’ensemble ;

- la poursuite et l’atteinte de buts qui soient compatibles avec le système social dans son ensemble (Rocher, 1969, p. 297-298) ;

- l’adaptation ou la capacité d’adaptation signifiant non seulement l’adaptation à des conditions données, mais aussi l’effort d’un passage à un état plus satisfaisant et productif (*ibid*., p. 189- 190).

66.1.2. La maladie comme déviance

La maladie devient objet d’intérêt pour la sociologie de Parsons dans la mesure où elle traduit une panne dans la capacité ou la motivation de l’individu à remplir ses rôles sociaux. Ce n’est pas la maladie en tant que telle qui intéresse la sociologie parsonienne, mais bien ce qu’elle représente de dysfonctionnement dans l’accomplissement des rôles sociaux et donc de menace pour l’ordre social. La question est de savoir comment la société traite la maladie, comment un système thérapeutique en tant que système social propose de l’éliminer ou de l’enrayer (Gerhardt, 1989, P- 64).

Dans le cas de la maladie physique, la panne touche les capacités fonctionnelles de l’individu ; le système médical sert alors de lieu temporaire permettant de légitimer l’individu dans son rôle de malade de manière qu’il puisse guérir et reprendre ou redéfinir des rôles sociaux conformes aux attentes ambiantes.

C’est cependant à la maladie mentale que la sociologie de Parsons porte un intérêt particulier. Dans sa pensée, la panne occasionnée par un trouble mental touche la motivation et est, de ce fait, profondément plus dérangeante pour l’ordre social. Pour Parsons, toute maladie est une « déviance » en ce sens qu’elle est une phase où les rôles sociaux normalement endossés par un individu peuvent être temporairement suspendus (Parsons et Fox, 1952). S’il assimile la maladie mentale à la forme la plus extrême de la déviance, donc la plus menaçante, c’est qu’elle entraîne une déformation dans la perception de la réalité et empêche la personne atteinte de bien décoder les attentes et normes comportementales du milieu. La normalité et la conformité passent par la volonté, la motivation et les habiletés à ne pas se laisser aller à la passivité, à l’irresponsabilité ou à la dépendance. Puisque chaque individu est membre d’une société qui, selon Parsons, ne peut se tenir que par la contrainte et la conformité, la panne sur le plan motivationnel qu’est pour lui la maladie mentale, même si elle peut par ailleurs être organique, traduit un affaiblissement des contrôles sociaux. Cela conduirait à la dépendance et à la régression à des stades antérieurs du développement de la personnalité qui sont incompatibles avec la stabilité sociale (Gerhardt, 1989).

[1636]

66.1.3. Relativité des notions  
de santé et de normalité

Inspiré par des travaux anthropologiques de son temps, Parsons (1963,1964) adoptait l’idée que ce qui était considéré comme normal et sain, ou, corollai- rement, comme déviant et pathologique, variait d’une société à l’autre ou d’une époque à l’autre à l’intérieur d’une même société. Ainsi, par exemple, l’alcoolisme peut être tantôt un crime, tantôt un péché, tantôt une maladie. De même pour l’homosexualité qui, jusqu’en 1973, était considérée comme une maladie mentale dans la classification de l’American Psychiatric Association. En somme, propose Parsons, ce qui est déviant ou pathologique dans une société est relatif à sa conception de ce qui est normal ou sain. Puisque la normalité et la santé sont définies en fonction de la capacité ou de la volonté à se conformer aux attentes normatives, sera jugée normale ou saine toute personne qui fonctionne d’une manière efficace et reconnue comme telle par autrui. Une société peut avoir des orientations immorales, voire dangereuses. Toutefois, stipule Parsons, le sociologue ou le psychiatre ne peut poser un diagnostic de déviance ou de pathologie qu’une fois les normes et valeurs de la société violées. À la limite, donc, une société ne peut être considérée comme malade selon Parsons ; elle peut être immorale, mais la santé des individus restera fonction de leur conformité aux valeurs dominantes (Gerhardt, 1989).

66.1.4. Rôle des professions

L’intervention thérapeutique aura une fonction essentielle pour Parsons (1963,1964). À ses yeux, en effet, la médecine et les professions, entre autres celles qui relèvent de la psychiatrie, sont un objet à part entière de la sociologie générale dans la mesure où le traitement ou l’intervention vise à rétablir chez l’individu une motivation adéquate pour qu’il puisse assumer ses responsabilités sociales. Quelle que soit la technique, le traitement cherche à resocialiser la personne, à la replacer dans sa condition d’adulte stable. Dans cette perspective, les professions sont vues comme jouant un rôle de contrôle social important en ce sens qu’elles ont à traiter, sinon guérir, des maladies ou des déviances qui menacent en tout temps l’ordre social.

Parsons a exercé une influence considérable sur des générations de chercheurs et ses concepts ont été repris et intégrés dans diverses formations professionnelles jusqu’à aujourd’hui. Mais la sociologie de Parsons a aussi suscité d’importantes objections, notamment en ce qui concerne sa manière de voir l’adaptation comme critère de démarcation entre santé et maladie mentale.

En posant l’adaptation des individus comme une condition de l’harmonie sociale, et la non-adaptation comme une source de désordre structurel, la sociologie parsonienne s’avère incapable de concevoir le conflit auquel conduirait la non-adaptation autrement que comme dysfonctionnement et pathologie potentielle ou réelle. Gerhardt (1989, p. 65) rappelle à cet effet que Parsons percevait le conflit comme découlant des tendances antisociales refoulées des individus. C’est en ce sens que le conflit sera pour lui une question qui concerne le champ de la santé/maladie, notamment la psychiatrie et la psychologie. Cette incapacité de faire valoir la dimension potentiellement créatrice du conflit, au profit d’une conception du conflit en tant que pathologie, a marqué les pratiques professionnelles dans le champ de la santé/maladie mentale en Amérique du Nord surtout. Avec les divers mouvements de contestation émergeant à la fin des années 60, la pensée de Parsons sera remise en question, sans pour autant être mise au rancart.

Devereux (1970) met en lumière le postulat caché du relativisme culturel de Parsons concernant les maladies mentales, à savoir que si les individus peuvent être malades, la société est toujours nécessairement normale. Or Devereux considère que les sociétés peuvent être malades (l’Allemagne nazie servant encore d’exemple) et celui qui s’y adapte intègre des normes morbides. Ici, ce serait la non-conformité, et non l’adaptation, qui serait le critère de santé, ou, plutôt, la capacité de riposter, d’inventer et de réussir à imposer de nouvelles normes de conduite.

66.2. PERSPECTIVE  
INTERACTIONNISTE :  
LA MALADIE MENTALE

COMME CONSTRUCTION  
PROFESSIONNELLE ET SOCIALE

Prenant source dans la pensée de Max Weber, l’interactionnisme symbolique cherche à comprendre le sens [1637] subjectif que les acteurs sociaux attribuent à des événements comme la maladie. On s’intéresse au sens donné à la maladie, à la façon dont elle s’est constituée dans l’entourage, à la façon dont celui-ci réagit une fois le diagnostic posé, à la façon dont un diagnostic, surtout dans le cas d’affections chroniques, influe sur l’identité de la personne.

La perspective interactionniste se développe notamment à la fin des années 50 et au début des années 60, période pendant laquelle les études sur la déviance, le crime et le contrôle social sont devenues des domaines de spécialisation dans les sciences sociales et humaines aux États-Unis. L’affinement des concepts interactionnistes et leur application à l’étude des problèmes sociaux, les conflits théoriques et méthodologiques et l’insatisfaction face aux théories existantes, notamment le structuro-fonctionnalisme, pour comprendre les comportements pathologiques ou déviants expliqueraient l’intérêt croissant pour une perspective qui se révèle être une remise en question des autres écoles de pensée (Gerhardt, 1989).

66.2.1. Une théorie de l’étiquetage

La perspective interactionniste, aussi appelée théorie de l’étiquetage, est une approche qui cherche à se démarquer de celle que préconise l’école de Parsons relativement à l’étude des troubles mentaux et de la déviance. Alors que l’approche de Parsons envisage les troubles mentaux comme une situation définie objectivement, les interactionnistes postulent que les définitions socialement acceptées de ces troubles sont subjectives. De fait, l’interactionnisme symbolique repose sur un relativisme moral dans la mesure où il suppose que les normes et valeurs sociales ne sont pas universelles, rationnelles et objectives. La tâche des interactionnistes consistera donc à expliquer pourquoi et sous quelles conditions certaines actions arrivent à être définies, jugées et traitées comme pathologiques ou déviantes. La perspective interactionniste amène alors un « renversement de la question, qui ne se pose plus désormais au sujet de la personne du déviant, mais plutôt au sujet de la réaction sociale » (Mourant, 1984, p. 156). Qui est défini comme déviant ou malade ? Qui définit la déviance et la maladie ? Quelles sont les répercussions de cette définition sur la personne qualifiée de déviante ou malade ?

66.2.2. L’action déviante  
comme processus social

Dans la perspective interactionniste, le comportement pathologique ou déviant se présente en deux étapes : d’abord, l’acte de violation de la norme sociale et ensuite, la réaction sociale à cet acte (Dotter et Roebuck, 1988). Dans ce sens, le comportement pathologique s’inscrit dans un processus social. Comme le montre Scheff (1975, cité dans Jones, Gallagher et McFalls, 1988), un comportement inadéquat peut être perçu comme une excentricité ou une idiosyncrasie si l’individu est riche et comme un désordre mental s’il ne l’est pas. Ainsi, la déviance n’est pas une qualité intrinsèque propre à certains comportements ou à certains individus, mais plutôt une catégorie construite au cours des activités d’un ensemble complexe d’agents (l’école, la famille, les professionnels, etc.). Comme le souligne Becker (1963, p. 32-33) :

[...] les groupes sociaux créent la déviance en instituant des normes dont la transgression constitue la déviance, en appliquant ces normes à certains individus et en les étiquetant comme déviants. De ce point de vue, la déviance n’est pas une qualité de l’acte commis par une personne, mais plutôt une conséquence de l’application, par les autres, de normes et de sanctions à un « transgresseur ». Le déviant est celui auquel cette étiquette a été appliquée avec succès et le comportement déviant est celui auquel la collectivité attache cette étiquette.

En d’autres termes, la déviance est le résultat de l’interaction entre l’individu qui accomplit l’acte et les autres qui y réagissent (Becker, 1963). Les interactionnistes soutiennent cependant que les réactions sociales à la déviance ne sont pas toujours uniformes dans la mesure où certains comportements peuvent être vus comme déviants par des personnes ou des groupes sociaux, mais non par d’autres. De surcroît, Becker (1963) note que la réaction sociale à la déviance peut varier selon le moment précis de la transgression des normes et le statut du transgresseur.

La perspective interactionniste propose donc un changement d’objet. Ce ne sont plus les causes de la déviance qui importent, mais plutôt le processus par lequel certains actes et comportements, et les individus qui y sont associés, en viennent à être définis par d’autres comme déviants ou malades (Mourant, 1984).

[1638]

Pour les interactionnistes, le simple fait de désigner ou d’étiqueter une personne comme déviante provoque une accentuation de la déviance. Selon Lemert (1967), la réaction sociale à un premier comportement déviant peut avoir pour conséquence son renforcement. L’individu étiqueté perd son identité sociale antérieure pour se voir investi d’une autre identité et introduit dans un nouveau rôle social (Goffman, 1961). Ainsi stigmatisé, l’individu aura tendance à modeler son comportement en fonction de ce nouveau statut (Mourant, 1984). À titre d’exemple, au moment d’un premier épisode de trouble mental, un individu peut être étiqueté malade mental par le psychiatre ou la société en général. Il peut ensuite en arriver à adopter lui-même le comportement qu’on attend de lui, d’où l’idée de « carrière » de malade mental formulée par Goffman (1961). La déviance est alors un produit, d’une part, des actions professionnelles et institutionnelles qui définissent qui est déviant, et, de l’autre, des gens qui finissent par s’identifier à ces définitions. Bref, l’interactionnisme postule qu’en cherchant à contrôler les comportements pathologiques la société, ses institutions et ses professionnels finissent par les provoquer.

