

Chez le même éditeur

Dans la collection Psychologie

Manuel de psychologie et de psychopathologie clinique générale, par R. Roussillon, 2^e édition, 2014, 720 pages.

Traumatismes psychiques. Prise en charge psychologique des victimes, par L. Crocq. 2014, 352 pages.

Ateliers d'écriture thérapeutique, par N. Chidiac. 2013, 2^e édition, 224 pages.

Art-thérapie, par A.-M. Dubois. 2013, 168 pages.

Manuel de la pratique clinique en psychologie et psychopathologie, par R. Roussillon. 2012, 256 pages.

Dans la collection Les Âges de la vie

Petite enfance et psychopathologie, par A. Guedenev. 2014, 312 pages.

Psychopathologie de la périnatalité, par J. Dayan, G. Andro, M. Dugnat. 2^e édition, 2014.

Adolescence et psychopathologie, par D. Marcelli, A. Braconnier. 2013, 8^e édition, 688 pages.

Psychopathologie transculturelle, par Th. Baubet, M.-R. Moro. 2013, 2^e édition, 304 pages.

Crise et urgence à l'adolescence, par Ph. Duverger, M.-J. Guedj-Bourdau. 2013, 352 pages.

Enfance et psychopathologie, par D. Marcelli, D. Cohen. 2012, 9^e édition, 688 pages.

Psychopathologie de la scolarité, par N. Catheline. 2012, 3^e édition, 432 pages.

Psychopathologie du travail, par C. Dejours, I. Gernet. 2011, 168 pages.

Psychopathologie de l'adulte, par Q. Debray, B. Granger, F. Azaïs. 2010, 4^e édition, 488 pages.

Le geste suicidaire, par V. Caillard, F. Chastang, 2010, 316 pages.

Dans la collection Médecine et psychothérapie

Le développement psychique précoce. De la conception au langage, par B. Golse, M.-R. Moro, R. Riand. 2014, 360 pages.

Thérapie cognitive et émotions. La troisième vague, par J. Cottraux. 2014, 224 pages.

Les thérapies familiales systémiques, par K. et T. Alberne. 2014, 4^e édition, 336 pages.

Cognition sociale et schizophrénie, par N. Franck. 2014, 288 pages.

Manuel de psychiatrie, J.-D. Guelfi, F. Rouillon, 2^e édition. 2013, 888 pages.

Traitements du trouble de la personnalité borderline, F. Mehran, 2^e édition. 2011, 320 pages.

Les personnalités pathologiques, Q. Debray, 6^e édition. 2011, 240 pages.

Les psychothérapies comportementales et cognitives, J. Cottraux. 2011, 384 pages.

TCC et neurosciences, J. Cottraux. 2009, 240 pages.

Thérapie cognitive et émotions, la troisième vague, J. Cottraux. 2007, 224 pages.

Dans d'autres collections

La psychothérapie : approches comparées par la pratique, par C.-E. Rengade et M.-C. Michel. Collection Pratiques en psychothérapie, 2014, 248 pages.

Psychopathologie pathologique théorique et clinique, par J. Bergeret et alii. Collection Abrégés de médecine, 2012, 11^e édition, 368 pages.

Thérapeutiques en psychiatrie

Coordonné par

Y. Quintilla

Docteur, praticien hospitalier
Service médico-psychologique
CH du Bassin de Thau, Montpellier

A. Pelissolo

Professeur de psychiatrie, Université Paris-Est-Créteil (UPEC)
Chef de service, hôpitaux universitaires Henri-Mondor (AP-HP)
Membre de l'équipe de recherche INSERM « psychiatrie translationnelle »
dirigée par le Pr. M. Leboyer (IMRB U955)
Président de l'Association française
des troubles anxieux et de la dépression (AFTAD)

Préface du professeur P.-M. Llorca

Psychiatre, chef de service
CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand
Université d'Auvergne



ELSEVIER
MASSON



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2015, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ISBN : 978-2-294-73908-8

e-ISBN : 978-2-294-74093-0

Les auteurs

Coordonné par

Antoine Pelissolo et Yann Quintilla.

Liste des collaborateurs

Dr Ali Amad, chef de clinique des universités, assistant hospitalier, pôle de psychiatrie, université Lille Nord de France, CHRU de Lille.

Pr Bruno Aouizerate, psychiatre, centre de référence régional des pathologies anxieuses et de la dépression (CERPAD), centre hospitalier Charles-Perrens, Bordeaux, centre expert Dépression résistante, fondation FondaMental, neurocentre Magendie (Inserm U862), université de Bordeaux.

Dr Frédéric Atger, psychiatre, département de psychiatrie, Institut mutualiste Montsouris, Paris.

Pr Jean-Marc Baleyte, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, centre hospitalier régional universitaire Caen.

Dr Bertrand Claudel, psychiatre, psychanalyste, ancien chef de clinique à l'hôpital de la Salpêtrière, Paris.

Pr Pierre Delion, PUPH faculté médecine de Lille 2, chef du service de pédopsychiatrie, centre hospitalier universitaire de Lille.

Dr Olivier Doumy, psychiatre, centre de référence régional des pathologies anxieuses et de la dépression (CERPAD), centre hospitalier Charles-Perrens, Bordeaux, centre expert Dépression résistante, fondation FondaMental, neurocentre Magendie - Inserm U862, université de Bordeaux.

Dr Pierre-Jean Egler, psychiatre, praticien hospitalier, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, centre hospitalier régional universitaire de Caen.

Pr Nicolas Franck, professeur des universités, praticien hospitalier et responsable du centre référent lyonnais en réhabilitation et en remédiation cognitive (CL3R), université Lyon 1 UMR 5229, CNRS, et centre hospitalier Le Vinatier ; président de l'Association francophone de remédiation cognitive.

Dr Camille Gouzien, chef de clinique-assistant, psychiatre, centre de référence régional des pathologies anxieuses et de la dépression (CERPAD), centre hospitalier Charles-Perrens, Bordeaux, centre expert Dépression résistante, fondation FondaMental, neurocentre Magendie (Inserm U862), université de Bordeaux.

VIII

Dr Nicole Guédeney, praticien hospitalier, 2^e intersecteur de psychiatrie infanto-juvénile de Paris, Institut Mutualiste Montsouris, Paris.

Llorca Pierre-Michel, professeur des universités, praticien hospitalier, chef de service, CHU de Clermont-Ferrand.

Dr Christine Mirabel-Sarron, psychiatre, praticien hospitalier, centre de psychothérapie, université Paris V René-Descartes, centre hospitalier Sainte-Anne, Paris.

Pr Marie Rose Moro, psychiatre, université Paris V René-Descartes, Sorbonne Paris Cité, chef de service de la Maison des adolescents de l'hôpital Cochin - Maison de Solenn, consultation transculturelle à l'hôpital Avicenne et à Cochin-Port Royal, Paris.

Pr Antoine Pelissolo, professeur de psychiatrie, Université Paris-Est-Créteil (UPEC) ; chef de service, hôpitaux universitaires Henri-Mondor (AP-HP) ; membre du comité de direction de la fondation FondaMental.

Pr Pierre Philippot, docteur en psychologie, professeur de psychologie, université catholique de Louvain, Belgique.

Baptiste Pignon, interne DES de psychiatrie au CHRU de Lille ; INSERM U955, hôpital Chenevier, Créteil.

Dr Yann Quintilla, praticien hospitalier, service médico-psychologique, CH du Bassin de Thau, Montpellier.

Pr Franck Schurhoff, professeur de psychiatrie, université Paris-Est-Créteil, AP-HP, groupe hospitalier Mondor, pôle de psychiatrie, Inserm U955, fondation Fondamental, Créteil.

Dr Andrei Szoke, praticien hospitalier, AP-HP, groupe hospitalier Mondor, pôle de psychiatrie, Inserm U955, fondation Fondamental, Créteil.

Dr Sarah Tebeka, interne DES de psychiatrie, AP-HP, hôpital Louis-Mourier, service de psychiatrie de l'adulte, Paris.

Pr Pierre Thomas, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du pôle de psychiatrie médecine légale et médecine en milieu pénitentiaire, pôle de psychiatrie, université Lille Nord de France, CHRU de Lille.

Dr François-Éric Vederine, psychiatre, praticien hospitalier, ancien chef de clinique assistant, hôpital Henri Ey, Paris.

Préface

La psychiatrie est une discipline médicale qui revendique sa spécificité, tant d'un point de vue clinique — et nosographique — que de celui de la compréhension physiopathologique et psychopathologique des troubles observés et des perspectives thérapeutiques. Au cours des dernières décennies du ^{xx}e siècle, les psychiatres ont balancé dans ces trois champs entre le « tout social » et le « tout biologique ». Ceci témoigne, à mon sens, non de leur indécision mais de la complexité et de la richesse de notre discipline.

Pour le grand public, lorsqu'on parle de thérapeutiques en psychiatrie, s'opposent souvent des représentations antinomiques : d'un côté le soin « par la parole » représenté par la gamme complète des psychothérapies (ou assimilées...), de l'autre les traitements psychotropes, banalisés dans leur usage quotidien, au point que certaines molécules deviennent emblématiques de la lutte contre le mal-être de nos contemporains, mais aussi souvent diabolisés du fait de leurs risques présumés de dépendance et de modification de la personnalité. La multiplication des enquêtes journalistiques et des ouvrages de vulgarisation sur le choix des psychothérapies (et des psychothérapeutes !) et sur « les médicaments du cerveau » souligne l'intérêt de la société et accentue le sentiment de confusion qui règne dans ce vaste champ pour les « profanes ».

Pour les professionnels, la pratique est le plus souvent intégrée, associant thérapeutiques médicamenteuses et psychothérapies, mais le domaine n'en est pas moins complexe.

Les traitements médicamenteux se sont multipliés depuis trente ans et leurs usages ont évolué avec l'avancée des connaissances. Par ailleurs, les recommandations professionnelles prolifèrent, proposant un cadre pour l'utilisation des psychotropes dans une logique d'*evidence-based medicine* (médecine fondée sur les preuves).

Pour les psychothérapies, d'un point de vue social, l'autorité publique a légiféré sur le titre de psychothérapeute (décret n° 2010-534 du 20 mai 2010) — maintenant défini précisément —, fixant également dans la loi l'importance des courants cognitivo-comportemental, psychanalytique et systémique. De façon plus spécifique, les évolutions conceptuelles, mais aussi pratiques, dans ce champ sont également nombreuses et parfois moins connues.

L'objectif de cet ouvrage est de fournir un panorama — non exhaustif, car cela serait présomptueux — des principaux types de thérapeutiques en psychiatrie, décrivant les aspects historiques, conceptuels, mais aussi très pragmatiques des différentes stratégies. Ce qui est, de plus, fascinant c'est le caractère « vivant » des domaines abordés et les nombreuses perspectives actuelles que synthétisent les auteurs.

Ce panorama va des thérapeutiques biologiques aux prises en charge institutionnelles, soulignant la diversité et la richesse de la palette que nous pouvons employer en tant que cliniciens.

La pharmacothérapie en psychiatrie est souvent perçue comme insatisfaisante tant en termes d'efficacité que d'effets indésirables. Les psychiatres eux-mêmes ont souvent le sentiment d'une inefficacité relative de leurs traitements par rapport aux autres disciplines médicales. Une méta-analyse ^[1] compare la taille d'effet des différents psychotropes que nous employons au quotidien avec celle des traitements utilisés dans la prise en charge notamment du diabète, des troubles cardiovasculaires ou de certaines pathologies algiques. Contrairement aux idées reçues, les psychotropes sont aussi, voire plus, efficaces que les thérapeutiques auxquelles ils sont comparés. Nous disposons donc de traitements efficaces ! Toutefois, nous devons certainement améliorer la rigueur de nos prescriptions en limitant les associations et, surtout, en réévaluant régulièrement la balance bénéfique/risque dans un échange constant avec les patients.

Parmi les thérapeutiques biologiques non médicamenteuses, les techniques de stimulation sont en pleine expansion. L'électroconvulsivothérapie est connue depuis le début de l'ère de la psychopharmacologie moderne. Elle reste une référence dans le traitement des pathologies réfractaires. Les nouveaux outils (stimulation magnétique transcrânienne, stimulation cérébrale profonde, stimulation transcrânienne par courant direct) font partie des options thérapeutiques dont nous commençons à disposer. De plus, ils apportent des informations qui participent de la compréhension physiopathologique des troubles mentaux. Comme le souligne le chapitre qui leur est consacré, ces techniques donnent un éclairage sur la complexité des phénomènes psychiques à mille lieues d'un réductionnisme scientifique présupposé.

Une autre méta-analyse ^[2] retrouve de façon globale une taille d'effet comparable des psychothérapies avec les stratégies médicamenteuses dans différents troubles psychiatriques. Mais il n'existe pas de données permettant de comparer de façon rigoureuse ces deux modalités de prise en charge et, surtout, leur action synergique. Ce type de résultat souligne également la difficulté d'évaluation de l'efficacité des psychothérapies en utilisant une modalité expérimentale répondant aux canons actuels de la méthodologie, souvent mise en avant lorsqu'il s'agit de comparer une modalité à une autre.

Les chapitres consacrés respectivement aux thérapies cognitivo-comportementales, aux thérapies émotionnelles, aux stratégies de remédiation cognitive, à la psychanalyse, aux applications dans le cadre psychothérapique des théories de l'attachement, aux thérapies familiales et aux approches transculturelles, ont l'intérêt — et le mérite ! — de nous ramener aux aspects historiques et conceptuels de ces approches, que l'on oublie parfois dans des contextes de confrontations idéologiques qui ne me semblent plus de mise.

On connaît plus largement, en France, aujourd'hui les thérapies cognitivo-comportementales — bien que leur diffusion dans la pratique clinique quotidienne reste insuffisante au regard des besoins de la population —, mais les « thérapies émotionnelles », ou de troisième vague, bien que largement médiatisées, restent à découvrir dans leur spécificité. C'est une des évolutions majeures dans le champ. Ces approches permettent de développer des stratégies de prise en charge de troubles constitués, mais aussi d'amélioration du bien-être des sujets et surtout de prévention. Celle-ci reste un parent pauvre dans le domaine de la santé mentale et certainement un enjeu majeur dans les années à venir.

La remédiation cognitive quant à elle vise, au-delà de la modification clinique, à l'amélioration fonctionnelle, base de la réhabilitation, en utilisant les connaissances les plus récentes dans le domaine de la cognition, en particulier de la cognition sociale et de la métacognition. On retrouve une authentique démarche translationnelle novatrice, allant de la recherche à l'application clinique. Elle s'intègre dans la prise en charge globale de patients souffrant de troubles souvent invalidants comme la schizophrénie et le trouble bipolaire.

La psychanalyse est un cadre de référence pour de nombreux praticiens. Elle a connu de nombreuses évolutions dans ses modalités théoriques, mais aussi de mise en œuvre, notamment aux États-Unis. Si l'évaluation de son efficacité a pu faire débat, son intérêt dans la prise en charge de pathologies complexes est souligné par diverses publications [3]. La confrontation avec les neurosciences et le développement de la neuropsychanalyse — en dépit des interrogations épistémologiques soulevées [4] — est également une perspective féconde. Les approches fondées sur les théories de l'attachement, mais aussi sur la prise en compte des aspects transculturels, sont moins répandues en termes d'utilisation quotidienne mais fournissent des grilles de lecture indispensables dans certaines situations spécifiques. La connaissance de leurs fondements théoriques et de leur application en clinique fait partie du bagage nécessaire pour optimiser les prises en charge.

La notion d'attachement permet de conceptualiser la notion d'alliance thérapeutique et, par là même, de la rendre opérationnelle dans une perspective psychothérapeutique.

Dans le contexte actuel de l'augmentation des flux migratoires, la confrontation en situation clinique aux conséquences psychopathologiques de la migration et à des situations transculturelles est de plus en plus fréquente. Si la mise en place d'un dispositif spécifique de prise en charge n'est possible que dans quelques centres spécialisés, la prise en compte des déterminants culturels mais aussi des spécificités liées à la traduction entre langue maternelle du patient et langue du clinicien est essentielle.

Les thérapies familiales et systémiques sont considérées depuis leur développement comme un des courants majeurs des psychothérapies.

Leur introduction a constitué une véritable rupture épistémologique. De surcroît, le travail avec les interactions dans le cadre des prises en charge systémiques constitue une des stratégies qui permet de se centrer non sur les déficits du patient mais sur ses ressources, ce qui constitue une des perspectives actuelles les plus stimulantes ^[5].

L'éducation thérapeutique s'est imposée dans le paysage médical dans le contexte de la prise en charge des pathologies chroniques, mais aussi dans une évolution de la relation médecin-soignant qui abandonne peu à peu, depuis trente ans, le modèle paternaliste. La relation soignante devient partenariale, favorisant l'échange d'information. En psychiatrie, la notion de psychoéducation, venant des pays anglo-saxons et qui recouvre le champ de l'éducation à la santé, a démontré dans de nombreuses pathologies son importance pour diminuer le risque de rechute et la stabilisation au long cours. Les recommandations professionnelles préconisent la mise en place de ce type de stratégies, et ce dès la fin de la phase aiguë (par exemple, dans le trouble bipolaire ^[6]). Mais leur utilisation est insuffisante et peu « protocolisée », en dépit de la diffusion de différents programmes. En Europe, une enquête dans des structures de soins offrant des stratégies de psychoéducation pour plus de 80 % d'entre elles, montre que seuls 21 % des patients souffrant de schizophrénie et 2 % des membres de leur famille ont été intégrés dans des programmes de ce type ^[7]. Le chemin à parcourir reste long et la connaissance de ces programmes ainsi que la formation des soignants sont à développer !

L'approche institutionnelle est partie intégrante de l'histoire de la psychiatrie, en particulier en France. À l'heure où les pouvoirs publics affirment l'importance du dispositif sectoriel pour favoriser la continuité du soin au plus près des patients, les stratégies institutionnelles peuvent évoluer vers la prise en charge d'autres troubles que la psychose dont la prévalence apparente s'accroît (comme, par exemple, les pathologies addictives) dans les contextes extra-hospitaliers. Elles permettent une réflexion collective sur la prise en charge indispensable dans les équipes soignantes.

Comme cet ouvrage le montre, notre discipline est plurielle en termes de pratiques de soin. Que l'ensemble des connaissances rassemblées ici contribue à l'enrichissement et à l'amélioration de nos pratiques dans l'intérêt des patients !

Pr Pierre-Michel Llorca

Psychiatre

CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand

Université d'Auvergne

Références

- [1] Leucht S, Hierl S, Kissling W, Dold M, Davis JM. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200:97-106.
- [2] Huhn M, Tardy M, Spineli LM, Kissling W, Förstl H, Pitschel-Walz G, Leucht C, Samara M, Dold M, Davis JM, Leucht S. Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. *JAMA Psychiatry* 2014;71:706-15.
- [3] Leichsenring F, Rabung S. Long-term psychodynamic psychotherapy in complex mental disorders: update of a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2011;199:15-22.
- [4] Forest D. *Neurosepticisme*. Paris: Édition d'Ithaque; 2014.
- [5] Priebe S, Omer S, Giacco D, Slade M. Resource-oriented therapeutic models in psychiatry: conceptual review. *Br J Psychiatry* 2014;204:256-61.
- [6] Llorca P-M, Courtet P, Martin P, Abbar M, Gay C, Meynard J-A, Baylé F, Hamon M, Lançon C, Thibaut F, Thomas P, Lancrenon S, Guillaume S, Samalin L. Recommandations formalisées d'experts concernant la prise en charge des troubles bipolaires : Résultats. *Encéphale* 2010;36(Suppl 4):S86-102.
- [7] Rummel-Kluge C, Pitschel-Walz G, Bäuml J, Kissling W. Psychoeducation in schizophrenia – Results of a survey of all psychiatric institutions in Germany, Austria, and Switzerland. *Schizophr Bull* 2006;32:765-75.

Avant-propos

La richesse et de la diversité des pratiques de soins en psychiatrie continue à attirer de nombreux professionnels, et on ne peut que s'en réjouir. Cette diversité est sous-tendue par une gamme très large de modèles physiopathologiques, des sciences humaines à la neurobiologie. Même s'ils sont souvent moins visibles et médiatisés que dans d'autres disciplines, des progrès majeurs ont été accomplis au cours des dernières décennies en psychiatrie grâce, notamment, à des efforts de recherche importants dans de nombreux domaines. La compréhension des troubles psychiques, même si elle est encore souvent insuffisante, a beaucoup bénéficié de ces travaux qui combinent rigueur et ouverture d'esprit. Nous disposons aujourd'hui d'outils thérapeutiques multiples, souvent complémentaires dans leurs approches et dans leurs objectifs, permettant de construire des prises en charge intégratives et personnalisées.

Il n'est cependant pas toujours facile, pour les psychiatres et les autres intervenants en santé mentale, de maintenir des connaissances actualisées dans tous les champs des pratiques de soins et de rester au fait des enjeux des recherches en cours et à venir. Cet ouvrage présente donc un panorama complet des outils thérapeutiques de la psychiatrie moderne, avec les éléments explicatifs permettant d'en comprendre les bases et également des repères pratiques pour les appliquer. Nous remercions très chaleureusement tous les auteurs, experts reconnus dans leur domaine, pour leurs contributions que nous avons souhaitées à la fois parfaitement didactiques et du plus grand sérieux scientifique.

Yann Quintilla et Antoine Pelissolo

Abréviations

5-HIAA	Acide 5-hydroxyindolacétique
5-HT	5-Hydroxytryptamine, sérotonine
5-HTT	Transporteur de la sérotonine
5-HTTLPR	<i>Serotonin Transporter-Linked Polymorphic Region</i>
8-OH-2'-DG	8-hydroxy-2'-déoxyguanosine
8-OH-DPAT	8-hydroxy-2-(di- <i>n</i> -propylamino)tétraline
AAI	<i>Adult Attachment Interview</i>
ACT	<i>Acceptance and Commitment Therapy</i>
ACTH	Adrénocorticotrophine, corticotrophine, hormone corticotrope hypophysaire
AFRC	Association francophone de remédiation cognitive
APAP	Antipsychotiques d'action prolongée
APF	Association psychanalytique de France
APG	Antipsychotiques de première génération
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ASG	Antipsychotiques de seconde génération
BABI	<i>Brief Attachment-Based Psychotherapy</i>
BASIC IDEA	<i>Behaviour, Affect, Sensation, Imagery, Cognition, Interpersonal, Drugs, Expectation, Attitudes</i>
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BH4	Tétrahydrobioptérine
BOLD	<i>Blood Oxygen Level Dependant</i>
BPRS	<i>Brief Psychiatric Rating Scale</i>
CAPS	<i>Clinician-Administered Post-traumatic stress disorder Scale</i>
CATS	<i>Client Attachment to the Therapist Scale</i>
CEMEA	Centre d'entraînement aux méthodes d'éducation active
CET	<i>Cognitive Enhancement Therapy</i>
CFQ	<i>Cognitive Fusion Questionnaire</i>
CGC	Comportement gouverné par les contingences
COX	Cyclo-oxygénase
CRH	<i>Corticotropin-Releasing-Hormone</i> , corticolibérine
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
CRT	<i>Cognitive Remediation Therapy</i>
DAS	<i>Dysfunctional Attitude Scale</i>
DASB	3-amino-4-(2-diméthylaminométhyl-phénylesulfanyl)benzonitrile
DAT	Transporteur de la dopamine
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i>
DME	Dose minimale efficace
DTI	Imagerie en tenseur de diffusion
EAT	<i>Eating Attitude Test</i>
ECT	Électroconvulsivothérapie
EMDR	<i>Eye Movement Desensitization and Reprocessing</i>

EPR	Exposition avec prévention de la réponse
ESPT	État de stress post-traumatique
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FACS	<i>Facial Acting Coding System</i>
FESP	3-N-(2-fluoroéthyl)-spipérone
GABA	Acide γ -aminobutyrique
GNAT	<i>Gloomy Negative Automatic Thoughts</i>
GR	Récepteur des glucocorticoïdes
GTP-CH1	Guanosine triphosphate cyclohydrolase 1
HAV	Hallucinations acoustico-verbales
HDRS	<i>Hamilton Rating Scale for Depression</i>
HRSD	<i>Hamilton Rating Scale for Depression</i>
HTR2A	Polymorphisme du gène codant le récepteur de la sérotonine de type 2A
IBPC	Interventions basées sur la pleine conscience
IDO	Indole-amine-pyrrole 2,3-dioxygénase
IES	Échelle révisée d'impact d'événement traumatisant
IL	Interleukine
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
INT	<i>Integrated Neurocognitive Therapy</i>
IPA	<i>International Psychoanalytical Association</i>
IPT	<i>Integrated Psychological Treatment</i>
IRSN	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISPS	<i>International Symposium for Psychotherapia of Schizophrenia and Child Psychosis</i>
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LCR	Liquide céphalorachidien
MAO	Monoamine oxydase
MADRS	<i>Montgomery-Asberg Depression Rating Scale</i>
MBCT	<i>Mindfulness-based Cognitive Therapy</i>
MBSR	<i>Mindfulness-based Stress Reduction</i>
MBT	<i>Mentalization-Based Treatment</i>
MCQ	<i>MetaCognitions Questionnaire</i>
MCT	<i>MetaCognitive Training</i>
MDA	Malondialdéhyde
MDL 100,907	(R)-(+)-4-(1-hydroxy)-1-(2,3-diméthoxyphényl)méthyl)-N-2-(4-fluorophényléthyl)-pipéridine
METT	<i>Micro-Expression Training Tool</i>
MIO	Modèles internes opérants
MR	Récepteur des minéralocorticoïdes
NET	(Selon contexte) Transporteur de la noradrénaline, <i>Neurocognitive Enhancement Therapy</i>
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
PAD	Pression artérielle diastolique
PANSS	<i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>
PCPA	<i>p</i> -Chlorophénylalanine
PDE	<i>Personality Disorder Examination</i>

PDSS	<i>Panic Disorder Severity Scale</i>
PTSD	<i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>
RC2S	Remédiation cognitive de la cognition sociale dans la schizophrénie
RECOS	Remédiation cognitive pour la schizophrénie
rTMS	<i>Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation</i>
RU486	Mifépristone
SCET	<i>Social Cognition Enhancement Training</i>
SCID-II	<i>Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders</i>
SCIT	<i>Social Cognition and Interaction Training</i>
SECCA	Stimulus, Émotion, Cognition, Comportement, Anticipation
SERT	Transporteur de la sérotonine
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SNP	<i>Single Nucleotidic Polymorphism</i>
SORC	Stimulus, Organisme, Réponse, Conséquence
SPARX	<i>Smart, Positive, Active, Realistic, X-factor thoughts</i>
SPP	Société psychanalytique de Paris
SPRF	Société psychanalytique de recherche et de formation
SSTICS	<i>Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia</i>
STAR*D	<i>Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression</i>
TAG	Trouble anxieux généralisé
TAR	<i>Training of Affect Recognition</i>
TCC	Thérapies comportementales et cognitives
TCD	Thérapie cognitive dialectique
TCR	Théorie des cadres relationnels
tDCS	<i>Transcranial Direct Current Stimulation</i>
TEP	Tomographie par émission de positons
TLP	Troubles limites de la personnalité
TMS	<i>Transcranial Magnetic Stimulation</i>
TNFα	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
TOC	Troubles obsessionnels compulsifs
ToMRemed	<i>Theory of Mind Remediation</i>
TPB	Trouble de personnalité borderline
VLQ	<i>Valued Living Questionnaire</i>
VMAT2	<i>Vesicular Monoamine Transporter 2</i>
VOC	<i>Validity of Cognition Scale</i>
WAIMH	<i>World Association of Infant Mental Health</i>
Y-BOCS	<i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>

1 Théories psychanalytiques et psychanalyse

B. Claudel

Naissance de la psychanalyse

Freud, neuroscientifique

Les origines de la psychanalyse sont indissociables de la formation scientifique d'origine de Freud. Le père de la psychanalyse est d'abord un neurologue, élève d'Ernst Brücke, qui va l'initier à la démarche scientifique. Ses premiers travaux vont notamment concerner l'aphasie. L'approche de Freud est remarquable car elle se détache du modèle anatomo-clinique en vogue à l'époque pour se centrer sur l'étude de la fonction. L'explication de l'aphasie réside pour Freud dans le processus psychopathologique en cause et non pas dans la relation directe du symptôme avec une lésion cérébrale. Cette démarche fonctionnaliste implique aussi l'absence de rupture entre le normal et le pathologique. Freud se détourne d'une étiologie lésionnelle des maladies pour se centrer sur le processus en cause. En cela, on a pu dire que Freud était un des précurseurs des sciences cognitives.

Influence de l'hypnose

En 1895, Freud arrive à Paris. Il assiste aux leçons de Charcot à l'hôpital de la Salpêtrière. Charcot étudie l'influence de l'hypnose sur les conversions hystériques. L'hystérie est une pathologie fort répandue à cette époque et on s'interrogeait sur son étiologie organique ou psychique. Charcot démontre que les symptômes de l'hystérie sont fonctionnels et cèdent sous hypnose. Pour Charcot, la conversion hystérique résulte de l'oubli d'une fonction motrice. La paralysie d'une partie du corps est causée par l'amnésie du mouvement. « L'organe paralysé ou la fonction abolie est engagé dans une association subconsciente qui est munie d'une grande valeur affective. » Charcot va aussi mettre Freud sur la voie de l'origine sexuelle des névroses : « À peine sorti de l'école de Charcot, je rougissais du lien entre l'hystérie et le thème de la sexualité ^[1]. »

Freud quitte ensuite Paris pour Nancy où il rencontre Bernheim. L'école de Nancy est célèbre pour son utilisation de l'hypnose, non pas seulement comme un procédé d'exploration comme le fait Charcot, mais comme

traitement. Bernheim avait démontré que l'hypnose était un phénomène de suggestion qui passait avant tout par la parole et non par le magnétisme du regard, comme le prétendait Messmer, un des précurseurs de l'hypnose.

De retour à Vienne, Freud entreprend avec Breuer l'ouvrage fondateur de la psychanalyse : les *Études sur l'hystérie* (1895). C'est également son maître Ernst Brücke qui a permis la rencontre décisive entre Freud et Breuer. Breuer s'intéresse au rôle de l'hypnose et de la suggestion dans le traitement des patientes hystériques. Breuer et Freud découvrent que les symptômes disparaissent sous l'effet de la remémoration d'un souvenir traumatique de l'enfance. Cette remémoration est indissociable de la décharge émotionnelle qui lui est liée : « Un souvenir dénué de toute charge affective est presque toujours inefficace [1]. » Les études sur l'hystérie font référence à cinq cas cliniques, notamment au traitement d'une patiente : Anna O. L'anonymat de cette patiente sera levé bien des années plus tard et on sait maintenant qu'il s'agit de Bertha Pappenheim. Bertha présentait divers symptômes hystériques (paralysie, troubles visuels, mutisme). Ces symptômes vont céder sous hypnose, procédé que Breuer appelle alors « la méthode cathartique ». Breuer va rapidement prendre peur devant les premières manifestations de transfert de Bertha qui va mimer les douleurs de l'accouchement d'un enfant qu'elle aurait eu avec lui. Quand Freud prend le relais de Breuer, il découvre que la parole elle-même, sans hypnose, permet la levée des symptômes. C'est Bertha Pappenheim qui va nommer le traitement qu'elle poursuit « *talking cure* », la cure par la parole. Une autre patiente, Emmy von N., va mettre Freud sur la voie de la libre association. Irritée par les questions de Freud au cours des séances d'hypnose, elle lui demande de ne pas l'interrompre et « de la laisser raconter ce qu'elle a à dire ». Freud avait l'habitude d'exercer une petite pression sur le crâne de ses patientes pendant les séances. Au moment où Freud s'apprête à le faire avec Emmy von N., elle lui déclare : « Restez tranquille. Ne dites rien. Ne me touchez pas. » Emmy von N. venait de formuler la règle d'abstinence. On voit que c'est l'observation minutieuse des patients qui a contribué aux fondements de la théorie psychanalytique. C'est une des caractéristiques fondamentales de la psychanalyse que de se laisser surprendre par ses patients et d'être sans préjugé à chaque nouvelle rencontre.

L'autoanalyse de Freud

Freud va nouer une longue amitié avec Wilhelm Fliess, médecin oto-rhino-laryngologiste. Cette relation va donner lieu à une importante correspondance pendant plusieurs années. Freud s'ouvre à son ami de ses premières découvertes, notamment de l'origine sexuelle des névroses. En 1895, il lui écrit : « Est-ce que je t'ai déjà communiqué le grand secret clinique ? » Freud confie à son ami que « l'hystérie est la conséquence d'un effroi sexuel avant la puberté et que la névrose obsessionnelle est la conséquence d'un plaisir

sexuel prépubertaire qui se transforme plus tard en reproche » [2]. Il émet l'idée que le processus se déroule en deux temps, séparés par la puberté. Dans un premier temps, la personne éprouve un émoi sexuel mais n'a pas encore atteint la maturité sexuelle suffisante, si bien que la scène n'est pas refoulée. Dans un second temps, après la puberté, un nouvel événement vient réveiller le souvenir ancien qui apparaît insupportable dans le contexte de la maturité sexuelle nouvellement acquise. C'est alors que le souvenir subit un refoulement, dans un après-coup. Le concept de refoulement dans la théorie freudienne est indissociable de la notion d'après-coup. Initialement, Freud pensait que les scènes de séduction ou d'abus sexuel rapportés par les patients névrosés étaient un traumatisme réel. Rapidement, il prend conscience qu'il s'agissait en fait d'un fantasme et que l'abus sexuel avait rarement eu lieu. Freud va abandonner la théorie traumatique des névroses et développer la notion de réalité psychique. Les représentations qui nous animent ne sont pas le réel mais une représentation du réel qui est notre seule réalité, la réalité psychique.

La correspondance avec Fliess est l'occasion pour Freud de faire part de l'observation de son propre fonctionnement psychique. L'autoanalyse de Freud trouve l'essentiel de sa substance dans les associations sur ses propres rêves. Le rêve apparaît très tôt pour Freud comme l'une des voies d'accès à l'inconscient. Dans *L'Interprétation des rêves* [3], Freud soutient que le rêve est l'accomplissement d'un désir infantile inconscient. Au-delà du contenu manifeste dont le rêveur se souvient, il dégage un contenu latent, inconscient.

C'est également dans son autoanalyse que Freud évoque pour la première fois ce qu'il appellera plus tard le complexe d'Œdipe : « J'ai trouvé en moi, comme partout ailleurs, des sentiments d'amour envers ma mère et de jalousie envers mon père, sentiments qui sont, je pense, communs à tous les jeunes enfants [3]. » Dans les années qui suivront, il découvrira qu'il existe également un Œdipe inversé chez tout individu. L'Œdipe direct induit une identification au parent du même sexe et l'Œdipe inversé traduit l'identification au parent du sexe opposé. Ce double Œdipe est la traduction d'un concept qui va prendre une importance considérable : la bisexualité psychique.