66.2.3. Causalité sociale  
ou dérive sociale

Selon Scheff (1984), toute personne, à un moment donné, a des comportements qui peuvent être perçus comme des symptômes de maladie mentale. Si ces comportements persistent et deviennent connus par les autres, la personne risque d’être dirigée vers une autorité (le psychiatre, les tribunaux, etc.) en fonction de la nature de l’acte commis, du degré d’ouverture ou de fermeture du milieu par rapport à cet acte ainsi que du statut social, économique et culturel du transgresseur. Dans cette perspective, le fait que le taux de schizophrénie, par exemple, soit plus élevé dans la population qui occupe le bas de l’échelle sociale traduit non pas des prédispositions à la schizophrénie plus grandes dans les milieux de pauvreté, mais plutôt le fait que les gens issus de ces milieux sont plus susceptibles de recevoir des diagnostics lourds (Sarbin, 1990). Cette idée est, depuis plusieurs décennies, en opposition avec les théories de la dérive sociale {social drifting) également mises en avant dans la littérature scientifique pour expliquer les liens entre les conditions sociales et l’équilibre mental des individus et des groupes. Selon ces théories, la schizophrénie, pour poursuivre avec le même exemple, serait également présente dans toutes les classes sociales, mais les dysfonctionnements qu’elle entraîne sont tels que l’individu atteint se verra glisser inévitablement vers le bas de l’échelle sociale (Blais, 1995, 1998).

Pour les interactionnistes, l’identification et la définition de la maladie mentale proviennent avant tout des conceptions et des valeurs propres à des individus ou à des groupes qui ont réussi à s’approprier cette question comme champ d’action et de compétence par le biais de leur statut professionnel. Dans cette optique, la désignation officielle de la maladie mentale repose sur l’interprétation qu’en donnent les personnes qui interviennent dans la définition des normes et des règles et dans leur mise en application. Ainsi, les données statistiques ne refléteraient pas tant l’ampleur objective des troubles mentaux que l’action de les définir qui se déploie dans les milieux professionnels et de recherche.

En somme, dans la perspective interactionniste, la maladie mentale est conçue essentiellement comme une création des psychiatres et des milieux scientifiques et professionnels, ce qui est l’un des fondements de l’antipsychiatrie. Cela est évidemment en opposition fondamentale avec le point de vue largement dominant depuis les années 60 selon lequel la maladie mentale est une maladie au même titre que le cancer, l’infarctus ou autre. Mais, dans la logique interactionniste, le fait de présenter la maladie mentale comme une donnée objective et antérieure à la réaction sociale est une inversion naturelle étant donné qu’elle est une construction sociale (Dotter et Roebuck, 1988). L’étude des causes de la maladie mentale, selon ce courant, implique aussi l’analyse de la dynamique sociale ayant participé à l’émergence des normes sociales qui régissent les codes de conduite et, par là même, définissent ce qui est hors norme. Les interactionnistes ne cherchent pas à comprendre la maladie mentale à partir des personnes et de leurs comportements ou des normes qui sont transgressées, mais plutôt à partir des situations et des conditions dans lesquelles une personne est désignée ou étiquetée malade. L’effort de la perspective interactionniste dans l’analyse de la problématique de la maladie mentale consiste à la resituer dans un processus d’interaction sociale et à dégager les dynamiques interpersonnelles et sociales qui participent à la construction d’un individu en tant que malade mental. [1639] Comme le souligne Rosenberg (1984, p. 300) : *« It takes two to make a psychotic—an observer and an actor.* »

66.2.4 Rôle des professions

Les interactionnistes ne se réclament pas des qualités d’objectivité et de neutralité ; bien au contraire, tant dans la recherche que sur le plan clinique, ils affichent une empathie, voire un parti pris explicite en faveur de l’underdog, c’est-à-dire des personnes en position de faiblesse sociale, plus susceptibles d’être étiquetées et stigmatisées socialement. La perspective interactionniste amène à voir le rôle des professionnels un peu comme celui de l’avocat qui vient à la défense des personnes socialement vulnérables (Gerhardt, 1989).

Un des reproches adressés à la théorie de l’étiquetage est qu’elle nierait l’existence de la déviance ou des troubles mentaux. Devant l’acte de délinquance, ou encore face à une personne en proie à des hallucinations, la théorie de l’étiquetage ainsi conçue paraît plutôt fantaisiste, pour ne pas dire peu crédible. Ce qu’il faut souligner, c’est que, dans la théorie de l’étiquetage, il n’y a pas que l’acte de délinquance ou l’hallucination, ou d’autres exemples de comportement hors norme. Il y a aussi le regard et le jugement de l’entourage, qu’il s’agisse de la famille, du milieu scolaire, de la société, des professionnels qui nomment et classifient les comportements en question. Et c’est dans cette interaction que réside le véritable enjeu. C’est pourquoi les travaux de Goffman (1961) et de Becker (1963), deux des principaux artisans de l’école interactionniste, restent percutants. Ils offrent, en effet, des outils conceptuels permettant aux praticiens et aux cliniciens de penser aux conséquences sociales de leurs actes, notamment au rôle que joue le diagnostic psychiatrique dans les processus de marginalisation et de discrimination touchant les personnes socialement fragiles.

66.3. THÉORIE DU CONFLIT :  
LA MALADIE MENTALE  
COMME CONSÉQUENCE  
DES INÉGALITÉS SOCIALES

La théorie du conflit a ses origines dans la pensée de Karl Marx. Cette perspective s’intéresse à l’étude des conflits (de classe, de sexe, de race) comme point de départ pour comprendre une société à travers son histoire. L’exercice consiste à décrire et à documenter l’injustice dans les sociétés à la lumière d’une compréhension de la sphère économique et de l’influence qu’elle exerce sur d’autres sphères de la vie sociale. Appliquée à la sociologie de la santé et de la maladie, la théorie du conflit postule que la maladie est liée aux inégalités inhérentes au système économique et patriarcal.

Parsons (1963), on se souviendra, posait la santé mentale en rapport avec la fonction adaptative des comportements et comme condition de l’harmonie dans l’ordre social. Le rôle des interventions médicales et professionnelles était alors de rétablir cette harmonie quand elle tombait en panne. L’influence de Parsons doit être située dans le contexte des trente glorieuses, comme on appelle communément la période 1945-1975, où l’idée de croissance et de progrès irréversibles constitue un thème dominant les représentations des sociétés occidentales, surtout en Amérique du Nord. Dans ce contexte, comme on l’a vu plus haut, les rôles sociaux semblaient relativement clairs et laissaient peu de place au conflit, si ce n’est que comme dysfonctionnement, pathologie et menace pour l’ordre social.

66.3.1. Potentiel créateur du conflit

Déjà vers la fin des années 50, cette manière de penser le conflit comme nécessairement pathologique ou dangereux était remise en question par différentes sous-disciplines de la sociologie. Gerhardt (1989) met en évidence des travaux de l’époque (Darhendorf, 1959) montrant que l’intégration sociale peut impliquer des clivages et des conflits qui ne sont pas dysfonctionnels, mais bien plutôt créateurs. On commence à voir poindre l’idée selon laquelle l’intégration sociale ne peut être jugée à l’aune d’un modèle unique ou idéal ; elle est au contraire multiple et variée. Du point de vue de la théorie du conflit, la multiplicité des lignes de clivage dans une société peut témoigner de la manière dont elle s’ouvre ou se ferme aux différences de valeurs, de comportements, de croyances et de pratiques, mais aussi aux différences liées au sexe, à la race et à la classe sociale.

Avec les transformations que subissent le marché du travail et la structure familiale, ce n’est plus la [1640] question de l’harmonie qui constitue l’essence de l’ordre social. Le conflit deviendra central dans l’étude sociologique, le postulat étant que la vie est conflit ; celui-ci est à la base de la vie en société et des contrats informels ou formels entre individus ou entre groupes sociaux : bref, sans conflit, il n’y a pas de vie (Touraine, 1978). Du même coup, on considère que l’entreprise sociologique qui se limite à l’étude du fonctionnement harmonieux de l’ordre social vient occulter, pour ainsi mieux réprimer, ce que le conflit met en scène sur le plan social.

66.3.2. Médicalisation du social

Cette réorientation théorique et méthodologique prendra de l’ampleur avec les travaux de Foucault (1963,1972), d’Illich (1976) et de Navarro (1976) sur la maladie et la médecine en tant que système (Boz- zini et coll., 1981). Un thème commun à ces travaux par ailleurs fort différents consiste à mettre en évidence et à analyser les enjeux de la pénétration de la médecine en tant que système (institutions, professions, État, industrie, science) dans des sphères toujours plus étendues de la vie et des sociétés. La « médicalisation du social » qui s’ensuit consiste justement, selon ce point de vue, à transformer des étapes normales et incontournables de la vie (la grossesse, le vieillissement, la souffrance, etc.) en des maladies nécessitant des interventions spécialisées.

Pour Foucault (1994), qui s’attache à comprendre le fonctionnement du pouvoir dans les sociétés occidentales, la médecine en tant que système est un dispositif central dans l’administration des populations. Elle est devenue une manière de gouverner, pour ainsi dire, dans la mesure où elle est de plus en plus appelée à décider des normes dans un nombre grandissant de sphères de la vie en société : la famille, l’école, le travail, le crime, etc.

La thèse d’Illich (1976) est que la médecine et les systèmes de santé en général, surtout dans les pays riches, comme d’autres secteurs telle l’éducation, sont devenus contre-productifs. Selon Illich, en effet, le traitement est devenu plus dangereux que la maladie et trop souvent conduit à de nouvelles maladies, de nouveaux besoins, des dépendances et des préoccupations excessives au sujet de la santé et de la normalité. En d’autres termes, trop d’importance donnée à un idéal de la santé ou de la normalité porte le risque de mener à l’intolérance face à la maladie, à la souffrance ou à l’écart à une norme arbitraire.

Navarro (1976), pour sa part, postule que ce système n’est pas innocent ; au contraire, c’est avec la complicité de l’État et des corporations professionnelles qu’il est construit de manière à servir des intérêts économiques très puissants, notamment l’industrie biomédicale et pharmaceutique.

66.3.3. Genèse sociale des maladies

Influencée par les travaux de Hans Selye sur le stress, la théorie du conflit propose de voir la maladie comme la traduction d’un ensemble de facteurs enracinés dans le contexte et pouvant prendre des formes multiples, tant sur le plan physique que sur le plan mental. Ainsi, le stress venant de l’environnement, telle la perte d’emploi, se répercute sur l’identité et l’estime de soi, ce qui, progressivement, entraîne les sentiments d’impuissance et de perte d’emprise sur son environnement. Le stress peut également contribuer à des lésions organiques ; les études de Pearlin et coll. (1981), parmi d’autres, montrent en effet que l’apparition de troubles psychiatriques déclenchés par des événements de vie majeurs semblait précéder l’apparition de lésions organiques. Une étude plus récente analysant les résultats de diverses recherches sur le cancer indique une relation complexe mais statistiquement significative entre la dépression et l’apparition ultérieure du cancer (McGee, Williams et Elwood, 1994). La maladie apparaît donc toujours, selon la théorie du conflit, comme l’aboutissement d’un processus se manifestant de multiples manières, tant sur le plan biologique et psychique que sur le plan de l’insertion sociale de l’individu.

Si personne n’est à l’abri d’événements potentiellement néfastes, en revanche ce n’est pas tout le monde qui en deviendra malade. La question qui se pose alors est de savoir quelles sont les conditions supplémentaires qui feront déborder le vase pour certains. Partant de ce questionnement, plusieurs recherches ont pu mettre en évidence l’effet de la désintégration progressive des réseaux d’insertion sociale sur la santé des individus et des groupes (Dohrenwend et Dohrenwend, 1974 ; Pearlin et coll., 1981). La maladie mentale en particulier (mais physique aussi) sera définie comme une résultante de l’affaiblissement des réseaux de soutien occasionné par des événements [1641] extérieurs : la perte d’emploi, le divorce, l’immigration, etc. Des troubles mentaux tels que la dépression seront alors compris comme une réaction de retrait face à la perte ou à la modification de la position sociale des individus et de leurs relations avec autrui (Brown et Harris, 1978).

Cette perspective est à l’opposé de la théorie prédominante en psychiatrie selon laquelle l’individu que perturbent des événements de vie est préalablement vulnérable ou d’une constitution plus fragile. La théorie du conflit soutient pour sa part que l’étiologie des troubles mentaux est sociale. Dans cette perspective, les comportements traduisent le rapport différencié au pouvoir selon les classes sociales, le sexe ou la race. Si l’on relève plus de comportements pathologiques parmi les personnes économiquement faibles, les femmes ou les minorités par exemple, c’est qu’elles n’ont pas un accès égal aux récompenses et aux ressources de la société. Elles sont plus vulnérables face aux événements de vie qui menacent leur équilibre ; les ressources de l’environnement pouvant servir de protection dans des situations critiques sont plus limitées et les gens ne bénéficieront pas des mêmes traitements en raison de leur position dans l’échelle sociale (Gerhardt, 1989).

Il faut signaler l’influence qu’ont eue sur ce courant les travaux de Leighton (1959) dont l’étude classique sur des communautés en Nouvelle-Écosse mettait en évidence des taux plus élevés de troubles mentaux là où le tissu social était le plus désorganisé par rapport au marché du travail, à la structure familiale et aux liens de voisinage.

66.3.4. Universalité du risque

Les grandes catastrophes écologiques (Three Mile Island, Bhopal, Tchernobyl) et les bouleversements des structures sociales, économiques et culturelles ont mis en évidence le fait que personne n’est à l’abri d’événements extérieurs pouvant avoir des conséquences pour la santé physique et mentale des individus. La notion de risque prend alors un caractère universel. Les frontières entre le normal et le pathologique se brouillent puisque, à tout moment, toutes et tous risquent d’être atteints dans leur intégrité physique et mentale.

L’idée que le risque est généralisé amène à considérer le jugement de l’individu sur sa maladie comme étant aussi valable que l’examen clinique du spécialiste. Plus précisément, il est affirmé que médecin et malade n’ont pas la même définition de la maladie. Pour le premier, la maladie sera définie comme dysfonctionnement mental ou physique, d’après un modèle objectif qui a son fondement dans les sciences naturelles. Pour le second, elle sera définie comme changement significatif par rapport à son état de bien-être usuel (Mechanic, 1977), d’après un modèle subjectif fondé sur son expérience et sur son histoire. Puisque la susceptibilité à la maladie se réfère à la somme des facteurs y ayant conduit, l’explication que l’individu en donnera est vue comme essentielle au processus thérapeutique. Cette idée alimentera les recherches s’inscrivant dans les perspectives anthropologiques et phénoménologiques où le sens que donne l’individu à son état, son expérience et sa biographie prennent une place aussi importante dans le diagnostic et le traitement que les observations cliniques des spécialistes (Kleinman, 1988).

66.3.5. Rôle des professions

Cette perspective contient un appel explicite à la déprofessionnalisation des interventions, toutes disciplines confondues. Le postulat ici est que c’est précisément la trop grande professionnalisation et la spécialisation de l’intervention médicale au cours du 20e siècle qui ont conduit à l’émergence, d’une part, de services de plus en plus coûteux et éloignés des gens et, de l’autre, d’une population de plus en plus dépendante d’un savoir d’experts pour résoudre des problèmes.

Dans la perspective de la théorie du conflit, les systèmes de santé sont censés avoir une responsabilité en ce qui concerne la protection et la reconstruction aussi bien des habiletés personnelles des individus que des réseaux d’insertion sociale. Les pratiques professionnelles sont ainsi conçues non pas tant en termes de connaissances techniques et spécialisées, mais plutôt comme un travail auprès des communautés et des personnes rendues fragiles dans leur position sociale ainsi que dans leur intégrité physique et mentale.

Ces idées ont trouvé un certain écho dans les grandes réorientations des systèmes de santé proposées par l’Organisation Mondiale de la Santé (1985) depuis 1978 et ont été en partie reprises dans les [1642] politiques en matière de santé des gouvernements. On y trouvera ainsi une reconnaissance formelle du rôle des inégalités socioéconomiques dans la genèse de la maladie ainsi que des propositions pour réorienter les programmes et services vers des soins jugés plus proches des besoins de base des individus et des communautés (Commission d’enquête sur les services de santé et les services sociaux, 1988 ; Conseil des affaires sociales et de la famille, 1984).

Une des critiques adressées à la théorie du conflit soutient qu’à force d’insister sur la sociogenèse des maladies (mentales ou physiques), on risque de substituer à la médicalisation des problèmes et besoins une sociologisation aussi excessive. Cela peut aboutir à la négation de la souffrance de l’individu, d’une part, et, de l’autre, à sa déresponsabilisation au profit d’une prise en charge qui, si elle n’est pas nécessairement professionnelle, ne serait pas pour autant moins envahissante.

66.4. SOCIOBIOLOGIE :  
LA MALADIE MENTALE COMME  
DYSFONCTIONNEMENT GÉNÉTIQUE

Les courants examinés jusqu’ici s’intéressent à l’étude des bases sociales des troubles mentaux. Qu’il s’agisse de l’incapacité de certains individus à se conformer aux attentes normatives du milieu, du processus d’étiquetage venant de l’environnement extérieur, des bouleversements importants dans l’environnement qui fragilisent l’intégrité physique, mentale et sociale des individus et des communautés, les troubles mentaux sont présentés comme étant liés avec ce qui se passe dans le champ social. On ne nie pas les dimensions biologiques des troubles mentaux, mais leur genèse se situe essentiellement dans le champ social.

À l’inverse de cette position, la sociobiologie postule que la genèse des comportements pathologiques réside non pas dans l’environnement socioculturel, mais dans la structure génétique des individus. La sociobiologie s’inscrit dans la perspective selon laquelle la démarche scientifique consiste à ramener des phénomènes complexes à leur expression la plus simple, en des termes capables d’englober les multiples dimensions dans l’étude des comportements sociaux. Ce n’est pas qu’il y ait absence de prise en considération des facteurs environnementaux. Au contraire, la visée scientifique de la sociobiologie est justement de chercher à expliquer la complexité des interactions individu-environnement dans l’étude des comportements pathologiques en des termes globalisants, à réduire un système complexe de corrélations à des dimensions restreintes. En ce sens, ses principaux artisans considèrent la sociobiologie comme la reine des sciences et croient que, tôt ou tard, toutes les autres sciences — droit, science politique, économie, psychologie, psychiatrie, sociologie, anthropologie — seront des branches de la sociobiologie (Trivers, 1971 ; Wilson, 1978).

66.4.1. Bases biologiques   
des comportements sociaux

L’idée qui veut que des lésions organiques soient à l’origine des pathologies mentales naît au 19e siècle avec Charles Darwin et doit être située dans l’ensemble des courants dominant les sciences de la nature, courants selon lesquels le comportement des êtres vivants — fourmis, abeilles, poissons, mammifères, humains — peut être expliqué par une causalité interne. L’individu, quelle que soit son espèce, est déterminé par sa propre nature biologique et génétique héritée et toute l’organisation sociale peut être comprise à partir de l’étude du fonctionnement biologique des individus. Dans la perspective sociobiologique, la société est conçue comme un agrégat d’individus et de comportements (Corporael et Brewer, 1990).

Ces thèses ont animé des débats scientifiques tout au long du 20e siècle. Elles ont connu un regain important après 1975, avec les travaux de Wilson (1978) qui proposait une nouvelle synthèse des connaissances scientifiques sur les comportements sociaux. Cette approche a été adoptée dans plusieurs disciplines où elle est connue sous des noms divers : l’écologie behaviorale ou évolutionniste, la psychologie évolutionniste ou darwinienne, la science bioculturelle ou biosociale.

S’appuyant sur la génétique, sur l’écologie et sur l’éthologie, l’objet central de la sociobiologie consiste en l’étude systématique des fondements biologiques de tout comportement social (Wilson, 1978), l’hypothèse étant que l’évolution sociale et culturelle est toujours fonction de l’évolution biologique des espèces. Courant explicitement néodarwiniste, la sociobiologie soutient que les modifications génétiques favorables [1643] survenues au hasard des mutations (la « sélection naturelle ») du capital génétique d’un organisme sont graduellement sélectionnées au cours de l’évolution et s’intégrent au patrimoine génétique de l’espèce. Les modifications défavorables sont graduellement éliminées (Wilson, 1978).

C’est à partir de la génétique, étudiée à l’échelle des populations (l’épidémiologie), que les thèses biologiques cherchent à montrer comment tous les groupes sociaux s’adaptent à leur milieu par évolution. Pour Wilson (1978, p. 33), « les réponses émotionnelles humaines et les pratiques morales (et politiques) plus générales [...] ont été programmées en grande partie par la sélection naturelle pendant des milliers de générations ». La sélection naturelle s’effectue dans les gènes dits égoïstes, qui « calculent » en fonction de ce qui pourra assurer la reproduction de l’espèce par des gènes sains et l’élimination des gènes faibles. Le comportement humain est donc toujours orienté vers l’avantage de l’individu, des parents proches, du groupe ou du clan, et hostile ou agressif envers ce qui lui est étranger (Trivers, 1971).

66.4.2. La normalité comme adaptation  
à l’ordre social

Dans cette perspective, les comportements agressifs des êtres humains sont considérés comme naturels ; ils sont le résultat d’une prédisposition héréditaire se manifestant selon les circonstances particulières qui favorisent ou non la survie de l’espèce. Pour Wilson (1978, p. 161-162), les individus sont prédisposés « à glisser jusqu’à une hostilité profonde et irrationnelle dans certaines conditions précises » provoquant des réactions pouvant aller jusqu’à la folie ou à la violence. Dans ce sens, les comportements pathologiques associés aux troubles mentaux ne peuvent être envisagés comme étant créés par la société ; ils ne peuvent qu’y être canalisés ou contrôlés.

Qu’il soit tantôt compétitif, tantôt guerrier, tantôt pacifique, l’ordre social existant à différentes époques ou dans divers contextes est, par définition, toujours naturel dans la mesure où il traduit les prédispositions génétiques à la « sélection naturelle » des gènes forts et l’élimination des gènes faibles. Le comportement normal serait, selon la sociobiologie, celui qui s’adapte à l’ordre social, car ce dernier est toujours tributaire de la génétique des individus ou des groupes. Tout comportement social a une base biologique et est, par conséquent, adaptatif.

66.4.3. Enjeux de la sociobiologie

La sociobiologie a suscité, et suscite encore, de nombreux débats aussi bien dans les sciences biologiques que dans les sciences humaines et sociales. Elle a été utilisée à plusieurs intentions dans les milieux scientifiques, une des plus contestées étant sans doute celle qui proposait d’expliquer biologiquement la supériorité ou l’infériorité des races, des sexes, des classes sociales (Corporael et Brewer, 1990).

Parmi les questions posées à la sociobiologie se trouve la suivante : si les individus sont biologiquement programmés et déterminés, quelle place occupent la raison, le libre arbitre, les actes de la vie quotidienne et sociale qui font des êtres humains non pas des objets passifs, mais des sujets pensants et agissants, capables d’élaborer des projets, même à grande échelle (Lévy, 1995) ? Dans la perspective sociobiologique, le cerveau n’a d’autres raisons d’être que d’assurer la survie et la multiplication des gènes qui organisent sa formation. L’esprit humain, selon Wilson (1978, p. 29), « est un appareil de survie individuelle et de reproduction spécifique, et la raison n’est qu’une des techniques variées auxquelles il a recours ».

Selon Gould, lui-même biologiste et collègue de Wilson à l’Université Harvard, l’erreur de la socio- biologie est de réduire tout changement social, historique et culturel à travers les temps à l’idée que les individus agissent toujours en fonction de la nécessité de reproduire des gènes forts :

Les sociétés humaines se transforment par évolution culturelle, non pas à la suite de modifications biologiques. On n’a aucune preuve d’un quelconque changement dans la taille ou la structure du cerveau depuis que l’*Homo sapiens* a fait son apparition dans les archives fossiles il y a quelque cinquante mille ans. [...] L’évo-lution biologique (darwinienne) se poursuit au sein de notre espèce, mais son rythme, comparé à celui de l’évolution culturelle, est d’une telle lenteur que le rôle qu’elle joue sur l’histoire de l’*Homo sapiens* est bien mince. [...]

[...] Une génération peut communiquer à la suivante tout ce qu’elle a appris par l’écriture, l’instruction, l’inculcation, les coutumes, la tradition et par une quantité de méthodes que les hommes [1644] ont conçues pour assurer la continuité de la culture. [...] L’évolution culturelle est non seulement rapide, mais aussi aisément réversible, car ses résultats ne sont pas codés dans nos gènes. (Gould, 1981, p. 365-366.)