La publication de *L'Interprétation des rêves* a été l'occasion pour Freud de formuler la première conception topique de l'appareil psychique. Ce modèle divise le fonctionnement de la pensée en trois systèmes (tableau 1.1) : le conscient, le préconscient et l'inconscient. Par le mécanisme du refoulement, les représentations conflictuelles sont transférées vers l'inconscient. L'inconscient est le lieu des processus primaires. Les rêves, avec les phénomènes de condensation

Tableau 1.1. La première topique.

Inconscient	Préconscient	Conscient
Processus primaires	Processus secondaires	Processus secondaires

et de déplacement, sont une des expressions des processus primaires. D'autres comportements, comme les actes manqués, les lapsus et les mots d'esprit traduisent également l'émergence des processus primaires inconscients. Les processus secondaires, à la différence des processus primaires, sont conscients.

Le système préconscient est proche du système conscient. Il est accessible à la conscience grâce à une simple focalisation de l'attention. Le concept d'inconscient va évoluer au fil des années chez Freud pour déboucher sur la seconde topique.

Fondements théoriques

Évolution des topiques freudiennes

À la première topique, conscient/préconscient/inconscient, va succéder en 1923 un nouveau modèle de l'appareil psychique défini par trois instances : le ça, le moi et le surmoi (tableau 1.2). Les deux topiques ne s'excluent pas mais se complètent.

Le ça est le domaine des pulsions. C'est le réservoir de l'énergie psychique. Les processus mises en œuvre dans le ça sont dénommés « les processus primaires ». Le ça fonctionne exclusivement dans le registre de l'inconscient. Il est le lieu du refoulé. Le principe de plaisir règne sans partage sur le ça. Le principe de plaisir vise à ramener à un niveau aussi bas que possible le degré de tension psychique.

Le moi est la partie du ça qui a été modifiée sous l'influence du monde extérieur. Il a une fonction intégrative du ça, du surmoi et de la réalité extérieure. La perception joue, pour le moi, le rôle de la pulsion pour le ça. Le moi traverse les trois dimensions consciente, préconsciente et inconsciente. Il substitue au principe de plaisir le principe de réalité. Le moi rentre en conflit avec le ça par la poussée pulsionnelle que celui-ci exerce sur lui.

La troisième instance est le surmoi qui correspond à l'intériorisation des interdits parentaux, puis sociaux. C'est une expansion du moi qui se trouve moins en lien avec la conscience. Un des exemples de ces interdits est celui de l'inceste. Le complexe d'Œdipe va également être à l'œuvre dans le surmoi. Le surmoi va exercer une pression parfois féroce sur le moi, générant une culpabilité importante.

Tableau 1.2. La seconde topique.

Ça	Moi	Surmoi
Pulsion	Perceptions	Interdits
Inconscient	Inconscient/conscient	Inconscient/conscient
Principe de plaisir	Principe de réalité	
Processus primaires	Processus secondaires	

Structuration de la personnalité

Le développement de la personnalité s'organise autour de trois stades : le stade oral, le stade anal et le stade phallique (tableau 1.3). Chacun de ces stades correspond à une étape du développement de l'enfant. Les métaphores corporelles traduisent bien la source somatique des pulsions. Le stade oral est le plus précoce, celui où les perceptions et les besoins du bébé sont centrés autour de la bouche. La succion et le sentiment de satiété coexistent avec les premières formes d'agressivité et les fantasmes de dévoration. Le deuxième stade, dénommé « le stade anal », s'étend d'un à trois ans. Il est marqué par l'acquisition du contrôle sphinctérien. Ce contrôle est une étape essentielle dans le processus d'individuation de l'enfant. L'érotisme anal, centré sur la rétention, s'oppose au sadisme et à l'expression de l'agressivité. Le stade phallique qui va de l'âge de trois ans à cinq ans est caractérisé par l'intérêt pour le pénis. C'est pendant cette phase que s'établit le conflit œdipien. Suit la période de latence qui va de six ans à la puberté. Pendant la phase de latence, la libido se détourne de l'activité sexuelle par la sublimation, pour investir les différents apprentissages. La puberté marque le retour du sexuel avec le stade génital. Les différentes névroses sont caractérisées par la régression à l'âge adulte vers le point de fixation initial du conflit : oral et phallique pour la névrose hystérique, anal pour la névrose obsessionnelle.

Cette succession des trois stades libidinaux, oral, anal et phallique, occupe moins d'importance dans la psychanalyse contemporaine. L'apport de Mélanie Klein va peu à peu substituer à la théorie des trois stades, celle de la relation d'objet.

Plus récemment, les nouvelles théories du développement vont intégrer les découvertes sur l'attachement précoce de l'enfant à sa mère.

Mécanismes de défense

Les mécanismes de défense (tableau 1.4) sont la traduction d'une tentative du sujet de prévenir la prise de conscience d'un affect ou d'une représentation. Ils ont pour but de protéger le moi d'une représentation insupportable.

Les mécanismes de défense narcissiques sont essentiellement à l'œuvre dans la personnalité limite. Annulation, isolation, formation réactionnelle et intellectualisation sont plus caractéristiques des défenses de la personnalité obsessionnelle.

Tableau 1.3. Les stades libidinaux.

Oral	Anal	Phallique	Période de latence	Génital
0 à 1 an	1 à 3 ans	3 à 5/6 ans	6 à 13 ans	Puberté

Tableau 1.4. Les mécanismes de défense.

<i>Mécanismes de défense narcissiques</i>	
Déni	Négation de la réalité externe
Clivage	Segmentation des expériences de soi et d'autrui
Passage à l'acte	Réalisation impulsive d'un fantasme inconscient
Projection	Attribution à autrui de ses affects ou de ses représentations
Identification projective	Faire endosser à autrui ses affects ou ses représentations
Idéalisation	Du moi ou d'autrui
<i>Mécanismes de défense névrotiques</i>	
Refoulement	Faire devenir inconscient un affect ou une représentation
Identification	Intériorisation des qualités d'autrui
Déplacement	Transfert d'affect d'un objet à un autre
Intellectualisation	Recours à la pensée abstraite
Formation réactionnelle	Transformation d'un désir ou d'une pulsion en son contraire
Annulation	Nier un affect ou une représentation
Isolation	Séparation de la représentation et de l'affect
<i>Mécanismes de défense matures</i>	
Sublimation	Dérivation de la pulsion vers un comportement socialement valorisé
Humour	

Théorie de la pulsion

La pulsion est un concept limite entre le somatique et le psychique. Elle est différente de l'instinct, qui prend racine dans la transmission génétique de chaque espèce. On distingue quatre caractéristiques de la pulsion : la source, la poussée, le but et l'objet. La source est la partie du corps qui est à son origine ; la poussée est la force qui y est associée ; le but décrit la visée vers l'objet qui va permettre de satisfaire la pulsion et d'abaisser les tensions ; l'objet est la cible. Le symptôme protège du but initial de la pulsion mais est aussi un mode de satisfaction dérivé de cette pulsion. Le symptôme apparaît comme une formation de compromis entre la pulsion et la défense.

La théorie de la pulsion va évoluer en 1920 avec la publication d'*Au-delà du principe de plaisir* [4]. Un nouveau concept apparaît : celui de la pulsion de mort. C'est l'observation de la compulsion de répétition qui permet à Freud de faire l'hypothèse d'une pulsion de mort. La compulsion de répétition est la tendance de chacun à répéter un comportement traumatique passé. Elle traduit la propension de tout organisme à l'abaissement des tensions par un retour à l'inanimé. Le concept de pulsion de mort fait encore l'objet d'un débat aujourd'hui et n'est

pas reconnu pas tous les psychanalystes. Plus généralement, c'est le concept de pulsion qui est remis en cause par certains. À la théorie de la pulsion a succédé, sous l'influence de Mélanie Klein, celle de la relation d'objet. Les travaux les plus récents, considèrent que toute pulsion est déjà une représentation, un acte psychique intentionnel dirigé vers son but ^[5].

Pratique clinique

Formation du psychanalyste

La première condition pour pratiquer la psychanalyse est d'avoir soi-même été analysé. La notion d'analyse didactique a disparu dans la plupart des pays. L'analyse que poursuit un futur psychanalyste ne diffère pas de celles des autres patients. Une fois l'analyse du futur praticien suffisamment avancée, celui-ci peut postuler à une école afin de bénéficier d'un enseignement théorique et d'une supervision des premiers cas. Certains psychanalystes font le choix d'une formation non curriculaire en dehors des grands instituts de psychanalyse.

On peut distinguer deux types de formation : la formation des psychanalystes et celles des psychothérapeutes. Les psychanalystes sont habilités à pratiquer des cures types où le patient est allongé. Les psychothérapeutes se limitent au dispositif en face à face. En France, la plupart des instituts de formations sont destinés à la pratique des cures types et donc à la reconnaissance du statut de psychanalyste. C'est un paradoxe car un psychanalyste a en fait peu de patients en cure type. La majorité des patients bénéficient plutôt d'une psychothérapie psychanalytique. Un débat a eu lieu en France et dans les autres pays occidentaux pour savoir si seuls les psychanalystes étaient habilités à pratiquer les psychothérapies psychanalytiques. Ce débat est maintenant clos. Les psychanalystes constituent une minorité de praticiens face aux psychothérapeutes qui sont majoritaires. En France, seuls les psychiatres et les psychologues bénéficient du titre de psychothérapeute. L'obtention du titre de psychothérapeute pour ceux qui ne sont ni médecin ni psychologue est plus complexe et nécessite une formation pratique et théorique assez longue. La formation des psychothérapeutes est assurée soit par les grands instituts de psychanalyse, comme c'est parfois le cas à l'étranger, soit par des écoles qui sont spécifiquement destinées à la psychothérapie psychanalytique. Au-delà de cette distinction entre psychanalystes et psychothérapeutes, les deux pratiques font référence à une même théorie et au contrôle des premiers cas par une supervision.

La cure type

Ce qui distingue la cure type de la psychothérapie analytique est en premier lieu le dispositif du divan. Le patient est allongé et ne voit pas directement

l'analyste. Ce dispositif place le patient dans des conditions propices à la rêverie et aux libres associations.

Les premiers entretiens, le cadre

Les premiers entretiens sont destinés à évaluer l'indication du traitement. Ces entretiens préliminaires sont le plus souvent au nombre de trois. Ils vont aussi permettre de poser le cadre. Le cadre est défini par la durée et par le nombre des séances, par les modalités de paiement et d'absence. La plupart du temps, les séances manquées sont dues : « Chacun de mes patients se voit attribuer une heure disponible de la journée de travail ; cette heure lui appartient et est portée à son compte même s'il n'en fait pas usage ^[6]. » La définition du cadre est un moment essentiel de la psychanalyse. Le cadre constitue le tiers sur lequel vont pouvoir s'appuyer l'analyste et son patient. Un cadre mal posé ouvre la voie aux résistances du patient qui vont venir se loger dans ses défaillances.

La règle fondamentale

La seule consigne donnée au patient est celle de la libre association. L'analyste signifie au patient qu'il doit communiquer à l'analyste tout ce qu'il lui vient à l'esprit. Freud définit ainsi la règle fondamentale : « L'analysé est invité à dire ce qu'il pense et ce qu'il ressent sans rien choisir et ne rien omettre de ce qu'il lui vient à l'esprit même si cela lui paraît désagréable, dénué d'intérêt ou hors de propos. »

L'attention flottante

Le corollaire de la libre association du patient est l'attention flottante du psychanalyste. On parle aussi d'attention également soutenue de la part du praticien qui ne doit pas se focaliser sur une partie du discours du patient. L'analyste doit aussi se garder d'une compréhension ou d'une synthèse trop rapide de la problématique de son patient afin de pouvoir se laisser surprendre : « Les meilleurs résultats thérapeutiques s'obtiennent lorsque l'analyste procède sans s'être préalablement tracé de plan, se laisse surprendre par tout fait inattendu, conserve une attitude détachée et évite toute idée préconçue ^[6]. »

La libre association et l'attention flottante aboutissent à un travail de déliaison, de dissociation des contenus de pensée antérieurs. Ainsi peut émerger un nouveau contenu de pensée qui va surprendre le patient comme l'analyste. Le dispositif de la cure type permet ce travail de déliaison, alors que dans la psychothérapie en face en face, le discours du patient est plus narratif. L'activité du thérapeute y est plus centrée sur le renforcement des associations existantes que sur leur dissociation.

Le nombre des séances

Le nombre des séances dans une cure type varie suivant les pays. Quatre à cinq séances par semaines sont nécessaires pour l'Association internationale

de psychanalyse. La France fait figure d'exception. Les principaux instituts de psychanalyse français recommandent trois séances par semaine. En pratique, le nombre de séances est souvent fixé à deux par semaines, ce qui n'est déjà plus le cadre habituel de la cure type. La durée des séances est le plus souvent de 45 minutes sauf dans les analyses lacaniennes où la durée des séances est variable.

Psychothérapies psychanalytiques

Les contraintes de temps imposées par le monde du travail ont limité le nombre de cure type. On est loin des premières années de la psychanalyse où Freud emmenait ses patients en cure et les voyait jusqu'à deux fois par jour. La prépondérance des psychothérapies est aussi liée à l'attente des patients d'un praticien plus interactif et plus étayant. Cette demande masque souvent une forme de résistance et bien des patients en face à face pourraient en fait bénéficier d'une cure type. Dans le même registre, la contrainte de temps fréquemment avancée traduit souvent une forme de résistance.

Le nombre des séances d'une psychothérapie analytique est plus réduit. La fréquence moyenne est d'une à deux séances par semaine. La durée d'une psychothérapie est souvent plus brève que celle d'une cure type. C'est un paradoxe car l'élaboration des conflits est plus longue dans une psychothérapie.

Qu'est-ce qui distingue une psychothérapie d'une cure type en dehors du dispositif en face à face ? Le point le plus important est l'intensité de la régression. Freud distingue trois types de régression : la régression topique vers des instances plus archaïques de l'appareil psychique, la régression formelle des processus secondaires aux processus primaires, et la régression temporelle où le patient va revenir à des modes de fonctionnement plus infantiles. La cure type va permettre l'accès à ces différentes modalités de régression. Elle touche à des conflits qui concernent les structures les plus profondes, ce qui est moins le cas dans une psychothérapie. La psychothérapie permet plus rarement l'accès à ces modes de fonctionnement archaïque. Elle est plus centrée sur l'ici et le maintenant. On ne peut pas pour autant considérer qu'il existe une rupture fondamentale entre la nature des processus en cause dans la cure type et les psychothérapies. Il serait plus juste d'évoquer un continuum entre les psychothérapies les plus légères, proches des psychothérapies de soutien, et les véritables cures type. Toutes deux font référence à la même théorie et à une pratique distinctive des autres formes de psychothérapie : le renoncement à la suggestion.

Interventions du psychanalyste

La règle d'abstinence

Les interventions du praticien sont certes plus fréquentes dans le dispositif en face à face que dans la cure type mais leur nature profonde reste identique. Elles sont fondées sur la règle d'abstinence, c'est-à-dire sur la nécessité

pour le thérapeute ou l'analyste de ne pas intervenir trop directement ou trop fréquemment. Nous avons vu que le renoncement à la suggestion était un point commun aux différents modes d'exercice de la psychanalyse.

L'abstinence vaut aussi pour la formulation des interprétations. Il faut se garder de toute interprétation hâtive du discours du patient. Une interprétation pertinente est celle qui s'impose au patient comme à l'analyste dans un processus de pensée [5].

L'empathie

Une autre caractéristique de la position du psychanalyste est ce qu'il est convenu d'appeler la neutralité bienveillante. Ce concept est peut-être mieux défini par la notion d'empathie, c'est-à-dire dans la capacité du psychanalyste à s'identifier aux états mentaux ou aux affects de son patient. L'analyste, par ce processus d'empathie, est capable d'anticiper les représentations de son patient. L'anticipation constante du psychanalyste est un des moteurs de l'empathie.

L'interprétation des rêves

L'analyse des rêves a longtemps constitué le prototype des interprétations du psychanalyste. Elle occupe moins de place dans la psychanalyse aujourd'hui. Dans l'interprétation des rêves, il s'agit de dévoiler le contenu latent, inconscient, du rêve qui se cache derrière le contenu manifeste, conscient. Le contenu latent fait référence aux processus primaires. Les mécanismes de condensation et de déplacement sont caractéristiques de ces processus primaires. Le contenu manifeste conscient fait, lui, référence aux processus secondaires. L'analyste doit se garder d'interpréter hâtivement un rêve. Le rêve doit avant tout être l'argument d'une nouvelle chaîne associative pour le patient.

Les mises en actes

Certains patients n'ont pas la capacité de se souvenir de leurs rêves. L'accès aux souvenirs infantiles peut émerger difficilement dans le processus de la libre association. Ces souvenirs apparemment oubliés réapparaissent alors sous forme d'actes dans la relation thérapeutique. Ces actes peuvent être des *acting in*, c'est-à-dire survenir au sein même des séances (retard, oubli de paiement, oubli d'une séance, silence prolongé, commentaires sur le pas de la porte...) ou des *acting out* et survenir en dehors des séances (par exemple, une modification du comportement amoureux). Il appartient au psychanalyste de différencier ces mises en actes qui ont une valeur symbolique et qui se situent dans le transfert et les passages à l'acte qui sont des attaques impulsives contre le cadre.

La résistance

Les résistances du patient étaient initialement considérées par Freud uniquement comme des obstacles. La résistance va s'avérer au contraire un des

éléments essentiels du processus analytique. Elle est un des modes d'expression de l'inconscient et contribue à en traduire le sens au malade. « La résistance accompagne le traitement à chaque pas. Chaque acte de l'individu traité doit forcément prendre en compte la résistance et se présente comme un compromis entre les forces visant à la guérison et celles qui s'y opposent [7]. » La résistance au changement traduit aussi la crainte du patient de bouleverser sa manière d'adaptation au monde.

Le transfert

Le transfert a tout d'abord été considéré par Freud comme une résistance et un obstacle qu'il fallait contourner. Il est en fait au centre du processus analytique : « Le transfert, destiné à être le plus grand obstacle à la psychanalyse, devient son plus puissant auxiliaire, si l'on réussit à le deviner chaque fois et à en traduire le sens au malade [8]. » Le transfert correspond au déplacement d'une figure du passé sur la personne de l'analyste. Dans la névrose hystérique, le transfert est toujours très intense et très érotisé. Pour des patients organisés sur un mode narcissique, l'analyste est souvent confronté à une absence apparente de transfert. Mais l'absence de transfert est déjà le transfert.

Les interprétations qui vont profondément mobiliser le patient sont celles qui font référence au transfert. Il est nécessaire que le patient soit suffisamment proche de la conscience du phénomène transférentiel pour qu'il puisse être interprété. L'interprétation du transfert est une intervention risquée mais productive. Elle peut être vécue comme une attaque si elle est prématurée. Une ligne directrice utile est que le transfert doit être interprété quand il devient une résistance au processus de l'analyse.

Le contre-transfert

Le pendant du transfert est le contre-transfert. Il correspond aux représentations et aux affects ressentis par l'analyste envers son patient. Certains éléments du contre-transfert font référence à l'histoire propre de l'analyste et devront être repris au cours des séances de supervision ou au cours de la propre analyse du thérapeute. Nombre d'écoles de psychanalyse recommandent que l'analyste soit lui-même toujours en analyse au début de sa formation. Le contre-transfert est rarement communiqué directement au patient : « Ce que l'on communique au patient ne doit jamais être un affect immédiat... En certaines circonstances on peut accorder beaucoup mais jamais en puisant dans son propre inconscient. Il faut donc reconnaître son propre contre-transfert et le surmonter [7]. »

Le contre-transfert ne saurait cependant être réduit à une interférence entre l'histoire du patient et l'histoire de l'analyste. Il est impossible de comprendre la nature profonde du contre-transfert sans recourir au concept d'identification projective. Non seulement le patient projette sur l'analyste ses affects et ses représentations, mais ces projections vont agir au sein

même de l'inconscient de l'analyste. Ainsi, un patient qui peut être effrayé par son agressivité va projeter cet affect sur l'analyste. L'identification projective correspond au moment où l'analyste s'identifie inconsciemment à cet état mental et ressent lui-même de l'agressivité à l'encontre de son patient. On voit que la compréhension du contre-transfert est un des outils du processus analytique.

La copensée

Le traitement sémantique du discours du patient ne suffit pas. Ce que dit le patient est inséparable de l'affect qui accompagne la pensée. Ainsi, une interprétation idéale serait celle qui est élaborée conjointement dans l'esprit de l'analyste et du patient, qui fait référence à une scène infantile réactualisée dans le transfert avec le même affect que dans la scène originale. Pour autant, les représentations mises en œuvre dans l'analyse ne sont pas comparables au travail d'un archéologue qui viendrait découvrir des objets ensevelis de l'histoire du patient. Cette conception de la psychanalyse prévaut encore chez de nombreux patients. « L'interprétation n'est pas un texte caché qui constituerait un objet à découvrir indépendamment du processus psychanalytique... La méthode psychanalytique obéit, de ce point de vue, à une logique de création et d'action, à une logique pragmatique, plus que d'observation ou de découverte [9]. » Ce qui se joue dans une analyse ne résulte pas de l'activité psychique isolée du patient mais d'un processus de copensée : « Il faut pleinement assumer l'idée que l'objet de la connaissance en psychanalyse résulte de l'interaction entre deux activités psychiques [5]. » L'inconscient psychanalytique apparaît alors comme une nouvelle construction issue du processus de copensée.

Indications

Entretiens préliminaires

Les entretiens préliminaires vont permettre de poser l'indication d'une cure type, d'une psychothérapie psychanalytique ou d'une autre psychothérapie. Ces entretiens permettent d'évaluer les capacités d'introspection du patient. Les capacités d'introspection, autrement nommées capacités d'*insight*, sont déterminantes pour qu'un processus analytique puisse se déployer. Elles se manifestent notamment dans la disposition du patient à rêver. L'analyste pourra demander au cours des premiers entretiens si le patient se souvient d'un de ses rêves.

Le praticien sera également attentif à l'aptitude du patient à se mettre à distance de son récit. Cette aptitude entre dans le cadre plus général des capacités métacognitives. Elles caractérisent la possibilité de recourir aux méta-représentations, c'est-à-dire d'élaborer des représentations de représentations. Les capacités métacognitives se traduisent aussi par le niveau de

modalisation du discours. À titre d'exemple, une proposition non modalisée serait : « Mon compagnon n'est plus amoureux de moi. » La formulation modalisée de cette proposition serait : « Je pense que mon compagnon n'est plus amoureux de moi. » Les patients organisés sur un mode narcissique ou psychotique ont plus de difficultés à modaliser leur discours et à utiliser des méta-représentations. Les capacités métacognitives peuvent aussi être évaluées dans l'aptitude du patient à interagir avec le thérapeute. Un discours trop narratif qui est dévidé sans que la présence de l'analyste n'en modifie le cours doit rendre prudent sur l'indication.

Certains analystes utilisent une interprétation de surface, un ballon d'essai, pour évaluer la reprise de cette interprétation dans le discours du patient. Il ne saurait être question cependant de formuler des interprétations en profondeur sur l'histoire du patient au cours des entretiens préliminaires.

Évaluation psychodynamique

Les entretiens préliminaires sont aussi l'occasion d'une évaluation psychopathologique. Dans un trouble névrotique, le moi est bien différencié. L'identité du sujet est stable, ce qui n'est pas le cas dans les troubles narcissiques. Les patients névrosés ont un surmoi qui peut être sévère et critique mais qui fonctionne de manière harmonieuse. À l'opposé, les patients qui évoluent dans un registre narcissique ont un surmoi plus chaotique. À certains moments, ils sont capables de faire du mal sans ressentir aucune culpabilité. À d'autres moments, ils peuvent être envahis par une culpabilité écrasante, plus proche de la honte.

Les troubles névrotiques de la personnalité constituent l'indication élective d'une cure type. Cependant, une névrose trop symptomatique peut témoigner d'une fragilité narcissique et orienter plutôt vers une thérapie en face à face. De même, un fonctionnement limite de la personnalité ou toute autre forme de fragilité narcissique sera plutôt une indication de psychothérapie que d'analyse.

Si l'on veut établir une évaluation plus systématique de l'indication pour un patient, on peut repérer les séquences suivantes (tableau 1.5).

Les indices de fonctionnement narcissique orienteront vers une psychothérapie en face à face. Il faut garder en mémoire que la mise en évidence du fonctionnement limite revient aux psychanalystes. Ils ont été confrontés à des patients qui présentaient une symptomatologie d'allure névrotique en face à face mais qui, une fois sur le divan, pouvaient manifester des angoisses psychotiques et des symptômes persécutoires transitoires.

Les traits de fonctionnement névrotiques vont dans le sens de la cure type. La cure type psychanalytique est une indication qui est de plus en plus rarement portée et on peut regretter que certains patients, notamment parmi les plus jeunes, ne puissent pas en bénéficier. Certains évoquent une dérive endogamique de la psychanalyse. Cette expression est issue du

Tableau 1.5. Fonctionnement névrotique et fonctionnement narcissique.

	Fonctionnement névrotique	Fonctionnement narcissique
Fonctionnement du moi	Limites du moi bien intégrées	Fragilité des limites du moi Diffusion d'identité
Fonctionnement du surmoi	Harmonieux Culpabilité	Dysharmonieux Honte
Mécanismes de défenses utilisés	Refoulement, isolation, sublimation, humour	Déni, clivage, projection, passage à l'acte
Symptômes	Limités	Intenses et diffus
Relation d'objet interne	Angoisse non destructive Capacité à mettre à distance ses affects	Angoisse déstructurante Sentiment de vide narcissique intense
Relation à l'objet externe	Accès à l'ambivalence	Clivage en bons objets/mauvais objet
Capacités d'introspection	Élevées	Faibles
Capacité à rêver et à fantasmer	Importante	Limitée

constat que la cure type dans les sociétés occidentales devient avant tout un instrument de formation des futurs psychanalystes et psychothérapeutes plus qu'une véritable méthode thérapeutique.

Indications suivant le diagnostic

Si l'on quitte l'approche structurale pour une approche symptomatique, on peut retrouver une efficacité des psychothérapies psychanalytiques dans plusieurs registres (tableau 1.6) ^[11] L'anxiété généralisée, le trouble panique, la phobie sociale, le stress post-traumatique, les troubles du comportement alimentaire sont des indications de psychothérapie analytique. La question des états dépressifs est plus complexe. Le face à face est

Tableau 1.6. Les indications de la psychanalyse.

Indications	Indications réservées	Contre-indications
Troubles de la personnalité névrotique Trouble de la personnalité limite Anxiété généralisée Attaques de panique Phobies Troubles du comportement alimentaire	Troubles psychotiques Schizophréniques États dépressifs majeurs TOC très symptomatique	Trouble psychotique paranoïaque Dépendance importante à l'alcool en cours Abus majeurs de toxiques en cours

envisageable pour les patients en cours d'état dépressif mais le processus d'association est entravé par le ralentissement psychomoteur propre à la dépression. Pour les dépressions mélancoliques, le dispositif analytique peut être délétère et favoriser la douleur morale et les ruminations suicidaires. Quand un état dépressif majeur survient dans le cours d'une cure type, l'analyse va le plus souvent revenir transitoirement au face à face et recourir, le cas échéant, à un prescripteur pour un traitement médicamenteux complémentaire. La consommation de toxiques ou d'alcool doit rendre prudent quant à l'indication d'une psychothérapie analytique et nécessite soit une prise en charge parallèle par un addictologue soit un sevrage préalable. Les psychoses schizophréniques ou paranoïaques sont des contre-indications à la cure type. Certains troubles psychotiques pourraient bénéficier d'une psychothérapie en face à face, particulièrement chez les enfants. La psychopathie, du fait de l'intolérance à la frustration qu'elle implique, est une contre-indication à tout dispositif psychanalytique en face à face ou sur le divan.

Au-delà des contraintes structurales et symptomatiques, la motivation du patient, « son désir de vérité » restent les éléments essentiels de l'indication.

Perlaboration et réactions thérapeutiques négatives

Certains patients vont paradoxalement se dégrader à la suite d'une avancée significative de leur analyse. On parle alors de réaction thérapeutique négative. Les origines de la réaction thérapeutique négative sont multiples. Elle peut révéler un mode transférentiel où le patient exerce une revanche contre des images parentales. Comme tout symptôme opérant, ce type de réaction thérapeutique négative contient à la fois la pulsion (l'attaque contre une image parentale) et la défense (la mise en échec de l'analyste est aussi une attaque contre soi). La réaction thérapeutique négative peut aussi être comprise comme une expression de la pulsion de mort : « La pulsion de mort se manifesterait désormais sous la forme de pulsion de destruction tournée contre le monde extérieur et d'autres êtres vivants ^[11]. »

Cette réaction thérapeutique négative n'est pas toujours une impasse. Elle est inhérente au processus de perlaboration, processus central de la cure. La perlaboration est le processus qui va permettre au patient d'intégrer une interprétation et de surmonter les résistances ^[12]. Le processus de perlaboration nécessite de revenir répétitivement sur certaines problématiques ou sur certaines interprétations au cours de l'analyse. L'élaboration des résistances est au cœur de la perlaboration. Dans la théorie psychanalytique classique, la perlaboration est le temps nécessaire aux processus inconscients pour accéder à la conscience. Les théories plus contemporaines du développement considèrent la perlaboration non pas comme l'expression d'une résistance mais comme une traduction des modalités d'attachement et des schémas relationnels instaurés dans l'enfance.

Buts du traitement

Il est difficile de déterminer la durée d'une analyse. Elle peut aller de trois ans à plus de dix ans. La fin de l'analyse est l'objet d'un débat entre l'analyste et son patient. Plusieurs éléments permettent de fixer le terme d'une analyse mais l'extinction du transfert est sans doute un des plus importants. La rémission des symptômes est bien sûr un argument pour le succès d'une thérapie mais n'en constitue pas le premier déterminant. Lacan a eu cette formule célèbre sur la prise en compte de la rémission des symptômes : « La guérison de surcroît. » Beaucoup d'autres facteurs ont été évoqués pour évaluer la fin d'une analyse : un meilleur contrôle pulsionnel, une différenciation plus aisée entre représentations internes et éléments de réalité, une verbalisation et une reconnaissance plus accessible de ses affects. Julia Kristeva évoque une « dérive platonicienne » où l'analyste et son patient finissent par deviser sur le monde, dérive qui marque la fin du processus analytique. Freud donne une réponse plus normative à la question des buts de la psychanalyse : « Aimer et travailler. » Cette réponse ne résume pas bien sûr la conception freudienne de la fin du traitement. Une autre formulation célèbre de Freud sur les buts de l'analyse est « *Wo es war, soll ich werden.* » : « Où était le ça, le moi doit advenir. »

Les objectifs d'une psychothérapie seront souvent plus limités. D'une durée plus courte, les psychothérapies en face à face ne sauraient mobiliser aussi profondément la structuration du sujet. Une des métaphores employées pour la cure type est de reprendre les fondations de la maison. Dans une psychothérapie il s'agirait plutôt de consolider les parties fragiles de l'édifice. La psychanalyse vise à une déconstruction des défenses. À l'opposé, la psychothérapie appelle le plus souvent à un renforcement des défenses existantes.

Les différents mouvements de la psychanalyse

Mouvements non freudiens

Jung

Très tôt, plusieurs scissions sont apparues au sein des fondateurs la psychanalyse. Une des plus connues est celle de Jung. Carl Gustav Jung (1875-1961) est un psychiatre suisse que Freud avait initialement désigné comme son successeur. Jung se séparera néanmoins de Freud, en désaccord avec l'importance donnée à la sexualité infantile. Jung a développé la notion d'inconscient collectif chargé de mythes et des archétypes du genre humain à l'œuvre chez chacun ^[13]. Jung est aussi à l'origine du concept de personnalité introvertie et extravertie. Ce dualisme introversion/extraversion sera repris dans les conceptions plus contemporaines de la personnalité.

Mélanie Klein

Mélanie Klein (1882-1960) est une psychanalyste autrichienne qui a immigré à Londres. Elle est l'auteur d'un important corpus théorique sur

la relation d'objet chez l'enfant. Au premier stade de son développement, l'enfant perçoit un objet clivé en un bon et un mauvais objet. Le mauvais objet est projeté à l'extérieur. Il est alors vécu comme un objet persécutif. Les sensations internes pénibles sont attribuées au mauvais sein. À ce stade, le clivage entre le bon et le mauvais sein témoigne d'une relation d'objet partiel. Le second stade du développement est celui de la position dépressive. L'enfant prend conscience de ses attaques contre la mère et craint de la détruire. Il réintrojecte alors le mauvais objet à l'intérieur de lui. La position dépressive marque l'avènement de la relation d'objet total. Elle permet une véritable individuation de la mère et de l'enfant. La théorie de la relation d'objet de Mélanie Klein ^[14] s'oppose à la théorie du narcissisme primaire de Freud, où le premier stade du nourrisson est anobjectal.

Mélanie Klein a exercé une influence déterminante sur la psychanalyse des enfants. Elle a également influencé Jacques Lacan.

Jacques Lacan

Jacques Lacan (1901-1981) est un des représentants les plus fameux du courant structuraliste français. Sa théorie du signifiant est inspirée de la linguistique de Ferdinand de Saussure. Le signifiant est l'expression acoustique du signifié, objet du sens. L'ensemble des signifiants constituent une matrice symbolique qui structure notre inconscient : « L'inconscient est structuré comme un langage ^[15]. » La division de toute représentation entre signifié et signifiant est à l'image de la division du sujet. Cette division du sujet est retrouvée dans un des concepts les plus remarquables de la théorie lacanienne : le stade du miroir. Le stade du miroir est ce moment de jouissance où le petit humain va reconnaître son image dans le miroir. Cette reconnaissance passe par le regard de la mère qui signifie à l'enfant : « C'est bien toi. » Ainsi, le premier moment de la reconnaissance de son individualité passe par une représentation qui ne lui appartient pas et qui lui échappe. En place de la topique freudienne du ça, du moi et du surmoi, Jacques Lacan définit une nouvelle triade : le réel, l'imaginaire et le symbolique. Le symbolique est le domaine des signifiants.

La conception lacanienne du désir est foncièrement tragique. Au cœur du désir pour Lacan se trouve le manque. L'objet d'amour est par essence perdu et ne sera jamais retrouvé. Notre quête est celle du désir de l'autre qui contient la marque symbolique du manque. On comprend mieux cette philosophie du manque à être quand on sait que Jacques Lacan est de culture catholique. Son influence s'étend sur tout le monde latin et n'a que peu d'échos dans le monde protestant anglo-saxon. Une grande partie de la psychanalyse freudienne est maintenant dominée par la culture américaine, à l'exception notamment de la France. Cette culture est marquée par la reconnaissance et la satisfaction du besoin. Le désir n'est plus ce manque qui ne sera jamais comblé mais ce besoin objet de toutes les quêtes de satisfaction.

Les séances de psychanalyse lacaniennes sont caractérisées par leur durée variable, plus brèves que les séances à durée fixe des freudiens. La scansion marque l'interruption de la séance à un moment jugé significatif par l'analyste. Outre la durée variable des séances, la non-prise en compte du contre-transfert dans les psychanalyses lacaniennes est une autre différence majeure avec les psychanalyses freudiennes. Le contre-transfert pour Lacan témoigne en fait de la résistance propre de l'analyse.

L'analyste lacanien est souvent moins interventionniste que l'analyste freudien. Sujet supposé savoir, son silence vaut interprétation auprès du patient. Les interprétations de l'analyste lacanien ne sont pas axées sur l'analyse du transfert comme dans la pratique freudienne. Elle accorde une place privilégiée au langage et aux jeux de signifiants.

Les différentes écoles en France

Tous ces mouvements théoriques ont des prolongements aujourd'hui dans les différentes écoles de psychanalyse.

Écoles de tradition freudienne

Trois écoles françaises sont reconnues par l'Association internationale de psychanalyse (IPA). Elles sont conformes aux exigences de l'IPA sur le cadre (trois séances à durée fixe), sur la formation et la supervision des élèves.

La plus importante est la Société psychanalytique de Paris (SPP). Elle est l'héritière de la première Société de psychanalyse française fondée par Marie Bonaparte, René Laforgue et Rudolf Lowenstein. Malgré son apparente orthodoxie, elle une des premières à avoir intégré la supervision d'une psychothérapie en face à face dans son cursus. Les figures contemporaines les plus marquantes de cette association sont André Green, Serge Lebovici, René Diatkine, Paul Racamier.

La deuxième association reconnue par l'IPA est l'Association psychanalytique de France (APF). Plus universitaire que la SPP, elle rassemble des figures majeures de la psychanalyse française comme Bertrand Pontalis, Daniel Widlöcher, Laurence Kahn.

La dernière association est la Société psychanalytique de recherche et de formation (SPRF). Petite structure fondée récemment, elle est sans doute la plus ouverte sur les nouveaux débats de notre monde.

Il existe quelques autres écoles de tradition freudienne non reconnue par l'IPA, comme le quatrième groupe avec comme membres fondateurs François Perrier et Piera Aulagnier.

Écoles lacaniennes

Peu de temps avant sa mort, Jacques Lacan avait prononcé la dissolution de l'école qu'il avait fondée en 1953, l'école freudienne. Cette dissolution a entraîné la dissémination de la pratique lacanienne dans plusieurs écoles. Toutes se reconnaissent néanmoins sur un point : la séance à durée variable

marquée par la scansion. C'est d'ailleurs cette pratique des séances à durée brève qui avait entraînée l'exclusion de Jacques Lacan de l'IPA.

La principale école lacanienne est celle de la Cause freudienne dirigée par le gendre de Lacan, Jacques Alain Miller. Les Forums du Champ lacanien avec Colette Soler sont issus d'une scission de l'école de la Cause. On retrouve dans les autres écoles se réclamant de Lacan : l'Espace analytique avec Alain Vanier, la Société de psychanalyse freudienne avec Patrick Guyomard, et l'Association lacanienne internationale avec Charles Melman.

Actualités de la psychanalyse

Confrontation avec les neurosciences : la neuropsychanalyse

La confrontation de la psychanalyse et des neurosciences n'est pas nouvelle. Freud l'avait déjà abordée dans son étude des aphasies puis dans son ouvrage *Esquisse d'une psychologie scientifique* où il ambitionne de « faire rentrer la psychologie dans le cadre des sciences naturelles » [16]. Un siècle plus tard, Marc Solms, neuropsychologue et psychanalyste, est un des premiers à utiliser la méthode d'investigation psychanalytique chez des patients cérébro-lésés [17]. Il va mettre en parallèle l'étude neuropsychologique des symptômes des patients cérébro-lésés et l'étude psychanalytique de ces symptômes. Cette double lecture va aussi permettre de dégager certains corrélats anatomiques. À la suite des premiers travaux de Solms, les recherches en neuropsychanalyse vont s'intéresser à des domaines aussi divers que l'inconscient, la mémoire, le trauma, la représentation de soi, l'identification projective, etc.

Les réactions des psychanalystes à ce nouveau champ de pensée seront diverses. Certains vont chercher la confirmation directe des thèses psychanalytiques dans les neurosciences au risque d'une confusion épistémologique : la psychanalyse ne doit pas chercher une validation dans les neurosciences, pas plus qu'elle n'a à en redouter une récusation. D'autres vont considérer la neuropsychanalyse comme un nouvel avatar de l'organicité et de la recherche de corrélats anatomiques.

La tendance actuelle de la neuropsychanalyse n'est pas d'établir une confirmation des thèses freudiennes par les neurosciences mais d'établir un dialogue entre les deux champs de pensée. Les découvertes des neurosciences peuvent aussi fournir de nouveaux concepts, de nouvelles métaphores qui viennent enrichir la métapsychologie freudienne.

Pour illustrer les avancées de la neuropsychanalyse, nous développerons la question de l'inconscient. L'inconscient des neurosciences a-t-il un rapport avec l'inconscient psychanalytique ?

« L'inconscient des sciences cognitives n'est pas alternatif à celui une de la psychanalyse, ils ne relèvent pas des mêmes niveaux d'observations et

d'explication [18]. » Le niveau d'observation de l'inconscient psychanalytique est celui d'une interaction entre deux psychismes, celui de l'analysant et celui de l'analyste. On peut néanmoins établir certaines analogies entre les traces mnésiques infantiles et ce que l'on appelle aujourd'hui la mémoire procédurale, inconsciente. Kandel [19] est un des premiers chercheurs à avoir identifié dans la mémoire procédurale un des exemples biologiques de la vie mentale inconsciente. La mémoire procédurale correspond aux habitudes émotionnelles ou motrices qui sont en jeu dans notre quotidien de façon implicite sans que l'on en ait conscience. Kandel identifie trois types de traces mnésiques (tableau 1.7) : l'inconscient procédural qui concerne la partie du moi qui n'est pas réprimée, l'inconscient réprimé ou inconscient dynamique qui correspond à l'inconscient des psychanalystes, et le préconscient qui concerne la plupart de nos souvenirs. Les deux premiers modes de traces mnésiques, l'inconscient procédural et l'inconscient dynamique, correspondent à des modes de traitement analogique. Quant au préconscient, il est l'objet d'un traitement cognitif plus complexe et plus séquentiel qui ne va entrer en fonction qu'après l'âge de trois ans [20]. Cette immaturité des traitements cognitifs pourrait expliquer l'amnésie infantile qui est au centre du processus psychanalytique. La levée de l'amnésie infantile passerait par l'activation d'une mémoire procédurale inconsciente dans le transfert.

Un des exemples de mémoire procédurale est la conduite automobile, mais cette mémoire implicite peut concerner des schèmes d'action plus chargés en affect. Ainsi, les expériences issues de la petite enfance formeraient une matrice des fantasmes originaires conservée à un niveau sous-cortical. Ces schèmes d'action seraient plus tard traités à un niveau cortical sous forme d'une mémoire cette fois déclarative, c'est-à-dire consciente. La réactualisation des expériences infantiles peut notamment passer par le transfert : « Le transfert est ce qu'on appellerait aujourd'hui l'activation d'une mémoire d'action, d'une mémoire procédurale qui exerce une contrainte de répétition [18]. » Rapprocher l'inconscient psychanalytique de la mémoire procédurale permet une convergence pertinente. Mais faut-il pour autant le faire dans le contexte de l'observation d'un individu isolé ?

En cherchant à établir des analogies entre des processus psychanalytiques et des données scientifiques issues d'un individu isolé, la neuropsychanalyse ne fait-elle pas fausse route ? Ce qui se joue dans l'expérience psychanalytique est avant tout du domaine de la rencontre entre deux psychismes :

Tableau 1.7. Les traces mnésiques de Kandel.

	Inconscient procédural	Inconscient dynamique	Préconscient
Mode de traitement	Analogique	Analogique	Cognitif
Correspondance freudienne	-	Inconscient	Préconscient

« La psychanalyse est une théorie de l'influence réciproque des activités psychiques de l'analysant et de l'analyste [9]. » Dans cette perspective, la psychanalyse doit être considérée comme une psychologie pragmatique et non pas comme une psychologie individuelle. Au sein des théories de la communication et des sciences cognitives, la pragmatique s'intéresse à ce qui est observable de l'interaction entre individus dans un contexte donné. On parle de contexte écologique, c'est-à-dire de celui qui est naturel à l'interaction étudiée. La prise en compte du contexte et des représentations psychiques générées par l'interaction constitue un nouveau point de vue qui peut être fécond pour les deux champs, neuroscientifique et psychanalytique : « La naturalisation des concepts psychanalytiques est à rechercher d'abord non dans le cadre d'une psychologie individuelle objective, superposable aux modèles de la neuropsychologie ou de la neurobiologie, mais plutôt dans celui d'une théorie de la communication ou de la transmission psychique interindividuelle [20]. » L'émergence d'une mémoire d'action inconsciente, d'une mémoire procédurale dans l'analyse ne saurait être comprise en dehors du transfert, c'est-à-dire du contexte interactif de l'analyse. Cela vaut également pour nombre d'observations des sciences cognitives qui ne sauraient être interprétées sans la prise en compte du contexte qui leur a donné naissance.

Évolution de la pratique analytique aux États-Unis : la psychothérapie psychodynamique

L'egopsychology

La psychanalyse est-elle encore adaptée au monde contemporain ? L'évolution de la société occidentale est marquée par une tendance de fond : un individualisme grandissant, centré sur la satisfaction des besoins. Le développement de *l'egopsychology* aux États-Unis est sans doute une des traductions de ce mouvement. Son fondateur, Heinz Hartman, va immigrer aux États-Unis en 1941. Il est l'auteur d'un ouvrage intitulé : *La Psychologie du Moi et le problème de l'adaptation*. *L'egopsychology* met l'accent sur le renforcement du moi. Elle accorde une place déterminante à la fonction d'adaptation d'un individu par rapport à son environnement social. Pour les théoriciens de *l'egopsychology*, les mécanismes de défenses ne sont pas seulement destinés au refoulement des désirs sexuels inacceptables mais permettent aussi la préservation de l'estime de soi. Ils assurent un minimum de sécurité aux patients quand leur narcissisme est menacé, notamment dans les situations d'abandon ou de honte. *L'egopsychology* va susciter un vif débat au sein du monde psychanalytique et sera l'objet des critiques acerbes de Jacques Lacan qui y voyait une tentative des psychanalystes américains de rendre les patients conformes aux nouveaux idéaux sociaux.

La théorie du *Self*

La psychothérapie psychodynamique trouve ses origines dans l'*egopsychology* mais aussi dans la psychanalyse et dans la théorie du *Self*. Si en Europe le terme de psychothérapie psychodynamique est synonyme de psychothérapie psychanalytique, ce n'est plus tout à fait le cas aux États-Unis. La figure de l'analyste européen silencieux et distant de son patient est à l'opposé des ambitions de la psychothérapie psychodynamique qui développe la notion d'empathie voire de compassion pour son patient. L'asymétrie originelle entre l'analyste et son patient évolue vers une relation duelle égalitaire. La psychothérapie psychodynamique est marquée par cette plus grande proximité du thérapeute avec son patient. Plus qu'un équivalent de la psychanalyse, elle correspond plutôt à un modèle intégratif qui s'inspire certes de la psychanalyse mais aussi d'autres théories : l'*egopsychology*, la psychologie du *Self*, la théorie de l'attachement. Ce modèle intégratif tient compte des avancées de la théorie du développement. La théorie du développement témoigne des interactions entre les traits innés de l'enfant (le tempérament) et les caractéristiques psychologiques des parents. Le tempérament correspond à la part génétique héréditaire de la personnalité. Dans la théorie du développement, les expériences précoces entre soi et autrui sont intériorisées pour créer des représentations interpersonnelles durables. Ce modèle est actuellement dominant aux États-Unis et s'impose dans la formation des jeunes psychiatres qui veulent exercer la psychanalyse.

En réaction au courant de l'*egopsychology* qui s'était trop démarqué de la psychanalyse, Heinz Kohut va compléter les apports freudiens et développer la psychologie du *Self*, fondée sur la méthode empathique [21]. Kohut considère que la privation d'une empathie maternelle appropriée aboutit à une carence durable. Cette carence va conduire à l'âge adulte à la recherche des fonctions maternelles manquantes auprès d'autres personnes. Un déficit de ces fonctions aboutit à une fragmentation du *Self* et à une vulnérabilité narcissique. La psychologie du *Self* porte un nouveau regard sur les modalités transférentielles. Le transfert n'est plus seulement l'expression des désirs inconscients mais vient aussi pallier l'insuffisance de l'empathie maternelle.

La psychothérapie psychodynamique est beaucoup plus centrée sur l'interaction entre le patient et le thérapeute que la psychanalyse classique. Elle recourt à des interventions plus fréquentes et plus directes du thérapeute et a pour objet essentiel la consolidation du *self*. C'est l'expérience d'une nouvelle relation d'objet qui permet au thérapeute d'achever la maturation du *self* du patient. Un enfant qui sera régulièrement contrarié dans ses initiatives va développer un faux *self* pour pouvoir rentrer en relation avec ses parents et être reconnu par eux. L'objectif de la thérapie est de permettre au patient de retrouver « son vrai *self* ».

L'apport de la théorie de l'attachement

Le point de vue développemental intègre aussi les données issues de la théorie de l'attachement. La théorie de l'attachement a été développée par Bowlby en 1969 (cf. chapitre 7). Elle rompt avec le concept freudien d'un stade anobjectif où le nourrisson serait entièrement dépendant de la relation à sa mère. En fait, dès la naissance, l'enfant présente des capacités d'attachement déjà structurées. L'ancienne conception freudienne du narcissisme primaire, « la théorie de l'amibe », a souvent été caricaturée. Les psychanalystes ont maintenant intégré la théorie de l'attachement à celle de la sexualité infantile [22]. L'objet dans la sexualité infantile se constitue avant tout dans sa disparition. C'est la perte de l'objet qui suscite chez l'enfant l'élaboration de représentations pour en combler l'absence. La sexualité infantile correspond aux premiers moments de jouissance qui vont venir halluciner la présence de la mère. Ainsi, le nourrisson pourra combler l'absence du sein par la succion. La théorie de l'attachement va avoir un autre regard sur les premières séparations de l'enfant d'avec sa mère. Au cours de « l'étrange expérience » de Mary Ainsworth, les nourrissons exposés à une brève séparation d'avec la mère vont réagir en manifestant quatre types de comportement qui correspondent à quatre types d'attachement :

- rassurant (*secure*) ;
- anxieux évitant ;
- anxieux ambivalent ;
- désorganisé.

Ces quatre modalités d'attachement présentent une corrélation avec les modalités d'attachement de l'adulte :

- rassurant/autonome ;
- non-rassurant/rejetant (idéalisation/dévalorisation des relations actuelles) ;
- anxieux/débordé par les relations de proximité ;
- anxieux/désorganisé avec atteinte des capacités de mentalisation.

Les patients souffrant d'un trouble de la personnalité limite présentent souvent un attachement désorganisé. Les interactions entre le patient et son thérapeute seront marquées par l'empreinte de ces différentes modalités d'attachement. La psychothérapie psychodynamique peut être considérée comme l'élaboration d'un nouvel attachement qui se constitue avant tout dans la mémoire procédurale, c'est-à-dire inconsciente. L'intériorisation des attitudes émotionnelles du thérapeute et la communication non verbale jouent un rôle déterminant dans ce processus.

La psychothérapie psychodynamique : une pratique intégrative

Les psychothérapies dynamiques vont donc intégrer ces différentes théories dans leur pratique. Il s'agit d'une psychothérapie intégrative qui s'étend sur un continuum qui va de la psychothérapie de soutien à une extrémité

jusqu'à une pratique psychanalytique à l'autre. Les thérapies interpersonnelles centrées sur un dysfonctionnement relationnel particulier se situent entre les thérapies de soutien et les thérapies analytiques. Certains éléments des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) ou de la psychoéducation pourront même être intégrés comme stratégies secondaires.

La psychothérapie dynamique est beaucoup plus centrée sur la demande du patient que la psychanalyse traditionnelle. À l'instar des TCC, le premier moment de la prise en charge comporte une définition des objectifs dans un partenariat entre le patient et le thérapeute. Ces objectifs seront réévalués au cours de la thérapie. Les interventions du thérapeute font appel à plusieurs techniques. Elles vont de l'interprétation jusqu'aux conseils directs (figure 1.1).

Les interprétations comme dans la psychanalyse pourront faire appel à l'analyse du transfert. Elles seront de préférence modalisées afin d'éviter le caractère assujettissant et inhibant de toute interprétation. Ainsi, le thérapeute formulera une interprétation de la façon suivante « Je me demande si... », « Je pense qu'il pourrait avoir un lien entre... », etc.

L'observation est proche de l'interprétation. Le thérapeute attire l'attention du patient sur un comportement qu'il a observé : « Avez-vous remarqué que vous oubliez de me payer chaque fois que nous parlons de quelque chose d'important... » L'observation d'un comportement par un tiers facilite souvent sa prise de conscience. Elle peut concerner la prise de conscience d'un affect « Vous avez l'air triste quand vous parlez de votre père... » Le thérapeute pourra aussi identifier les thèmes récurrents dans le transfert sans chercher à les interpréter.

La clarification est une reformulation ou une complémentation des propos du patient : « Si je vous entends bien, chaque fois que vous rencontrez un homme, vous rompez avant qu'il ne vous abandonne... » Elle peut aussi consister dans une demande d'information complémentaire.

L'encouragement à l'élaboration va permettre de relancer le discours du patient : « Pouvez-vous m'en dire un peu plus ? », « Qu'est-ce qui vous vient quand vous vous arrêtez de parler comme cela ? »

La validation empathique est une intervention caractéristique de la psychologie du *Self* : « Je comprends que cela soit aussi difficile pour vous de... », « Vous pouvez être légitimement blessé quand... » Ces interventions de validation empathique sont particulièrement utiles quand elles font



Figure 1.1. Le continuum des interventions dans la psychothérapie psychodynamique.

référence à un traumatisme infantile qui n'a pas été pris en compte. Elles peuvent permettre de lever le doute sur l'expérience de réalité et de restaurer un sentiment d'identité.

Suivent les interventions psychoéducationnelles, puis les conseils directs. La suggestion n'est plus l'exception comme dans les psychothérapies psychanalytiques mais fait partie intégrante des outils thérapeutiques. L'effet de la prise de conscience est souvent idéalisé dans la psychanalyse et les interventions fondées sur le soutien paraissent induire un changement tout aussi significatif ^[10].

Enfin, certaines stratégies secondaires s'éloignent résolument du champ analytique. Les modes d'adaptation du patient pourront faire l'objet d'un ajustement afin d'améliorer les stratégies de *coping*. Ces stratégies de *coping* intègrent notamment les techniques de résolution de problèmes. Là aussi on prend la mesure de l'influence des thérapies cognitivo-comportementales.

L'intersubjectivité

Le dernier mode d'intervention utilisé dans les psychothérapies psychodynamiques est celui qui suscite le plus de polémiques au sein des écoles traditionnelles de psychanalyse. Il s'agit de la révélation d'informations personnelles ou d'affects qui lui sont propres par le thérapeute lui-même. Ces interventions entrent dans le cadre des psychothérapies intersubjectives qui ne sont pas sans rappeler le concept d'analyse mutuelle développé par Ferenczi ^[23]. Pour les défenseurs de la psychothérapie intersubjective, partager un affect avec le patient ou révéler des éléments de son propre contre-transfert favoriserait la mentalisation du patient.

On voit que les interprétations dans la psychothérapie psychodynamique ne sont plus l'élément central du processus de changement. L'expérience d'un nouveau mode relationnel est tout aussi importante. Les interventions sur les niveaux de fonctionnement les plus profonds ne sont pas forcément considérées comme les plus significatives à la différence de la psychanalyse. Le thérapeute va recourir à différentes modalités d'interventions dans une perspective intégrative suivant la problématique du patient et le moment de la cure.

Quelques ouvrages utiles pour l'initiation à la pratique psychanalytique

Dor J. Introduction à la lecture de Lacan. Paris: Denoël; 1992.

Etchegoyen RH. Fondements de la technique psychanalytique. Paris: Hermann; 1991.

Quinodoz J-M. Lire Freud. Paris: PUF; 2004.

Segal H. Introduction à l'Œuvre de Mélanie Klein. Trad. franç. ; Antony C. Paris: PUF; 1969.

Widlöcher D, Braconnier A. Psychanalyse et psychothérapie. Paris: Flammarion; 1996.

Références

- [1] Freud S, Breuer J. Études sur l'hystérie. 1895. Trad. franç. : Berman A. Paris: PUF; 1956.
- [2] Freud S. La Naissance de la psychanalyse. Lettres à Fliess. 1895. Trad. franç. : Berman A. Paris: PUF; 1956.
- [3] Freud S. L'Interprétation des rêves. 1900. Trad. franç. : Meyerson I. Paris: PUF; 1967.
- [4] Freud S. Au-delà du principe de plaisir. 1920. Trad. franç. : Laplanche J. In : Essais de Psychanalyse. Paris: Payot; 1981.
- [5] Widlöcher D. Les nouvelles cartes de la psychanalyse. Paris: Odile Jacob; 1996.
- [6] Freud S. Conseil aux médecins sur le traitement psychanalytique. In : De la technique psychanalytique. 1912. Trad. : Berman A. Paris: PUF; 1970.
- [7] Freud S. La Technique psychanalytique. 1912. Trad. franç. : Berman A. Paris: PUF; 1953.
- [8] Freud S. Trois essais sur la théorie de la sexualité. 1905. Paris: Gallimard; 1987.
- [9] Goergieff N. Du dialogue à l'interdisciplinarité. Vers une neuro-psychanalyse. Paris: Odile Jacob; 2009.
- [10] Gabbard GO. Long term psychodynamic psychotherapy. Washington: APA Press; 2004. Trad. franç. : Boehrer A. Psychothérapie psychodynamique. Paris: Elsevier; 2010.
- [11] Freud S. Le moi et le ça. 1923. Trad. franç. : Laplanche J. Essais de psychanalyse. Paris: Payot; 1981.
- [12] Laplanche J, Pontalis J-B. Vocabulaire de la psychanalyse. Paris: PUF; 1967.
- [13] Jung G. Psychologie de l'inconscient. 1916. Trad. franç. : Cahen R. Paris: Le livre de Poche; 1996.
- [14] Klein M. Essais de psychanalyse. 1921. Trad. franç. : Derrida M. Paris: Payot; 1968.
- [15] Lacan J. Écrits. Paris: le Seuil; 1966.
- [16] Freud S. Esquisse d'une psychologie scientifique. 1887. La Naissance de la psychanalyse. Trad. franç. : Berman A. Paris: PUF; 1956.
- [17] Solms M, Kaplan-Solms K. Clinical studies in neuro-psychoanalysis. New York: The Other Press; 2000.
- [18] Widlöcher D, Delattre N. La psychanalyse en dialogue. Paris: Odile Jacob; 2003.
- [19] Kandel E. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry* 1999;156:505-24.
- [20] Tassin J-P. La neuropharmacologie de la conscience. *Pour la Science* 2002;302:146-50.
- [21] Kohut H. The Analysis of the Self. New York: International University Press; 1971.
- [22] Widlöcher D. Amour primaire et sexualité infantile. Sexualité infantile et attachement. Paris: PUF; 2000.
- [23] Ferenczi S. Psychanalyse. Œuvres complètes, 1909. Trad. franç. : Dupont J. Paris: Payot; 1970.

2 Thérapie familiale et systémique

J.-M. Baleyte, P.-J. Egler

Les auteurs de ce chapitre ont choisi de le présenter de manière originale, sous la forme d'un dialogue où ils se répondent et s'interpellent l'un l'autre, illustrant ainsi l'esprit des méthodes systémiques et le travail sur le lien dans ces approches.

Historique, contexte

Cher Pierre-Jean,

J'ai reçu une invitation d'Antoine Pelissolo et Yann Quintilla à écrire un chapitre de leur livre en préparation sur les différentes pratiques en psychiatrie, adressé notamment aux internes et jeunes praticiens. Bien sûr, j'ai pensé à toi, comme tu étais interne dans le service, en pédopsychiatrie, il y a quelques années, et comme nous avons construit ensemble notre unité de thérapie familiale ; j'ai pensé que nous pourrions réfléchir à la façon de répondre à Antoine. Je dois te dire que je suis très heureux de cette opportunité de raconter à des collègues ou à d'autres professionnels comment nous travaillons avec les familles à Caen, en consultation et en hospitalisation, dans les différents services d'un CHU. Bien sûr, ce sont les familles et les confrères, de pédiatrie et des urgences par exemple, qui en parleraient mieux que nous. Nous pourrions inviter Antoine à les rencontrer. Antoine a une grande ouverture d'esprit et il a, selon moi, une confiance impressionnante dans la Science ; c'est pour cela que je suis certain que les chapitres du livre et la présentation des différentes théories seront passionnants ! Le connaissant, il va réunir des contributions didactiques, originales et exigeantes ! Je suis impatient de les lire et de les faire lire ! Si je peux dire cela, c'est que je connais bien Antoine : nous étions externes ensemble, puis internes, et avec tout un groupe très engagé en psychiatrie, Bruno Falissard, Luc Mallet et d'autres, qui organisaient des réunions le samedi matin dans un café place Saint-Sulpice ! Il s'agissait de la « CCRP », pour Clinique Contemporaine et Recherche en Psychiatrie. Dans cette « filiation », j'aimerais bien qu'avec les collègues et les familles tu m'aides à dire à Antoine et aux autres comment vous avez inventé la systémie à Caen ! Je compte aussi sur toi pour ne pas perturber ces relations historiques !

Cher Jean-Marc,

Comme tu me connais ! Comme tu savais que je m'insurgerais ! Gement certes, il existe des insurrections plus sanglantes. Tu m'invites à entrer dans un cercle d'ami — le « Système Saint-Sulpice » diront les plus orthodoxes — sans que je doive en perturber les relations ? Au moins aurais-tu pu me dire comment faire pour que j'y passe inaperçu ^[1].

Je me souviens d'une jeune patiente que ses parents ont conduite en consultation pour trouble du comportement, opposition, provocation, mensonges. La petite fille — elle avait sept ans — essayait tant bien que mal d'adopter sa famille. Adopter est le mot puisqu'elle l'avait été à l'âge de trois ans dans un pays d'Amérique du Sud réputé, selon la famille, pour son grand banditisme. Entrer dans sa famille était — pour elle — faire sienne l'histoire qu'on lui narrait sur les raisons de ses agissements : sa mère était convaincue que sa fille devait avoir subi des traumatismes dans son pays natal et que celle-ci craignait maintenant la séduction de son père comme tout autre homme adulte. Selon sa mère toujours, sa défiance à l'égard de ses parents — inexistante en consultation — était liée à sa colère de victime. La petite fille racontait des rêves à sa maman où elle voyait son père ne jamais lui porter secours. En consultation, elle essayait de tenir ce dernier à distance en le provoquant et en se collant à sa mère. Les parents de la petite fille ne se sentaient pas entendus puisque, à l'extérieur de la famille, aucun comportement ne justifiait leur plainte. Elle était une bonne élève et les instituteurs ne s'en plaignaient pas. En consultation, son calme ne faisait qu'accentuer la détresse parentale. Un jour, avec beaucoup d'émotion, la mère a évoqué l'inceste qu'elle avait elle-même subi de son propre père, ses difficultés dans sa vie amoureuse ensuite, son premier enfant — une victoire — qu'elle avait eu avec un homme « heureusement » malade et faible, le décès de ce dernier et la tentative de refonder une famille en adoptant deux enfants grâce à un couple qui s'arrangeait de l'absence de sexualité. La patiente racontait sans le savoir l'histoire d'une ressource extraordinaire d'un couple, qui au-delà du traumatisme avait réussi à fonder une famille, mais aussi sa fragilité. Comment être un père lorsque l'homme ne doit pas toucher les enfants, comment faire confiance à ses parents lorsque ceux-ci savent qu'ils peuvent être dangereux, comment créer des liens avec l'extérieur en restant loyal aux mythes de la famille ? La patiente, protégée par sa mère d'une histoire terrible, tentait de participer à une nouvelle histoire, socialement logique : lorsque l'on vient d'un pays « de gangsters », il est normal d'être provocateur, opposant et de se venger sur ses parents.

La petite fille à la fois rappelle à sa mère son enfance douloureuse, aux parents la singularité de leur relation conjugale, et à la fois le caractère paradoxal d'une situation de demande de filiation où la transmission est dangereuse. De même, toute demande de soins est paradoxale : comment changer sans que rien ne change ^[2] ?

Toute relation est-elle paradoxale ? Comment me réjouir d'entrer dans un système de liens sans les perturber ? À quelle histoire vais-je participer, quels sont les mythes du Système Saint-Sulpice ? Les internes savent qu'il faut feindre l'ignorance et faire croire aux aînés qu'ils savent progressivement la lever. Voilà comment un élève doit rendre hommage à ses Maîtres, voilà la place la plus confortable. Mais comment répondre à un Maître qui nous demande de lui apprendre quelque chose ? Comment dire à ceux qui ont appris qu'ils ne savent pas, qu'ils savent (étudiants, familles...) ?

Mais je ne suis plus interne et l'on parle d'amitié. Nos liens existent déjà. Ce chapitre nous aide à travailler avec les familles et à montrer que les liens sont de puissants moteurs créatifs — de changement — pour nos patients comme pour nous.

Paris et Caen, ces villes nous rapprochent. Nous sommes tous deux arrivés en Normandie en même temps, avec nos familles dans nos valises. Des familles en transformation... Paris évoque pour moi des jeux, Jardin des plantes, petit train du Parc d'acclimatation. Les matins frais d'été du Trocadéro. Ma mère — tu le sais — y est née, y a peut-être usé les mêmes bancs que toi. C'est là qu'à six ans environ j'ai su que je serais médecin lorsque, lors d'une promenade près du Jardin du Luxembourg, ma grand-mère m'a montré la faculté de médecine en disant : « C'est là que tu étudieras quand tu seras grand. » On a les bonnes fées que l'on mérite.

Bases de la systémie, techniques, indications

Cher Pierre-Jean,

L'évocation de ces liens familiaux très précoces me touche, comme ils concernent tous les thérapeutes : ils ont participé à ta vocation soignante et sont présents à chaque rencontre avec les familles en thérapie, où tu nous parles parfois des liens avec ta mère. Ce travail sur les « résonances familiales » (Mony Elkhäim) ^[3] est proposé en dernière année aux thérapeutes en formation, et nous devons préciser comment l'histoire des liens avec nos familles, d'origine, actuelles et futures, est à la fois une ressource et un empêchement à nos rencontres thérapeutiques, pour nous comme pour nos patients. L'histoire des liens est la condition initiale, comme on dit en physique ; au moins provisoirement initiale...

– **P.-J. E.** : En attendant de définir un nouveau système, avec ses propres mythes, qui contient le premier système...

– **J.-M. B.** : Tu anticipes... L'histoire des liens n'est pas la même que l'histoire des psychologies individuelles, un peu comme serait différente la traduction dans une autre langue de la même histoire : tu te souviens par exemple de l'accent texan de rage aveugle de Brad Pitt dans *Inglorious Basterds* ^[4], cow-boy débarqué du fond de l'Amérique face à face avec un nazi, colère

universelle incompréhensible en français ; ou encore tu imagines l'énergie folle et admirable du traducteur, André Markowicz, qui a consacré dix ans de sa vie à ce qu'il jugeait aujourd'hui indispensable : traduire l'intégrale de Dostoïevski en français, pour respecter le rythme de la phrase russe qui lui donne tout son sens ! Ce serait une ambition aussi extraordinaire que celle de traduire toute la psychopathologie en termes relationnels (à condition de ne pas calquer une nosographie individuelle, mais de révéler la dynamique et l'évolutivité des systèmes relationnels, des contextes qui définissent les liens, contextes eux-mêmes définis par les liens) !

Les liens avec nos familles, que nous invitons en thérapie, comme celles de nos patients, frères et sœurs ou grands-parents, vivants et morts, ne peuvent être convoqués que dans des conditions de sécurité authentique, qui te permettent par exemple de mobiliser les liens avec ta mère. L'engagement relationnel, qu'on appelle l'affiliation, est la qualité première du dispositif ; tout le reste est secondaire, y compris les options théoriques des thérapeutes. Cet engagement est nécessairement réciproque, et l'on sait que les familles viennent à la fois demander de l'aide pour changer et demander que rien ne change, ce qui est humain ! L'engagement est à la fois la condition et la conséquence des relations, l'affiliation se construit ensemble.

Isabelle, avec qui nous rencontrons en cothérapie deux adolescents en famille, Agathe et Tancrède, soulignait il y a quelques jours les enjeux psychologiques individuels des enfants adoptés susceptibles d'entraver leur inscription dans la transmission générationnelle ; Isabelle apporte en particulier au sein de la thérapie son intuition de puéricultrice et sa formation à l'observation du nourrisson selon la méthode psychanalytique enseignée par Esther Bick. En lien avec l'inquiétude des parents pour Tancrède, qui ont bien compris la psychologie de l'adoption et qui questionnent la responsabilité de possibles traumatismes pour expliquer ses bizarreries, Isabelle m'a aidé à comprendre comment notre rencontre systémique avec la famille n'était pas l'histoire des psychologies individuelles mais qu'elle s'inscrivait dans l'histoire des liens et qu'elle l'infléchissait : c'est ce que je voudrais te proposer, l'idée que l'expérience de nouvelles modalités relationnelles en thérapie était rendue possible par l'histoire des liens qu'elle relance en appui sur cette histoire nouvelle. Je compléterai plus tard par l'idée que c'est la refiguration relationnelle interne à la famille qui autorise de nouvelles relations externes de la famille dans ses systèmes d'appartenances.

Tancrede est en effet un adolescent inquietant par son isolement, ses propos hermétiques, ses copains virtuels sur Internet et, surtout, par son récent effondrement scolaire en seconde. Ce jour-là, il est arrivé en thérapie brandissant les feuilles dispersées de son devoir de maths en cours de rédaction. Cette séance s'inscrivait dans le cours de la thérapie engagée depuis deux ans après que sa sœur aînée, Agathe, a été hospitalisée à la suite d'une grave tentative de suicide. Ce jour-là, j'ai accepté que Tancrede me transforme

en prof de maths le temps de me faire comprendre quelque chose. Devenu élève, il a transmuté la relation médicale avec un psychiatre persécuteur en relation amusée et soudain respectueuse d'un savoir professoral. La famille paralysée par une transmission interdite à des enfants étrangers s'est à ce moment transformée en famille pédagogue et éducative : sa mère a souligné comment les chiffres « 2 » mal formés par Tancrède se lisaient « 1 », ce qui a ravi Isabelle, qui a fait des liens avec l'histoire de l'adoption, et a par ailleurs permis à leur père de rappeler ses « exigences éducatives », depuis longtemps sabotées par sa relation indéfectible et exclusive avec l'alcool — il s'est même fait exclure du service d'addictologie. Le lien des parents avec Tancrède était paralysé (produit d'une histoire complexe d'adoption, d'alcool, d'infertilité, de peur après le suicide de l'aînée, etc.) et a fait l'expérience de sa vitalité dans la rencontre avec le lien « conflictuel » entre les cothérapeutes, chacun, par ses qualités et son histoire, ayant construit des liens différents avec la famille.