\*  
\* \*

Les théories de la génétique et le poids de l’hérédité dans l’appréhension des troubles mentaux opposent toujours la sociogenèse à l’organogenèse, l’acquis à l’inné. La sociologie n’a pas à nier le rôle des lésions organiques, de l’hérédité ou des troubles biochimiques dans les phénomènes psychopathologiques. Les récentes découvertes en psychiatrie génétique (Eisenberg, 1995 ; Raymond et Maziade, 1991) exigent, au contraire, que les sciences humaines et sociales ne perdent pas de vue la part du biologique dans la manière de façonner le champ social. À titre d’exemple, plus neutre que celui des troubles mentaux, le vieillissement des populations dans les sociétés dites avancées n’est pas sans répercussions sur l’organisation sociale - ses valeurs, ses politiques sociales, ses institutions, ses manières d’être avec la génération des aînés...

Mais l’inverse est, par définition, également vrai : les thèses biologiques n’ont pas à nier ce qui peut exister dans la société qui amplifie les tendances morbides de ses membres (Bastide, 1965). Faire abstraction de l’histoire des individus et du contexte social dans lequel les troubles mentaux émergent et se vivent risque de ramener ces derniers à de simples problèmes techniques pouvant être résolus par des moyens techniques.

La prédominance des thèses biologiques en psychiatrie aujourd’hui signale une tendance généralisée dans tous les secteurs de l’activité sociale et économique à la gestion technique des problèmes et des besoins. Cette tendance est intériorisée de plus en plus par les praticiens, toutes professions confondues, et module l’organisation de leur travail. Cette technicisation est justement ce qui inquiète un des pères de la psychiatrie biologique en Amérique du Nord, Heinz Lehmann, quand il met en garde contre les procédés diagnostiques caractérisant plusieurs pratiques psychiatriques (Lehmann, 1993). Mais l’approche bio- psycho-sociale adoptée par la psychiatrie contemporaine fait maintenant valoir non seulement les dimensions biologiques et psychologiques, mais aussi les dimensions sociales sous-jacentes aux phénomènes mentaux, permettant ainsi de mieux en apprécier toute la complexité.

La question des troubles mentaux est toujours une question sociale, une question du social, quelle que soit l’approche conceptuelle et pratique régissant le projet thérapeutique. Car la manière dont une société explique, nomme et traite les comportements jugés pathologiques ou déviants constitue une sorte de miroir dans lequel sont reflétées ses valeurs et croyances. Pour citer Foucault (1994, p. 169) : « La folie ne peut se trouver à l’état sauvage. La folie n’existe que dans une société, elle n’existe pas en dehors des formes de la sensibilité qui l’isolent et des formes de répulsion qui l’excluent et la capturent. »

Vue de cette manière, la maladie mentale n’est jamais hors du social ni hors du biologique. Même si l’on accepte la théorie prédominante dans les sciences médicales aujourd’hui selon laquelle l’individu atteint d’un trouble mental est préalablement vulnérable ou d’une constitution plus fragile, on peut également admettre, à l’instar de Bastide (1965), que le champ socioculturel, où la vie se déroule au jour le jour, peut exacerber des tendances morbides déjà présentes. Il s’agit donc, tant dans les politiques que dans la pratique clinique et la recherche, de tenir compte à la fois des dimensions biologiques et des influences du milieu (Bastide, 1965). Cela signifie que les thèses de l’organogenèse et de la sociogenèse ne se situent pas dans un rapport hiérarchique, mais sont en tension permanente (Green, 1995).

L’influence de la sociologie sur les pratiques psychiatriques ne se mesure pas de manière précise. Mais on peut dire qu’il y a deux types de rapport entre ces deux disciplines — l’accommodement et la position critique — qui marqueront différemment cette influence. Ainsi, on peut penser que certaines notions du structuro-fonctionnalisme s’accommoderaient bien de la sociobiologie, notamment en ce qui concerne l’adaptation comme critère de la santé ou de la normalité. Dans un contexte de désinstitutionnalisation et de virage ambulatoire, cet accommodement peut se traduire dans une réorganisation des services sur une base plus communautaire, mais comme extension de l’hôpital. Le mode d’intervention privilégié sera alors la gestion de cas.

À l’opposé, les approches sociologiques plus critiques des pratiques psychiatriques voudront agir comme une sorte de chien de garde qui cherche à [1645] protéger les gens contre les abus et les processus d’exclusion dont l’histoire de la psychiatrie a souvent donné des preuves (Foucault, 1972). D’où les pratiques de défense des droits et libertés ainsi que les pratiques d’entraide et autres qui émergent dans les communautés. En fin de compte, une sociologie critique offre des outils conceptuels et pratiques pour protéger la psychiatrie contre elle-même.

Bibliographie

Audisio, M.

1978 *La psychiatrie de secteur ; une psychiatrie militante pour la santé mentale*, Paris, Privat.

Bastide, R.

1965 *Sociologie des maladies mentales*, Paris, Champs Flammarion.

Becker, H.S.

1963 *Outsiders : études de sociologie de la déviance*,Paris, Métailié, 1985.

Blais, L.

1998 *Pauvreté et santé mentale au féminin. L’étrangère à nos portes,* Ottawa et Boucherville (Québec), Presses de TUniversité d’Ottawa et Gaëtan Morin Éditeur.

1995 « Étiologie sociale et santé mentale : ouvertures et fermetures des modèles explicatifs dominants », *Reflets,* vol. 1, n° 2, p. 138-162.

Bozzini, L., et coll.

1981 *Médecine et société : les années 80,* Laval (Québec), Éditions coopératives Albert Saint-Martin.

Brown, G.W., et Harris, T.

1978 *Social Origins of Depression*, Londres, Tavistock.

Castel, F., Castel, R., et Lovell, A.

1979 *La société psychiatrique avancée, le modèle américain*,Paris, Grasset*.*

Castel, R.

1981 *La gestion des risques. De l’anti-psychiatrie à l’après psychanalyse*, Paris, Seuil/Minuit.

Commission d’enquête sur les services de santé et les services sociaux

1988 *Rapport,* Québec, Les Publications du Québec.

Conseil des affaires sociales et de la famille (CASF)

1984 *Objectif : santé,* rapport du comité d’étude sur la promotion de la santé, Québec, CASF.

Corporael, L., et Brewer, M.

1990 « We ARE darwinians, and this is what the fuss is all about », *Motivation and Emotion,* vol. 14, n° 4, p. 287-293.

Darhendorf, R.

1959 *Class and Class Conflict in Industrial Society*, Stanford, Stanford University Press.

Devereux, G.

1970 *Essais d’ethnopsychiatrie générale*, Paris, Gallimard.

Dohrenwend, B.S., et Dohrenwend, B.P.

1974 *Stressful Life Events : Their Nature and Effects*, New York, J. Wiley and Sons.

Dotter, D., et Roebuck, J.

1988 « The labeling approach re-examined : Interactionism and the components of deviance », *Deviant Behavior,* vol. 9, n° 1, p. 19-32.

Elsenberg, L.

1995 « The social construction of the human brain »*, Am. J. Psychiatry,* vol. 152, n° 11, p. 1563-1575.

Foucault, M.

1994 *Dits et écrits 1954-1988,* Paris, Gallimard, vol. 3.

1972 *Histoire de la folie à l’âge classique*, Paris, Gallimard.

1963 *Naissance de la clinique, une archéologie du regard médical*, Paris, PUF.

Gerhardt, U.

1989 Ideas About Illness : An Intellectual and Political History of Medical Sociology,New York, New York University Press.

Goffman, E.

1961 *Asiles : études sur la condition sociale des malades mentaux et autres reclus*, Paris, Minuit, 1970.

GOULD, S.J.

1981 *La mal-mesure de l’homme : l’intelligence sous la toise des savants*, Paris, Éditions Ramsay, 1983.

Green, A.

1995 *La causalité psychique. Entre nature et culture*,Paris, Odile Jacob

Illich, I.

1976 *Némésis médicale, l’expropriation de la santé*,Paris, Seuil*.*

Jones, B., Gallagher, B., et McFalls, J.

1988 *Social Problems, Issues, Opinions and Solutions*, New York, McGraw-Hill.

Kleinman, A.

1988 *Rethinking Psychiatry : From Cultural Category to Personal Experience*, New York, Free Press.

Lehmann, H.

1993 « Il faut freiner la désintégration de la psychiatrie », *Actualité médicale,* vol. 13, n° 4, p. 1.

Leighton, A.H.

1959 *My Name is Legion : Foundations for a Theory of Man in Relation to Culture. The Stirling County* [1646] *Study of Psychiatric Disorder and Sociocultural Environment*,New York, Basic Books*.*

LEMERT, E.N.

1967 *Human Deviance, Social Problems and Social Control*, Englewood Cliffs (NJ.), Prentice-Hall.

Lévy, J.

1995 « Du monde à l’individu. La complexité dans les sciences sociales », *Sciences humaines,* n° 47, p. 27-31.

McGee, R., Williams, S., et Elwood, M.

1994 « Depression and the development of cancer : A meta-analysis », *Soc. Sci. Med.,* vol. 38, n° 1, p. 187- 192.

Mechanic, D.

1977 « Illness behavior, social adaptation, and the management of illness : A comparison of educational and medical models », J. *Nerv. Ment. Dis.,* vol. 165, n° 2, p. 79-87.

Mourant, F.

1984 « Déviance et délinquance : une revue des notions », *Service social,* vol. 33, nos 2-3, p. 145-170.

NAVARRO, V.

1976 *Medicine under Capitalism*, New York, Prodist.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

1985 *Les buts de la santé pour tous,* Copenhague, Bureau régional de l’Europe.

Parsons, T.

1964 *Social Structure and Personality*, Londres, Free Press.

1963 « Social change and medical organization in the U.S. : A sociological perspective », *Annals of the American Academy of Political and Social Science,* vol. 396, p. 21-33.

Parsons, T., et Fox, R.

1952 « Illness, therapy and the modem urban family », *Journal of Social Issues,* vol. 8, n° 4, p 31-44.

Pearlin, L.I., et coll.

1981 « The stress process », *J. Health Soc. Behav.,* vol. 22, n° 4, p. 337-356.

Raymond, V., et Maziade, M.

1991 « La génétique moléculaire des psychoses majeures : le défi des années 90 », *Interface,* mars-avril, p. 10-18.

Rocher, G.

1969 Introduction à la sociologie générale, t. II : Regards sur la réalité sociale, Montréal, Éditions HMH.

Rosenberg, M.

1984 « A symbolic interactionist view of psychosis », *J. Health Soc. Behav.,* vol. 25, n° 3, p. 289-302.

Sarbin, T.R.

1990 « Toward the obsolescence of the schizophrenia hypothesis », Journal *of Mind and Behavior,* vol. 11, nos 3-4, p. 259-283.

Scheff, T.J.

1984 *Being Mentally III : A Sociological Theory*, New York, Aldine.

Touraine, A.

1978 [*La voix et le regard*](http://dx.doi.org/doi:10.1522/030275970),Paris, Seuil.

Trivers, R.L.

1971 « The evolution of reciprocal altruism », *Q. Rev. Biol.,* vol. 46, p. 35-57.

Wilson, E.O.

1978 *L’humaine nature,* Paris, Stock, 1979.

Lectures complémentaires

Clarke, J.N.

1996 *Health, Illness, and Medicine in Canada*, Oxford, Oxford University Press.

Parsons, T.

1951 *The Social System*, Glencoe (III.), Free Press.

Ministère de la Santé et des Services sociaux

1985 *La santé mentale : de la biologie à la culture*. Avis sur la notion de santé mentale, Québec, Comité de santé mentale du Québec.

Tousignant, M.

1987 [*L’étiologie sociale en santé mentale*](http://classiques.uqac.ca/contemporains/tousignant_michel/etiologie_sociale_sante_mentale/etiologie_sociale_sante_mentale.html)*,* Université du Québec à Montréal, Laboratoire de recherche en écologie humaine et sociale (LAREHS), document déposé au Conseil québécois de la recherche sociale, juin

[1647]

[1648]

**Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale**Tome 2. Spécialités, traitements, sciences fondamentales  
et sujets d’intérêt

CINQUIÈME PARTIE  
*Sciences fondamentales*

Chapitre 67

ÉTHIQUE ET  
PSYCHIATRIE

[Retour à la table des matières](#tdm)

François Primeau, M.D., B.Ph., F.R.C.P.C.