Je ne peux m'adresser à un jeune thérapeute familial sans te faire partager cette image : au cœur de la détention, dans la prison pour femmes de Fresnes, Barbara, le cygne noir, avait disposé son piano. L'immense rez-de-chaussée carrelé s'était transformé en parterre, les garde-corps des étages en corbeilles, les détenues en larmes des violences subies ; la force des liens peut transformer une prison en salle de concert, et un interne en psychiatrie en systémicien, Walt Disney ne fait pas mieux ^[6] !

Cher Jean-Marc,

Parles-tu des liens soignants ? Qui travaille aux urgences sait à quel point les bonnes relations avec les confrères responsables des unités d'hospitalisation et avec les équipes soignantes sont garantes de la qualité de l'accueil, de l'ouverture aux patients. On sait aussi l'importance de la place que prend un lieu de soin au sein du tissu social dans la représentation des « usagers », et la nôtre ^[7].

Un jeune homme qui agresse un éducateur dans le foyer où il est placé après que celui-ci lui a, par exemple, demandé de respecter un cadre de vie commune doit-il bénéficier d'un rendez-vous psychiatrique ? Après la disqualification familiale, doit-il subir celle, plus large, d'une exclusion du monde sensé ? Comment aider des personnes en détresse de liens ? Quels sont nos liens soignants ? ^[8]

Dessiner une nosographie relationnelle me paraît complexe : elle doit tenir compte non seulement des caractéristiques intra-relationnelles des systèmes mais aussi des caractéristiques inter-relationnelles des familles avec les systèmes qu'elles rencontrent.

Selvini ou Andolfi, entre autres, ont parfaitement décrit les typologies familiales selon leurs fonctionnements relationnels : familles « forteresses », familles « à transactions psychotiques »... ^[9, 10]. En clinique habituelle, on

parle souvent d'enfants parentifiés, de mari alcoolique infantilisé, etc., pour traduire une distorsion du lien que l'on constate. On peut préférer le terme de « dédifférenciation relationnelle » [11]. Cette dédifférenciation relationnelle décrit bien la dévitalisation du lien, la perte de toute fluctuation émotionnelle dans le temps. Par exemple, on peut attendre d'une relation conjugale qu'elle se colore de jeux : à un moment, l'un des époux peut jouer l'enfant devant son aimé(e), à un autre le parent, à un autre encore le comportement relationnel, le jeu, sera celui d'une exclusion de la sphère publique. Le panel émotionnel est large lui aussi : colère, joie, surprise... La dédifférenciation se caractérise par l'absence de jeu, de changement. Une relation entre un homme déprimé et sa femme se caractérise par un pattern stéréotypé avec une couleur émotionnelle stable : colère et angoisse, par exemple. Le thérapeute ne trouvera alors pas plus de dynamique de lien entre cette femme et son mari qu'entre sa collègue infirmière et ses patients, et cela quel que soit le moment où il verra le couple. Gardons-nous bien de décrire une telle relation comme « anormale », nous y reviendrons.

– J.-M. B. : Il y aurait beaucoup à dire sur la responsabilité du système de soins sur la dynamique des liens entre infirmière et patient...

– P.-J. E. : Je poursuis... La description relationnelle, sur un même plan de réflexion, peut aussi prendre en compte le vécu du thérapeute ou, comme pour la famille de Tancrede, celui des cothérapeutes ensemble.

Certaines familles nous refusent toute entrée dans leur intimité, en nous affirmant « qu'elles vont bien, merci, que l'on peut s'occuper en revanche du patient désigné »... L'affiliation avec ces familles se réalise parfois aux dépens de toute autre affiliation ; autrement dit : dans certaines familles, l'affiliation crée de la désaffiliation (avec les autres systèmes d'appartenance). Ainsi, notre collègue, médecin référent d'une patiente déscolarisée, nous racontait comment le père de cette dernière lui demandait de changer son identité professionnelle : ce dernier voulait bien le laisser entrer dans la famille, accéder à sa fille, à la condition de renoncer aux principes de son métier de psychiatre en réalisant des certificats médicaux de « convenue », ce qui l'amputerait de ses compétences et de sa place de soignant. Dans cette famille, la relation est une menace de désaffiliation.

À l'opposé des familles où l'affiliation est impossible, il nous arrive de rencontrer des familles où l'affiliation est « trop facile ». Il en va ainsi des groupes sociaux en état d'extrême vulnérabilité : précarité socio-économique, traumatismes multiples et vivaces. La famille dévoile dès la première rencontre une intimité béante et montre un schéma comportemental relationnel qui nous transforme en mari, frère ou oncle d'un des membres.

On pourrait ainsi dégager des axes nosographiques descriptifs dimensionnels : affiliation trop facile à impossible, degré d'indifférenciation relationnelle plus ou moins élevée, niveau de capacité de jeu relationnel ou catégoriel : parentification, famille clivante, relation soignant-soigné, « pat de couple »

cher à Mara Selvini, relations d'angoisse... Bien que les métaphores décrivant une relation semblent infinies, peut-être que les types de relations auxquelles elles se rapportent ne sont pas si nombreux (pour une description plus détaillée des types de relation, voir Miermont, 2005 ^[12]).

Notre nosographie se complexifie lorsqu'entre en compte le point de vue, le contexte.

Une pédiatre me parlait de la relation entre un père et sa fille anorexique. Elle était outrée de la proximité entre les deux protagonistes et elle avait classé leur relation comme « incestuelle » sur sa propre échelle nosographique relationnelle. Pour ma part, l'histoire relationnelle — une rupture de contact longue avec un cadre hospitalier n'acceptant que de très courtes visites hebdomadaires — justifiait un tel rapprochement. Mon échelle nosographique relationnelle penchait pour « relation d'angoisse, de protection ». Lorsque ma collègue pédiatre recevait le père, celui-ci la fustigeait et se repliait sur sa fille au fur et à mesure des explications, pourtant sincères et bienveillantes, sur les bénéfices d'une séparation. En revanche, lorsque je les rencontrais en thérapie familiale, le même père et la même fille étaient dans une forte alliance avec le contexte thérapeutique. On pourrait parler de « famille clivante » au vu de notre vécu relationnel confronté à nos liens avec la famille. Mais est-ce que notre capacité à nous affilier, qui dépend de nos propres affiliations — moi avec la pédopsychiatrie, ma collègue avec la pédiatrie dans cet exemple — ne crée pas les conditions qui rendent possibles l'affiliation ? La nosographie relationnelle modifie la nosologie relationnelle de la famille. Si je rencontre une famille à « transaction mafieuse », cette dernière confirmera mon incapacité à y entrer. Gageons que si je la décris comme une famille traumatisée, l'invitation relationnelle sera modifiée. L'observateur modifie l'observation.

– **J.-M. B.** : On est alors loin de la nosographie individuelle de l'anorexie, on a introduit à l'observation le système relationnel père-fille, le système familial, les systèmes relationnels de chaque thérapeute pédiatre et pédopsychiatre avec la famille, leurs relations réciproques et celles de chacun avec sa propre famille professionnelle, on pourrait y rajouter leurs places respectives à l'hôpital et aux urgences... Où veux-tu en venir ?

– **P.-J. E.** : Au sein de l'hôpital, les familles avec une souffrance corporelle visible noueront plus facilement des relations avec des somaticiens. Les familles dont la plainte ne dévoile aucun symptôme physique observable sont volontiers orientées vers un univers « hermétique » — Jacques Miermont joue avec ce terme ^[12] —, celui, fabuleux, des pys. L'observateur crée la pathologie : il voit ce qu'il cherche. Tout pourrait se passer dans le meilleur des mondes clivés si certaines plaintes n'étaient pas mixtes. Alors les choses se compliquent : les échanges transitent entre les deux galaxies du soma et de la psyché. Les somaticiens demandent aux pys de parler avec le patient quand les pys leur demandent de partager leur vision poétique

de la vulnérabilité. La vulnérabilité oblige. Elle contraint à créer des liens, tu me l'as enseigné. Ces liens, ces relations modifient le point de vue de l'observateur (somaticien, psy) donc la nosographie, mais aussi l'état relationnel propre du patient observé. Tu as remarqué qu'un patient dont on sait qu'il a vu ou voit un psy ne fait plus peur et, moins sur la défensive, celui-ci... ne fait plus peur. À l'inverse, d'autres patients « psys » — l'expression, hélas, n'est pas de moi — sont relégués au fond du couloir et ne rencontrent les soignants que lorsqu'ils ont de la chance, grevant le confort des rencontres thérapeutiques ultérieures.

Au-delà, dois-je remercier mes collègues pour la facilité avec laquelle je tisse des liens avec une famille sur laquelle ils se sont cassé les dents ?

Une éventuelle nosographie relationnelle évolue avec chaque nouvel interlocuteur entrant en relation.

– **J.-M. B.** : Je comprends que ma proposition de parler de nos systèmes relationnels en termes nosographiques fait violence à ta conception de la dynamique thérapeutique : est-ce par analogie avec une nosographie individuelle aliénante ou par stratégie thérapeutique ?

– **P.-J. E.** : Doit-on abandonner toute velléité classificatoire dès qu'il s'agit de relation pour autant ? À quoi sert cet objet bizarre, une nosographie relationnelle, si fluctuant en fonction du contexte et du temps, voire anti-performatif : lorsque j'arrive à dénommer le mode relationnel dans lequel je me sens emprisonné par la famille, il s'accroît ou s'évapore ! Au moins un patient souffrant de schizophrénie ne l'est-il ni plus ni moins lorsque l'on a fait son diagnostic.

– **J.-M. B.** : Et si c'étaient ces mots, peinant à décrire les relations, qui exigeaient l'élargissement des contextes ? Tu sais bien que l'utilité des mots et du langage — comme des nosographies — est leur inadéquation à décrire la réalité...

– **P.-J. E.** : Peut-être une nosographie relationnelle permet-elle l'affiliation. Elle apporte un repère transitoire. Ta fameuse donnée provisoirement initiale ? Si je sais où je suis dans la famille — dehors ou dedans, bloqué dans mes relations, ou trop facilement intégré... —, peut-être puis-je me servir de cet appui pour modifier mon point de vue et en même temps nos capacités d'affiliation, celles de la famille comme les miennes. Cette affiliation qui est primordiale.

Lorsque le nombre de parties change dans le tout, le tout est modifié. Plus le thérapeute s'affilie, plus le système change. De la même façon, le système, on l'a dit, influe sur le thérapeute ^[13]. L'affiliation au système est, tu l'as dit, une étape fondamentale de la thérapie. Quels sont les appuis qui nous permettent de nous affilier ?

Certains systèmes sont plus aptes que d'autres à nouer des relations pour les familles : sociétés secrètes, confréries professionnelles, institutions éducatives ou religieuses. Passée l'ère de l'individualisme, nous décrivons des

familles en incapacité de s'affilier confrontées à des institutions en incapacité de proposer des affiliations. La souffrance sera partagée. J'imagine aisément un monde où chaque soignant sera affublé d'un petit badge indicateur : « Je m'affilie particulièrement — au choix : — aux gens qui ont perdu leur père à l'adolescence/aux femmes d'alcooliques/aux familles dont un membre est toxicomane... » Ce cauchemar s'estompe assez rapidement lorsque je me souviens de notre ami, l'un de mes Maîtres, Denis Vallée, dire avec son sens habituel de la provocation : « On a tous des potentiels assassins ! » Chacun est capable d'empathie. Tout le monde a les capacités à être un humain ^[14].

Je me demande souvent, comme nous l'enseigne Mony Elkhaim dans sa théorisation des « résonances », ce qui va m'aider à m'affilier aux systèmes que nous rencontrons, de ma famille historique, cinématographique — au moins partageons-nous tous deux une famille grâce à Brad Pitt et Quentin Tarantino —, littéraire — Dostoïevski un peu moins, je le concède —, médicale, etc. Quelle « histoire » va nous rapprocher dans le système, laquelle va être thérapeutique ? Certes, la créativité des thérapeutes, des Maîtres, aide : les objets flottants de Philippe Caillé et Yveline Rey par exemple, les schémas familiaux de l'école de Milan ^[9, 15]... Leur style inspire : provocation, humour, surprise. Cependant, les relations vécues, avec les « proches » donc, sont les plus déterminantes dans nos capacités à nous affilier. Mais comment s'affilier à des familles marquées du sceau du bannissement social : inceste, pédophilie, racisme... La vulnérabilité empêche la sécurité des liens. Comment croire à cette sécurité de façon que l'individu oublie son individualité. Comment croire pour l'autre ?

Ma femme — qui me fait le plaisir de corriger mes nombreuses fautes — me dit que je m'étaie. Je suis content d'écrire ce chapitre avec toi, malgré les difficultés — ne pousse-t-il rien sous les grands arbres ? — à me détacher de ton enseignement. Après tout, le lecteur aura au pire l'impression de tourner en rond — comme si une idée pouvait germer sans qu'elle eût au minimum dix mille ans d'âge : Jacques Miermont parle de « plagiaires anachroniques » —, au mieux la joie d'imaginer notre relation. À chaque fois que tu me donnes l'occasion de dispenser des cours, que je pense pourtant connaître « par cœur », à nos collègues internes, je suis stupéfait d'apprendre de ma bouche des notions nouvelles. Il faudra donc remercier nos lecteurs dans l'aide qu'ils apportent aux familles.

Cher Pierre-Jean,

« Un système de liens produit des liens » pourrait prétendre au statut d'axiome systémique. On pourrait préciser : des liens internes conditionnent des liens externes (en considérant transitoirement un système délimité), et les liens externes colorent les liens internes, les font mûrir, évoluer, éclater, mourir.

Si je me dispute avec ma femme dans la voiture pour retrouver une route sur la carte, je suis à ce moment-là très peu aimable avec les autres automobilistes..., mais quand on chante en voiture en partant en vacances, les fenêtres ouvertes, nous sourions aux conducteurs malhabiles qui se garent trop lentement !

De façon moins triviale, la transmission générationnelle est-elle autre chose que « des liens produisent des liens » ?

Je voudrais bien discuter ce mythe de la légitimité de la transmission générationnelle, qui autorise notre société à renoncer à l'égalité de naissance, au nom de l'histoire de la génération précédente ! Notre système de liens sociétal porte la valeur de la transmission au-dessus de toutes les valeurs de fraternité, d'équité des chances, d'accès à l'éducation ou à la santé, etc., en appliquant l'interdit de penser la légitimité de l'héritage au prix de l'égalité et de la fraternité. D'un point de vue économique, beaucoup de questions seraient résolues par une distribution juste des moyens disponibles à la naissance de chaque enfant !

Mais ce ne sont pas les conséquences économiques que je discuterai en premier lieu, c'est la force du mythe de la transmission : il désigne plus qu'un enjeu psychologique individuel vital, mais bien la force « des liens qui produisent des liens ». Alors, pourquoi aller chercher une psychologie individuelle complexe comme la « pulsion de vie » ? C'est précisément lorsqu'est interdite cette fécondité des liens par les liens qu'apparaît la pathologie : elle nous brûle les yeux, elle est travestie en pathologie individuelle, alors qu'elle traduit de façon éclatante la pathologie des liens [7, 16, 17] !

Prenons le paradigme emblématique de la pathologie prétendument individuelle du sujet qu'est la mélancolie.

Il était une fois une dame vertueuse d'Éphèse plongée dans un deuil impossible comme le décrit La Fontaine : elle finit par s'enfermer dans le tombeau de son défunt de mari avec une fidèle servante. L'une des tombes voisines, celle d'un pendu condamné, était sous la surveillance d'un garde pour empêcher toute disparition du cadavre qui serait punie de mort. Le garde, qui s'ennuyait, entreprit de séduire la veuve. Il s'y prit si bien, avec le temps qu'il fallut, que la veuve succomba à la cour du garde... dont l'inattention permit le vol du cadavre ! La fidèle servante, afin d'éviter toute conséquence funeste au garde comme à sa maîtresse, proposa de remplacer le cadavre volé par celui du mari : « Mettons notre mort à la place, les passants n'y reconnaîtront rien ! » André Green de conclure que « le désir de vivre et de jouir finit par l'emporter chez les vivants » ! Certes, et non en raison d'une pulsion individuelle de vie qui apporte une explication aussi définitive que les vertus dormitives de l'opium, mais en raison de la force des liens ! Cela, à condition que les liens vivants autorisent la génération de liens vivants, ce qui n'est plus le cas dans la mélancolie... Le deuil s'en distingue où les liens, interdits un certain temps, autorisent enfin une veuve

à reconnaître les charmes d'un uniforme et la sagesse d'une jeune servante en âge nubile ! Au contraire, la mélancolie scelle le tombeau ! Plus de place pour un lien vivant avec une servante ni avec l'extérieur. La destruction des liens s'étend à celle de toute idée de jamais reconstruire des liens. L'immobilité du temps mélancolique est celle de la paralysie de la transmission des liens. L'involution des liens définit la condition de l'impossible transmission des liens, une impasse de vie, impasse générationnelle.

Il revient aux thérapeutes des liens de reconnaître tant de situations d'impasses et de ne pas négliger les ressources discrètes des gardes et des servantes qui font que des tombeaux qu'on croit scellés laissent toujours passer de la lumière !

Cher Jean-Marc,

J'aime voyager avec toi auprès des amours déchirées, des relations fantasmagiques entre femmes et soldatesque. Les illusions salvatrices...

En désindividualisant l'histoire, tu soulignes l'atemporalité des relations. Si le soldat n'avait su séduire la ténébreuse héroïne, se serait-il rebellé contre son gouvernement ? Aurait-il lui aussi succombé à l'illusion de la solitude et nourri un morbide sentiment de culpabilité d'avoir laissé sous ses yeux la mort arriver ?

Le lien créé du lien. S'agit-il de métabolisation ? Le lien métabolise-t-il le lien ? Y a-t-il des liens plus ou moins imperméables aux effets d'autres liens ? L'amour sur la passion. Le lien avec le passé est un lien plus fort que tout chez cette femme qui accompagne son mari sous la terre.

Une jeune fille réalise une tentative de suicide. Elle nous dit se sentir harcelée par ses camarades d'école et être attristée par ses difficultés de relations avec son père. En entretien, nous rencontrons cette jeune et ses parents qui sont séparés. Elle couve du regard sa mère. Celle-ci nous dit qu'elle s'entend très bien avec le père de sa fille. En sanglots devant lui, elle lui reproche cependant de ne pas être assez présent pour sa fille. Elle peut nous dire qu'elle-même a souffert de l'indifférence de son propre père. La jeune fille, bienveillante, prend la main de sa mère et foudroie son père du regard, dont les tentatives de réconciliation sont perçues comme des manipulations perverses tant il est calme et posé en contraste avec la mère effondrée.

Certains liens empêchent les liens ^[8]. Là où les liens de tristesse accouchaient de ceux de l'amour, ceux de la colère semblent ici empêcher tout appui sur d'autres relations. La colère de la mère vis-à-vis de son propre père — certainement scorie d'un lien de couple de la même teinte dans la génération des grands-parents — semble vivre à nouveau dans celle qui unit sa fille à son ex-mari. Tout autre lien présent (maternel, paternel, de fratrie, de camaraderie à l'école) semble alors asservi à la colère et la vengeance d'un lien dont les origines se perdent dans la nuit des temps.

La vulnérabilité, la tentative de suicide ici, semble être l'invitation à l'élaboration d'un nouveau lien. Un sacrifice, rappel des liens présents à ceux du passé, tentative de métabolisation relationnelle.

– J.-M. B. : C'est à chaque fois une grande confiance que nous font les familles de nous inviter à ce drame historique sur la scène de nos consultations ou des urgences...

– P.-J. E. : Le symptôme individuel est l'expression d'une souffrance familiale. Le patient désigné à la fois signale la souffrance familiale et ouvre une porte, un accès de la famille aux soins et *vice versa* [11, 18]. C'est cette invitation à laquelle nous répondons, avec une spécificité que nous avons décrite plus haut. Le lien de vulnérabilité interpelle le système de soins. Une vulnérabilité familiale, on l'a vu, naît de spécificités de contexte et de spécificités historiques, qui ne sont qu'artificiellement distinctes ?

Nous pouvons décrire des heurts dans l'évolution d'une famille [19], d'un système dans un contexte, une confrontation impossible à des stress, une incapacité à métaboliser les liens arrivant de l'extérieur, la perte d'une capacité à s'adapter. La famille évolue grâce à ses capacités d'échange avec les autres systèmes sociaux. Décrire une autocurabilité familiale est aussi illusoire que décrire une autonomie individuelle. Plus il y a de liens, plus il y a de vie.

– J.-M. B. : Je parle des capacités autocuratives d'une famille pour mobiliser le système relationnel familial, ce qui dégage de l'enfermement dans un point de vue individuel... Ce qui souligne aussi que la plupart du temps la plupart des familles se débrouillent très bien sans thérapeute... professionnel ! Je t'accorde que c'est un concept paradoxal : il n'y a pas davantage de capacité autocurative familiale qu'individuelle ! Tout le monde sait bien que les thérapies individuelles n'existent pas !

– P.-J. E. : Des moments particulièrement privilégiés existent dans la création des liens d'une famille avec l'extérieur. Ce sont autant de moment « fragiles », à risque de bouleversements familiaux.

La naissance d'un enfant est aussi la naissance du couple dans une famille, la création de microsystèmes dans le système familial lui-même déjà sous-système d'un système familial élargi. Un enfant qui va à l'école construit des nouveaux liens. Ces liens contribuent à distinguer ce qui est de la famille et ce qu'est l'extérieur. Les liens se font avec les professeurs, avec les camarades qui peuvent le moquer ou être mieux notés là où la famille le plaçait sur un piédestal. L'enfant peut perdre la position qu'il occupait à l'intérieur de la famille à l'extérieur. Par exemple, tel enfant très protégé par ses parents qui ont tous deux vécu le traumatisme de la perte d'un précédent enfant, va à l'école connaître le plaisir d'une liberté relationnelle, mais aussi remettre en question son fonctionnement familial polarisé autour du risque de la perte d'un enfant. Autrement dit, les liens qu'il va connaître à l'extérieur entrent en compétition avec les liens très vivaces des parents avec son frère décédé.

Lors des premiers amours, l'adolescent connaît les épreuves de relations émotionnelles fortes avec l'étranger. Là encore, les positions familiales évoluent. Des traumatismes chez des ascendants peuvent insécuriser ces conditions de rencontres entre un « membre » de la famille et un dehors hostile.

Le mariage, rencontre de familles, la naissance d'un enfant, la création des relations de couple au regard des relations parentales ou de la fratrie se tissent sur des canevas sociaux de plus en plus larges et complexes.

À chaque étape, l'articulation entre intimité et chose publique permet l'évolution de la famille dans son contexte. La matrice sociale permet à une famille de créer des familles filles [14].

La famille malade n'évolue plus dans son contexte. Les échanges n'y sont plus souteneurs mais persécuteurs.

Nous pouvons, en négatif, dénoncer les embûches sociales où vient émerger la vulnérabilité comme les brise-lames révèlent le tumulte de l'océan. L'école ascenseur social — mais aux dépens de qui ? —, les diktats de l'apparence, la tyrannie de la transmission dont tu parlais, la normalité, etc. Chaque ancre sociale, sur laquelle la famille s'appuie pour évoluer, est aussi un révélateur de vulnérabilité. Elle la signale, elle la crée.

Que ce soit un traumatisme physique, visible, ou inscrit dans la mémoire familiale, les relations entre famille et contexte s'appauvrissent et se menacent. Le skieur à la jambe cassée qui demande à sa femme de l'emmener au travail plutôt que de le perdre, la famille de la patiente anorexique qui perd sa capacité de transmission, sont en situation de vulnérabilité.

La vulnérabilité est une menace : menace de la famille, menace de la société. Les institutions sociales en tant que lieu d'émergence de la souffrance peuvent être désignées comme responsables, créatrices de souffrance. La naissance d'un mythe d'une relation persécutrice ou d'inutilité de relation différenciée se fait à des moments particuliers d'une histoire familiale. Souvent, c'est un traumatisme. Je me souviens d'une mère dont l'enfant menaçait d'être déscolarisé qui m'expliquait qu'elle-même avait vécu le décès de sa petite sœur dont la garde lui avait été confiée par ses parents. Tout éloignement de son enfant était dès lors vécu comme dangereux. Une telle histoire est banale. Incestes, menaces vis-à-vis d'un membre, drames, sont courants dans les histoires familiales et nous font comprendre la perte de la confiance dans le lien. La famille se structure dans un mythe de péril relationnel ou de nécessité d'indifférenciation, les mariages se font sans conjugalité, les frontières intergénérationnelles disparaissent. Toute confrontation avec les institutions sociales met en péril ce fonctionnement ou le stigmatise.

– **J.-M. B.** : Quelle est donc cette qualité particulière à l'enfant qui l'autorise au nom de la famille à y inviter le thérapeute ? Dit autrement, comment les familles confient-elles les outils systémiques aux thérapeutes à certaines étapes de leur cycle vital ? Ces outils, bien connus des pédopsychiatres, peuvent-ils être opérants avec des familles avec de grands enfants, sans enfants, d'enfants grandis, ou prêts à d'autres systèmes relationnels ?

– **P.-J. E.** : Il n'y a pas de famille sans enfants ; souvent c'est l'enfant, émissaire de la famille dans son apprentissage au voyage intersystémique,

qui évoque dans le tissu social la capacité d'échange de la famille ou sa souffrance. Il est le « patient désigné ». Cette désignation, fonction d'émissaire, est contemporaine de l'homéostasie du système [1]. Le patient désigné maintient l'homéostasie du système. Une famille dont les échanges avec l'extérieur ne sont pas opérants, c'est-à-dire dont l'évolution est bloquée, maintient elle aussi le symptôme, dans le sens où ce dernier crée une anomalie dans l'espace social. Le système familial est de plus dénoncé par le « patient désigné ». Le symptôme ne maintient ainsi pas l'homéostasie, l'équilibre fonctionnel du système. Il provoque le changement. Le patient désigné devient alors un danger pour la famille. Il est en retour d'autant plus loyal à cette famille qu'il en menace l'équilibre. Le thérapeute représente aussi une menace pour le patient désigné puisqu'à travers lui, il peut mettre en danger un équilibre familial précaire. N'attendons pas de ce dernier qu'il nous aide explicitement à élargir le point de vue que la famille nous propose en le désignant.

Le thérapeute entrant dans la famille bouleverse implicitement le mythe d'un danger relationnel. Il crée une nouvelle relation. Il modifie le système en introduisant du lien. L'affiliation n'est autre que l'histoire de cette introduction de lien. La relation extérieure représentant une menace dans l'équilibre familial, le soignant va vivre, jouer le mythe de cette menace. Certaines familles n'ont aucun mal à me convaincre que je suis dangereux, voire un bourreau. Certains parents voient le recours à la loi pour protéger leurs enfants comme une punition et c'est toute l'habileté des juges et des travailleurs sociaux qui peut faire émerger un sentiment de protection, de réinsertion. La convocation de la relation dans la souffrance n'est pas dénuée d'effet.

Une mère est venue en consultation un jour car sa fille « craignait de mourir ». Âgée de onze ans, cette dernière présentait des troubles obsessionnels compulsifs qui la contraignaient, par exemple, à enclencher plusieurs fois l'interrupteur d'une lampe de la maison pour conjurer un risque suicidaire.

En l'absence de sa fille, cette dame nous a révélé que celle-ci n'était pas la fille biologique de son papa mais issue d'un adultère. Elle avait peur que le père biologique ne veuille la récupérer. La mère ne souhaitait pas en parler à sa fille car elle ne voulait pas, selon elle, la « perturber ».

Nous voyant intrigué par la notion de perturbation, elle nous a révélé que si l'homme que sa fille dénommait « papa » avait accepté de l'élever en connaissance de cause, il ignorait néanmoins qui était le père biologique, condition garante selon sa femme du maintien du couple puisqu'elle voyait toujours cet amant, je ne sais trop avec quelle distance relationnelle. Sa fille, si elle savait que son père n'était pas son père, aurait certainement souhaité connaître ce dernier. La menace se situait donc dans la relation paternelle, mais aussi conjugale et maternelle — la jeune fille en voudrait certainement

à sa mère de l'avoir trompée si longtemps —, voire fraternelle — la grande sœur au courant de la situation risquerait de subir la même rancœur d'avoir tu à sa sœur ce que tout le monde savait.

La transformation d'un trouble obsessionnel compulsif en fantasmes de péril de liens se fait au prix d'un engagement de l'ensemble du système dans les soins.

– **J.-M. B.** : Avec l'idée qu'un système relationnel renouvelé par l'invitation du thérapeute ouvrira possiblement des issues créatives... mais le pas est vertigineux et les familles ont besoin d'être accompagnées pour prendre ce risque !

– **P.-J. E.** : Être thérapeutique c'est modifier les représentations ^[12]. Ce voyage n'est pas sans prix. La maladie est la souffrance des liens, le thérapeute souligne la vivacité des liens. Il découvre, invente. Révéler les liens peut être vécu comme leur accusation.

– **J.-M. B.** : Les familles ont raison : c'est le lien avec le thérapeute qui provoque les relations qui blessent ; tu ne peux pas enlever au thérapeute sa responsabilité... ou tu lui enlèves sa part de pouvoir de permettre le changement en lien avec la famille ! Mais pourquoi ne pas croire avec la famille que d'autres formes de liens pourraient moins blesser, que la dynamique des liens thérapeutiques pourrait être créative ?

Le thérapeute pourrait s'inquiéter d'être incompris en « révélant » les souffrances intimes, voire d'être récusé pour cette même lucidité ; le psychiatre de liaison fait l'expérience quotidienne que son langage est incompris des patients comme des collègues, soit sur le mode « passé aux oubliettes », soit sur le mode « parole de gourou ». Le thérapeute systémicien sait pourtant que cette incompréhension est le carburant de sa double affiliation, à la famille et au système sociétal et thérapeutique (hôpital, consultation, etc.) : comme le dit Denis Vallée, il est le « patrouilleur » des frontières de la société, un pas dedans, du côté de la norme, un pas dehors, du côté de la folie. Son parcours délimite le normal du pathologique. Sa capacité à mobiliser des relations d'incompréhension, c'est-à-dire à créer des liens, est l'ingrédient majeur de ses vertus thérapeutiques, sa fonction sociale. Il ne peut pas attendre en même temps de ne pas être incompris !

– **P.-J. E.** : L'entrée du thérapeute dans la famille permet de modifier le système en souffrance. La vulnérabilité est le lien social partagé là où les autres sont compromis. Invité, contraint par la vulnérabilité, le soignant entre dans la famille. Mais son entrée est menaçante.

Le style du soignant est important : Comment se débrouille-t-il pour s'enfoncer dans la famille ? Comment se débrouille-il pour déverrouiller le tombeau et jouer avec ce qu'il y trouve, avec la bienveillance et dans la sécurité de chacun ? Tel le soldat qui redonne foi dans l'amour à la femme de ton histoire, grâce à l'astuce de la servante, le soignant réinjecte du lien. Lien de plaisir, lien de devoir.

Métaphores scientifiques, systémiques, communicationnelles, résonances, jeux, hermétisme [1, 3, 9, 15, 20-22] sont autant de techniques qui convoquent les relations du thérapeute, sa famille, son univers social et le rapprochent de la famille qu'il rencontre.

En entrant dans la famille, le soignant y fait entrer la société qui l'emploie.

Tel un passeur il voyage ainsi entre le milieu familial et l'extérieur. Il est le lien entre la famille et son contexte. Cette liberté est sa fragilité. Sa position de passeur, de « patrouilleur », lui vaut son masque menaçant du monde hostile qu'il représente : monde oppresseur et stigmatisant pour les insensés et disqualifiant pour la société.

Dans le service des urgences, un adolescent s'est présenté un jour suite à un conflit dans son foyer d'accueil. Ce jeune homme avait vu son médecin le matin qui lui avait prescrit un traitement médicamenteux pour l'apaiser de ses angoisses et de sa colère. Doit-on préciser qu'il était séparé de sa famille en raison de maltraitance alléguée par une institution sociale. Ce jeune, le soir venu, justifiant sa colère par son désaccord d'être placé, n'a pas souhaité se plier à l'injonction de ses éducateurs qui eux-mêmes s'appuyaient sur celle du médecin : « Prends ton médicament ! » Une bagarre entre le jeune et les éducateurs s'en est suivie et il est donc arrivé aux urgences. Être en empathie avec le patient disqualifie les éducateurs qui, par leur position, disqualifient la famille. La famille elle-même montre à quel point la société peut être persécutrice à séparer un enfant de ses parents.

Souvent les liens que l'on crée avec un système en souffrance se font aux dépens des liens avec notre système d'appartenance. « Si je comprends ce jeune homme, dois-je imaginer que le monde est fou ? »

Être soignant, est-ce nécessairement être transgressif ?

L'entrée du thérapeute dans le système familial ouvre à la relation. Cette ouverture est partagée par le soignant comme la famille dans la vulnérabilité. Vulnérabilité de la famille, vulnérabilité du soignant qui apprend de la famille. Souffrance relationnelle d'un côté, ignorance, avidité de savoir de l'autre.

En pratique, l'hôpital est un lieu de création relationnelle et un lieu d'écoute du symptôme. La venue du thérapeute dans la famille est la deuxième étape après l'expression du symptôme par la famille vers la création de nouveaux liens avec le tissu social.

C'est ainsi que lorsque tu dis que l'affiliation est fondamentale, peut-être que nous devons insister sur l'écoute de la souffrance, le repérage de la vulnérabilité. Combien de familles qui ne font pas de bruit voient leur membre désocialisé, sans aide ?

Comment le soignant est-il à l'écoute de la vulnérabilité ? Quelles sont ses qualités ?

Il joue au médecin.

Le systémicien s'attache à décrire la souffrance relationnelle. La souffrance « physique » est relationnelle au titre que le corps est un corps de

relation. Il est souvent difficile pour nos jeunes collègues d'utiliser l'inspection. Voir à quel point un père se montre souffrant pour son fils, voir à quel point une fille se montre souffrante quand elle dit qu'elle va bien. Si la mythologie médicale nous prive — en tant que psychiatre — de percussion, de palpation et d'auscultation, l'inspection nous rappelle que le soin relationnel est un soin physique.

Cependant, si toute souffrance physique est relationnelle, toute souffrance relationnelle n'est pas physique.

L'hôpital, ruche, ouvre ses multitudes alvéoles vers le lien. Une écoute adaptable à la vulnérabilité. Réparation d'un pied ici, d'une maladie cancéreuse là ou réanimation après un accident grave.

Les familles dont la vulnérabilité ne trouve momentanément pas de métaphore qualifiante satisfaisante sont reçues dans le service des urgences. Là, les médecins ne savent pas trop leur rôle. Ils improvisent. assistants sociaux ? oreilles réceptacles de pleurs et maux variés ? psychologues populaires ? défenseurs de l'ordre et de la morale ?

Qui sont ceux qu'ils rencontrent ? Alcooliques ? Nécessiteux ? Fous ou sursitaires ? La maladie prend rarement visage plus polymorphe.

Décider quelle orientation pour quelle famille relève du parti pris. Les tenants et aboutissants d'un tel parti pris me dépassent un peu...

Les liens entre soignants permettent l'écoute de la vulnérabilité. Ainsi un chirurgien particulièrement sensible à l'altération d'un organe relationnel spécifique — système digestif ou pulmonaire par exemple — et s'attachant à le rétablir peut se sentir démuni dans la prise en charge de l'altération relationnelle plus large. Il construit des liens avec des pys à ce moment et sa demande de prise en charge, parfois certes maladroite — « Il a besoin de parler » —, écho de ses capacités de lien, est la démonstration au patient de l'importance thérapeutique de la relation. En même temps que la relation entre les soignants permet de découvrir un nouveau patient, celui-ci avec sa famille modifie son positionnement. La relation de soin entre les médecins, entre la famille et les médecins, améliore le statut de chaque membre. Elle ouvre vers la possibilité d'une relation apaisante, vers le désir de la relation.

Ainsi l'hôpital représente-t-il un lieu de rencontre dont les mythes de charité, de soin protègent, *a priori*, de toute menace relationnelle. La capacité à créer du lien, à se laisser toucher par la famille, à s'affilier, y crée les conditions de la découverte des qualités enrichissantes de la relation. L'hôpital fournit par les interactions entre soignants, la complémentarité, la transversalité de l'aide, un modèle d'enrichissement par le lien pour les familles. Les familles s'y retrouvent de même qualifiées dans leurs capacités de formations : elles apprennent aux scientifiques des voix nouvelles de traitement, aux étudiants, externes, internes, aux médecins seniors, leur métier, ou à apprendre à apprendre.

Tout lieu de soin permet de s'enrichir dans le lien à l'autre.

Efficacité, médecine fondée sur les preuves

Cher Jean-Marc,

Un petit matin d'astreinte, une sage-femme m'appelle. Elle me dit qu'une patiente, hospitalisée depuis deux jours en surveillance intensive de grossesse suite à un déni de grossesse, à terme, va mal : elle vient en effet d'apprendre que sa sœur vient de faire une tentative de suicide. Je dis à cette collègue qu'il me paraît indiqué que cette mère attende de rencontrer le psychiatre qui la suit le lendemain et qu'il n'y a à mon sens pas d'indication à une rencontre en urgence mais à écouter son mal-être. Je lui explique que si cette femme peut se reconnaître comme mère de son enfant, peut-être pouvons nous aider l'équipe de maternité à se reconnaître comme soignante de la patiente. La sage-femme raccroche avec un peu d'amertume : elle souhaitait visiblement que je puisse voir la patiente.

Peu de temps après — remord, culpabilité, écho d'une relation disqualifiante... —, je monte à la maternité où est hospitalisée la patiente afin de prendre de ses nouvelles. Je rencontre la sage-femme qui m'avait alerté. Souriante, elle me dit qu'elle a joint le département des urgences (DATU) où elle connaissait un ami, ce qui a permis à la patiente de rencontrer sa sœur qui y était hospitalisée, dans les suites de sa tentative de suicide. Cette rencontre a non seulement permis, selon elle, à la patiente de se rassurer sur l'état de sa sœur, mais aussi à l'équipe de la maternité de trouver de nouveaux appuis pour travailler sur le déni de grossesse, la sœur de la patiente l'ayant questionnée sur le sexe de son enfant... Ainsi, la sage-femme a expérimenté l'efficacité des appuis relationnels. Liens fraternels thérapeutiques, liens amicaux avec son collègue du DATU... liens frustrants avec le psychiatre de liaison ? Comment en parler, prouver cette efficacité relationnelle ?

Doit-on se contenter d'impressions *a posteriori* ? Lorsqu'une relation a été sécurisable, nous voyons bien qu'elle a été efficace. Mais comment analyser son efficacité, systématiser une technique ?

Nous avons insisté sur les apports thérapeutiques des relations parentales. Enfants qui se sacrifient pour le maintien de l'homéostasie familiale, enfants demandeurs d'aide à l'école, à l'hôpital. Ils sont nombreux, ces patients qui prennent un rôle protecteur que le couple, exténué, n'arrive plus à tenir.

Notre collègue, Christian Mille, soulignait les vertus thérapeutiques d'un jeune garçon qui, devant ses parents découragés, continuait à stimuler son frère autiste. Est-ce lui qui engage ses parents dans un espoir ? Leur donne-t-il du courage à rencontrer d'autres liens, avec des soignants bienveillants ?

Quelle relation est utile au sein d'une famille, quelle relation donne espoir, est soutenante dans un groupe ?

Les groupes de psychoéducation, les rencontres avec un psychanalyste ou un cognitivo-comportementaliste ne sont-ils pas des relations

thérapeutiques en tant que telles ? La technique ne cache-t-elle pas une idée profondément éthique de la relation ? Est-il plus facile de communiquer un lien d'empathie, un lien d'alliance à une famille en présentant des pictogrammes, telles des images fonctionnelles en IRM, ou des algorithmes expliquant un défaut neuropsychologique ?

S'ils ne perçoivent pas intuitivement la puissance vitale du lien, peut-être nos jeunes collègues seront-ils confortés par les évaluations scientifiques des thérapies familiales dans plusieurs indications psychiatriques, des thérapies de groupes de parents et d'enfants [23, 24]. Gageons que la rencontre avec les patients leur fasse éprouver la vertu thérapeutique de la relation.

Cher Pierre-Jean,

Travailler sur les liens par nos liens est un grand bonheur. C'est une définition de la systémie que l'on pourrait proposer, émotion comprise. Elle est palpable au sortir d'une séance de thérapie familiale comme dans un enseignement. C'est une révolution intellectuelle, le monde étant renversé sens dessus dessous, et un écho personnel à mon engagement dans ce métier.

Tu me permets, par ce dialogue, de comprendre que nous n'avons pas su tout raconter, la présence quotidienne de la perspective systémique dans tes liens aux urgences, en liaison ou dans tes enseignements, l'effervescence et la confusion des staffs de thérapie familiale, l'admiration que nous partageons pour le savoir des familles qui viennent nous enseigner pendant les séminaires ce qu'est la dépression ou la violence familiale.

La systémie, c'est aussi percevoir que ce que je crois le plus intime, mon corps, est construit par un système de relations sociétales qui ne m'appartient pas, et que certains en meurent ; c'est percevoir que ce que je crois être un accident individuel, une consultation aux urgences, est l'écume du partage des eaux sociales, où les courants éducatifs, scolaires, judiciaires et psychologiques se rencontrent avec violence et souffrance, et que certains professionnels feront de ce tourbillon relationnel des liens qui guérissent.

Cher Pierre-Jean, je te remercie de m'aider à comprendre ce que j'enseigne et à me passionner pour ce que nos collègues du service comme les familles nous apprennent, ainsi que pour les chapitres que cet ouvrage collectif nous propose !

Références

- [1] Neuburger R. Le mythe familial. Paris: ESF; 1995.
- [2] Selvini Palazzoli M, Boscolo L, Cecchini G, Prata G. Paradoxe et contre paradoxe. Un nouveau mode thérapeutique face aux familles à transaction psychotique. Paris: ESF; 1983.
- [3] Elkhaïm M. Si tu m'aimes, ne m'aime pas. Paris: Seuil; 1989.
- [4] Tarantino Q. *Inglorious Basterds*. 2009.
- [5] Markowicz A. Fiodor Dostoïevski. Œuvres complètes. Arles: Acte Sud; 2002.
- [6] Walt Disney Pictures. Œuvres Complètes.
- [7] Nimal D, Egler P-J, Baleyte J-M, Brouard J. Les liens thérapeutiques pour la prise en charge des troubles du comportement alimentaire. *Soins Pédiatr Puer* 2013;273:19-22.
- [8] Hellinger B. Les fondements de l'amour dans le couple et la famille. Barret-sur-Méouge: Le souffle d'or; 2002.
- [9] Selvini Palazzoli M, Cirillo M, Selvini M, Sorrentino AM. Les jeux psychotiques dans la famille. Paris: ESF; 1984.
- [10] Andolfi M. La forteresse familiale. Paris: Dunod; 1985.
- [11] Egler P-J, Baleyte J-M. Psychothérapie familiales systémiques : « Dépression dans la famille, dépression de la famille ». In: Goudemand M, editor. *Les états dépressifs*. Paris: Lavoisier; 2010.
- [12] Miermont J. *Écologie des liens : Entre croyances et connaissance*. Paris: L'Harmattan; 2005.
- [13] Elkhaïm M, editor. *Panorama des thérapies familiales*. Paris: Seuil; 1996.
- [14] Vallée D, Duriez N. Prise en charge des familles de suicidants et de suicidés. In: Angel P, Mazet P, editors. *Guérir les souffrances familiales*. Paris: PUF; 2009.
- [15] Caillé P, Rey Y. *Les objets flottants*. Paris: ESF; 1994.
- [16] Egler P-J, Baleyte J-M. La dépression de l'enfant. In: Goudemand M, editor. *Les états dépressifs*. Paris: Lavoisier; 2010.
- [17] Egler P-J, Baleyte J-M. Approche systémique de la phobie scolaire. *Soins Pédiatr Pueric* 2012;267:18-22.
- [18] Baleyte J-M, Mazet P. Consultation et suivi familial en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. In: Angel P, Mazet P, editors. *Guérir les souffrances familiales*. Paris: PUF; 2009.
- [19] Haley J. Milton Erickson : un thérapeute hors du commun. Paris: Épi; 1984.
- [20] Miermont J. *Thérapies familiales et psychiatrie*. Paris: Dion; 2006.
- [21] Watzlawick P, Beavin J, Jackson D. *Une logique de la communication*. Paris: Seuil; 1981.
- [22] Miermont J, editor. *Dictionnaire des thérapies familiales*. Paris: Payot; 1987.
- [23] Inserm. Expertise collective. *Psychothérapie, trois approches évaluées*. Paris: Éditions Inserm; 2004.
- [24] Speranza M, Guérolé F, Révah-Lévy A, Egler P-J, Negadi F, Falissard B, Baleyte J-M. The French version of the Family Assessment Device. *Can J Psychiatry* 2012;57:570-7.

3 Thérapeutiques institutionnelles

P. Delion

« Sans la reconnaissance de la valeur humaine de la folie, c'est l'homme même qui disparaît...¹ »

François Tosquelles

Les thérapeutiques institutionnelles, dont le mouvement de psychothérapie institutionnelle est le principal représentant, partent de la critique radicale de l'asile, pour féconder au sortir de la Seconde Guerre mondiale une transformation attendue de la psychiatrie. Aujourd'hui, les thérapeutiques institutionnelles insistent sur le visage humain que la psychiatrie doit promouvoir dans ses pratiques concrètes, tout en mettant le sujet malade mental au centre de sa « guérison ».

À un moment crucial de la psychiatrie au cours duquel la politique de soin semble guidée essentiellement par des considérations économiques, cette distinction revêt la plus grande importance puisqu'il s'agit de pouvoir continuer à travailler avec les patients tout le temps qui sera nécessaire à leur soutien psychique ; dans ces conditions, la logique des soins ne peut se réduire à une simple équation dans laquelle l'urgence serait le seul moment relevant du sanitaire, sous la forme classique de l'hospitalisation, tandis que le temps de la chronicité relèverait du social ou du médico-social. En fait, la maladie mentale, d'essence chronique, peut soumettre le patient à une urgence quotidienne. Les thérapeutiques institutionnelles contribuent à organiser les soins de telle manière que le patient puisse compter sur « ses » soignants *dans la durée*, au gré de ses états psychiques, en articulation avec sa famille et tous les partenaires, chacun avec sa spécificité. Elle s'applique donc aux problématiques psychopathologiques quelles qu'elles soient.

Pour ce faire, les équipes de psychiatrie référées aux thérapeutiques institutionnelles s'organisent autour de quelques préalables.

1. Cette citation de Tosquelles est inscrite comme épitaphe sur le mur de l'hôpital de Saint-Alban, qui porte désormais son nom : centre hospitalier François-Tosquelles [1].

Construire une fonction d'accueil

La psychiatrie est une branche de la médecine qui prend la responsabilité de traiter les maladies mentales des enfants et des adultes, ainsi que d'en prévenir la survenue. Mais dans cette discipline, plus encore que dans les autres, la personne qui porte les symptômes psychiatriques doit être prise en considération et accueillie avec la plus grande attention. En effet, pas de travail psychothérapeutique sans accueil de la personne concernée. Et une fonction d'accueil digne de ce nom ne se décrète pas, elle se construit.

Qui peut le plus peut le moins

Parmi les patients présentant des psychopathologies graves, la psychose fait figure de paradigme. Cette pathologie de la personne demande souvent un accompagnement thérapeutique important, quelquefois une hospitalisation, à la mesure de leur perte d'autonomie psychique. Et c'est principalement pour les personnes psychotiques que des établissements psychiatriques ont d'abord été pensés, amenant à mettre en exergue la notion fondamentale d'*institution*. Cette conception de l'institution est donc corrélative des patients les plus graves, qui ont besoin à divers moments de leur trajectoire d'un lieu et surtout d'une équipe soignante pour les accueillir et les soigner.

Psychothérapie et institutions

La psychothérapie institutionnelle conjugue deux notions qui recouvrent des champs conceptuels différents mais complémentaires : la psychothérapie et les institutions.

La psychothérapie comprend l'ensemble des méthodes qui permettent de traiter l'appareil psychique en souffrance. Si des approches de cette problématique existent avec plus ou moins de fortune depuis l'Antiquité, c'est principalement à partir du Siècle des lumières que la conception philosophique renouvelée de l'homme en a permis l'avènement progressif sous une première forme, celle du « *traitement moral* » (Pinel), puis, un siècle plus tard avec la découverte de l'inconscient et du transfert par Freud, sous une forme plus élaborée, la psychanalyse. La démarche psychothérapique, inspirée de la psychanalyse, a pour but de redonner du sens aux symptômes entendus comme signes de la souffrance psychique humaine, en les situant dans l'histoire d'un sujet en relation avec son environnement. Il va de soi que cette approche peut être complémentaire des autres approches éducativo-comportementales, médicamenteuses, et sociales.

Pour Michaud ^[2] : « La fonction essentielle de l'institution est d'être un système de médiations permettant l'échange interhumain à plusieurs niveaux. » Pour elle : « Le groupe psychiatrique devra donc en premier lieu intégrer cet homme non intégrable, et ceci, non en lui présentant un cadre tout fait dans lequel il doit entrer, mais au contraire en modifiant les cadres antérieurs, à la mesure de sa personne. » Plus loin, elle indique : « La fonction de l'institution d'assurer les échanges interhumains prend

ici une portée particulière de devoir jouer dans un milieu où par définition, il y a rupture de l'échange ; chacun des individus qui s'y trouvent étant remarquable par son incapacité soit à se satisfaire des institutions existantes, dans la société, si ces institutions sont jugées aliénantes, soit à vouloir consciemment les transformer ou en inventer d'autres. » Et enfin : « C'est précisément pour régler cet échange entre la demande du sujet et la réponse que lui apporte le socius que va se placer l'institution. » Il ressort de ces définitions du concept d'institution qu'il y a tout lieu de ne pas le confondre avec celui d'« établissement ». Ce qui est établi par nos lois : l'ancien texte de 1838 « Il est créé dans chaque département un asile d'aliénés (...) » et le nouveau (loi du 31 juillet 1985) « Le secteur est le mode organisationnel de la psychiatrie en France (...) » ne préjugent pas de ce qui se développera dans son cadre général, à savoir, ce qui s'institue entre un malade mental et ceux qui l'accueillent et le soignent. Dans cette logique, l'institution est le chaînon manquant entre le sujet et les autres.

La psychothérapie institutionnelle vise donc à structurer les équipes soignantes de telle façon qu'elles soient aptes à la pratique de psychothérapies adaptées à chaque pathologie psychiatrique et en appui sur des institutions adéquates à chaque sujet.

Psychothérapie institutionnelle et psychiatrie de secteur

Historiquement, la *psychiatrie de secteur* est la condition de possibilité d'exercice de la psychiatrie publique, tandis que la *psychothérapie institutionnelle* en est la méthode organisatrice. Ces deux mouvements sont profondément intriqués et constituent les deux faces complémentaires d'une seule praxis. La pratique de secteur est la plus propice à l'exercice des thérapeutiques institutionnelles, mais d'autres modalités sont retrouvées dans des services associatifs et des cliniques privées.

Historique

Les précurseurs

Si la notion de psychothérapie institutionnelle a été utilisée pour la première fois par Daumezon et Koechlin en 1952 dans les *Annales Portugaises de Psychiatrie*, l'idée de se servir du milieu hospitalier comme d'un facteur thérapeutique date du début du XIX^e siècle. Esquirol, dans la filiation du traitement moral de Pinel, en jetait les premières bases en amenant, en 1822, l'idée qu'« une maison d'aliénés est un instrument de guérison : entre les mains d'un médecin habile, c'est l'agent thérapeutique le plus puissant contre les maladies mentales ». Mais le traitement moral de la folie va dériver vers l'asile au sens le plus péjoratif, principalement en raison de l'impossibilité d'analyse du transfert — concept découvert plus tard par Freud — en amenant les soignants de l'époque à une passivité thérapeutique défensive

qui ne sied pas aux malades mentaux tant elle va dans le sens de leur apragmatisme ou de leurs persécutions, contribuant ainsi à la mise en place de « mécanismes asilaires ».

Sigmund Freud

En inventant la psychanalyse, Freud (re)met la personne au centre des préoccupations des thérapeutes mais en montrant que le moi est surdéterminé par d'autres instances, notamment l'inconscient, mais aussi par le surmoi. Découvrant le transfert, loin de le considérer uniquement comme la mise en acte des résistances inconscientes, il en fait un levier thérapeutique très puissant sur lequel appuyer la cure ^[3]. Préoccupé de névrosés, il va développer avec et pour eux une technique thérapeutique et une tentative systématique de compréhension de la psyché humaine. Mais il ne va pas développer d'une façon heuristique l'étude des psychoses, même s'il nous a laissé quelques textes très féconds sur cette question. Cependant, et c'est en cela que je propose de le ranger dans les précurseurs de la psychothérapie institutionnelle, il prononce à Budapest en septembre 1918, au V^e congrès international psychanalytique, une conférence dans laquelle il dit : « Pour conclure, je tiens à examiner une situation qui appartient au domaine de l'avenir et que nombre d'entre vous considéreront comme fantaisiste mais qui, à mon avis, mérite que nos esprits s'y préparent. Vous savez que le champ de notre action thérapeutique n'est pas très vaste. (...) On peut prévoir qu'un jour la conscience sociale s'éveillera et rappellera à la collectivité que les pauvres ont les mêmes droits à un secours psychique qu'à l'aide chirurgicale qui leur est déjà assurée par la chirurgie salvatrice. La société reconnaîtra aussi que la santé publique n'est pas moins menacée par les névroses que par la tuberculose (...). À ce moment-là on édifiera des établissements, des cliniques, ayant à leur tête des médecins psychanalystes qualifiés et où l'on s'efforcera, à l'aide de l'analyse, de conserver leur résistance et leur activité à des hommes, qui sans cela, s'adonneraient à la boisson, à des femmes qui succombent sous le poids des frustrations, à des enfants qui n'ont le choix qu'entre la dépravation et la névrose. (...) Nous nous verrons alors obligés d'adapter notre technique à ces conditions nouvelles ^[4]. »

Pour une bonne part, la psychothérapie institutionnelle est une réponse à cette prospective à laquelle Freud se livrait au sortir immédiat de la guerre 1914-1918.

Hermann Simon

Hermann Simon, autre précurseur, psychiatre à Güttersloh, très influencé par Bleuler et l'école de Zurich et, par ce biais, par Freud, a eu également beaucoup d'importance. Adoptant une nouvelle orientation fondamentale en face du malade mental, il proclame explicitement que l'application à une vie collective active et ordonnée est le meilleur moyen psychothérapeutique pour obtenir la guérison symptomatique. Pour Simon, trois maux

menacent les malades dans les hôpitaux psychiatriques, contre lesquels doit lutter sans arrêt la thérapeutique : « l'inaction, l'ambiance défavorable de l'hôpital, et le préjugé d'irresponsabilité du malade lui-même ». D'autres personnes ont contribué à développer l'idée de psychothérapie collective, notamment aux États-Unis où les « ligues » de protection des aliénés prenaient leur essor dès la fin du XIX^e siècle et au début du XX^e siècle, principalement sous l'impulsion de A. Meyer et C. Beers. En France, c'est E. Toulouse qui créa en 1920 la première Ligue française d'hygiène mentale. Mais ce sont surtout les apports anglo-américains qui ont donné aux thérapeutiques de groupes leurs développements les plus significatifs (Sullivan, Slavson, Moreno, Lewin, Foulkes, Rickmann, Bion, Fromm-Reichmann, Menninger, etc.). À signaler également, en Amérique du Sud, les travaux intéressants de A. Garma, E. Pichon-Rivière, Salomon Resnik, Willy et Madeleine Baranger. Resnik, après avoir rejoint l'Angleterre et sa prestigieuse école psychanalytique (Klein, Rosenfeld, Bion, Bick, Winnicott), viendra en France où il travaillera avec Tosquelles et Oury. Ainsi, les conceptions anglo-américaines ont permis aux psychiatres français de dépasser, en l'enrichissant, la « thérapeutique plus active » dont Hermann Simon avait exposé les principes.

Les pédagogues

Itard, considéré comme le père de la psychiatrie infanto-juvénile, a tenté d'éduquer Victor, l'enfant sauvage de l'Aveyron. Même si sa tentative s'est soldée par un échec relatif, il faut bien dire qu'après lui, la pédagogie ne s'est plus pensée comme avant. Séguin introduira de nouvelles conceptions dans le domaine de la pédagogie. Avec Montessori, Pestalozzi, Dewey, Decroly, Makarenko, Cousinet, des groupes d'enfants et d'adolescents seront pris en charge et éduqués en référence à une conception plus ouverte de l'homme. Des personnalités très marquantes telles que Freinet et la pédagogie qui portera son nom, font évidemment partie des précurseurs. Là encore, les découvertes freudiennes vont influencer des pédagogues comme Aichorn, Hug-Hellmuth et Anna Freud à Vienne, et également Vera Schmidt qui tentera une expérience de crèche à Moscou jusqu'à la condamnation de la pensée psychanalytique par la vulgate stalinienne. Tous ces précurseurs pédagogues ont eu une influence sur l'utilisation des méthodes de groupe dans la prise en charge des malades mentaux, enfants et adultes. Plus tard, nous verrons les rôles joués par A.S. Neill, à Summerhill, puis par F. Deligny ^[5], d'abord auprès des enfants et adolescents délinquants, puis des autistes ; de même, par F. Oury ^[6], s'appuyant sur la pédagogie de Freinet et la fécondant avec d'autres par la psychanalyse pour proposer la « pédagogie institutionnelle ».

Les fondateurs

Renouveau de la psychiatrie française de 1942 à 1950

En France, l'histoire des thérapeutiques institutionnelles s'inscrit dans le renouvellement de l'assistance psychiatrique inaugurée par Balvet en

1942 au congrès de Montpellier qui, avec Tosquelles, dénoncent l'état des malades mentaux et reprennent l'idée de H. Simon selon laquelle il faut considérer la collectivité elle-même comme malade et déterminer par quel processus les établissements psychiatriques aggravent les malades mentaux. Les 45 000 malades mentaux morts pendant la Seconde Guerre mondiale (sur les 80 000 hospitalisés en France) [7] donnent un caractère tragique à leurs prédictions et, s'appuyant sur les expériences des prisonniers revenant des camps de concentration allemands, un grand mouvement de transformation des conditions d'exercice de la psychiatrie est engagé à partir de 1945 par Balvet, Bonnafé, Chaurand, Daumézou, Ey, Fouquet, Le Guillant, Sivadon, Tosquelles et d'autres dans le cadre des Journées psychiatriques nationales (1945-1947) et au sein de la commission des maladies mentales, jusqu'au congrès de Bonneval sur les « Psychothérapies collectives » (1951). Dans cette période très féconde, le groupe Batia, à l'instar du groupe Bourbaki des mathématiciens, composé de Ajuriaguerra, Bonnafé, Daumézou, Duchêne, Ey, Follin, Fouquet, Lacan, Le Guillant, Mignot et Sivadon, se réunit avec l'idée de conjuguer le psychanalytique et l'institutionnel. Mais la Guerre froide va aboutir à l'éclatement du groupe en deux tendances, l'une psychanalytique prévalente et l'autre constituée des psychiatres communistes pris en otage par les apparatchiks staliniens antipsychanalytiques. Cette séparation aura de très lourdes conséquences sur la psychiatrie française. Trois figures principales peuvent être considérées comme les fondateurs : Daumézou, Sivadon et Tosquelles.

Georges Daumézou (1912-1979)

Daumézou devient médecin directeur de Fleury-lès-Aubrais en 1938. Reçu au médicat en 1937, il a rédigé sa thèse sur la *Situation du personnel infirmier des asiles d'aliénés*. Il met l'accent sur l'étude sociologique du milieu asilaire et sa transformation par la création d'activités diversifiées fournissant aux patients des occasions de rencontres et d'échanges. Pour la réalisation de cet objectif, il montre l'importance des infirmiers et, en 1949, il crée avec Germaine Le Guillant, permanente aux centres d'entraînement aux méthodes d'éducation active (CEMEA), des stages de formation destinés aux infirmiers en psychiatrie.

Il fait école et deux de ses élèves, qui achèvent leur internat à Maison-Blanche avant son arrivée à Sainte-Anne, vont prolonger son action à leur accès à la fonction de médecin chef. Philippe Koechlin, coauteur de l'article qui crée le terme de « psychothérapie institutionnelle », rédigera sa thèse sur *l'Étude sur la place du travail dans la pratique psychiatrique actuelle* (1951), ouvrira en 1960 l'hôpital psychiatrique Charcot en Seine-et-Oise où, en tant que médecin directeur, il entreprendra une expérience analogue à celle de Daumézou. Philippe Paumelle (réédité grâce à Jean-Luc Chevallier par l'ENSP de Rennes) qui a choisi pour sujet de thèse *Essai du traitement collectif des quartiers d'agités* (1952), et ceci avant l'ère des neuroleptiques,

s'engage en 1960 dans la réalisation d'un secteur de santé mentale dans le 13^e arrondissement à Paris, sous la forme juridique d'une association loi 1901. Cette expérience, accessible dans un ouvrage célèbre [8], se fera avec quelques analystes intéressés par le travail en institution (Racamier, Diatkine, Lebovici, Woodbury).

Paul Sivadon (1907-1992)

Sivadon se révèle très tôt comme un organisateur. Après un bref passage en province, il occupe un poste de médecin à Ville-Evrard où il va réaliser la première expérience d'une psychiatrie enrichie en personnel avec le soutien financier de la Sécurité sociale. Il crée un club thérapeutique ouvert sur l'extérieur et réalise un foyer de post-cure. Il souligne l'importance pour la vie d'un service — idée neuve à l'époque, préconisée également par Balvet, Bonnafé et Daumézon — des réunions de personnel. « Sivadon deviendra le premier médecin directeur de l'hôpital psychiatrique réservé aux enseignants dont va se doter la MGEN. La Verrière essaiera dans Paris et en province en créant des hôpitaux de jour, des centres de consultations spécialisées et des centres de post-cure. Son départ comme enseignant à Bruxelles permettra à ses élèves (Amiel, Chanoît, Garrabé, Richoux) de prendre des responsabilités dans ces différentes institutions [8]. »

François Tosquelles (1912-1994)

Tosquelles est né à Reus en Catalogne en 1912. Devenu médecin de l'Institut Pere Mata, il fut l'un des élèves de Mira i Lopez, professeur de psychiatrie influencé par les aliénistes du mouvement philanthropique du XIX^e siècle, et créateurs de l'Institut Pere Mata. Sous l'influence de Mira, Tosquelles s'engagea dans plusieurs spécialités psychiatriques : psychiatrie infantile, psychologie du travail, psychologie juridique, pédagogie, approches de la psychothérapie, de la psychanalyse et des effets des groupes sociaux. C'est à l'occasion de l'arrivée au pouvoir d'Hitler qu'un certain nombre de Juifs se sont réfugiés à Barcelone, accueillis par Mira. L'un d'eux fut le psychanalyste de Tosquelles, de 1932 à 1935. Tosquelles, dès 1934, avait tiré les conséquences des difficultés structurelles rencontrées par l'introduction de la cure type psychanalytique dans les institutions, notamment en ce qui concerne les enfants et les psychotiques, voire les psychopathes. Quoi qu'il en soit, la guerre d'Espagne arrêta l'essor de la psychiatrie catalane. Ce fut pour lui l'occasion d'engager une intense activité psychiatrique aux côtés des républicains et il devint le chef des services psychiatriques de l'Armée de la République, du début de 1938 jusqu'au 1^{er} avril 1939. C'est là que des services mobiles de secteur, ainsi que la communauté thérapeutique d'Almodovar del Campo, s'articulaient avec ce qu'on peut appeler l'hygiène mentale aux armées, avec des tâches de sélection professionnelle de diverses armes, sans pour autant cesser de rendre service à la population civile, en cas d'urgences ou d'impasses psychiatriques. Lorsqu'il

put échapper au piège franquiste, il gagna la France le 1^{er} septembre 1939. Il était convaincu que son expérience psychiatrique pourrait être utile à la lutte antifasciste dans laquelle la guerre de 1939 s'inscrivait. Ce fut pour lui l'occasion d'instaurer un service psychiatrique dans le camp de concentration de Sept-Fonds. Puis le 6 janvier 1940, il fut invité à Saint-Alban, en Lozère. La débandade française de 1940 amena à Saint-Alban un certain nombre d'intellectuels, médecins et hommes de lettres (Bonnafé, Éluard, Canguilhem, Tzara), grâce auxquels il fut possible de mettre en place un dispositif psychiatrique où les perspectives du passé de Tosquelles pouvaient se montrer opératoires. La diffusion de cette expérience se répandit après la guerre. Tosquelles, après avoir franchi tous les échelons de la hiérarchie hospitalière, en revalidant ses diplômes de médecin puis de psychiatre en France, sera nommé médecin directeur en 1953. Durant ces années de guerre et d'après guerre se retrouvent A. Chaurand, L. Bonnafé, P. Balvet puis M. Despinoy, R. Millon, F. Fanon, J. Oury, et plus tard R. Gentis, Y. Racine et H. Torrubia. La responsabilité médicale du Clos du nid, un établissement d'enfants sis à Marvejols, lui sera également confiée. Tosquelles deviendra en 1965 le premier président de la Société de psychothérapie institutionnelle. En 1970, après une tentative à Marseille, il est nommé à la Nouvelle Forge, dans l'Oise, dans un secteur de psychiatrie infanto-juvénile. Puis, en 1975, nommé à Agen, il se rapproche du Sud, après avoir renoué depuis quelques années avec la mouvance renaissante de l'Instituto Pere Mata. Après avoir pris sa retraite en 1979, il continua à animer de très nombreux groupes de praticiens. Son influence sur la psychiatrie française a été considérable et nous n'avons pas fini d'en découvrir tous les prolongements aujourd'hui.

Psychothérapies collectives, la période des rencontres : 1950-1960

En 1951, organisées par Henri Ey, ont lieu les journées de Bonneval sur le thème des « Psychothérapies collectives ». Tosquelles expose l'organisation mise au point dans l'hôpital de Saint-Alban et les bases de la psychothérapie institutionnelle. Il est vivement critiqué par Le Guillant qui plaide pour une insertion des malades mentaux dans le monde réel. Tosquelles lui répond qu'il scotomise précisément l'analyse du rejet du malade par la société surtout quand il est psychotique. On peut voir déjà dans ces oppositions, les racines de ce qui va aboutir au courant antipsychiatrique de Cooper et Basaglia, puis plus tard à une certaine conception de la réhabilitation sociale, celle qui n'envisage pas de traitement possible pour la psychose et se contente donc d'un « traitement social ». À cette époque ont lieu d'autres travaux qui concourent à l'approfondissement de ces notions de psychothérapie collective et favorisent les rencontres entre différents courants de pensée. C'est ainsi que la Fédération nationale de Croix Marine, créée à

l'initiative de Doussinet, va venir jouer un grand rôle dans la diffusion et la mise en place des idées de la psychothérapie institutionnelle. Henri Ey va également contribuer à ce renouveau par l'organisation à Paris, en 1950, du premier congrès international des psychiatres, pour lequel de nombreux textes préparatoires vont également aboutir à la présentation par le ministère de circulaires visant à réorganiser le fonctionnement de la psychiatrie : la circulaire du 4 février 1958 portant sur l'organisation du travail thérapeutique et celle du 15 mars 1960 sur la psychiatrie de secteur. Entre 1957 et 1958 ont lieu à l'initiative de Daumézon les rencontres du groupe de Sèvres. Ce groupe rassemble les héritiers de Pinel et de Freud, notamment deux groupes sensiblement différents : les premiers sont principalement des psychiatres cliniciens qui réfléchissent à l'utilisation des phénomènes de groupes en institution (Daumézon, Oury, Tosquelles, Bailly-Salin, Ayme, Chaigneau), tandis que les seconds sont plutôt des psychanalystes qui étendent une méthode éprouvée en thérapeutique individuelle aux situations de groupe (Lebovici, Diatkine, Racamier, Kestemberg). Un conflit éclate entre les deux tendances et chacune va développer dans son style une théorico-pratique référée à la fois à la psychanalyse et aux institutions. Ces deux courants restent aujourd'hui référés aux thérapeutiques institutionnelles.

La dispersion : 1960-1970

Autour de Tosquelles et d'Oury, un petit nombre de responsables de services de psychiatrie se regroupe dans le Groupe de travail de psychothérapie et de sociothérapie institutionnelles (Gentis, Poncin, Racine, Tosquelles, Oury, Torrubia, Colmin, Paillot, Ayme, puis Baudry, Chaigneau, Michaud, Millon, Polak, Rappard, Vermorel) pour douze rencontres qui vont se situer entre le 1^{er} mai 1960 et le 31 octobre 1965, avec la participation fréquente de Jacques Schotte^[9], psychiatre et psychanalyste, professeur à l'université de Louvain. Les thèmes abordés sont là encore indicatifs des préoccupations des participants tant sur les plans théoriques que pratiques : l'établissement psychothérapique comme ensemble signifiant, fantasme et institution, le transfert en institution, etc. Ces rencontres aboutiront en 1965, à la fondation de la Société de psychothérapie institutionnelle. Une revue dénommée *Psychothérapie institutionnelle* fera paraître sept numéros sur les grands concepts : le transfert, la transversalité, la hiérarchie, la pédagogie... Devant la grande affluence que commencent à connaître ces groupes de travail, Guattari crée le FGERI (Fédération des Groupes d'étude et de recherche institutionnelle) qui publiera la revue *Recherches*. Pendant ce temps, Racamier, Lebovici, Diatkine et Paumelle vont travailler ces articulations différemment ; leurs résultats ont paru dans *Le psychanalyste sans divan*, dans lequel ils décrivent en détail l'observation princeps de « Stanton et Schwartz [sur les] phénomènes de résonance sociopathologique entre dissociation schizophrénique et dissociation du milieu ». Oury généralisera ce principe en élaborant le

concept de « constellation transférentielle » spécifique des psychoses, tandis que Tosquelles créera celui de « contre-transfert institutionnel ».