Directeur du Service de psychiatrie gériatrique du Centre hospitalier St. Mary (Montréal)

Professeur adjoint au Département de psychiatrie et au Centre d’études sur le vieillissement de l’Université McGill (Montréal)

[1649]

**PLAN**

67.1. Définition et survol historique

67.2. Déontologie et code de déontologie

67.2.1. Déontologie et éthique

67.2.2. Code de déontologie et annotations pour les psychiatres

67.3. Éthique, droit et philosophie

67.3.1. Éthique et droit

67.3.2. Éthique et philosophie : les principes

67.4. Approche comparée

67.4.1. Éthique aux États-Unis

67.4.2. Éthique en France

67.5. Psychiatrie clinique et questions éthiques

67.5.1. Confidentialité

67.5.2. Hospitalisation non volontaire

67.5.3. Consentement et thérapeutique psychiatrique

• Traitements biologiques • Psychothérapies

67.6. Éthique et recherche en psychiatrie

67.6.1. Historique et principes généraux

67.6.2. Consentement à la participation à la recherche

67.6.3. Comités d’éthique de recherche

67.7. Éthique clinique : modèles de consultation

67.8. Autres sujets de réflexion

Bibliographie

Lectures complémentaires

Adresses utiles

[1650]

Selon Henri Ey, la maladie mentale est la pathologie de la liberté. En effet, sans liberté, il n’y a pas de question éthique (Cassiers, 1988). Puisque la finalité de la psychiatrie réside en la restauration de la liberté du patient, chaque intervention thérapeutique revêt un caractère éthique plus marqué en psychiatrie que dans toute autre discipline médicale. Parce qu’elle pense, la personne humaine peut articuler une réflexion éthique. Le psychisme sous-tend donc les conditions nécessaires à l’énonciation du discours éthique.

Un intérêt renouvelé pour l’éthique comme catalyseur de la pratique clinique et de la réflexion sur la psychiatrie contemporaine se manifeste avec plus d’acuité depuis les 30 dernières années. À cause de ses multiples ramifications sur les plans professionnel, légal et universitaire (enseignement, recherche), l’éthique demeurera un élément constitutif de la psychiatrie du 21e siècle. Néanmoins, l’éthique apparaît trop souvent comme une discipline déroutante, aux affirmations contradictoires, à la remorque de l’opinion publique ou de la jurisprudence.

Un effort de réflexion préalable s’avère nécessaire pour clarifier les impératifs de l’action clinique. Ce chapitre espère contribuer à l’approfondissement de cette réflexion éthique.

Trois thèmes nourrissent cette réflexion :

1. Par sa défense de l’intégralité de la personne humaine et ses références anthropologiques et philosophiques, l’éthique favorise un dialogue entre les courants de la psychiatrie actuelle (matérialisme biologique et idéalisme psychologique).

2. L’éthique permet de mieux articuler l’obligation du respect de l’humanité en chaque personne qui, momentanément ou durablement blessée dans son esprit, demeure un membre à part entière de la communauté humaine.

3. L’éthique doit affronter en psychiatrie « la plus radicale de toutes les questions : quelle humanité voulons-nous être ? » (Comité consultatif national d’éthique pour les sciences de la vie et de la santé, 1988).

On peut prétendre que le patient souffrant d’un trouble mental, dans notre société, représente déjà le paradigme de la personne dans la société du 21e siècle : soit un objet, esclave d’une civilisation déshumanisante, ou bien un sujet appartenant à une civilisation plus humaine au service de la personne.

Ce chapitre rend compte de quelques-unes des préoccupations éthiques qui animent les débats de part et d’autre de l’Atlantique et qui se rejoignent au Québec, creuset des influences européenne et nord- américaine.

67.1. DÉFINITION  
ET SURVOL HISTORIQUE

Étymologiquement, le mot « éthique », dérivé du mot grec éthos, signifie manière d’agir, usages, mœurs. Le terme « morale » vient du latin mos, moris, et renvoie, littéralement, aux mœurs ou coutumes, au comportement. Les deux vocables, éthique et morale, sont en principe synonymes.

L’usage contemporain voudrait réserver la notion d'éthique à une morale séculière, sans références normatives ; morale impliquerait alors une tradition religieuse spécifique imposant ses normes et principes. Il n’est pas possible de trancher ce débat ici. Observons néanmoins qu'éthique recouvre diverses acceptions. En Amérique du Nord, l’éthique biomédicale, discipline hybride, tient à la fois de la philosophie, de la théologie, du droit et de la médecine. L’Europe continentale situe le plus souvent l’éthique dans la partie générale de la philosophie morale. Les champs concrets d’application de l’éthique donnent lieu alors à autant d’éthiques spéciales.

Concluons provisoirement que l’éthique peut se définir ainsi : la science des mœurs humaines ou du comportement humain. L’idée de norme ne semble pas étrangère à cette science, puisque toute science est œuvre de la raison, en recherche d’affirmations à portée universelle.

Cette définition de l’éthique ne doit pas occulter les métamorphoses successives qu’a connues ce concept. Avec Pellegrino (1993), on peut partager l’histoire de l’éthique biomédicale en quatre périodes :

1. La période hippocratique (jusqu’au début des années 60), dont la tradition témoigne de l’influence des diverses écoles de la philosophie grecque. Cette tradition insiste sur des préceptes éthiques fondamentaux (faire le bien, éviter le mal) de l’action thérapeutique ; elle condamne l’avortement, l’euthanasie et les relations sexuelles entre le médecin et le patient. La vertu essentielle en est la *phronesis,* jugement pratique éclairé pour distinguer le bien et guider l’action. L’évolution rapide de la médecine et de la société a remis en [1651] cause cette tradition en suscitant une nouvelle réflexion philosophique

2. La période de redéfinition philosophique, qui s’est ensuivie durant les années 60. Cette redéfinition a mis en avant certains principes (voir la section 67.3.2) et a favorisé Tutilitarisme. Affranchies de la tradition hippocratique, les questions fondamentales (nature du bien, fondement et épistémologie de la morale) ont été reléguées au second plan. Le nouvel édifice de l’éthique biomédicale a été construit sur les quatre pierres angulaires suivantes :

- autonomie (autodétermination de la personne) ;

- bienveillance (obligation de faire le bien) ;

- non-malveillance (pondération des influences négatives) ;

- justice (souci d’équité individuelle et collective).

Cependant, l’absence de hiérarchisation de ces principes en rend l’application clinique malaisée et controversée.

3. La période d’analyse critique de ces principes, dans les années 80, qui a été nourrie par cette faille conceptuelle et a contribué à la résurgence de la casuistique, méthode d’analyse pour les cas cliniques.

4. La période de crise, dans les années 90. Il semble quasi impossible d’ignorer principes et obligations pour inspirer l’action clinique. La question demeure : sur quelles bases philosophiques cohérentes peut-on construire un discours éthique adapté au 21e siècle ? On voit mal comment échapper au scepticisme ambiant, à moins de redécouvrir une anthropologie respectueuse de la personne dans toute sa dignité.

67.2. DÉONTOLOGIE  
ET CODE DE DÉONTOLOGIE

67.2.1. Déontologie et éthique

La déontologie, du grec déôn, ontos, « ce qu’il faut faire », et logos ; « discours », est la science qui traite des devoirs à remplir et qui propose une réflexion sur les exigences éthiques inhérentes à la pratique d’une profession donnée. Pour plusieurs, les expressions « code de déontologie » et « code d’éthique » s’emploient indistinctement. Tout en soulignant certains principes éthiques, la déontologie s’intéresse surtout aux règles de l’exercice professionnel. L’objet de son étude se trouve plus restreint que celui de l’éthique. De plus, sous la pression des nombreuses poursuites judiciaires en Amérique du Nord, le risque est grand d’un infléchissement de l’éthique vers la déontologie. Il faut éviter de réduire l’éthique à la seule dimension déontologique.

67.2.2. Code de déontologie  
et annotations pour les psychiatres

En 1978, le conseil d’administration de l’Association des psychiatres du Canada (APC) adoptait le Code de déontologie de l’Association médicale canadienne (AMC), avec l’ajout d’annotations propres à la psychiatrie (Mellor, 1980). Ce code annoté constitue le guide obligé de la pratique de la psychiatrie au Canada. Une modification succincte y fut apportée en 1984 (Association des psychiatres du Canada, 1984).

Le Code de déontologie de l’AMC s’appliquant à l’ensemble des médecins est fondé sur sept principes :

1. Bien-être du patient ;

2. Respect de la profession ;

3. Reconnaissance de l’expertise des autres disciplines ;

4. Confidentialité de l’information ;

5. Acceptation de la nécessité d’enseigner et de recevoir soi-même une formation ;

6. Intégrité et compétence professionnelles ;

7. Responsabilité dans l’établissement du barème des honoraires.

L’APC reconnaît la pertinence de ces sept principes pour guider la pratique de la psychiatrie ; elle en éclaire certains aspects par les neuf annotations qui suivent et dont les éléments essentiels seront examinés dans cette section. Les neuf annotations s’appliquent spécifiquement à la pratique de la psychiatrie.

Les cinq premières annotations se rapportent aux principes 1 et 4 énoncés plus haut et traitent des responsabilités du psychiatre face au patient. Les annotations 6,7 et 8, qui correspondent aux principes 2, 3, 5 et 6, explicitent les responsabilités du psychiatre [1652] face à la profession médicale. L’annotation 9, comme le principe 7, renvoie aux responsabilités du psychiatre face à la société.

1. *Respect envers le patient.* La pratique de la psychiatrie repose sur la relation patient-psychiatre. Le psychiatre peut y exercer une influence non négligeable sur les décisions personnelles du patient. Le psychiatre n’utilisera pas cette relation pour satisfaire ses besoins émotionnels, financiers ou sexuels.

2*. Droits du patient.* Le psychiatre reconnaît au patient le droit de consulter un autre médecin. Le psychiatre a l’obligation de rechercher une seconde opinion pour élucider les cas les plus difficiles. De plus, une vigilance constante s’impose afin d’assurer la confidentialité des échanges patient-psychiatre. Bien que la coopération avec la famille demeure essentielle au traitement, les besoins de la famille doivent céder le pas à l’obligation de confidentialité envers le patient. D’autre part, on obtiendra le consentement du patient avant une présentation de son cas à une réunion scientifique. L’anonymat et la réputation du patient seront alors sauvegardés.

3. *Continuité des soins.* Le psychiatre peut refuser de traiter un patient ou peut cesser les soins donnés à un patient (les cas d’urgence exceptés, jusqu’à ce qu’un transfert approprié ait pu être réalisé). Ces prérogatives ne peuvent être exercées avec insouciance. Le psychiatre examinera en détail, avec le patient, les avenues thérapeutiques possibles.

4*. Objection de conscience.* Le psychiatre doit informer le patient lorsqu’un traitement recommandé par un collègue s’oppose à ses convictions morales ou religieuses. Le patient demeure libre de choisir ce traitement et de consulter un autre médecin. Le psychiatre transmettra l’information nécessaire à ce médecin.

5*. Recherche clinique.* Le psychiatre doit s’assurer que le patient est apte à donner un consentement éclairé à sa participation à un protocole de recherche clinique (voir la section 67.6.2).

6. *Présentation de résultats de recherche.* Certains thèmes de recherche en psychiatrie peuvent conduire à une exploitation indue des patients (recherche pour des sujets déments, sentiment de coercition chez des sujets paranoïdes participant à une recherche, etc.). L’obligation déontologique exige une évaluation par les pairs des résultats de toute recherche avant publication, pour obvier à une médiatisation à outrance des résultats préliminaires.

7. *Relations publiques.* Le psychiatre contribue à l’éducation publique par ses interventions en tant qu’expert des maladies mentales. Il peut aussi participer au débat public en tant que citoyen. Le psychiatre, comme l’auditoire, doit pouvoir distinguer en quelle qualité il s’exprime publiquement.

8. *Coopération avec les professionnels.* Le psychiatre collabore souvent avec d’autres professionnels. Le patient doit consentir à cette collaboration et en comprendre les motifs. La division des responsabilités professionnelles doit être précisée et comprise par les parties en cause.

9. *Expertise auprès d’un tribunal.* Le psychiatre ne témoigne devant une cour de justice au sujet de l’état mental d’un individu que s’il a examiné ledit individu. Le témoignage du psychiatre ne doit pas être rendu seulement à la suite d’observations superficielles qu’il aurait faites dans la salle d’audience. Au cours de son témoignage, le psychiatre peut donner son avis sur des questions hypothétiques portant sur des sujets de nature psychiatrique relevant de sa compétence (Association des psychiatres du Canada, 1984).