Jean Oury (1924-2014)

Oury, étudiant en médecine, arrive à Saint-Alban sur les recommandations d'Ajuriaguerra le 3 septembre 1947. C'est le début d'une amitié avec Tosquelles qui ne se démentira jamais. Oury reste à Saint-Alban deux ans, puis part à Saumery en octobre 1949. En décembre 1950, il passe sa thèse et, qualifié en psychiatrie, il y est médecin directeur jusqu'en 1953. Le 3 avril, Oury s'installe à La Borde. Commence alors l'histoire d'un lieu qui a contribué à soigner un nombre énorme de patients atteints de psychoses et d'autres pathologies, mais aussi à accueillir des stagiaires du monde entier, venus à La Borde pour y réfléchir avec les soignants permanents, les « moniteurs », sur les pratiques et la théorie de la psychothérapie institutionnelle et, à dire vrai, de la psychiatrie, afin d'en importer les « invariants structureaux » dans leurs services d'origine. Oury rencontre Lacan en 1947 et va travailler avec lui jusqu'à sa mort en 1981, particulièrement dans le cadre de l'École freudienne dont il devient un des principaux membres, et ainsi participer à cette aventure du « retour à Freud ». Il rencontre également Félix Guattari qui apportera à La Borde son dynamisme intellectuel et son envergure politique.

Cette clinique, unique en son genre, a été et est encore le lieu le plus actif dans l'élaboration de la théorico-pratique psychiatrique référée à la psychothérapie institutionnelle. Oury, « un des psychiatres qui connaît le mieux au monde la psychose » (Gentis), continue d'enseigner à la façon d'Antigone, sans certitudes, acceptant toujours de remettre sur le métier les concepts fondamentaux, en forgeant de nouveaux, intransigeant sur la position éthique, généreux de sa culture encyclopédique, toujours en position d'épistémologue devant un problème quel qu'il soit, et rigoureux dans la présentation de ses réflexions les plus novatrices. Ses séminaires et conférences-débats sont toujours des sources de surprises et d'enrichissement, et il fait partie de ces quelques rares personnes qui aident vraiment à penser en première personne et non « à la manière de ». Lecteur insatiable, il articule Freud, Lacan, Marx, Tosquelles, Maldiney, Schotte, Heidegger, Kierkegaard et d'innombrables auteurs avec ses propres conceptions et ouvre ainsi des perspectives à la fois théoriques et concrètes aux champs psychiatriques. Infatigable militant de la psychothérapie institutionnelle, il a continué longtemps à animer ce mouvement en insistant sur la nécessité des espaces ouverts, sans jamais abandonner ceux qui comptaient sur lui. De très nombreux documents écrits, enregistrés, filmés sont consultables pour approcher l'histoire de ce qu'il faut bien appeler un des géants de la psychiatrie contemporaine.

Ayme, Chaigneau, Gentis, Rappard, Torrubia

Parmi les principaux artisans de ce mouvement, Ayme, Chaigneau, Gentis, Rappard et Torrubia ont eu également un rôle important dans la diffusion des idées et des pratiques de la psychothérapie institutionnelle.

De 1970 à 2010, pratique de la psychiatrie de secteur : renaissance ou survie de la psychothérapie institutionnelle ?

Mise en place du secteur en référence à la psychothérapie institutionnelle : 1970-1980

La mise en place de la psychiatrie de secteur à partir des années 1970 va avoir une influence déterminante dans l'extension des idées et des pratiques de la psychothérapie institutionnelle, dans la mesure où pour ses fondateurs, nous l'avons vu, l'importance de la désaliénation à accomplir est déterminante pour changer le visage de la psychiatrie. Plusieurs scénarios vont se dérouler : soit le service hospitalier est ancien et la mise en place du secteur extra-hospitalier sera pour le moins laborieuse, soit le service hospitalier n'existe pas et il va s'agir d'une *implantation préalable* mais la question des hospitalisations se posera souvent d'une façon conflictuelle avec les services chargés des hospitalisations antérieurement, soit le service hospitalier a déjà depuis longtemps commencé à travailler dans un esprit de secteur et cette réforme va se mettre en place dans de bonnes conditions humaines pour les patients et les soignants.

Un développement bien tempéré : 1980-1995

En France, les psychiatres de secteur ont globalement accompli un travail de bonne qualité ; toutefois, cette révolution culturelle n'est pas accueillie par tous avec le même enthousiasme. Des débats passionnés ont lieu pour savoir s'il faut ou non créer des clubs thérapeutiques dans l'extra-hospitalier, comment les articuler avec les clubs intra-hospitaliers et avec les structures associatives de la commune ou du quartier urbain. Les questions de la ségrégation se posent avec acuité dans la mesure où chaque service accueille les patients hospitalisés dans différents services antérieurement très cloisonnés, à la fois sans mixité vraiment réalisée, avec des séparations de pathologies beaucoup trop rigides. Les infirmiers psychiatriques sont très actifs dans cette transformation de la psychiatrie et s'ils ont été une des principales forces vives pour ces changements très profonds, la suppression de leur diplôme spécifique a été pour la psychiatrie dynamique un coup très dur. En effet, l'évolution va montrer les difficultés engendrées par des soignants trop peu formés à cette « nouvelle psychiatrie dans la cité », notamment les clivages dans la continuité des soins entre hospitalier et extra-hospitalier. La logique psychothérapique repose sur la relation transférentielle qui, elle, repose sur la continuité des soins. Sans cette continuité, pas de relation psychothérapique et donc pas de psychothérapie institutionnelle. Ayme propose l'image de la bande de Moebius pour illustrer la continuité des soins : un patient est pris en charge par des soignants de son secteur qui le suivent, quels que soient les lieux dans lesquels ils l'accompagnent (CMP, hospitalisation) ; la continuité transférentielle est préservée tout le temps nécessaire.

La psychothérapie institutionnelle dans la psychiatrie en crise : 1995-2010

Les effets du courant de « désinstitutionnalisation », prônant une sortie des services hospitaliers jugés responsables de l'aliénation des patients, se font sentir lourdement dans la mesure où les acteurs de la psychothérapie institutionnelle en arrivent à être obligés de rappeler aux collègues, aux tutelles hospitalières, etc., que la diminution du nombre de lits hospitaliers en psychiatrie ne doit pas être une fin en soi. En supprimant des lits et en recourant à l'« externement d'office », on ne supprime pas le travail psychothérapique à continuer avec les patients au long cours, au contraire, on l'augmente. Comme la logique de la diminution du nombre des lits a été très bien récupérée par des décideurs soucieux d'économies, ceux qui luttent contre les effets néfastes de cette diminution « sèche » passent facilement pour des conservateurs anti-progrès. Le courant antipsychiatrique désormais représenté par cette tendance est à nouveau en opposition avec les thérapeutiques institutionnelles. Il semble qu'une partie du courant de la réhabilitation sociale, très en pointe actuellement, ait rallié ces positions et tente d'anticiper sur le « délestage » des patients chroniques dans le médico-social, en proposant, en lieu et place d'un *traitement possible de la psychose*, auquel certains n'ont jamais vraiment participé, des prises en charge qui s'éloignent progressivement de la notion de soin actif. L'idée d'aider le patient à se réinscrire dans le monde du travail est louable et préside à la notion de soins de réadaptation ; il n'en est pas de même lorsque la réhabilitation prétend remplacer le soin. Allant de pair avec ces restrictions budgétaires objectives, la réorientation des pratiques psychiatriques contemporaines centrée sur l'hôpital-entreprise, laisse prendre toute son ampleur à une vision technocratique de la psychiatrie et contribue à démedicaliser notre discipline. Les ordonnances Juppé, réorganisant la philosophie de la Sécurité sociale, vont créer les agences régionales de l'hospitalisation, véritables lieux du pouvoir sanitaire, devenus depuis les agences régionales de santé, chargées d'articuler sanitaire et médicosocial. Une nouvelle culture apparaît dans les hôpitaux généraux, qui s'impose à leurs services de psychiatrie et aux hôpitaux chargés de la psychiatrie, sans tenir le moindre compte de ses spécificités incontournables. Les efforts importants pour développer un « esprit d'équipe » dans les services sectorisés sont l'objet d'attaques en règle pour instaurer un « discours d'entreprise » hospitalocentrique peu compatible avec la doctrine du secteur de psychiatrie.

Aujourd'hui : état des lieux

Si aujourd'hui beaucoup d'équipes soignantes ont le sentiment d'avoir intériorisé les principaux concepts de la psychothérapie institutionnelle, de nombreux lieux de soins, hospitaliers et extra-hospitaliers, continuent

d'en approfondir la pertinence et de les soumettre à une critique nécessaire à son évolution constante. Un réseau d'équipes soignantes s'articule autour des associations culturelles créées dans chacune de ces équipes engagées dans cette dynamique et concourt à une formation continuée régulière et polycentrique. Un regain d'intérêt se fait sentir ces derniers temps en raison de la perte de sens des pratiques de la psychiatrie contemporaine. La fédération inter-associations culturelles (FIAC) organise des rencontres annuelles sur des thèmes en rapport concret avec le soin psychiatrique. Les turbulences actuelles en ce qui concerne la question du soin intensif pour les patients présentant une psychose chronique notamment, contribue à favoriser le recours aux conceptualisations de la psychothérapie institutionnelle, que ce soit sur le strict plan français ou sur le plan européen et même plus largement. De nombreuses expériences ont été et sont menées par des équipes proches (Paumelle et le XIII^e à Paris, Hochmann et Sassolas à Villeurbanne, Misès à la Fondation Vallée, les établissements de la fédération Croix Marine...), et des convergences se dessinent entre ces praticiens et leurs équipes.

Concepts

Le transfert et son utilisation en psychiatrie : création de champs transférentiels

Le concept de transfert mis au monde par Freud dans son acception actuelle de « processus par lequel les désirs inconscients s'actualisent sur certains objets dans le cadre d'un certain type de relation établi avec eux et éminemment dans le cadre de la relation analytique (...) » sous la forme de « répétition de prototypes infantiles vécue avec un sentiment d'actualité marqué » ^[10], est à la base de toute psychothérapie et précisément de toute psychothérapie institutionnelle. Mais comme Freud l'avait prévu à Budapest en 1918 par son fameux « Nous nous verrons obligés d'adapter notre technique à ces conditions nouvelles », le transfert est sans doute le concept psychanalytique qui a eu le plus à être interrogé dans la psychothérapie des psychoses. S'appuyant sur les travaux de Lacan, Klein, Resnik, Pankow, Rosenfeld et de bien d'autres, Oury met en évidence les notions de « transfert dissocié » et de « transfert multiréférentiel » (Tosquelles). Il indique ainsi comment la personne psychotique, ayant construit avec le monde un rapport objectal singulier, ne peut « transférer » sur un seul psychanalyste comme cela se passe dans la cure type. En revanche, dans l'établissement et avec l'équipe soignante qui l'accueille, il peut « instituer » d'une façon partielle, à l'instar des objets partiels, des investissements de divers ordres sur des personnes, des choses, des espaces, etc. Il s'agit d'une relation reposant en partie sur ce que les kleinien appellent « l'identification projective

pathologique ». Par ce type de construction du rapport au monde, le patient actualise dans le « transfert institutionnel » les modalités selon lesquelles il s'est lui-même construit. Toute la difficulté consiste à repérer et réunir ces investissements hétérogènes et c'est l'objectif de ce que Tosquelles a appelé « constellation transférentielle », dans laquelle se trouvent rassemblés, souvent pour la première fois, les fragments projetés d'un sujet psychotique. Il ne s'agit pas de réunir un groupe qui prend en charge tel patient pour parler de ce qui se déroule aux niveaux conscients et objectifs, bien plutôt de réunir ce qui a pu ou peut être l'objet d'un investissement partiel du sujet en question, que ce soit les soignants qu'il apprécie, mais aussi ceux qui le persécutent, de façon à approcher les différents niveaux qui constituent la réalité psychique projetée du patient sur son entourage. À partir de ces réunions, un travail psychique d'élaboration et de perlaboration (Freud) peut être entrepris dans la temporalité. Resnik s'intéresse à la notion de « champs transférentiels » pour éclairer les spécificités du transfert dans les pathologies les plus graves. Si donc on retient ces lectures du concept de transfert, des implications en résultent immédiatement : pour qu'un patient puisse « investir » son entourage et que ces investissements aient quelque valeur signifiante, il doit pouvoir circuler librement. Nous voyons en quoi le transfert est lié de façon très étroite avec le fonctionnement de l'établissement, son ambiance, sa fonction d'accueil, ses possibilités d'échanges, véritables conditions de possibilité des rencontres. Dans les dispositifs sectoriels, cette manière d'envisager le transfert peut être généralisée, à condition de disposer de l'opérateur qui en fonde l'utilisation, l'institution de la constellation transférentielle.

Organisation des soins, rapports de dé-complétude et stratégies thérapeutiques

Un patient présente une souffrance psychopathologique grave. Il est accueilli par un psychiatre et son équipe soignante. Une approche diagnostique va avoir lieu et aboutir à une première indication de soins. Le patient, au gré de ses investissements, va rencontrer des soignants de différents statuts, d'autres patients, leur attribuer un rôle, instituer avec eux des relations de qualités diverses et variées, participer à des groupes ou non, s'intégrer à la vie de l'établissement soit à temps complet, soit à temps partiel, en fonction de son mode d'hospitalisation. La prescription médicale de soins va se dialectiser avec la « liberté de circulation » offerte au patient, pour produire un ensemble de contacts avec les autres, constituant ainsi une sorte de diagramme de l'organisation des soins du patient. Dans cette organisation des soins, nous voyons que le plus grand compte est tenu des trajectoires pulsionnelles de ce patient. Le milieu qui l'accueille doit comporter des espaces différenciés, non réductibles l'un à l'autre, de sorte que la « *ligne d'erre* » (Deligny ^[5]) du patient sur la tablature institutionnelle, sa trajectoire

transférentielle, soit signifiante pour lui. Mais si les multiples espaces d'accueil, les « sites » (Oury ^[6]) ou « situèmes » (Poncin ^[11]), se doivent d'être différenciés pour constituer une possibilité de choix et donc de langage par le biais des « espaces du dire » (Oury ^[6]), il est très intéressant qu'ils soient articulables entre eux, à l'exclusion de toute pensée totalisante (Sartre ^[12]), dans le cadre des « rapports complémentaires » ou « rapports de dé-complétude » (Delion ^[13]) pour insister sur le fait qu'il s'agit de la construction d'ensembles ouverts. L'intérêt de cette conception est qu'elle n'est pas liée à l'établissement hospitalier, mais plutôt à l'équipe soignante et ainsi, peut tout à fait s'intégrer dans la pratique du secteur psychiatrique, associant dans ces rapports de dé-complétude, le médecin généraliste, la famille, les travailleurs sociaux, l'enseignant travaillant en articulation à géométrie variable sur « ce qui suffit » (Chaigneau) pour chaque patient. Nous touchons là à une dimension importante, celle de « mère suffisamment bonne » (Winnicott) qui propose juste « ce qui suffit », mais pas plus, pour répondre aux besoins du bébé, mais sans étouffer le temps nécessaire pendant lequel il construit psychiquement la représentation du besoin qu'il a adressé à sa mère, afin d'arriver un jour à y répondre lui-même. De même chez le patient, cette proposition s'appuie-t-elle sur sa partie saine, anticipant sur sa future autonomie et ses potentialités pour y parvenir. Il peut être intéressant de parler de *stratégie thérapeutique* dans la mesure où l'organisation ne peut être laissée au hasard, mais en même temps en laissant les événements arriver au gré des rencontres. Il s'agit donc bien de « programmer l'aléatoire » (Oury), c'est-à-dire de faciliter les conditions de possibilité des rencontres sans prétendre en fixer le contenu. En cela, la démarche de la psychothérapie institutionnelle reste éminemment freudienne puisqu'elle se préoccupe d'organiser un cadre thérapeutique pour y laisser émerger les éléments en provenance de l'appareil psychique du patient.

Déploiement du traitement, trajectoire de vie et continuité des soins

Un des problèmes cruciaux de la maladie mentale et de son traitement est la relation basale qu'elle entretient avec la « chronicité ». Et il va falloir tenir dans la durée la fonction de « *pare-excitations collectif* » (Delion ^[13]), tant que cela sera nécessaire. La chronicité a fait l'objet de nombreuses recherches et confrontations et doit absolument être différenciée de ce que Bonnafé et collaborateurs ^[14] ont qualifié de « *sédimentation* ». Le déploiement du traitement, en s'appuyant sur la création par le patient de sa constellation transférentielle, a lieu dans les deux dimensions spatiales et temporelles. Les *espaces du dire* sont utilisés par le patient dans ses contacts avec le collectif et correspondent aux différents espaces investis qui se révèlent signifiants dans l'après-coup. Mais sans la dimension de la temporalité, problématique en elle-même chez les patients aux psychopathologies les

plus graves (autistes et schizophrènes), ces espaces singuliers ne sont pas articulables entre eux dans un processus de soin. La psychothérapie institutionnelle, par le *setting* qu'elle propose, assure une *continuité des soins* qui supplée à la *continuité d'exister* qui fait précisément défaut chez la personne psychotique et l'empêche de développer un transfert de type névrotique. Nous voyons bien ainsi comment le concept métapsychologique de transfert s'articule dans la praxis avec le dispositif concret de continuité des soins qui sera d'ailleurs repris comme un des piliers fondateurs de la psychiatrie de secteur. L'ensemble du dispositif de soins doit pouvoir être polarisé vers ce souci éthique, cette « *responsabilité-pour-autrui* » (Lévinas), qui consiste à assurer les soins dans la durée, ce que nous pourrions nommer une « *fonction phorique pérennisante* ». Nous verrons que le soutien psychique des soignants dans cet effort de pérennisation de la fonction phorique est un des principaux enjeux du fonctionnement de l'équipe, tant il pose la question de la métabolisation du contre-transfert institutionnel.

Le malade mental et la double aliénation mentale et sociale

La problématique de la double aliénation et les conséquences qui en résultent sur le plan psychiatrique résultent d'une observation en profondeur des patients psychotiques : ils sont à la fois aliénés dans leur rapport à la raison (aliénation psychopathologique), mais également dans leur rapport au social (aliénation sociale). Confondre les deux plans entraîne de sérieuses difficultés de prise en charge, car soit la maladie mentale se résume à la première (psychothérapie, soins) et l'évolution montre la plupart du temps que la deuxième n'est pas résolue, soit les efforts sont portés sur la deuxième (réhabilitation, assistance) et la première continue d'avoir des effets sur le devenir du patient. Il s'agit donc de prendre les deux aspects en considération. Cette distinction permet d'affiner la différence soutenue par Hélène Chaigneau entre psychanalyse et analyse institutionnelle. En effet, au niveau du fonctionnement de l'équipe soignante, la réflexion que cette équipe conduit sur son organisation interne et les rapports qu'elle doit entretenir avec les systèmes hiérarchiques étatiques classiques relèvent de l'analyse institutionnelle et, partant, de l'aliénation sociale, tandis que cette même équipe élaborant l'ensemble de ses relations contre-transférentielles, ce que Tosquelles nommait le *contre-transfert institutionnel*, travaille en référence notamment à la psychanalyse, au niveau de l'aliénation psychopathologique.

La psychiatrie se doit de prendre en considération les souffrances psychique et sociale

Sur un plan fonctionnel, cette importante distinction ne vise pas à choisir de s'attacher à un des types d'aliénation pour refuser l'autre, bien plutôt de

tenter, comme c'est souvent utile dans la démarche de la psychothérapie institutionnelle, de dialectiser les deux. Aussi cela nous amène-t-il à pouvoir répondre des deux aspects dans la stratégie thérapeutique générale pour un patient : savoir articuler au plus près de sa problématique personnelle les moyens de travailler son aliénation psychopathologique par les approches psychothérapeutiques et ceux de son aliénation sociale par les approches institutionnelles. Mais si, dans certains cas, une psychothérapie individuelle est possible, l'accueil du patient sur la « tablature institutionnelle » (Oury) lui permet de se frayer un chemin « désaliénant » (Bonnafé) vers les autres, ce qui aura, en retour, une grande « efficacité » sur son travail psychothérapeutique. Pour d'autres, le travail sur la désaliénation sociale aura tout intérêt à se faire dans la cité, en s'appuyant sur des « relais » (Delion ^[15]) avec lesquels il convient donc de tisser des liens à partir de la notion de E. Dupréel ^[16], les « rapports complémentaires ».

Les acteurs, leurs concepts opératoires et leurs pratiques

Individu, groupe et collectif : équipe soignante, initiative et hiérarchie

Tenir compte des multiples aspects des rapports complexes entre le malade mental et son environnement proche et lointain est une nécessité éthique et logique. Ainsi, l'équipe soignante est amenée à accueillir un sujet pour lequel un abord unidimensionnel n'a plus grand sens aujourd'hui. Ses histoires individuelles, familiales, contextuelles sont autant d'éléments très importants pour lui permettre de se déprendre de la double aliénation déjà évoquée. Pour ce faire, ce sujet va être en contact avec d'autres individus, soignants et soignés, des groupes institués ou non. Aussi, pour mieux concevoir les processus selon lesquels les soignants organisent une telle démarche thérapeutique, Oury a-t-il proposé la notion de « collectif » ^[17] pour lui donner peu à peu la dimension d'une catégorie. Selon lui, le « collectif » est une « machine abstraite » qui élabore la loi du groupe, en tenant compte des aliénations psychopathologiques et sociales. C'est une reprise du concept de « polyphonie » introduit par Tosquelles dans son article sur la « sémiologie des groupes » ^[18], afin de faire comprendre comment chacun des membres du collectif, tout en « chantant » sa ligne mélodique différente de celles des autres, chante cependant la même partition. Cette machine abstraite permet de soutenir la fonction soignante dans ses différents aspects fonctionnels : fonction de prise en charge et d'accompagnement dans la durée du transfert (fonction phorique) ; fonction phatique, organisatrice de l'articulation freudo-szondienne (Schotte ^[19]) entre accueil, contact et trait unique identificatoire (*trait unaire* chez Lacan) ; fonction diacritique

(Oury), sorte de rasoir d'Ockham ^[20] contemporain, séparatrice des registres constitutifs de la réalité quotidienne selon les ordres symbolique, réel et imaginaire, au plus près du « *semblant* » (Lacan ^[21]). C'est en référence à cette fonction diacritique que les notions d'établissement, de groupe et d'institution avaient déjà été décollées les unes des autres, en même temps que la notion de « fonction » se distinguait du bloc « statut/rôle » ; ce qui sous-entend une critique du présupposé de la hiérarchie statutaire par la re-délimitation d'autres types de références pour tenir compte de la valeur subjective des acteurs d'une équipe soignante, à la recherche d'une hiérarchie « subjectale », fondée sur les potentialités soignantes. Ce qui amène à organiser le fonctionnement de l'équipe soignante de telle sorte que les *initiatives* soient possibles puisqu'elles sont souhaitables. Ce renversement de la perspective du fonctionnement habituel s'articule autour d'une dialectique difficile dans laquelle l'enrichissement des fonctionnements hiérarchiques classiques par les hiérarchies subjectales permet progressivement l'émergence d'une *responsabilisation* de chacun des soignants, afin de faire alliance avec la partie saine des patients (Searles) pour « *combattre* » la partie malade. Mais si cette modification technique est nécessaire, elle entraîne de véritables *résistances* à la fois dans l'esprit des responsables administratifs hospitaliers, qui voient d'un mauvais œil toute atteinte à leur pouvoir direct sur les « personnels » dont ils sont les « supérieurs hiérarchiques », mais aussi dans celui des soignants eux-mêmes qui participent de l'efficacité du fonctionnement hiérarchique classique en l'acceptant le plus souvent sans contestation de fond. Il faut en général quelques expériences en commun entre les participants de cette nouvelle politique de service pour qu'une confiance réciproque puisse amener à de nouveaux rapports entre les acteurs de la situation de soins. Inutile de dire que, là encore, la question du temps est d'une très grande importance. De multiples monographies de services peuvent être consultées à cet effet et indiquer d'une façon plus précise, dans chacune d'entre elles, comment ces éléments théoriques et pratiques s'agencent pour transformer les fonctionnements d'équipes dans un sens qui sert les objectifs de traitement des patients. En effet, et c'est une grande leçon de la psychothérapie institutionnelle, dans chaque situation particulière, ces éléments doivent être abordés avec un « *respect de l'historicité* » du lieu, des personnes, et de ce qu'ils avaient déjà eux-mêmes mis en place auparavant. Sinon, les résistances au changement sont telles qu'elles rendent impossibles toutes les propositions d'amélioration. Nous avons ainsi vu de véritables catastrophes se mettre en place par des promoteurs qui, dans un souci de rapidité et d'efficacité, n'avaient pas assez tenu compte du facteur temps. Le résultat en a été une rigidification des positions de part et d'autre, et la constitution de constellations paranoïaques dont on sait qu'elles sont les pires ennemis de l'institutionnalisation.

Liberté de circulation et constellation transférentielle

Pour favoriser dans un tel collectif les processus de transfert, seuls de nature à réactualiser la problématique singulière de chaque patient, il convient de lui offrir les plus grandes possibilités de rencontres avec les soignants, les autres patients, des personnes extérieures, à l'occasion des activités thérapeutiques, culturelles ou sociales. D'une certaine manière, le patient va ainsi être amené à créer sa propre constellation, un peu comme un peintre, au plus près du monde des sensations, choisit plus ou moins consciemment ses couleurs sur sa palette pour réaliser sa composition. Le projet pourra d'autant plus facilement se réaliser que le patient a de possibilités ouvertes. L'hétérogénéité des espaces, des groupes, des activités thérapeutiques, des temps interstitiels, est d'une grande importance dans la démultiplication des possibilités de la palette. Mais si le patient ne peut pas circuler librement à la rencontre de toutes les occasions de « transferts », mêmes partiels, fragiles, multiples, ces occurrences sont inutiles. Et il ne s'agit pas là que de la seule circulation physique, bien plutôt d'une *liberté de circulation* englobant aussi le « psychique ». C'est pourquoi il est indispensable de mettre en place un système dans lequel les patients peuvent facilement fabriquer leur propre chemin. Nous savons que dans un service de psychiatrie, ces choses sont plus faciles à dire qu'à faire, tant cette pathologie confine, surtout dans ses formes les plus graves, avec la difficulté d'assumer sa liberté, à tel point qu'Henri Ey parlait de la psychiatrie comme de la « *pathologie de la liberté* » [22]. Beaucoup de services sont encore fermés avec comme nécessité corollaire l'obligation pour les patients et les personnels stagiaires de demander la permission de sortir et de rentrer ; les possibilités de développer des initiatives sont directement contrées par le système hiérarchique et administratif hospitalier, et tout amène très vite un patient qui a tenté de mettre en pratique sa liberté de circuler, à se trouver considéré comme gêneur ou revendicatif suivant le style qu'il aura employé pour manifester son désaccord avec cette infantilisation inévitable. La seule solution sera, pour lui, de se conformer à l'image qu'un tel système attend de lui, devenir l'objet obéissant de la science médicale (Daumézon/Goffmann). Il n'y a pas loin de l'hypothèse de Bion sur la force de la « *mentalité de groupe* » s'opposant au désir de tout un chacun d'exprimer comme il le peut son avis sur telle ou telle question concernant les orientations du groupe. Nul doute que cette description de ce qui se passe pour le patient peut s'appliquer de la même manière aux soignants qui souhaitent instaurer un tel système contre la hiérarchie de leur service. La liberté de circulation ne va pas de soi ; elle est la résultante d'un grand nombre de paramètres dont certains ont déjà été évoqués ; il s'agit en quelque sorte de « *cultiver* » une ambiance propice à l'émergence de ce qui est le plus meurtri et le plus fragile chez le patient pour faire connaissance avec lui, et lui-même avec son propre

passé, y compris inconscient. Cette démarche prend origine dans tout ce qui pourrait être déterminant pour modifier l'ambiance dans un sens psychothérapeutique. Nous voyons là que le système hiérarchique est en prise directe avec la qualité de cette ambiance, mais aussi avec la formation des soignants, leurs potentialités soignantes, la participation des acteurs du collectif à la vie quotidienne et à son organisation concrète.

Accueil, club thérapeutique et tablature institutionnelle

Fonction d'accueil

Bidault insistait dans sa thèse sur la « non-séparation entre direction médicale et direction administrative » comme « facilitant la mise au point d'une technique d'accueil par laquelle l'intention de s'adresser à l'autre comme à un sujet pourrait aboutir à une véritable communication ». Pour lui : « L'accueil ne peut être un acte individuel réduit au colloque singulier médecin-malade. Il est au contraire un fait de groupe et un acte institutionnel constitutif d'un fond dans lequel la figure du médecin doit se détacher d'une façon prégnante. » Plus loin : « L'accueil ne se borne pas au phénomène de l'entrée. Il se prolonge sans solution de continuité au niveau de tout le système institutionnel, ce rebondissement du phénomène vécu de l'accueil en diverses occasions, répond à une stratégie socio- et psychothérapeutique pour chaque malade [23]. » Mais il ne suffit pas de décrire ce que serait une fonction d'accueil adéquate, encore faut-il qu'elle tienne ses promesses d'hospitalité vis-à-vis de celui qui est précisément en panne de cette fonction dans sa vie psychique ; c'est dans cette perspective que la notion de « club thérapeutique » a été progressivement élaborée et mise au point par Tosquelles puis Oury.

Club thérapeutique

Dans son texte écrit en 1959 pour le Rapport introductif aux Journées annuelles de la Fédération nationale des sociétés Croix Marine, à Paris, Oury reprend très en détail l'histoire et la conceptualisation des clubs thérapeutiques et je ne peux qu'y renvoyer le lecteur ; pour lui : « Le développement des véritables clubs est relativement récent et semble résulter de la convergence de plusieurs courants : remise en question des fondements de la psychopathologie par l'avènement du freudisme ; doctrine de la thérapie active d'Hermann Simon à Gütersloh après la Première Guerre mondiale ; développement des psychothérapies de groupe aux États-Unis à partir de 1930 ; les activités extra-hospitalières s'inspirant de K. Lewin à la Tavistock Clinic en Angleterre et aboutissant pendant la Seconde Guerre mondiale à des applications à la thérapie hospitalière ; l'impulsion donnée par Bierer à la constitution de clubs sociothérapeutiques ; l'*occupational therapy* ; le développement des méthodes actives dans le domaine de la pédagogie proposé par Makarenko, Montessori, l'école de Hambourg, le

mouvement Freinet, etc. ; les mouvements de jeunesse tels que le scoutisme, les auberges de jeunesse. (...) Nous voudrions souligner cette brusque éclosion de conceptions analogues dans divers domaines : psychiatrie, pédagogie, protection de la jeunesse... Résultant de manifestations du profond remaniement historique et de remise en cause de la plupart de nos principes par éclatement des cadres culturels, les clubs thérapeutiques apparaissent dans cette perspective comme une étape d'un remaniement structural de la société globale. Par la remise en question du style de la vie intérieure des hôpitaux, ils ouvrent ceux-ci au monde environnant. Paradoxalement, ils deviennent des foyers de culture, refondant la vie collective sur une tradition authentique ; le phénomène de la folie retrouvant sa dignité par sa fonction de remise en question permanente de nos règles de vie ^[24]. » De nombreux clubs thérapeutiques, ou des structures approchantes, ont alors été réalisés : Daumézon à Fleury-lès-Aubrais, Sivadon et Follin à Ville Evrard, Ey à Bonneval, Balvet et Requet à Lyon, Ueberschlag à Lannemezan, Fanon à Blida et surtout Tosquelles à Saint-Alban et Oury à La Borde, et plus récemment Colmin à Angers, Denis à Angers, Chemla à Reims.

Le club thérapeutique est une structure associative rendue possible par la circulaire du 4 février 1958. Elle s'appuie sur l'intérêt de l'intervention d'une association dans l'organisation du travail thérapeutique, évitant que l'argent gagné dans les ateliers thérapeutiques soit la propriété de l'hôpital et non de ceux qui ont travaillé. Une telle association loi 1901 est en général composée de soignants et, si possible, de personnalités extérieures au soin, et porte le nom de *comité hospitalier*. Ce comité passe convention avec l'établissement de référence et crée en son sein, un club thérapeutique composé suivant les cas et les expériences de chaque service, de soignants et de patients, voire de patients seuls. Les objectifs immédiats de ces clubs thérapeutiques sont de pouvoir organiser la vie quotidienne du service en assumant la responsabilité des achats et des dépenses de chaque atelier : la cafétéria, les ateliers créatifs et/ou de production. Mais les objectifs sous-jacents sont de disposer d'une *tablature institutionnelle* d'espaces et de temps diversifiés possiblement utilisables par le patient, même à son insu, comme les touches d'un clavier ou, mieux, comme les éléments d'un langage. Ces lieux dans lesquels de l'argent est « gagné » viennent autoriser des activités qui en « dépensent », telles que les voyages, les sorties et activités culturelles, un journal ou un *fonds de solidarité*. Une assemblée générale de tous les membres du collectif a lieu chaque semaine, un bureau est élu parmi les patients ; puis ce bureau élit son président, son secrétaire et son trésorier — il arrive que le trésorier élu par ses pairs du bureau pour gérer les comptes du club thérapeutique soit lui-même sous curatelle aux termes de la loi du 3 janvier 1968. Des réunions ont lieu pour poser les problèmes à débattre, prendre les décisions ; des votes sont organisés pour les décisions concernant le budget du club et les orientations ; une réunion régulière a lieu pour les malades « entrants », éventuellement suivie d'un repas, pour

les accueillir et leur expliquer le fonctionnement du club thérapeutique et du service, leur présenter les différentes personnes qui y occupent une fonction ; les soignants sont là comme « conseillers techniques ». Depuis la mise en place de la politique de secteur, ce dispositif a été « extrapolé » et des innovations ont eu lieu, telles que la création de « clubs de secteurs » (Denis [25], Le Roux [26]) ou des « clubs extra-hospitaliers » (Colmin [27], Buzaré [28]), avec tout un travail très intéressant de soutènement du traitement des patients par ces activités de groupes, et des liens avec les autres associations de quartier ou de village. D'autres encore ont utilisé la « fonction club » (Oury), c'est-à-dire un opérateur qui n'a pas forcément la présentation d'un club thérapeutique mais qui peut en avoir la fonction, par exemple une classe coopérative (Laffite [29]), une association culturelle (Chemla [30]) ou un journal. On retrouve ces expériences dans différents types d'établissements comme les classes plus ou moins spécialisées (Fernand Oury, Catherine Pochet [31]), les instituts médico-éducatifs (Claude Guillon, Jean-François Aouillé), les services de pédopsychiatrie (Yves Racine [32], Pierre Delion [33]). De telles organisations du milieu humain dans lequel se déroule la vie quotidienne, même à temps partiel, plutôt que de laisser se pérenniser les attitudes de dépendance vis-à-vis des soignants et du système hospitalier, néfastes au traitement, ont permis et permettent de vivifier l'ambiance dans laquelle se passent les soins, de responsabiliser les patients sur des activités qui luttent de façon concrète contre les mécanismes d'aliénation, et surtout d'introduire de la différence entre les lieux et les moments de la journée. On comprendra l'importance de cette stratégie dans l'aspect diachronique du traitement en ce qu'elle assure une fonction phorique pour le patient, soit tout ce qui contribue à lui permettre d'être porté, tenu, soutenu, accompagné, tant qu'il ne peut le faire lui-même, comme pour l'enfant qui ne parle ni ne marche a lui aussi besoin d'être porté dans les bras et dans la parole de ses parents jusqu'à ce qu'il puisse le faire lui-même. Il y a donc une véritable dialectique entre l'accueil, le club thérapeutique et la fonction phorique. Mais cette stratégie est également importante sur le plan synchronique puisqu'elle met en évidence le chemin que le patient va être amené à prendre, et pour tout dire, à choisir, même par le négatif. Ne pas aller au rendez-vous prévu peut avoir plus d'importance que d'y être allé sans y être vraiment. Il y a incidemment toute une réflexion sur le travail du négatif à mener dans ces nouvelles perspectives des institutions articulées entre elles, voire « structurées comme un langage »... Mais l'institutionnalisation de ces différents plans ne peut se produire que si des espaces sont dégagés et des temps prévus pour la réaliser : les réunions.

Concept de réunion et fonction Balint

Il ne paraîtra pas surprenant que le principal opérateur de cette vaste politique de soins intensifs est la réunion. Si pour Oury [34] il s'agit d'un

concept qui organise le collectif, Rothberg ^[35] insiste sur les trois niveaux fonctionnels des réunions dans les équipes soignantes : un premier qui permet l'*échange d'informations*, un deuxième qui permet de *partager les décisions*, quand c'est possible, et un troisième qui permet ce qu'elle appelle les *échanges affectifs*. Ces trois niveaux vont être plus ou moins présents en fonction des objectifs des réunions et il convient de ne pas oublier qu'elles sont traversées, travaillées dans la « *sous-jacence* » (Oury ^[36]) par ce que Bion ^[37] a proposé d'appeler les « *basic assumptions* » ou « *hypothèses de base* ». En effet, sans cette connaissance des lois de l'inconscient appliquée à une meilleure approche des groupes (Rouchy ^[38]), de grandes difficultés peuvent apparaître, notamment tout ce qui va dans le sens de favoriser les *passage-à-l'acte* à la place de paroles ou même d'*acting out*. Il y a lieu là, de se reporter au magistral travail de Lacan ^[39] sur l'angoisse et son schéma y afférent, qui articule *Inhibition, Symptôme, Angoisse* ^[40] avec les catégories d'empêchement/embaras et d'émotion/émoi pour éclairer le passage-à-l'acte et l'*acting out*, et les comprend en référence au transfert. Mais du fait du développement des pratiques sectorielles, les réunions ont quitté le champ des services hospitaliers pour devenir des instruments de travail obligés des rencontres entre les partenaires du patient dans la cité. Et ce n'est pas un des moindres intérêts de cette politique de secteur que d'avoir permis de parler des patients, et avec les patients quand c'est possible, en lieu et place d'actes aliénatoires les concernant, tel que cela fonctionnait précédemment. Aussi de multiples réunions ont-elles lieu désormais, qui « tirent » notre pratique vers une fonction que je qualifie volontiers de « *fonction Balint* », en référence à cet auteur ^[41] qui a su très tôt mettre en place des groupes avec les médecins généralistes notamment, pour leur permettre d'envisager une autre lecture de leur relation avec certains patients, et donner une place aux « échanges affectifs » qui, sinon, infléchissent notre hypothèse de travail dans le sens de l'une des hypothèses de base inconsciente que ce patient vient à révéler chez le soignant. La fonction Balint est donc le résultat d'un travail fait sur la relation entre un soignant, un pédagogue, un travailleur social et son « client » (Baillon), sans que celui qui propose la fonction Balint ait à rencontrer le client en question. Il s'agit en quelque sorte de laisser émerger chez le professionnel l'entièreté de ses compétences dans la durée de la relation, plutôt que de l'engager à demander son avis à un expert et ainsi à se soustraire du problème relationnel contenu dans la difficulté mise en évidence par la rencontre, qui, elle, appartient aux caractères spécifiques du fonctionnement de ces deux personnes. Inutile de dire que les liens sur lesquels ont lieu les déclinaisons de cette fonction Balint sont « transversaux » (Guattari ^[42]) et demandent l'instauration de relations de confiance. Quand ils fonctionnent, ce sont de véritables *opérateurs de prévention* ; en effet, les adresses au psychiatre sont pertinentes et la signification de cette adresse en consultation perd son caractère fréquent de rejet.

Associations culturelles, soutien psychique et formation des soignants

Les soignants engagés dans ce processus long et complexe d'institutionnalisation pouvant conduire à la psychothérapie institutionnelle d'une façon toujours asymptotique, ont expérimenté la nécessité de se retrouver pour échanger, élaborer et perlaborer leurs expériences. Aussi, en complément de démarches psychanalytiques personnelles, un mouvement est-il né à partir de Saint-Alban, sous la forme d'une association culturelle du personnel soignant, permettant aux acteurs de ces profonds changements de références culturelles de se retrouver pour réfléchir ensemble aux modalités et aux limites de ce renversement de perspective théorique. Au départ, ces associations ont été des lieux dans lesquels l'étude de textes fondamentaux a permis une culture du milieu soignant, à une époque à laquelle la psychanalyse, l'anthropologie, les sciences médicales n'avaient pas encore pénétré les milieux psychiatriques. De très nombreuses expériences se sont déroulées et continuent, qui permettent de garder une dynamique de vivance intellectuelle et émotionnelle dans les équipes de psychiatrie. Tous ces rendez-vous sont autant d'occasions d'approfondir la psychopathologie et toutes les sciences connexes qui sont importantes à sa compréhension, mais aussi de soutenir le travail psychique d'élaboration/perlaboration des équipes soignantes intéressées par cette approche de la psychiatrie. Ce dispositif vient utilement compléter les réunions propres à chaque équipe soignante et faciliter les engagements des soignants dans des démarches authentiquement thérapeutiques.

Perspectives

Axes de recherche autour de la psychothérapie institutionnelle

Histoire, psychobiologie, sémiotique, psychothérapie des psychoses, pédagogie institutionnelle, anthropologie... : les chemins à défricher ne manquent pas et plusieurs voies de recherches ont été et sont ouvertes.

Historique

Après les différentes contributions très riches apportées par Jean Ayme à l'histoire du mouvement de psychothérapie institutionnelle, des recherches sont entreprises pour éclairer des points plus précis de telle ou telle période de son histoire, de ses liens avec l'histoire en général. C'est ainsi que des recherches sont actuellement en cours autour de François Tosquelles (Carmen Le Coutey, Lise Gagnard). Une collection *Psychothérapie institutionnelle* vient d'être créée aux Éditions du Champ social (anciennement Théétète) qui viendra compléter la collection *Connivences* dirigée par Michel

Balat dans les mêmes éditions. Elle est chargée de publier les travaux de Torrubia, Chaigneau, Buzaré, Fanon...

Neurosciences et psychobiologie

Déjà Oury avait écrit un chapitre sur la psychopharmacologie de la dépression [43]. Cette piste reste très importante dans la mesure où les médicaments psychotropes jouent un rôle fondamental dans le traitement des patients au long cours, mais que leur action est grandement corrélée à l'état psychique du patient, à son acceptation ou non de sa maladie et donc de son traitement et, par conséquent, à l'ambiance de la prescription. De même, des recherches en ce qui concerne les articulations neurologiques et psychopathologiques en pédopsychiatrie sont menées actuellement pour mieux comprendre comment aider les enfants et bébés à risque (Delion), cela en étroite articulation avec les praticiens chercheurs en psychiatrie du bébé, ceux de la *World Association of Infant Mental Health-France* (WAIMH.Fr), présidée par B. Golse, et ceux du courant développemental (A. Bullinger, M.F. Livoir Petersen). Déjà, Hochmann et Jeannerod [44] avaient écrit de concert un dialogue très important à ce sujet. Des théorisations telles que celle de G.M. Edelman [45], P. Fonagy [46], peuvent servir avec d'autres d'« objets d'arrière-plan » à des rencontres épistémologiques de nature à nous aider à penser d'une façon dialectique la prescription du neuroleptique chez le patient schizophrène ou la survenue du syndrome autistique chez l'enfant porteur d'une maladie de Bourneville et, ainsi, en améliorer les réponses spécifiquement humaines qu'elles nécessitent.

Sémiotique

Michel Balat [47] est le principal artisan de ces liens entre psychothérapie institutionnelle et sémiotique. Son implication dans les services d'éveil de comas l'a rendu très intéressé par l'étude du contexte institutionnel et les effets que ceux-ci peuvent produire sur les patients en question. La sémiotique [48], intéressante comme méthode logique dans l'étude de la sémiose, donne des pistes fécondes dans le domaine de l'autisme et de la psychose. Danièle Roulot a écrit un article très important à ce sujet, « Secondarité pure et univers schizophrénique » [49], ouvrant ainsi une piste de recherche tout à fait innovante sur les plans psychopathologique et institutionnel. Je ne peux que renvoyer le lecteur intéressé à sa lecture. Les enfants autistes présentent comme signe prévalent un trouble de la communication. En cela les parents sont confrontés à un problème majeur dans l'abord de leur enfant, dans la mesure où, chez l'humain, la qualité des échanges précoces intervient pour une grande part dans les capacités de l'enfant à communiquer avec autrui. Une spirale interactionnelle se met donc en place très rapidement dans la famille de l'enfant autiste, qui aboutit à la rencontre avec l'équipe de pédopsychiatrie. Là, les soignants sont confrontés au même problème avec l'enfant : dialoguer avec un petit sujet qui n'utilise pas les voies habituelles

du langage. En reprenant l'étude des interactions précoces chez le bébé, un parallélisme est possible entre la situation de bébé in-fans et celle du bébé à risque autistique. Or, ces deux champs peuvent être rapprochés de la sémiotique peircienne. Les trois niveaux d'interactions, *affectif*, *comportemental* et *fantasmatique*, correspondent respectivement aux trois catégories peirciennes de *priméité*, *secondéité* et *tiércéité*. Une étude des mécanismes autistiques permet de mettre en évidence la *structure iconique* qu'ils présentent, tandis que les mécanismes psychotiques relèvent davantage de la *structure indiciaire*. Ces éléments peuvent être rapprochés de la « grille de repérage clinique des étapes évolutives de l'autisme infantile traité » ^[50], et permettre une lecture structurale de la clinique et de la psychopathologie à la lumière de la sémiotique. Les trois fonctions *phorique*, *sémaphorique* et *métaphorique* ^[51] trouvent ici leur place et leur cohérence : un enfant autiste est accueilli par une équipe soignante qui lui propose un accueil articulé dans un cadre de soins diversifié (fonction phorique) ; les soignants, et plus précisément leur appareil psychique, de la constellation transférentielle deviennent porteurs des signes en provenance de l'enfant (fonction sémaphorique) ; c'est par un travail sur eux-mêmes, en réunion d'élaboration/perlaboration, et avec les parents, par un travail d'historialisation, que du « sens » peut surgir (fonction métaphorique) et modifier en retour leur relation contre-transférentielle avec l'enfant.

Psychothérapies des psychoses

Elles font l'objet de recherches constantes pour les acteurs du mouvement de la psychothérapie institutionnelle, dans la mesure où la personne psychotique est au centre de leurs préoccupations. Les techniques à fort tropisme corporel (packing, pataugeoire...) sont spécialement concernées. Les deux plans, individuel et groupal, sont objets de recherches, dans la mesure où un patient peut très bien bénéficier d'une psychothérapie psychanalytique et également d'une participation à un petit groupe psychanalytique. Des éléments différents y sont travaillés et traités. À ce sujet, les apports de Salomon Resnik ^[52], Gisèle Pankow ^[53], Herbert Rosenfeld ^[54], Donald Meltzer ^[55], James Gammill ^[56], Geneviève Haag ^[57], Joyce Mac Dougall ^[58], Pierre Lafforgue ^[59], Jeanne Magagna ^[60], Anne Alvarez ^[61], Hélène et alex Dubinsky, Maria Rhode, Margaret Rustin ^[62], Gianna Williams ^[63] de la Tavistock Clinic, Maguy Monmayrant ^[64], Didier Houzel ^[65], Jacques Hochmann ^[66], le groupe des formateurs à la méthode d'observation directe selon E. Bick ^[67] et d'autres sont précieux.

Pédagogie institutionnelle

Le mouvement de la pédagogie Freinet a eu un très grand développement mais, actuellement, n'a pas le crédit qu'il pourrait avoir. Fernand Oury, pédagogue dans l'enseignement spécialisé, a su féconder ce remarquable

héritage grâce à l'outil psychanalytique. Ses recherches rapportées dans ses très nombreux ouvrages, écrits seul ou en association avec d'autres, ont abouti à la création d'un mouvement pédagogique, « la pédagogie institutionnelle ». La rigueur qui préside à l'organisation de la classe, les différentes « institutions » qui y sont développées, la réflexion sur le groupe des enfants et son fonctionnement en référence à un cadre symbolique, son ouverture sur le monde extérieur, sa correspondance, ses moyens de communication (antérieurement l'imprimerie et maintenant l'informatique)... en font un milieu extrêmement propice à des rapprochements avec le mouvement de psychothérapie institutionnelle, notamment autour de la question des enfants. Nul doute que les groupes de recherche prévus ensemble donneront des hypothèses intéressantes à la fois les enfants et la pédagogie, et les patients et psychothérapie.

Développement de la psychothérapie institutionnelle

Le nombre toujours croissant de participants aux différentes manifestations culturelles et aux formations organisées par le mouvement de psychothérapie institutionnelle montre à l'envi que ses réflexions et les conséquences concrètes qui en découlent dans le travail psychiatrique, sont bien reçues par ses acteurs. En France, ce mouvement s'est beaucoup développé après la Seconde Guerre mondiale, mais il a souffert d'un malentendu avec la psychiatrie de secteur. Actuellement, beaucoup de praticiens de la psychiatrie revendiquent leur appartenance, peu ou prou, sinon au mouvement de la psychothérapie institutionnelle, du moins à une bonne partie de ses concepts opératoires. L'idée qu'elle est attachée au seul hôpital a déjà reflué et il est communément admis que sa méthode s'applique à une équipe soignante et non pas à un lieu particulier. Toutefois, les considérations économiques déjà évoquées laissent planer une ombre sur la possibilité de continuer à développer cette méthodologie très astreignante en quantité et exigeante en qualité de travail et consommatrice de beaucoup de personnel soignant, eu égard aux moyens actuellement disponibles. Mais comme ses fondateurs nous l'ont montré et appris, la résistance aux différentes adversités est toujours possible...

À l'étranger enfin, que ce soit en Europe où plusieurs équipes travaillent en référence à la psychothérapie institutionnelle (Espagne, Portugal, Italie, Suisse, Belgique, Allemagne, Grèce, etc.) ou même plus loin (Algérie, Brésil, Japon) de nombreux témoignages^[68] existent de la fécondité de leurs approches spécifiques. Des liens se tissent avec l'*International Symposium for Psychotherapia of Schizophrenia and child psychosis* (ISPS), mouvement fondé par Benedetti, Alanen, Müller..., ce qui aura l'intérêt de faire connaître davantage cette culture et ces expériences de la psychothérapie institutionnelle dans le monde anglo-saxon.

Conclusion

La psychothérapie institutionnelle est un mode d'approche thérapeutique qui résulte essentiellement de la prise en compte de la psychose dans une dynamique psychothérapeutique ; en aucun cas, elle ne s'oppose avec la psychothérapie individuelle. En revanche, elle va en permettre le déploiement dans des conditions satisfaisantes lorsque les indications en seront posées d'une façon pertinente. En effet, pour les patients évoqués tout au long de ce travail, il apparaît que selon le degré de l'atteinte pathologique, un temps préparatoire sera nécessaire pour mettre en forme les conditions d'une psychothérapie des psychoses, à partir duquel, une psychothérapie plus classique — souvent individuelle, mais pas seulement — sera envisageable si elle est possible. Dès lors, la psychothérapie individuelle devient un aspect, certes important, de la psychothérapie du patient, mais pas le seul. La qualité de son déroulement est en rapport direct avec la qualité du milieu, de l'ambiance, de la non-toxicité de ce qui l'entoure. Nous pouvons ainsi proposer que pour certains patients qui ne peuvent assumer seuls l'autonomie nécessaire à l'entreprise d'une psychothérapie, la psychothérapie institutionnelle assure la condition de possibilité, non seulement de son commencement, mais surtout de sa pérennisation.

Références

- [1] Tosquelles F. L'enseignement de la folie. Privat: Toulouse; 1992, p. 11.
- [2] Michaud G. La Borde, un pari nécessaire ; de la notion d'institution à la psychothérapie institutionnelle. Paris: Gauthiers-Villars, Interférences; 1977.
- [3] Freud S. « Vous connaissez tous en effet le mécanisme, de beaucoup plus énergétique, qui consiste à utiliser le transfert. ». Les chances d'avenir de la thérapie psychanalytique. Œuvres complètes, X. Paris: PUF; 1993, p. 64.
- [4] Freud S. La technique psychanalytique. Paris: PUF; 1975, p. 140-1.
- [5] Deligny F. Les vagabonds efficaces. Paris: Maspéro; 1970.
- [6] Oury F, Vasquez A. De la classe coopérative à la pédagogie institutionnelle, 2 tomes. Paris: Maspéro; 1967.
- [7] Von Bueltingsloewen I. L'Hécatombe des fous. Paris: Aubier; 2007.
- [8] Racamier P-C, et al. Le psychanalyste sans divan. Paris: Payot; 1970.
- [9] Schotte J. Cf. à ce sujet le numéro spécial de l'Information Psychiatrique, juin 1999.
- [10] Laplanche J, Pontalis J-B. Vocabulaire de la psychanalyse. Paris: PUF; 1990, p. 492.
- [11] Poncin C. Essai d'analyse structurale appliquée à la psychothérapie institutionnelle, Thèse pour le doctorat en médecine, Nantes; 1962.
- [12] Sartre J-P. Critique de la raison dialectique. Paris: NRF; 1964.
- [13] Delion P. Psychothérapie institutionnelle et psychiatrie de secteur : le petit prince et le renard font du secteur à la mode de Möbius. L'Information Psychiatrique 1987;63:999-1007.
- [14] Bonnafé L, et al. Chronicité et sédimentation, Rapport du congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. Marseille 1964.

- [15] Delion P. Le secteur asymptotique. Mémoire de CES, Angers; 1977.
- [16] Dupréel E. Traité de sociologie générale. Bruxelles: Université libre de Bruxelles; 1959.
- [17] Oury J. Le collectif. Séminaire de Sainte-Anne. Paris: Scarabée; 1986.
- [18] Tosquelles F. Note sur la séméiologie des groupes. Bulletin technique du personnel soignant de l'hôpital psychiatrique de Saint-Alban, fasc. B, 1962:36-58.
- [19] Schotte J. Le contact. Bruxelles: De Boeck; 1990.
- [20] Alféri P. Guillaume d'Ockham, Le singulier. Paris: Éditions de Minuit; 1989.
- [21] Lacan J. D'un discours qui ne serait pas du semblant. Séminaire XVIII; 1971.
- [22] Ey H. La Conscience. Paris: PUF; 1968.
- [23] Bidault R. L'accueil envisagé dans une perspective thérapeutique d'intégration du malade au groupe. Thèse pour le doctorat en médecine. Lyon; 1959.
- [24] Oury J. Les clubs thérapeutiques. Psychiatrie et psychothérapie institutionnelle. Paris: Payot; 1976, p. 69-70.
- [25] Denis D, et al. Un inter-club pour cultiver des passerelles. Actualité de la psychothérapie institutionnelle. Matrice: Vigneux; 1994, p. 202-29.
- [26] Le Roux MF. Le club, carrefour du collectif et de la singularité, Actualité de la psychothérapie institutionnelle. Vigneux: Matrice; 1994, p. 276-84.
- [27] Colmin J. L'aventure du quartier Ney. Paris: Scarabée; 1980.
- [28] Buzaré A. La psychothérapie institutionnelle, c'est la psychiatrie. Montpellier: Éditions du Champ social; 2000.
- [29] Laffite R. Une journée dans une classe coopérative. Vigneux: Matrice; 1997.
- [30] Chemla P, et al. Pérégrinations. Actualité de la psychothérapie institutionnelle. Vigneux: Matrice; 1994, p. 147-78.
- [31] Pochet C, Oury F. L'année dernière, j'étais mort. Vigneux: Matrice; 1986.
- [32] Racine Y. Psychothérapie institutionnelle, institutions et secteurs. L'information psychiatrique 1983;59:4.
- [33] Delion P. Séminaire sur l'autisme et la psychose infantile. Ramonville: Erès; 1997.
- [34] Oury J. Peut-on parler d'un concept de réunion ? Psychiatrie et psychothérapie institutionnelle. Paris: Payot; 1976, p. 160-8.
- [35] Rothberg D. Les réunions à l'hôpital psychiatrique. Paris: Scarabée; 1968.
- [36] Oury J. Hiérarchie et sous-jacence. Séminaire Sainte-Anne, 1994-1995, à paraître.
- [37] Bion WR. Recherches sur les petits groupes. Paris: PUF; 1965.
- [38] Rouchy J-C. Le groupe, espace analytique, clinique et théorie. Ramonville: Erès; 1998.
- [39] Lacan J. L'angoisse. Séminaire 1962-1963.
- [40] Freud S. Inhibition, symptôme et angoisse. Œuvres complètes, XVII. Paris: PUF; 1992, p. 203-71.
- [41] Moreau Ricaud M. Michael Balint, le renouveau de l'école de Budapest. Ramonville: Erès; 2000.
- [42] Guattari F. Psychanalyse et transversalité : essai d'analyse institutionnelle. Paris: Maspéro; 1972.
- [43] Oury J. Psychopharmacologie et psychiatrie. Psychiatrie et psychothérapie institutionnelle. Paris: Payot; 1976, p. 186-90.
- [44] Hochmann J, Jeannerod M. Esprit, où es-tu ? Paris: Odile Jacob; 1991.
- [45] Edelman GM. Biologie de la conscience. Paris: Odile Jacob; 1994.
- [46] Fonagy P. Psychopathology from infancy to adulthood: the mysterious unfolding of disturbance of time. WAIMH Congress, Montreal. Oral communication. July 2000.

- [47] Balat M. Autisme et éveil de coma. Montpellier: Théâtète; 1998.
- [48] Balat M. Fondements sémiotiques de la psychanalyse. Paris: L'harmattan; 2000.
- [49] Roulot D. Secondéité pure et univers schizophrénique. In: Balat M, Deledalle-Rhodes J, Deledalle G, editors. Signs of Humanity. Berlin, New York: Mouton de Gruyter; 1992, p. 1087-96.
- [50] Haag G, et al. Grille de repérage des étapes évolutives de l'autisme infantile traité. *Psychiatrie de l'enfant* 1995;XXXVIII:495-527.
- [51] Delion P. La clinique, une pensée du concret, La musique de l'enfance. Montpellier: Éditions du Champ social; 2000, p. 62-7.
- [52] Resnik S. Personne et psychose. Larmor-Plage: Éditions du Hublot; 2000. L'espace mental. Ramonville: Érès; 1993. L'expérience psychotique. Lyon: Césura; 1986.
- [53] Pankow G. L'homme et sa psychose. Paris: Aubier; 1969. Structure familiale et psychose. Paris: Aubier; 1977. L'être-là du schizophrène. Paris: Aubier; 1981. 25 années de psychothérapie analytique des psychoses (en collaboration avec Alié, Guibal, Lacas, Luizard, Barbieux-Marsaleix, Maugendre, Puget, Sans). Paris: Aubier; 1984.
- [54] Rosenfeld H. Impasses et interprétations. Paris: PUF, Le fil rouge; 1990.
- [55] Meltzer D, et al. Explorations in autism. London: The Roland Harris Trust; 1975.
- [56] Gammill J. À partir de Melanie Klein. Lyon: Césura; 1998.
- [57] Haag G. Les petits groupes analytiques d'enfants autistes et psychotiques avec ou sans troubles organiques. *Revue de Psychothérapie Psychanalytique de Groupe (Érès)* 1987;7-8:73-87.
- [58] Mac Dougall J. Eros aux mille et un visages. Paris: NRF; 1996.
- [59] Lafforgue P. Petit Poucet deviendra grand. Bordeaux: Mollat; 1995.
- [60] Magagna J. Observation d'un bébé avec Esther Bick. In: Collectif. L'observation du bébé. *Journal de la psychanalyse de l'enfant*, vol. 12. Paris: Bayard; 1992, p. 173-207.
- [61] Alvarez A. Une présence bien vivante. Larmor-Plage: Éditions du Hublot; 1997.
- [62] Rustin M, Rhode M, Dubinsky A, Dubinsky H. Les états psychotiques chez les enfants. Larmor-Plage: Éditions du Hublot; 1997.
- [63] Williams G. Internal landscapes and foreign bodies. London: Tavistock; 1997.
- [64] Monmayrant M, et al. avec Lacroix M-B. Enfants terribles, enfants féroces. Ramonville: Érès; 1999.
- [65] Houzel D. Psychanalyse des psychoses de l'enfant : point de vue. In: Collectif. Psychoses. *Journal de la psychanalyse de l'enfant*, vol. 5. Paris: Bayard; 1988.
- [66] Hochmann J. Pour soigner l'enfant autiste. Paris: Odile Jacob; 1996.
- [67] Harris Williams M. Les écrits de Martha Harris et Esther Bick. Larmor-Plage: Éditions du Hublot; 1998.
- [68] Delion P. (sous la dir.). Actualité de la psychothérapie institutionnelle. Vigneux: Matrice; 1994.

4

Approches pharmacologique et physiopathologique de la dépression majeure : un aller-retour paradigmatique

C. Gouzien, O. Doumy, B. Aouizerate

La dépression majeure, émergeant chez l'adulte jeune et affectant deux fois plus de femmes que d'homme, est l'une des affections psychiatriques les plus fréquentes avec une prévalence sur la vie entière de 16-17 % en population générale [1, 2]. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, elle serait en 2020 la deuxième cause d'incapacité dans le monde après les pathologies cardiovasculaires, soulignant le besoin croissant de traitements efficaces pour y remédier [3]. Si certaines disciplines médicales ont vu leur pouvoir thérapeutique s'enrichir de l'apport des sciences modernes à la compréhension physiopathologique des troubles, cette alchimie semble avoir fonctionné plus timidement en psychiatrie, notamment dans le champ de la dépression. Les méthodes de la neuropsychopharmacologie moderne, fondées sur la recherche et la sélection de nouvelles molécules à développer industriellement en fonction de leur affinité spécifique pour une cible moléculaire donnée, ont certes conduit au développement d'antidépresseurs efficaces, mais elles restent critiquées pour leur enfermement dans une logique scientifique trop réductionniste et souvent qualifiée de « targetophile ». Pourtant, nos connaissances théoriques en matière de physiopathologie des maladies mentales, dont la dépression, ne cessent d'augmenter, et certains vieux démons qui voyaient notre discipline clivée par l'opposition du « tout psychologique » au « tout biologique » ont disparu, à la faveur de modèles étiopathogéniques des maladies mentales multifactoriels, intégrant notamment les interactions du stress environnemental et de la vulnérabilité biologique. De nombreux auteurs soulignent, par ailleurs, l'importance qu'a eue le hasard (ang. : *serendipity*) dans les grandes avancées thérapeutiques en psychiatrie, les « antidépresseurs » ayant en effet été « découverts » grâce au sens clinique aiguisé de médecins capables de repérer les effets comportementaux de substances chimiques, utilisées jusque-là

dans des indications non psychiatriques. Cette approche paradigmatique, relevant de la psychopharmacologie, couplée dans un second temps à celle de la neuropharmacologie mettant à jour les mécanismes d'action neurochimique de ces mêmes composés antidépresseurs, a conduit à l'avènement des hypothèses monoaminergiques figurant parmi les premières hypothèses biologiques de la dépression. Dans un mouvement paradigmatique inverse, les connaissances physiopathologiques acquises, notamment à partir de travaux issus de la neuroendocrinologie et, plus récemment, de la neuro-immunologie, ont permis de définir de nouvelles cibles thérapeutiques, pour lesquelles de nouveaux médicaments ont été testés. Nous nous proposons dans ce chapitre d'examiner la pertinence de ces deux approches paradigmatiques partant, pour l'une, de la pharmacologie, pour l'autre de la physiopathologie, dans le domaine spécifique de la dépression.

Du mécanisme d'action aux connaissances physiopathologiques de la dépression

Fidèlement au « postulat pharmacologique », la découverte du mécanisme d'action monoaminergique de composés pharmacologiques, dont les effets sur l'émergence (réserpine) ou l'amélioration (dérivés amphétaminiques, antidépresseurs) de symptômes cliniques de dépression étaient déjà connus, fut à l'origine, à partir des années cinquante, de l'« hypothèse monoaminergique de la dépression » [4-6]. Fréquemment reformulée au gré des monoamines successivement impliquées, cette hypothèse stipule que la dépression résulterait de concentrations en monoamines intracérébrales anormalement abaissées ou altérées, à l'origine d'une neurotransmission monoaminergique insuffisante et/ou perturbée. Afin d'évaluer cette démarche scientifique, se portant de la connaissance de mécanisme d'action pharmacologique de composés vers la physiopathologie, nous présenterons dans un premier temps les mécanismes d'actions, effets indésirables et efficacité des principaux composés antidépresseurs d'action monoaminergique. Nous examinerons ensuite les données les plus récentes plaidant en faveur de l'implication plus spécifique du système sérotoninergique dans la physiopathologie de la dépression.

Mécanismes d'action des antidépresseurs

En dépit de l'absence d'explication entièrement valide autour des mécanismes exacts adoptés par les antidépresseurs pour produire leurs effets thérapeutiques, la mise en évidence successive de leurs interactions avec des protéines récepteurs, enzymes ou transporteurs appartenant à un ou plusieurs des trois systèmes monoaminergiques cérébraux (sérotonine, noradrénaline et dopamine) a permis d'en établir une typologie que nous nous proposons de décrire dans ce chapitre.

Inhibiteurs de la monoamine oxydase

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) constituent la première classe de composés à avoir fait la preuve d'effets antidépresseurs relativement spécifiques [7]. Les tentatives visant à améliorer l'action antituberculeuse de l'isoniazide, un dérivé de l'hydrazine, ont conduit les chimistes des laboratoires Hoffman-LaRoche à la synthèse de l'iproniazide (Marsilid®). Bien qu'inefficace dans l'indication originelle proposée, cette molécule a été rapportée par Robert G. Bloch (1954) et Nathan S. Kline (1957) comme possédant des effets « énergisants sur le plan psychique », à l'origine d'une amélioration de l'humeur chez les patients souffrant de dépression. La découverte de son mécanisme d'action principalement fondé sur une inhibition irréversible de l'enzyme monoamine oxydase (MAO) a alors favorisé le développement de nombreux autres agents pharmacologiques de la même classe, comme la phénelzine (Nardelzine®), l'isocarboxazide (Marplan®) et la tranylcypromine (Parnate®).

Située au niveau de la membrane externe de la mitochondrie, la MAO est responsable du catabolisme par déamination oxydative des monoamines endogènes comme la sérotonine et les catécholamines (dopamine et noradrénaline), mais aussi exogènes (d'origine alimentaire) comme la tyramine [8]. Ces premiers composés se lient donc de façon covalente et irréversible à la MAO, son activité n'étant récupérée qu'au bout de deux semaines après leur interruption [9]. Ils sont dits non sélectifs car leur propriété d'inhibition s'exerce indifféremment sur les deux isoenzymes A et B de la MAO, de distribution tissulaire et de substrats préférentiels différents — sérotonine, noradrénaline, dopamine ou tyramine pour l'isoenzyme A ; dopamine ou tyramine pour l'isoenzyme B [10, 11]. Ils sont néanmoins peu utilisés en pratique clinique quotidienne du fait notamment d'un risque important d'interactions alimentaires et médicamenteuses [7]. En cas d'inhibition irréversible et non sélective des MAO, un régime riche en tyramine (présente dans les fromages âgés ou fermentés, les bières non pasteurisées, les vins rouges, la choucroute, les fèves, le soja, et le tofu [12]) expose alors à un risque accru d'hypertension artérielle pouvant prendre la forme d'une crise hypertensive (PAD > 120 mm Hg) potentiellement létale [13]. Ce risque est en général prévenu par un régime diététique restrictif en tyramine. Le risque d'interactions médicamenteuses, cliniquement plus fréquent que celui lié à l'excès de tyramine, concerne l'association des IMAO avec des composés adrénergiques à l'origine de poussées hypertensives d'une part, et la combinaison à des produits sérotoninergiques pouvant engendrer la survenue d'un syndrome sérotoninergique d'autre part, avec hyperthermie, rigidité musculaire, myoclonies, tremblements, dysautonomie, confusion, irritabilité et agitation, voire coma et décès.

Plus récemment, des inhibiteurs dits réversibles et sélectifs de la MAO-A (IMAO-A) ou B (IMAO-B) ont été développés, présentant l'avantage d'être

moins à risque d'effets indésirables ou d'interactions d'ordre médicamenteux et alimentaire [14]. Des essais cliniques récents ont montré que les IMAO-A, dont le principal représentant est le moclobémide (Moclamine®), sont particulièrement efficaces pour traiter la dépression [9, 15]. La sélégiline (Deprenyl®) ne présente pas d'effet antidépresseur à basse posologie du fait de son action inhibitrice exclusive sur la MAO-B [16, 17]. À forte posologie, elle tend en revanche à perdre sa sélectivité d'action [18, 19], permettant alors, par inhibition de la MAO-A, d'obtenir un effet antidépresseur. La mise au point d'une formule transdermique (patch transdermique) de la sélégiline permet, de plus, à ce composé d'atteindre directement la circulation systémique et le cerveau en évitant un premier passage hépatique [20, 21].

Si le risque de réaction à la tyramine est diminué avec les inhibiteurs dits réversibles et sélectifs de la MAO-A ou la sélégiline en patch transdermique, il n'en va pas de même du risque de syndrome sérotoninergique, qui persiste lors de leur association à d'autres composés à tropisme sérotoninergique.

Antidépresseurs tricycliques

Suite à la découverte de l'efficacité antipsychotique par Jean Delay et Pierre Deniker de la chlorpromazine (Largactil®), un dérivé halogéné phénothiazinique aux propriétés antihistaminiques déjà connues [22], Ronald Kuhn en Suisse (1957) et Heinz Lehmann aux États-Unis (1958) ont mis en évidence l'efficacité antidépressive de l'imipramine (Tofranil®) qui, bien que proche structuralement de la chlorpromazine, s'en différencie par l'absence d'effet sur les symptômes proprement psychotiques [7, 23]. Quelques années plus tard, Klerman et Cole ont établi, dans un travail de revue systématique, la supériorité d'efficacité de l'imipramine par rapport au placebo dans le traitement des patients déprimés [24], permettant aux antidépresseurs tricycliques de devenir pendant les trente années qui ont suivi les composés antidépresseurs prescrits en première intention.