67.3. ÉTHIQUE, DROIT  
ET PHILOSOPHIE

67.3.1. Éthique et droit

Le savoir scientifique ne fournit pas, à lui seul, les règles éthiques de son emploi technique (Meulders- Klein et Maingain, 1982). En proposant certaines balises pour guider l’action, les discours éthique et juridique apportent leurs contributions à ce débat. En dépit de la confusion entretenue en Amérique du Nord, ces deux types de discours ne se situent pas au même niveau.

Dans le domaine biomédical, la réflexion éthique peut s’enrichir des principes juridiques. Une analyse du droit comparée (Meulders-Klein et Maingain, 1982) met en relief certaines différences ; en Europe [1653] continentale, l’inviolabilité de la personne et l’inalié- nabilité du corps humain sont des valeurs prédominantes. L’approche anglo-saxonne, façonnée par le libéralisme individualiste, privilégie le principe d’autodétermination. De même, la jurisprudence fait souvent allusion à des principes éthiques. Les relations éthique-droit sont complexes et mutuellement fécondes. Si le droit représente une source de la réflexion éthique, celle-ci ne doit pas lui être asservie.

67.3.2. Éthique et philosophie :  
les principes

La philosophie permet d’approfondir la réflexion éthique. En Amérique du Nord, les théories philosophiques les plus en vogue sont l’utilitarisme et une déontologie inspirée des devoirs *prima fade* de Ross (1930), surtout centrée sur l’autonomie. D’autres approches permettent aussi d’articuler les rapports entre l’éthique et la philosophie, dans le souci du respect de la personne : par exemple, le personnalisme de Mounier (1947), la réflexion anthropologique de Levinas (1961,1982) ou encore les travaux du Comité consultatif national d’éthique pour les sciences de la vie et de la santé (1988), dont la réflexion s’inspire d’une anthropologie des droits de l’homme.

Il convient de présenter brièvement les deux théories influentes dans le monde anglo-saxon. L’utilitarisme tente de concrétiser la recherche du bonheur du plus grand nombre par la vérification de critères pragmatiques. Est moral ce qui est utile, profitable à l’individu et à la société. En l’absence de consensus sur les valeurs métaphysiques, il paraît ardu de choisir ce qui est *utile* à chacun, surtout dans un contexte d’individualisme outré.

Le respect de l’autonomie constitue une obligation éthique centrale selon Beauchamp et Childress (1989). D’après l’acception commune, l’autonomie s’entend dans son sens étymologique : est autonome celui qui se donne *{autos)* ses propres lois (*nomos).* Cette conception semble fort éloignée de la pensée de Kant sur l’autonomie de la volonté, qui se détermine d’après le caractère universel de la loi morale, à l’exclusion de tout motif sensible. L’autonomie n’est donc pas une liberté qui ne connaîtrait ni lois ni limites. Cependant, selon Ross (1930), un devoir *prima facie* est une obligation morale qui détermine l’action du sujet en toute circonstance, sauf en présence d’une obligation plus importante. Néanmoins, la théorie des devoirs *prima facie* ne permet pas de hiérarchiser les principes et, dans un cas concret, ne peut résoudre un conflit entre l’autonomie et la bienfaisance, par exemple.

Le principe de bienfaisance se décline en quatre éléments :

1. Ne pas faire le mal *(primum non nocere* ou non- malfaisance) ;

2. Prévenir le mal ;

3. Extirper le mal ;

4. Promouvoir le bien.

Intimement liées depuis l’origine de la tradition hippocratique, bienfaisance et non-malfaisance constituent la pierre angulaire de toute action médicale.

Le principe de justice est diversement interprété selon les théories :

- l’égalitarisme insiste sur l’accès universel aux biens essentiels ;

- le libéralisme se préoccupe plutôt des mécanismes qui permettent aux droits de la personne d’être reconnus dans une structure économique donnée.

Toutefois, dans un contexte de restrictions budgétaires, comment répartir équitablement les bénéfices et les fardeaux ? Pour répondre à cette question, on ne peut négliger une élucidation plus explicite des fondements du respect de la personne et de sa dignité.

67.4 APPROCHE COMPARÉE

Il peut s’avérer utile de comparer les caractéristiques générales de l’éthique biomédicale en Amérique du Nord (États-Unis) et en Europe continentale (France) [Primeau, 1990a].

Cependant, cette méthode d’analyse n’est pas sans comporter certaines limites ; l’Amérique du Nord ne se restreint pas aux États-Unis, pas plus que l’Europe continentale ne se réduit à la France. De plus, les considérations succinctes évoquées ne peuvent rendre compte de la complexité de l’éthique biomédicale en Occident.

[1654]

67.4.1. Éthique aux États-Unis

L’éthique biomédicale a vu le jour au sein d’un mouvement de contestation de la pratique médicale dans les années 60. Depuis lors, jurisprudence et lois ont renforcé l’autonomie du patient dans le processus décisionnel. Il s’est ensuivi une dévaluation relative du médecin. La tendance procédurière qui anime plus spécialement la société américaine porte devant les tribunaux, en nombre sans cesse croissant, les conséquences de cet antagonisme entre l’autonomie décisionnelle du patient et l’autonomie professionnelle du médecin.

Cet état de fait n’est probablement pas étranger à l’émergence de l’éthique biomédicale comme discipline distincte, avec ses centres spécifiques et ses sociétés professionnelles. La fonction et le statut de l’expert en éthique (ou éthicien, selon le néologisme maintenant répandu) sont reconnus au sein des comités d’éthique clinique ou de recherche.

L’amalgame de l’éthique et du droit aux États- Unis a déjà été souligné. Il faut ajouter l’importance de la jurisprudence dans l’élaboration législative, de même que l’influence de la magistrature sur la réflexion éthique.

67.4.2. Éthique en France

La tradition médicale française reconnaît au médecin un rôle déterminant dans son interaction avec le patient et dans le processus décisionnel. Récemment, à la suite de procès médiatisés, cet état de fait a commencé à évoluer ; le droit à la vérité diagnostique est devenu une question éthique fort débattue dans le grand public.

En France, l’éthique biomédicale semble se situer dans la mouvance de la théologie et de la philosophie. On y recense un nombre plutôt restreint de centres d’éthique ; par contre, sous l’influence de la loi de 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale, les comités d’éthique de recherche (CER) sont maintenant implantés dans les principaux centres hospitaliers universitaires. Le Comité consultatif national d’éthique (CCNE), créé en 1983, a eu un rayonnement certain par ses divers avis.

Le système juridique est tributaire du droit romain et du Code Napoléon. L’éthique et le droit sont plutôt considérés comme deux sphères distinctes, entre lesquelles la médiation est assurée par l’appareil législatif, moins interventionniste en matière d’éthique qu’aux États-Unis.

67.5. PSYCHIATRIE CLINIQUE  
ET QUESTIONS ÉTHIQUES

67.5.1. Confidentialité

La déclaration d’Hawaii de l’Association mondiale de psychiatrie de 1977 insiste sur cette dimension éthique tout à fait cruciale en psychiatrie. L’information obtenue concernant le patient demeure confidentielle, sauf :

- si le patient libère le psychiatre de l’obligation de garder le secret professionnel ;

- si l’intérêt du patient ou le respect de valeurs fondamentales transcendent le maintien de la confidentialité et imposent la divulgation de ces informations, selon les balises prévues par la loi (Code civil du Québec, 1994 ; Loi sur les services de santé et les services sociaux, 1991).

La pratique de la psychiatrie offre malheureusement plusieurs occasions d’enfreindre ce précepte. Par négligence, le psychiatre peut transgresser cette obligation dans ses conversations avec des collègues ou pendant des présentations scientifiques. L’utilisation des archives médicales informatisées constitue une occasion redoutable de rompre le secret professionnel.

Par ailleurs, le psychiatre ne doit pas respecter cette obligation :

- lorsque le patient exprime des intentions homicides face à une tierce personne (qu’il est préférable d’aviser, selon le cas) [Tarasoff c. Regents, 1976] ;

- lorsque le patient est suicidaire et qu’il doit être protégé ;

- dans les cas de sévices exercés sur un enfant (Loi sur la protection de la jeunesse, 1998 ; Webb, Rothschild et Monroe, 1994).

67.5.2. Hospitalisation  
non volontaire

Le principe de bienfaisance est invoqué pour justifier l’hospitalisation d’un patient contre son gré. Dans la plupart des pays occidentaux, la loi autorise la garde en établissement (en France : l’hospitalisation sur demande [1655] d’un tiers) si le patient présente un danger pour lui-même ou pour autrui. Le bénéfice visé est le traitement de la psychopathologie, la protection du patient contre lui-même et la protection de la société. Le patient peut toutefois interjeter appel auprès d’instances administratives ou judiciaires. La durée d’internement demeure limitée et assortie de révisions automatiques à délais fixes. Certaines voix se sont élevées pour dénoncer l’abus de pouvoir de la psychiatrie dans ce contexte : cependant, il faut retenir qu’en conformité avec les dispositions législatives prévues la garde en établissement est reconnue par le droit et l’éthique comme une action visant à protéger les patients dont l’état de détresse psychique grave menace l’intégrité personnelle ou celle d’autrui (voir aussi les chapitres 32 et 33).

67.5.3. Consentement  
et thérapeutique psychiatrique

Traitements biologiques

La garde en établissement n’autorise pas le traitement psychopharmacologique du patient sans son consentement ou celui de son mandataire s’il est inapte (tuteur ou curateur). Le respect de l’autonomie du patient se heurte alors au désir du psychiatre d’agir pour assurer le bien-être du patient (bienfaisance). L’expérience du psychiatre, sa capacité à négocier et à convaincre, la possibilité de surseoir au consentement en situation d’urgence permettront de résoudre certaines de ces situations.

La maladie mentale en général, les déficits cognitifs et les états psychotiques en particulier, ne déterminent pas, en soi, l’inaptitude à consentir aux traitements proposés ou à les refuser. Mais la vulnérabilité inhérente à ces états entraîne une responsabilité encore plus marquée pour le psychiatre d’obtenir la coopération du patient. Ainsi seront respectés les impératifs déontologiques et éthiques dans le cadre de la loi.

Psychothérapies

La relation privilégiée entre le patient et son thérapeute, au cours de la psychothérapie, donne lieu à des situations éthiques d’une dimension particulière :

- favoriser le consentement éclairé et libre, après examen des autres avenues thérapeutiques possibles ;

- nuancer le pouvoir du thérapeute face au respect de la liberté du patient ;

- évaluer les modalités d’appréciation de l’acte thérapeutique par les sociétés professionnelles et les recours possibles du patient ;

- interdire les relations sexuelles entre le patient et le thérapeute.

À la suite de plusieurs procès retentissants, cette question des relations sexuelles entre le patient et son thérapeute est débattue largement en Amérique du Nord. Les associations médicales et psychiatriques condamnent ces relations sexuelles comme une atteinte grave aux obligations déontologiques citées dans la section 67.2 ainsi qu’aux principes éthiques de bienfaisance et de respect de l’autonomie du patient (Council on Ethical and Judicial Affairs, 1991). Plus que la vulnérabilité du patient, ces situations révèlent la fragilité du thérapeute. Cette condamnation non équivoque laisse en suspens certains aspects du problème : après l’arrêt de la thérapie, peut-il être licite, et dans quel délai, de nouer une relation avec un ex-patient ?

En plus de l’effet dévastateur de ces relations sur le patient (et auquel la profession se doit d’apporter une attention renouvelée), ces situations compromettent la crédibilité de la profession. Les conceptions éthiques et déontologiques des associations médicales nord-américaines poussent ces dernières à entreprendre les procédures disciplinaires appropriées, à assurer le suivi des victimes de ces actes et le traitement des thérapeutes en cause.

67.6. ÉTHIQUE ET RECHERCHE  
EN PSYCHIATRIE

67.6.1 Historique  
et principes généraux

L’éthique de la recherche en médecine a été marquée par le code de Nuremberg, promulgué en 1947 à la suite des atrocités de la Seconde Guerre mondiale (Conseil de recherches médicales du Canada, 1987 ; Grunberg, 1990). Ce code insiste sur l’importance du consentement libre et éclairé, de même que sur le respect des personnes.

La déclaration d’Helsinki de l’Àssociation médicale mondiale (AMM) adoptée en 1964 distingue la recherche clinique thérapeutique de la recherche non [1656] thérapeutique. Dans le premier cas, elle stipule que le consentement doit être donné par le patient s’il est apte ou par son mandataire en cas d’inaptitude. Pour la recherche non thérapeutique, elle ne prévoit aucune dérogation pour passer outre au consentement du sujet lui-même. La déclaration d’Helsinki a été modifiée en 1975 à Tokyo par l’AMM, afin d’encourager la création de comités d’éthique de recherche.

Aux États-Unis, les conclusions du rapport Bel- mont, publié en 1978, ont eu un important retentissement parmi la communauté scientifique. Ce rapport proposait trois règles :

- le consentement libre et éclairé ;

- l’évaluation des risques et des bénéfices (la balance bénéfices/risques doit être positive) ;

- la répartition équitable du fardeau de la recherche (éviter de choisir les sujets parmi les mêmes populations, en particulier les populations pauvres et défavorisées).

Malgré ces lignes directrices, la recherche en psychiatrie pose des problèmes délicats :

- consentement libre et éclairé (voir la section 67.6.2) par le sujet en toute connaissance de cause des risques possibles inhérents à l’étude et des bénéfices pour lui ;

- confidentialité maintenue dans les limites permises par la loi (Conseil de recherches médicales du Canada, 1987) durant l’étude et dans les publications ou présentations scientifiques éventuelles ;

- intégrité de la méthode scientifique, composante essentielle de l’éthique de la recherche ;

- intégrité du chercheur (médecin ou thérapeute) qui doit gérer les conflits potentiels entre ses devoirs de médecin et ses obligations de chercheur.

Certains principes généraux orientent la réflexion vers ces difficultés. La recherche du savoir est une valeur importante mais non absolue (Comité consultatif national d’éthique, 1990). Le principe fondamental, dans la recherche comme la clinique, demeure le respect de la vie (Conseil de recherches médicales du Canada, 1987) : « [Ce principe] justifie et limite la recherche. [...] Il peut être acceptable que des individus assument des risques [...] pour le bien de l’humanité. » Cependant, le consentement libre et éclairé ne décharge pas les chercheurs de leur responsabilité morale et scientifique (Comité consultatif national d’éthique, 1993). En somme, une éthique de la recherche suppose à la fois une éthique de la démarche scientifique et une éthique des droits de la personne.

67.6.2. Consentement à la participation  
à la recherche

Les assises éthiques du consentement libre et éclairé résident dans le principe de bienfaisance, dans le respect de l’autonomie et dans le principe de justice (Grunberg, 1990). D’un point de vue juridique, les fondements en sont le droit à l’autodétermination et l’inviolabilité de la personne. Néanmoins, il existe cinq situations où le consentement du patient n’est pas requis (Grunberg, 1990) :

- la situation d’urgence en santé publique (situationde crise où toute une population est menacée) ;

- l’urgence médicale (situation de crise où la vie ou la santé d’un individu est gravement menacée) ;

- l’inaptitude du patient à consentir (il faudra obtenir le consentement d’une tierce personne intéressée au patient, comme un parent, le tuteur ou le curateur, selon les dispositions stipulées par la loi) ;

- le privilège thérapeutique (situation qui permet au médecin de se soustraire à l’obligation de renseigner son patient, car l’information communiquée serait nuisible à ce dernier ; ce privilège est de plus en plus controversé sur le plan juridique) ;

- le renoncement du patient à exercer son droit au consentement (situation où le patient exerce son autonomie pour s’en remettre à son médecin ou à son thérapeute).

Tout doit être mis en œuvre pour éviter la coercition dans l’obtention du consentement. L’information transmise au patient, dans un langage clair, doit lui permettre d’opérer un choix quant à sa participation éventuelle à une recherche.

Le Conseil de recherches médicales du Canada (1987) recommande que le sujet participant à une recherche soit informé des aspects suivants :

- la raison d’être de l’étude ;

- la méthode utilisée (devis avec groupe expérimental et groupe témoin) ;

- les bienfaits anticipés pour le sujet et la société ;

- les risques prévisibles ;

- les mesures pour assurer la confidentialité ;

[1657]

- la durée prévue de la participation ;

- l’assurance de pouvoir se retirer du projet sans pénalité (révocabilité du consentement).

Le CRM rappelle de plus que, si la participation à l’étude est susceptible d’avoir une incidence sur les soins que reçoit ou pourrait recevoir le sujet, d’autres renseignements doivent lui être fournis, soit :

- le pronostic sans l’intervention ; les autres interventions possibles ;

- les aspects expérimentaux des interventions proposées ;

- les interventions dont le patient ne pourra plus bénéficier du fait qu’il participe à la recherche […] ;

- une idée des possibilités de réussite et des risques d’échec de toutes les interventions [...] offertes et refusées ;

- la différence exacte entre les techniques exposées dans le protocole de recherche et celles qui feraient normalement partie des soins prodigués au patient.

Le CRM précise aussi que « l’ampleur de la divulgation doit être proportionnelle à la probabilité et à l’importance des torts éventuels ; cependant, toute possibilité de préjudice, même très faible, doit être signalée ».

Comme le stipule le code de Nuremberg, le consentement est volontaire et implique la compréhension de la nature, du but et des risques inhérents au protocole (Levine, 1986). On peut néanmoins s’interroger sur la compréhension réelle de l’information par les patients souffrant de troubles mentaux (Grunberg, 1990). Le problème se pose avec une acuité particulière lorsqu’il s’agit de patients inaptes à consentir en raison de troubles psychotiques ou démentiels, par exemple. Pour des recherches à visée thérapeutique, le consentement pourra être donné par le mandataire (tuteur ou curateur). L’assentiment du sujet demeure néanmoins indispensable. Une recherche dans laquelle la participation est imposée par la force n’est jamais éthique. Le débat reste cependant entier en ce qui concerne la recherche non thérapeutique. Par ailleurs, des mécanismes doivent être mis en place pour protéger les personnes vulnérables qui collaborent à la recherche psychiatrique (Milliken, 1993), faute de quoi cette dernière ne pourra progresser dans plusieurs domaines, telle la démence.

67.6.3. Comités d’éthique de recherche

Les comités d’éthique de recherche (CER) sont « la conscience des institutions » de recherche (Levine, 1986). Le CRM (1987), le CCNE (1993) et l’APC (Milliken, 1993) insistent sur la nécessité pour les CER de revoir, de façon indépendante, les protocoles de recherche. Ces comités ont pour fonction :

- d’évaluer le degré de risque couru ;

- de veiller à la protection de la liberté, de la sécurité et de la dignité des sujets en s’assurant du respect des modalités prévues pour le consentement ;

- de s’assurer de la pertinence scientifique du projet proposé et de la compétence des chercheurs.

Le Conseil de recherches médicales du Canada (1987) recommande d’inclure, dans la composition d’un CER, les personnes suivantes : un membre de la communauté scientifique associé à l’institut de recherche, des spécialistes des disciplines concernées, le cas échéant un psychiatre, des infirmiers, ainsi que des membres de diverses disciplines (éthique, théologie, philosophie, droit) en plus d’un représentant des malades.

67.7. ÉTHIQUE CLINIQUE :  
MODÈLES DE CONSULTATION

Depuis l’arrêt de la Cour suprême de l’État de New Jersey, en 1976, dans le cas de Karen Quinlan, les comités d’éthique ont connu un essor grandissant en Amérique du Nord et en Europe (McCarrick et Adams, 1989). En plus de leur mission consultative et éducative, les comités d’éthique, dont la composition est multidisciplinaire, ont porté le plus souvent leur attention sur les problèmes suivants : consentement éclairé, réanimation cardiopulmonaire, testaments biologiques (Baudoin, Ouellette et Molinari, 1990).

Les cas cliniques soumis aux comités d’éthique ont souvent connu leur dénouement avant même qu’aient eu lieu les délibérations du comité. Certains auteurs (Fletcher et Miller, 1991 ; Jonsen, Siegler et Winslade, 1992) ont préconisé la création de services de consultation en éthique clinique, pour évaluer, au chevet du patient, auprès de sa famille et de l’équipe soignante, le problème soulevé par la consultation [1658] éthique. Chaque institution doit donc trouver l’approche de consultation en éthique clinique adaptée à son « identité ». Cinq approches ou modèles, parmi d’autres, sont examinés ci-dessous.

1. En 1984, le docteur Siegler a mis sur pied, à Chicago, le Center for Clinical Medical Ethics où est enseignée l’éthique clinique selon le modèle médical traditionnel de consultation. L’éthicien consultant (souvent un médecin ou un infirmier) évalue le patient, documente l’évaluation, sollicite le consentement du patient à ces entrevues, en protège la confidentialité. Ces activités sont réalisées par l’éthicien consultant, sans le soutien d’un service multidisciplinaire. La consultation éthique s’appuie sur une grille d’analyse conceptuelle articulée autour de quatre éléments :

- clarification de l’état clinique du patient ;

- préférences exprimées par le patient ;

- évaluation de la qualité de vie ;

- influences extérieures (famille, institution, loi, religion, facteurs économiques et sociaux) [Jonsen, Siegler et Winslade, 1992].

2. L’approche de consultation clinique élaborée par le philosophe Fletcher (Fletcher et Miller, 1991), à l’Université de Virginie, aborde chaque cas en tenant compte des quatre éléments du modèle de Siegler, mais y apporte deux nuances :

- la qualité de vie, expression subjective ambiguë, est évaluée à la lumière des préférences exprimées par le patient ;

- toute décision clinique doit de préférence être partagée, à la fois par le patient et par le praticien, et non déterminée seulement par ce dernier.

3. En 1989, les autorités de l’Université catholique de Louvain ont conçu une approche de consultation éthique fondée sur des « cellules d’aide à la décision éthique ». Il s’agit d’un service de consultation éthique comprenant trois membres qui se réunissent au besoin : un médecin de la Commission d’éthique, un non-médecin du Centre d’études bioéthiques et un médecin appartenant à la spécialité d’où provient la requête de consultation. La cellule doit tenir, dans les plus brefs délais, une réunion avec les médecins sollicitant son avis.

4. Au Québec, Guy Durand, de la faculté de théologie de l’Université de Montréal, conçoit la bioéthique comme une discipline englobant l’ensemble de la réflexion sur les problèmes biomédicaux. Selon cette approche, l’évaluation des risques et des avantages inhérents à une situation donnée, l’analyse de cas, l’élaboration de grilles d’analyse ou l’établissement de principes directeurs pour une institution de santé doivent nourrir une réflexion théorique soutenue. La réflexion sur les fondements philosophiques et théologiques de la bioéthique portera sur les principes suivants : respect de la vie, bienfaisance, bienveillance, confidentialité, universalisation (d’après Kant), égalité en dignité, justice et équité.

5. Toujours au Québec, David Roy, directeur fondateur du Centre de bioéthique de l’Institut de recherches cliniques de Montréal, a établi un réseau d’éthique biomédicale comprenant des représentants de disciplines variées (théologie, philosophie, droit, recherche, spécialités cliniques) dont les réflexions s’attachent à des thèmes (oncologie, santé mentale, éthique fondamentale, etc.).

67.8. AUTRES SUJETS DE RÉFLEXION

Quelques autres sujets mériteraient d’être examinés pour compléter ce panorama des questions éthiques en psychiatrie, notamment :

- les conséquences de la rationalisation des choix budgétaires en ce qui touche le traitement des troubles mentaux ;

- l’utilisation des testaments biologiques et des mandats en cas d’inaptitude (*advance directives* aux États-Unis) ;

- les problèmes éthiques liés aux aspects multiculturels de la pratique psychiatrique ; le rôle de la psychiatrie et du psychiatre dans la société ;

- l’atteinte à la dignité de la personne en raison des préjugés à l’endroit de la maladie mentale.

On ne saurait par ailleurs passer sous silence le débat concernant l’euthanasie et le suicide assisté qui, par leurs implications juridiques et sociales, appellent une réflexion approfondie et remettent en cause les assises de la relation patient-médecin. Une analyse critique de ces pratiques aux Pays-Bas incite à émettre des réserves quant à l’application et aux résultats des procédures prescrites par la législation [1659] néerlandaise qui comprend les éléments suivants (Gomez, 1991) : demande librement exprimée, réfléchie et répétée de recevoir la mort, souffrances mentales et physiques insupportables et irréversibles, seconde opinion médicale favorable à l’euthanasie, notification (obligatoire depuis juin 1994) du cas au procureur général de la province concernée. Au Canada, aucun consensus social ne se dégage sur ces questions, en dépit de la recommandation formulée en 1995 par une commission sénatoriale de ne pas décriminaliser l’euthanasie et le suicide assisté. Les patients, et en particulier ceux qui sont suivis en psychiatrie, sont en droit d’exiger du législateur et des participants à ce débat (dont les psychiatres) une réflexion sérieuse, étayée sur des bases moins volatiles que les sondages d’opinion.

\*  
\* \*

Comme le rappelait le docteur Albert Schweitzer, Prix Nobel de la paix 1952, l’éthique est la reconnaissance de notre responsabilité envers tout ce qui vit. L’éthique ne peut prétendre à une crédibilité dans la société et la communauté scientifique que si elle interpelle la responsabilité du patient, de sa famille, des professionnels et administrateurs de la santé avec la même vigueur qu’elle déploie dans la promotion de leur autonomie et de leurs droits. Le psychiatre et les autres praticiens œuvrant dans le champ de la psychiatrie doivent se sentir responsables des implications éthiques de leur action professionnelle. Au travers de la pratique de la psychiatrie se dessine une certaine conception de la personne humaine.

Il faut insister sur l’importance d’une réflexion anthropologique : « Le respect de la personne, valeur fragile et lieu de médiation, reste peut-être le seul principe de cohérence possible d’une démocratie humaniste », souligne Meulders-Klein (1988). Ce respect doit être d’autant plus ardemment défendu par le psychiatre et ses collègues que leur voix est souvent la seule à s’élever, avec celle des familles et des organismes communautaires, pour défendre l’humanité de patients affligés de psychopathologies chroniques et sévères. Que dire des pratiques néfastes que laissent envisager, entre autres, l’éventuel dépistage génétique de conditions psychiatriques ou certains raffinements psychopharmacologiques ? Sauront-elles respecter la personne ? La psychiatrie ne peut se réduire uniquement à des connaissances biochimiques, génétiques, psychodynamiques ou épidémiologiques. En chaque patient, même le plus diminué mentalement, la psychiatrie entrevoit un mystère irréductible à la science (Primeau, 1990b).

C’est au respect de ce mystère que, ultimement, l’éthique convie la psychiatrie. Une telle motivation, soucieuse de la personne dans ses dimensions organique, psychologique, sociale, voire métaphysique, pourra animer les efforts de tous ceux qui sont engagés dans les nombreux défis qu’a à relever la psychiatrie contemporaine.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

L’auteur tient à témoigner sa reconnaissance à Marie Primeau, M.D., à Linda Legault et à Denis Marchand, c.s.c., pour leur aide précieuse à la rédaction et à la présentation de ce chapitre.

Bibliographie

Association des psychiatres du Canada

1984 « Modification apportée à l’énoncé de position sur le code de déontologie », *Revue canadienne de psychiatrie*, vol. 29, n° 7, p. 634.

Baudoin, J.L., Ouellette, M., et Molinari, P.A.

1990 *Pour un conseil consultatif canadien d'éthique biomédicale*, Ottawa, Commission de réforme du droit du Canada.

Beauchamp, T.L., et Childress, J.F.

1989 *Principles of Biomedical Ethics*, 3e éd., New York, Oxford University Press.

CASSIERS, L.

1988 « Questions éthiques en psychiatrie », *Louvain médical*, n° 107, p. 519-527.

Code civil du Québec

1994 *Loi sur l’application de la réforme du Code civil et commentaires du ministère de la Justice*, titre deuxième, chap. 1, art. 10, Montréal, DAFCO éditeur.

Comité consultatif national d’éthique pour les sciences de la vie et de la santé

1993 « Avis sur l’éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain », Lettre du Comité consultatif national d’éthique pour les sciences de la vie et de la santé, n° 29, p. XI-XIX.

1990 *Éthique et connaissance. Une réflexion sur l’éthique de la recherche biomédicale*, Paris, La Documentation française.

[1660]

1988 *Recherche biomédicale et respect de la personne humaine*, Paris, La Documentation française.

Conseil de recherches médicales du Canada

1987 « Principes de consentement », dans *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, Ottawa, ministère des Approvisionnements et Services, p. 21-38.

COUNCIL ON ETHICAL AND JUDICIAL AFFAIRS

1991 « Sexual misconduct in the practice of medicine », *JAMA*, vol. 266, n° 19, p. 2741-2745.

Fletcher, J.C., et Miller, F.G.

1991 « Introduction to clinical ethics », dans J.C. Fletcher (sous la dir. de), *Introduction to Clinical Ethics and Health Care Law*, Charlottesville, Center for Biomedical Ethics, University of Virginia, p. 1-36.

Gomez, C.F.

1991 « Euthanasia as a public matter », dans *Regulating Death : Euthanasia and the Case of the Netherlands*, New York, Free Press, p. 19-57.

Grunberg, F.

1990 « La doctrine du consentement libre et éclairé : ses fondements éthiques, juridiques et ses applications dans la recherche et la pratique de la psychiatrie », *Revue canadienne de psychiatrie*, vol. 35, n° 5, p. 443-450.

JONSEN, A.R., SlEGLER, M., et WlNSLADE, WJ.

1992 *Clinical Ethics : A Practical Approach to Ethical Decisions in Clinical Medicine*, 3e éd., New York, McGraw-Hill.

Levinas, E.

1982 *Éthique et infini*, Paris, Fayard.

1961 *Totalité et infini. Essai sur l'extériorité*, La Haye, Nijhoff.

Levine, R.J.

1986 *Ethics and Regulation of Clinical Research*, 2e éd., New Haven, Yale University Press.

Loi sur la protection de la jeunesse, LRQ P-34.1, Québec, Éditeur officiel du Québec, 1998.

Loi sur les services de santé et les services sociaux et modifiant diverses dispositions législatives, Québec, Éditeur officiel du Québec, 1991.

McCarrick, P.M., et Adams, J.

1989 Ethics *Committees in Hospitals*, Scope Note 3, Washington, National Reference Centre for Bioethics Literature.

Mellor, C.

1980 « Le code de déontologie de l’Association médicale canadienne annoté à l’intention des psychiatres. La position de l’Association des psychiatres du Canada », *Revue canadienne de psychiatrie*, vol. 25, n° 5, p. 432-438.

Meulders-Klein, M.T.

1988 « Personne », dans A.A. Arnaud (sous la dir. de), *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, Paris, Librairie générale de droit et de jurisprudence, p. 292-294.

Meulders-Klein, M.T., et Maingain, B.

1982 « Le droit de disposer de soi-même : étendue et limites en droit comparé », dans Licéité en droit positif et références légales aux valeurs. *Actes des Xe Journées d'études juridiques Jean Dabin*, Bruxelles, Bruylant, p. 215-288.

Milliken, A.D.

1993 « Nécessité de la recherche et importance des garanties éthiques parmi les populations particulières. Énoncé de principe de l’Association des psychiatres du Canada », *Revue canadienne de psychiatrie*, vol. 38, n° 10, p. 686-690.

Mounier, E.

1947 [Qu'est-ce que le personnalisme ?,](http://classiques.uqac.ca/classiques/Mounier_Emmanuel/qu_est-ce_que_le_personnalisme/qu_est-ce_que_le_personnalisme.html) Paris, Seuil.

Pellegrino, E.D.

1993 « The metamorphosis of medical ethics », JAMA, vol. 269, n° 9, p. 1158-1162.

Primeau, F.

1990a « Comparative ethics and geriatrie psychiatry looking at motivations », J. Geriatr. Psychiatry Neurol., vol. 3, p. 231-236.

1990b « L’exigence éthique en gériatrie », Laennec, vol. 39, décembre, p. 11-14.

ROSS, W.D.

1930 The Right and the Good, Oxford, Oxford University Press.

Tarasoff v Regents of the University of California, 17 Cal 3d 425,131 Cal Rptr. 14,551 P2d 334,1976.

Webb, W.L., Rothschild, B.S., et Monroe, L.

1994 « Ethics and psychiatry », dans R.E. Haies, S.C. Yudofsky et J.A. Talbot (sous la dir. de), Textbook of Psychiatry, 2e éd., Washington (D.C.), American Psychiatric Press, p. 1341-1354.

Lectures complémentaires

Beauchamp, T.L., et Walter, L.

1989 *Contemporary Issues in Bioethics*, 3e éd., Belmont (Calif.), Wadsworth.

Block, S., et Chodoff, P.

1991 *Psychiatric Ethics*, 2e éd., New York, Oxford University Press.

[1661]

Bruaire, C.

1978 *Une éthique pour la médecine*, Paris, Fayard.

Durand, G.

1989 *La bioéthique : nature, principes, enjeux*, Paris, Cerf-Fides.

DOUCET, H.

1996 *Au pays de la bioéthique : l’éthique biomédicale aux États-Unis*, Genève, Labor et Fides

Dyer, A.R.

1988 *Ethics and Psychiatry : Toward Professional Definition*, Washington (D.C.), American Psychiatric Press.

Léonard, A.

1991 *Le fondement de la morale : essai d’éthique philosophique*, Paris, Cerf.

Pellegrino, E.D., et Thomasma, D.C.

1988 *For the Patient’s Good : The Restoration of Beneficence in Health Care*, New York, Oxford University Press.

Adresses utiles

Au Québec

Centre de bioéthique

Institut de recherches cliniques de Montréal

110, ave. des Pins Ouest

Montréal (Québec) H2W 1R7

Tél. : (514) 987-5617

Centre de médecine, droit et éthique de l’Université McGill 3690, rue Peel

Montréal (Québec) H3A 1W9

Tél. : (514) 398-7400

Centre de recherches en droit public

Université de Montréal, Faculté de droit

C.P. 6128, Succ. A

Montréal (Québec) H3C 3J7

Tél. : (514) 343-7210

Groupe de recherche en bioéthique

Université de Montréal, Faculté de théologie

C.P. 6128, Succ. A

Montréal (Québec) H3C 3J7

Tél. : (514) 343-5848

Groupe de recherche en éthique médicale

Université Laval, Faculté de philosophie

Sainte-Foy (Québec) G1K 7P4

Tél. : (418) 656-5274

Groupe GENETHIC

Collège de Chicoutimi

534, rue Jacques-Cartier Est

Chicoutimi (Québec) G7H 4Z6

Tél. : (418) 549-9520

En France, en Belgique et en Suisse

Centre de bioéthique

Facultés catholiques

25, rue du Plat

69288 LYON CEDEX 02, France

Tél. : 04-72-32-50-28

Centre de documentation en bioéthique

14, rue d’Assas

75006 PARIS, France

Tél. : 01-45-48-52-51

Centre de recherches interdisciplinaires

EN BIOÉTHIQUE

145, ave. Adolphe Buyl, B.P. 188

B-1050 BRUXELLES, Belgique

Tél. : 02-650-26-28

Centre d’éthique médicale

Institut catholique de Lille

60, boul. Vauban, B.P. 109

59016 LILLE, France

Tél. : 05-20-30-88-27, poste 511

Centre Sèvres

34, rue Sèvres

75006 PARIS, France

Tél. : 01-45-44-58-91

Centrum voor Bio-Medishe Ethick

Kapucijnenvoer, 3S

B-3000 LEUVEN, Belgique

Tél. : 016-22-69-51

[1662]

Comité consultatif national d’éthique

POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ

Centre de documentation

101, rue de Tolbiac

75664 PARIS CEDEX 13, France

TéL : 01-45-84-14-41

Comité international de bioéthique de l’Unesco

7, Place de Fontenay

75007 PARIS, France

TéL : 01-45-68-10-10

Conseil de l’Europe

Direction des droits de l’homme

Chemin de l’Europe, B.P 431/R6

67006 STRASBOURG, France

TéL : 04-88-41-20-00

Conseil pour les organisations internationales de

SCIENCES MÉDICALES (CIOMS)

Organisation Mondiale de la Santé

20, ave. Appia 1211 GENEVE, Suisse

TéL : 22-791-21-11

Unité d’éthique biomédicale

51, Promenade de l’Alma, B.P 4534

B-1200 BRUXELLES, Belgique

TéL : 02-764-43-30

Fin de la cinquième partie

1. Rappelons que phenomenon, la chose comme sentie, s’oppose à noumenon, la chose comme telle. De ce fait, le phenomenon est toujours une entité mentale ; les phenomena ne peuvent donc être contenus que par des esprits (âmes, psychés). [↑](#footnote-ref-1)
2. Un ligand est une molécule qui se lie de façon non covalente à un récepteur protéique. Les neurotransmetteurs et les hormones sont des ligands, de même que les médicaments qui agissent sur les récepteurs. [↑](#footnote-ref-2)