La mise en évidence de leur mécanisme d'action de blocage des transporteurs de la sérotonine (SERT) et de la noradrénaline (NET) et, dans une moindre mesure, celui de la dopamine (DAT) [25], a contribué plus tardivement et activement à la synthèse, par une approche baptisée « *me too* », de nombreux composés sélectionnés sur la base d'un mécanisme d'action similaire.

Les composés tricycliques, considérés comme des « amines tertiaires » avec l'imipramine (Tofranil®) ou la clomipramine (Anafranil®), inhibent le SERT et le NET, en sachant néanmoins que la clomipramine a une action préférentielle sur le SERT [26]. Les tricycliques « amines secondaires », dérivés des premiers par déméthylation et constitués de la nortriptyline (Aventyl®) ou de la désipramine (Pertofran®), possèdent des propriétés d'inhibition du NET plus puissantes. Une méta-analyse menée par Anderson (2001) a permis de conforter la franche efficacité de ces molécules, bien que cette action antidépressive semble concerner préférentiellement les patients le plus sévèrement déprimés [27].

Au-delà de l'inhibition des SERT et NET, les antidépresseurs tricycliques sont des antagonistes de nombreux sous-types de récepteurs, dont les récepteurs H1 de l'histamine produisant ainsi sédation et prise de poids, les récepteurs α_1 de la noradrénaline, générant vertiges, hypotension orthostatique et sédation, sans omettre le blocage des récepteurs muscariniques M1 de l'acétylcholine engendrant vision trouble, bouche sèche, sédation et constipation [28]. Ces effets indésirables font que ces produits ne sont plus utilisés aujourd'hui comme traitement de première intention.

Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine et inhibiteurs mixtes

La fluoxétine (Prozac[®]) est le premier inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) à avoir été introduit sur le marché américain en 1988 [29], rapidement suivi par la sertraline (Zoloft[®]), la paroxétine (Deroxat[®]) et le citalopram (Seropram[®]), et, plus récemment, par l'énantiomère S de ce dernier, l'escitalopram (Seroplex[®]). Au début des années quatre-vingt-dix, les ISRS sont rapidement devenus les antidépresseurs de première ligne en pratique clinique quotidienne, du fait de leur profil d'effets indésirables plus favorable, de leur facilité et sécurité d'emploi conduisant à une meilleure observance et tolérance que les tricycliques ou IMAO. Ils se sont vus quelques années plus tard complétés par l'apparition d'agents antidépresseurs bloquant certes le SERT mais disposant aussi d'une action inhibitrice marquée sur le processus de recapture de la noradrénaline, et dont les principaux représentants sont le milnacipran (Ixel[®]), la venlafaxine (Effexor[®]) puis, plus récemment, la duloxétine (Cymbalta[®]).

Mécanisme d'action

Il est classiquement décrit que l'ensemble des ISRS inhibent sélectivement et puissamment la recapture de la sérotonine en bloquant son transporteur [30], permettant à terme l'augmentation des concentrations synaptiques en sérotonine et le rétablissement d'un signal sérotoninergique homéostatique [31] au niveau des récepteurs postsynaptiques de la sérotonine, incluant notamment les récepteurs 5HT_{1A} [32] ou 5HT₂ [33] potentiellement impliqués dans l'humeur. Deux considérations pharmacologiques viennent cependant nuancer cette affirmation initiale. Premièrement, le délai d'action thérapeutique de trois à quatre semaines observé avec les ISRS et avec les antidépresseurs en général, contraste avec la rapidité d'augmentation des concentrations synaptiques en sérotonine induite par ces composés. Cela suggère que d'autres mécanismes seraient à l'œuvre pour expliquer leurs propriétés pharmacodynamiques. Ainsi, l'inhibition du transporteur de la sérotonine par l'antidépresseur augmenterait initialement les niveaux synaptiques de sérotonine facilitant son action au niveau présynaptique [31]. Cet « effet initial » activerait les autorécepteurs 5HT_{1A} de la sérotonine, supposés en excès dans la dépression, et localisés au niveau des corps cellulaires des neurones

sérotoninergiques du raphé, ainsi que les autorécepteurs $5HT_{1D}$ présents au niveau des terminaisons axonales de ces mêmes neurones [34]. Il en résulterait une diminution initiale de la libération synaptique de la sérotonine, suivi d'une désensibilisation progressive de ces autorécepteurs [35, 36]. Ce n'est qu'à la suite de la désensibilisation complète de ces autorécepteurs que la sérotonine pourrait alors augmenter de façon durable [37] dans la synapse et interagir avec les récepteurs postsynaptiques, rétablissant ainsi une neurotransmission sérotoninergique physiologique et prolongée [38, 39]. Deuxièmement, en fonction du type d'ISRS considéré, de la posologie à laquelle ils sont prescrits et de leur affinité pour chacune des cibles moléculaires concernées, ces composés dits « sélectifs » sont en fait souvent à l'origine d'une activation des systèmes de neurotransmission noradrénergique et dopaminergique. Bien que les ISRS soient en moyenne relativement plus sélectifs (dix fois plus) pour le SERT que pour le NET dans des études menées *in vitro* [26], certains d'entre eux possèdent néanmoins des propriétés de blocage significatif du NET, avec même une action inhibitrice sur la recapture de la dopamine. En effet, si le citalopram (Seropram[®]) et l'escitalopram (Seroplex[®]) sont des inhibiteurs relativement sélectifs du SERT, la fluoxétine (Prozac[®]) à forte posologie exerce des propriétés inhibitrices sur la recapture de la noradrénaline par blocage de son transporteur. Bien que moins puissante que l'inhibition du SERT, le blocage du transporteur de la dopamine par la sertraline (Zoloff[®]) serait responsable de ses effets énergisants et pro-cognitifs. La paroxétine (Deroxat[®]), prescrite à posologie élevée, bloque le NET, contribuant à son efficacité antidépressive [40].

D'autres mécanismes d'action antidépresseurs plus indirects conduisant à l'augmentation des concentrations intracérébrales en monoamines sont aussi à prendre en compte. De nombreux récepteurs sérotoninergiques, appelés hétérorécepteurs de par leur localisation à la surface de neurones non sérotoninergiques, permettent à la sérotonine d'exercer une action modulatrice sur différents systèmes de neurotransmission. La présence de récepteurs sérotoninergiques $5HT_{2C}$ sur les interneurons GABAergiques inhibiteurs situés au niveau des noyaux mésencéphaliques noradrénergiques du locus coeruleus et dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale permet à la sérotonine de moduler la libération de noradrénaline et de dopamine au niveau des régions corticales préfrontales. La fluoxétine (Prozac[®]), en tant qu'antagoniste des récepteurs $5HT_{2C}$, lève alors l'inhibition exercée par la sérotonine sur la libération corticale de noradrénaline et de dopamine [40]. Il est intéressant de noter que cette action antagoniste sur les récepteurs $5HT_{2C}$ serait par ailleurs partagée par d'autres molécules, comme la miansérine (Athymil[®]), la mirtazapine (Norset[®]) et l'agomélatine (Valdoxan[®]), ayant fait la preuve de leur vertu antidépressive [41, 42].

Bien que contestée, l'hypothèse selon laquelle un bénéfice thérapeutique supplémentaire serait obtenu par une action combinée sur les trois

systèmes de neurotransmission monoaminergiques [43-45] a conduit au développement de composés regroupés au sein de la classe des inhibiteurs dits de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), comme le milnacipran (Ixel®), la venlafaxine (Effexor®) ou la duloxétine (Cymbalta®). Des études pharmacologiques menées *in vitro*, complétées par des travaux reposant sur l'utilisation de la microdialyse intracérébrale *in vivo* chez l'animal de laboratoire, ont permis de mettre en évidence leurs actions sérotoninergique et noradrénergique combinées et de distinguer leur affinité et sélectivité pour les transporteurs correspondants. La venlafaxine, dotée de propriétés d'inhibition du SERT à faible posologie, tend à inhiber la recapture de la noradrénaline avec une action antidépressive plus marquée observée à des posologies supérieures [46]. La desvenlafaxine, issue du catabolisme de la venlafaxine par le cytochrome P450 2D6 et présente en concentrations plasmatiques supérieures à celles de la venlafaxine, est plus fortement inhibitrice du NET que du SERT. La duloxétine possède, même à faible posologie, une propriété d'inhibition de la recapture de la noradrénaline, bien que légèrement inférieure à celle de la sérotonine [47, 48]. Le milnacipran, par une action plus forte sur le NET que sur le SERT, serait doté de propriétés activatrices ou énergisantes supérieures à celles des autres composés de sa classe pharmacologique. La venlafaxine et la duloxétine possèdent, par ailleurs, une faible affinité pour le transporteur de la dopamine, encore que la venlafaxine vienne bloquer la recapture de ce neurotransmetteur à fortes posologies [49].

Effets indésirables

Bien que les ISRS soient généralement bien tolérés cliniquement, ils peuvent néanmoins être à l'origine d'anxiété et de nervosité, de tremblements, de vertiges, de céphalées, de somnolence, de troubles du sommeil et de symptômes gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, surtout en début de traitement [50]. Ces effets indésirables précoces seraient secondaires à la stimulation soudaine des récepteurs sérotoninergiques postsynaptiques en début de traitement, bien que les études visant à identifier les sous-types de récepteurs spécifiquement impliqués soient encore peu concluantes. Des effets indésirables plus persistants peuvent survenir, comme ceux de la sphère sexuelle, incluant anorgasmie, anéjaculation, diminution du désir sexuel et dysfonction érectile [51], ces derniers étant plus fréquents avec les ISRS qu'avec les antidépresseurs tricycliques ou les IMAO [52]. Tremblements, dystonie et akathisie ont aussi été décrits, bien que leur fréquence de survenue soit faible [53]. Les ISRS, comme tous les antidépresseurs, sont par ailleurs pourvoyeurs d'effets indésirables endocriniens, avec le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) [54]. Ils peuvent aussi entraîner des perturbations métaboliques avec une perte de poids, dans le cas précis de la fluoxétine en

début de traitement [55, 56], ou plus souvent une prise de poids [57, 58]. Les ISRS peuvent aussi être à l'origine de virage maniaque, avec des résultats très hétérogènes en termes d'incidence, puisqu'estimée à 10-20 % des cas par certains auteurs [54, 59] ou inférieur à 5 % par d'autres [60]. Enfin, l'interruption brutale d'un traitement prolongé par ISRS expose au risque de syndrome d'interruption qui se caractérise par un tableau clinique « pseudo-grippal » avec nausées, diarrhées, myalgies, paresthésies, sédation, vertiges, céphalées et insomnie [61, 62]. La fluoxétine, de par sa longue demi-vie (deux à trois jours), ainsi que celle de son métabolite principal actif, la norfluoxétine (deux semaines), serait moins à risque de syndrome d'interruption, bien que cette donnée soit largement controversée [29]. Les IRSN possèdent un profil d'effets indésirables assez proche de celui des ISRS, exposant néanmoins à un risque accru d'élévation de la pression artérielle, notamment à forte posologie, du fait de leurs propriétés noradrénergiques.

Efficacité clinique

En raison de leur tolérance et de leur profil d'effet indésirable relativement favorable, les ISRS et IRSN sont devenus les traitements de première ou deuxième ligne des troubles dépressifs. Plus de soixante essais contrôlés randomisés apportent la preuve de leur efficacité dans cette indication [63]. Tous les ISRS actuellement disponibles semblent pourvus d'une efficacité comparable, encore que des différences aient pu être mises en évidence avec un avantage conféré à l'escitalopram (Seroplex®) et à la sertraline (Zoloft®), eu égard à leur bonne tolérance clinique [64]. Concernant les IRSN, leur supériorité en termes d'efficacité par rapport aux ISRS est sujette à controverse. Certaines études plaident ainsi en faveur d'une plus grande efficacité des IRSN comparés aux ISRS au prix d'effets secondaires plus marqués [65], tandis que d'autres ne retrouvent pas de telles différences [66-68].

Antagonistes des récepteurs des monoamines

La miansérine (Athyml®), un antidépresseur tétracyclique, et son dérivé structurel mirtazapine (Norset®), constituent une classe pharmacologique partageant des propriétés antagonistes des récepteurs α_2 de la noradrénaline [69]. Ils se distinguent des autres antidépresseurs par leur absence d'action sur le processus de recapture des monoamines.

Mécanisme d'action

En dépit de cette absence d'affinité pour les transporteurs des monoamines, ces composés augmentent l'activité des systèmes monoaminergiques centraux [70-72]. Le blocage exercé par ces composés sur les récepteurs de type α_2 situés au niveau des terminaisons axonales des neurones noradrénergiques et sérotoninergiques en provenance respectivement du locus coeruleus et du raphé entraîne une augmentation de la libération synaptique de noradrénaline et de sérotonine par ces neurones, pouvant expliquer ainsi les

effets antidépresseurs de ces agents [72-74]. L'hyperactivité noradrénergique ainsi générée facilite, par mise en jeu des récepteurs α_1 situés au niveau des corps cellulaires des neurones sérotoninergiques, la libération synaptique de la sérotonine [75, 76]. Par ailleurs, le blocage des récepteurs 5HT₂ et 5HT₃ fait que le signal sérotoninergique passe principalement par les récepteurs 5HT_{1A}, contribuant probablement à leurs effets anxiolytiques [77]. Néanmoins, l'action pro-sérotoninergique de la mirtazapine est vivement critiquée, notamment par des études réalisées chez l'animal de laboratoire, montrant plutôt une augmentation de l'activité noradrénergique et dopaminergique au niveau du cortex frontal après administration de cet antidépresseur [49].

Effets indésirables

De par leur forte affinité pour les récepteurs H1 de l'histamine qu'ils bloquent, ces composés sont à l'origine d'une prise de poids et d'une sédation chez 10 à 25 % des patients. La sédation, faisant d'ailleurs recommander leur prescription au coucher [51, 78], s'atténue avec l'augmentation posologique de ces médicaments, permettant alors d'activer la transmission noradrénergique centrale. Les autres effets indésirables fréquemment rencontrés sont une augmentation d'appétit, de même qu'une sécheresse buccale, une constipation et des vertiges. Le blocage des récepteurs 5HT₂ préviendrait, de plus, la survenue possible d'effets indésirables classiquement observés avec la prescription d'ISRS, notamment sur le plan de la sphère sexuelle [79-81].

Efficacité clinique

Utilisée en monothérapie, la mirtazapine s'est montrée dans de nombreux essais contrôlés randomisés d'efficacité supérieure au placebo [82, 83] et comparable à celle des antidépresseurs tricycliques [84, 85] ou de la fluoxétine [86] dans le traitement de la dépression majeure d'intensité modérée à sévère en traitement de première ligne. Lorsqu'elle vient prendre la suite d'un ISRS jusque-là inefficace, certaines études font état d'une efficacité de la mirtazapine identique à la prescription d'un nouvel ISRS [87, 88], bien qu'inférieure à celle de la venlafaxine [88]. Lorsqu'elles viennent s'ajouter à la prescription d'un antidépresseur n'ayant permis jusque-là d'obtenir qu'une réponse thérapeutique partielle, la mirtazapine à 30 mg par jour et la miansérine à 60 mg par jour ont une efficacité antidépressive très supérieure à celle du placebo [89, 90]. Selon certains auteurs, le fait de combiner d'emblée la mirtazapine à un autre antidépresseur d'une autre classe pharmacologique (ISRS, IRSN) serait également bénéfique à la prise en charge de la dépression majeure [91-93]. Certaines études mettent, par ailleurs, en lumière l'intérêt de la mirtazapine pour réduire les niveaux d'anxiété et les perturbations du sommeil satellites de l'humeur dépressive, de même que la rapidité d'apparition de ses premiers effets thérapeutiques, présents parfois dès la première semaine [87, 94-96].

Conclusion

Les antidépresseurs exercent donc leurs effets thérapeutiques et indésirables du fait de leur tropisme pour les systèmes monoaminergiques centraux. C'est ainsi que leur efficacité est largement démontrée dans la dépression avec 67 % de patients en rémission après plusieurs séquences de traitement bien conduits, suggérant ainsi l'implication possible de ces systèmes biologiques dans la pathogénie de la maladie dépressive.

Illustration de l'implication du système sérotoninergique dans la physiopathologie de la dépression

Les connaissances acquises à propos des mécanismes d'action de composés antidépresseurs ciblant préférentiellement le système sérotoninergique ont largement contribué à la formulation de l'hypothèse dite « sérotoninergique » de la dépression [97]. Des preuves variées suggèrent, en effet, une altération du fonctionnement de ce système biologique allant pour certaines d'entre elles dans le sens d'un déficit, concernant notamment la synthèse et le catabolisme de la sérotonine. Néanmoins, l'analyse de la recapture présynaptique ou des récepteurs pré- et postsynaptiques montre des résultats plus mitigés quant à l'existence d'une hyposérotoninergie centrale dans la dépression. Nous nous proposons de décrire plus en détail ces perturbations fonctionnelles afin d'évaluer la pertinence de la démarche paradigmatique, allant de la pharmacologie à la physiopathologie, qui a dominé la pensée neuroscientifique de la deuxième moitié du XX^e siècle en psychiatrie.

Altérations de la synthèse de la sérotonine dans la dépression

La synthèse de la sérotonine, à partir de l'acide aminé essentiel tryptophane [98], est un processus biochimique constitué de deux étapes enzymatiques impliquant l'enzyme limitante tryptophane hydroxylase, transformant le tryptophane en 5-hydroxy-L-tryptophane, ensuite décarboxylée en 5-hydroxytryptamine (sérotonine) par la 5-hydroxytryptophane décarboxylase. Réalisée au niveau des neurones sérotoninergiques des noyaux dorsaux et médians du raphé, plusieurs arguments scientifiques suggèrent son altération dans la dépression.

La concentration plasmatique de L-tryptophane, considérée initialement comme un marqueur de synthèse de la sérotonine, a été retrouvée abaissée chez les sujets souffrant de dépression par rapport à des sujets sains, en dépit de résultats souvent hétérogènes [99, 100]. Le blocage expérimental de la synthèse sérotoninergique, obtenu par déplétion en son précurseur de synthèse ou encore par inhibition pharmacologique des enzymes impliquées, a par ailleurs fourni de nombreux arguments en faveur de l'implication de

ce processus de synthèse dans la dépression. La déplétion aiguë en tryptophane, méthode impliquant la restriction diététique du précurseur de la sérotonine [101], a montré entraîner une réapparition rapide des symptômes thymiques chez des sujets déprimés en phase de rémission, bien que ces effets aient été surtout observés chez les patients ayant présenté un épisode dépressif majeur avec idées suicidaires [102-104], ainsi que chez ceux encore traités par ISRS [105]. Ces mêmes effets dépressogènes ont été parallèlement observés chez les apparentés de premier degré de patients déprimés [106, 107], suggérant que cette réponse thymique pourrait être un marqueur de vulnérabilité à la dépression. Ces résultats sont de plus en accord avec des travaux ayant eu recours à la *p*-chlorophénylalanine (PCPA) pour réduire la synthèse de la sérotonine. En effet, l'utilisation de ce bloqueur de la tryptophane hydroxylase a montré des effets dépressogènes chez des patients déprimés en rémission traités par antidépresseurs sérotoninergiques [108, 109]. Enfin, la tomographie à émission de positon (TEP) couplée à l'utilisation d'un radiomarqueur de synthèse sérotoninergique, l' α -[¹¹C]-méthyl-L-tryptophane, a permis d'objectiver la diminution de capture de ce précurseur pour la synthèse de la sérotonine dans de nombreuses régions cérébrales limbiques et paralimbiques, comme les cortex cingulaire antérieur et temporal mésial, impliquées dans l'intégration de signaux émotionnels et la thymie des patients déprimés [110]. L'ensemble de ces résultats tend donc à suggérer l'existence d'un déficit central en sérotonine dans la dépression majeure, ce neurotransmetteur se révélant être, de plus, nécessaire aux effets antidépresseurs des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

Altérations de la recapture de la sérotonine dans la dépression

Le processus de recapture, exercé par la protéine transporteur de la sérotonine (SERT) localisée à la surface des neurones sérotoninergiques et des plaquettes sanguines, est la cible principale de l'action thérapeutique des antidépresseurs de la classe des ISRS [111]. Plusieurs études menées *in vitro* [112] et *in vivo* [113] ont, en effet, démontré une diminution de sa densité en réponse à l'administration d'ISRS pendant dix à quinze jours, délai classique d'apparition des premiers effets cliniques de ces composés. De nombreux travaux font état de l'altération fonctionnelle de ce processus dans la dépression.

En se fondant sur l'hypothèse d'une régulation d'expression du SERT identique au niveau plaquettaire et neuronal [114], les études initiales autoradiographiques de liaison d'antidépresseurs radiomarqués ([³H]-imipramine et [³H]-paroxétine) au SERT plaquettaire ont pu mettre en évidence une diminution de sa densité chez des patients déprimés [115-117]. Ce marqueur se normalisant sous traitement antidépresseur et avec la rémission symptomatique de l'épisode dépressif majeur, certains auteurs ont alors suggéré qu'il pourrait représenter un marqueur dit « état » de la dépression [118].

Ces techniques autoradiographiques ont aussi été appliquées à des échantillons *post mortem* de cerveaux de patients déprimés et décédés par suicide, conduisant à des résultats plus hétérogènes. Au niveau du cortex préfrontal, la liaison de l' [³H]-imipramine a pu être retrouvée augmentée [119], inchangée [120-123] ou diminuée [124, 125], ce dernier résultat ayant, néanmoins, pu être répliqué à l'aide de radioligands plus sélectifs, comme la [³H]-paroxétine ou le [³H]-citalopram [126-129]. Au niveau pontique, la densité du SERT a, quant à elle, été retrouvée diminuée dans des travaux utilisant la [³H]-imipramine [130], mais inchangée avec la [³H]-paroxétine [131, 132]. Au-delà de la sélectivité des radioligands utilisés, l'hétérogénéité des résultats de ces études est probablement liée aux types d'analyses effectuées en *post mortem*, ainsi qu'aux caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des patients décédés, souvent peu contrôlés.

Plus récemment, les techniques de neuro-imagerie fonctionnelle par tomographie à émission de positon (TEP) n'ont pas permis de conduire à des conclusions plus définitives. En effet, les études utilisant le radioligand [¹¹C]-(+)-McN5652 ont mis en évidence chez des patients déprimés non traités une augmentation de la densité du SERT au niveau thalamique [133] et une diminution au niveau de l'amygdale et du mésencéphale [134]. Il en va de même des études ayant eu recours au radioligand de meilleure spécificité pour le SERT comme le [¹¹C]-DASB, permettant d'obtenir des résultats anatomiquement et fonctionnellement plus précis [135]. Certaines d'entre elles ont retrouvé une augmentation de la densité du SERT au niveau du thalamus, de la substance grise périaqueducale, de l'insula et du striatum de patients déprimés [136], tandis que d'autres ont, au contraire, rapporté une diminution au niveau du mésencéphale, du thalamus, du noyau caudé, du putamen, ainsi qu'au sein des cortex orbitofrontal et cingulaire antérieur [137, 138]. Par ailleurs, il a été mis en évidence, chez des patients en rémission clinique et sans traitement depuis au moins six mois, une absence de modification de la densité du SERT [139], suggérant qu'elle pourrait être un marqueur « état » de la dépression. Au-delà du radioligand utilisé et du type d'analyse réalisée, la variabilité des résultats observée pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité du phénotype clinique des patients recrutés, incluant la sévérité des symptômes dépressifs, certaines comorbidités somatiques, notamment métaboliques avec l'obésité [140], sans omettre le statut pharmacologique, à moins qu'elle ne soit avant tout le fait de spécificités liées aux régions corticales ou sous-corticales examinées.

En dépit d'une meilleure évaluation des aires cérébrales spécifiquement concernées par ces altérations de la recapture présynaptique de la sérotonine, toute hypothèse définitive quant à leurs modalités d'apparition semble impossible. Certains travaux génétiques font, malgré tout, état d'une implication potentielle du transporteur dans la vulnérabilité dépressive. La mise en évidence d'un polymorphisme génétique par insertion/délétion

de 44 paires de bases dans la région promotrice du gène codant le SERT (*5-HTTLPR*) a permis l'identification de deux variants alléliques, court (S) et long (L) [141], l'allèle court ayant été associé à des niveaux d'expression du transporteur abaissés [142], encore que cet effet ait surtout été rapporté *in vitro* [143, 144]. Bien qu'hétérogènes dans leurs résultats, un grand nombre d'études d'association génétique ont permis de retrouver une fréquence de l'allèle S augmentée dans les troubles de l'humeur [145, 146]. De nombreuses recherches ont, par ailleurs, mis en évidence une interaction entre l'exposition à des facteurs environnementaux de stress et le polymorphisme du *5-HTTLPR* exposant à un risque accru d'apparition de symptômes dépressifs [147]. Il a ainsi retrouvé, à partir d'une étude longitudinale portant sur une grande cohorte de naissance, une augmentation du risque de dépression chez les individus porteurs de l'allèle court (S) et soumis à de nombreux événements de vie stressants, voire à de la maltraitance dans l'enfance [148]. Bien que de nombreux travaux ultérieurs aient peiné à confirmer cette interaction [149, 150], une méta-analyse récente, portant sur cinquante-quatre études, tend à confirmer que le polymorphisme *5-HTTLPR* vient moduler l'association entre dépression et stress environnemental, avec un poids important accordé aux antécédents de maltraitance dans l'enfance [151].

Ces arguments génétiques suggèrent donc l'importance du SERT et de son déficit fonctionnel à la constitution éventuelle d'une vulnérabilité biologique à la dépression. Ils seraient alors concordants avec la diminution de la densité intracérébrale du SERT accompagnant l'épisode dépressif identifiée par certaines des études précitées. Il peut aussi être fait l'hypothèse que cette diminution du SERT soit le reflet d'un mécanisme de nature adaptatif. Initialement insuffisant pour compenser le déficit synaptique en sérotonine classiquement associé à la dépression, ce changement adaptatif intéressant le SERT serait alors renforcé par l'administration au long cours d'antidépresseurs, le rendant ainsi plus « efficace ».

Altérations du catabolisme de la sérotonine dans la dépression

En accord avec l'« hypothèse monoaminergique » selon laquelle la dépression serait caractérisée par des concentrations centrales en monoamines abaissées, il a longtemps été suggéré qu'une augmentation du catabolisme des monoamines, incluant la sérotonine, soit impliquée. Il en existe d'ailleurs quelques preuves expérimentales fournies par les études examinant les concentrations de métabolites de cette monoamine dans les tissus périphériques. L'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA), principal catabolite de la sérotonine, est issu de la déamination intraneuronale par la MAO-A de la sérotonine en provenance des vésicules de stockage par relargage ou du milieu synaptique par recapture au niveau du SERT. Dans plusieurs travaux, ce catabolite a ainsi été retrouvé en concentration diminuée dans le liquide céphalorachidien (LCR) de patients déprimés en proie à des comportements

suicidaires violents [152-156], bien que d'autres études n'aient pas répliqué cette donnée chez des patients déprimés non suicidaires [152-156], voire suicidaires [157]. Le manque de fiabilité de la mesure du 5-HIAA dans le LCR, dont une trop faible proportion est réellement issue du catabolisme sérotoninergique central [158-160], ainsi que l'hétérogénéité clinique des patients examinés sont à l'origine de ces résultats souvent contradictoires. En dépit de représenter un phénomène propre à la dépression, il est également possible que les concentrations abaissées de 5-HIAA dans le LCR soient en fait surtout associées à un bas niveau de contrôle des impulsions, tel qu'on peut l'observer en cas de passage à l'acte suicidaire grave [161-163].

La MAO, jusqu'alors considérée de niveau d'activité et de concentration normale dans la dépression [164], a récemment été désignée comme potentiellement responsable de l'augmentation du catabolisme sérotoninergique observée dans ce trouble. Un certain nombre d'études d'imagerie en TEP, utilisant le radioligand [¹¹C]-harmine, a, en effet, mis en évidence une augmentation de 25 à 40 % des concentrations et de l'activité de la MAO-A au niveau de régions cérébrales, comme les cortex orbitofrontal et cingulaire antérieur, connues pour leur forte implication dans l'expression de la tristesse de l'humeur et l'anticipation cognitive d'événements négatifs [165, 166], chez des patients souffrant de dépression à début précoce [167-169], de dépression d'intensité modérée à sévère, ou bien caractérisée par l'existence de symptômes dits « atypiques » [170]. De nombreuses études précliniques, faisant le constat d'une surexpression de la MAO-A dans le cortex préfrontal de rongeur dans le cadre de modèles animaux fondés sur l'exposition à un stress chronique ou l'administration prolongée de glucocorticoïdes [171, 172], confèrent un rôle étiopathogénique majeur à ce phénomène [164].

Un regard attentif a parallèlement été porté sur le métabolisme de la sérotonine à travers la mesure de son turnover défini comme un marqueur des processus conjoints de synthèse et de dégradation intraneuronale de la sérotonine [173-175]. L'augmentation de cet index fonctionnel retrouvée chez des patients déprimés sans traitement s'accorde tout à fait avec les résultats précédemment décrits plaidant en faveur d'une dégradation accrue de la sérotonine en lien avec une activité enzymatique MAO augmentée dans la dépression [176].

Certaines données, comme la diminution observée dans des modèles animaux de dépression de l'expression de la protéine de transport VMAT2, assurant le stockage vésiculaire de la sérotonine [177], suggèrent, par ailleurs, l'altération de ce processus dans cette affection psychiatrique. La sérotonine, insuffisamment stockée par les vésicules présynaptiques, serait alors plus favorablement catabolisée par la MAO-A, contribuant d'autant à sa déplétion.

Ces résultats viennent ainsi conforter l'hypothèse formulée initialement en faveur d'une diminution de la transmission sérotoninergique dans la

dépression. L'augmentation des MAO-A intraneuronales allant de pair avec une altération du stockage vésiculaire contribuerait à une dégradation importante de la sérotonine après synthèse ou recapture présynaptique du neurotransmetteur. À l'inverse, la diminution des produits de dégradation de la sérotonine identifiée par certaines études serait davantage le reflet de l'impulsivité entourant le passage à l'acte suicidaire qu'un marqueur biologique propre à l'état dépressif.

Altérations de la transduction du signal sérotoninergique dans la dépression

Les récepteurs sérotoninergiques, aussi bien pré- que postsynaptiques, sont les acteurs majeurs de la transduction du signal intracellulaire sérotoninergique. Si leur implication dans l'action thérapeutique des antidépresseurs est déjà connue, un certain nombre d'arguments plaident aussi en faveur d'une altération de leur densité, répartition ou fonction dans la dépression, sous-tendant la possibilité de circuits neurofonctionnels altérés dans ce trouble.

Récepteurs 5HT_{1A}

Les récepteurs 5-HT_{1A}, certes localisés en périphérie, notamment au niveau des lymphocytes, sont surtout situés au niveau présynaptique sur les corps cellulaires des neurones sérotoninergiques des noyaux dorsaux et médians du raphé, exerçant un rôle physiologique important d'autorégulation du signal sérotoninergique en contrôlant la synthèse et la libération de sérotonine dans la fente synaptique [178-183]. Au-delà de cette localisation présynaptique, ils sont également retrouvés au niveau postsynaptique sur la membrane cellulaire des neurones du cortex préfrontal, de l'hippocampe, du septum et de l'amygdale où ils exercent des fonctions inhibitrices.

Les premières études d'analyse autoradiographique des récepteurs 5HT_{1A} réalisées à partir de cerveau *post mortem* de patients déprimés et suicidés ont rapporté des résultats hétérogènes. Certains de ces travaux ont, en effet, mis en évidence une diminution de leur densité au niveau des noyaux sérotoninergiques du raphé [130, 184], de même qu'au sein de structures de projection comme l'hippocampe et les cortex préfrontal dorsolatéral [185, 186], ventrolatéral, orbitofrontal [187] et temporal [188]. D'autres études ont retrouvé cette densité inchangée [187, 189, 190], voire augmentée dans les régions cortico- limbiques [129, 187] ou pontiques [184, 191]. Bien que ces études aient permis de confirmer la présence d'une altération fonctionnelle des récepteurs 5HT_{1A} dans la dépression, elles n'ont, par contre, pas permis d'en caractériser le sens, du fait de l'impact de l'histoire thérapeutique, les antidépresseurs ayant en commun la propriété de réduire la sensibilité de ces récepteurs en cas de prise prolongée [192, 193]. Il faut également voir dans cette variabilité des résultats observés les effets possibles de comorbidités associées, dont la dépendance à l'alcool, ainsi que de la région anatomique considérée [194].

Les résultats obtenus plus récemment avec les techniques d'imagerie TEP ayant recours à l'utilisation des radioligands comme le 8-OH-DPAT ou le WAY100635 ont mis en évidence une diminution de la densité des récepteurs $5HT_{1A}$ au sein des régions cortico-limbiques, incluant le cortex préfrontal médian, l'hippocampe et l'amygdale, mais aussi pontiques au niveau des noyaux du raphé, chez des sujets souffrant d'un épisode dépressif majeur en phase aiguë [195, 196] ou en rémission clinique [197]. D'autres études font, malgré tout, état d'une absence de modification [198, 199] voire d'une augmentation de ces récepteurs $5HT_{1A}$ [200, 201], notamment chez des patients naïfs de tout traitement antidépresseur [202]. Cette hétérogénéité des données retrouvées a été attribuée aux variables utilisées pour mesurer cette densité, ainsi qu'au tissu cérébral de référence et aux méthodes d'analyse choisies. L'utilisation de techniques expérimentales plus abouties a permis de lever cette divergence des résultats en retrouvant une diminution de la densité des récepteurs $5HT_{1A}$ au niveau postsynaptique [203, 204]. Néanmoins, certains auteurs considèrent d'interprétation particulièrement difficile les modifications fonctionnelles observées au niveau présynaptique, de par le manque de résolution spatiale des techniques TEP employées, ne permettant pas d'observer les possibles différences fonctionnelles entre les principaux sous-territoires des noyaux du raphé. En effet, certaines études *post mortem* ont pu retrouver une diminution de densité des récepteurs $5HT_{1A}$ dans les régions caudales du raphé contrastant avec une augmentation au niveau rostral, ventrolatéral et dorsal [184, 191].

Dans ce contexte, on peut comprendre l'intérêt porté aux travaux issus de la génétique. En effet, l'allèle G du gène du récepteur $5HT_{1A}$, responsable d'une augmentation présynaptique avec une diminution postsynaptique de son expression, est plus fréquemment associé au phénotype dépressif, ainsi qu'aux potentialités suicidaires [205, 206]. De même, le polymorphisme du gène codant le SERT (*5-HTTLPR*), connu pour accroître le risque de dépression [148, 151], est associé à une diminution significative de densité des récepteurs $5HT_{1A}$ postsynaptiques au niveau de l'hippocampe, de l'amygdale et du cortex préfrontal [207]. Enfin, il a été constaté l'existence de modifications épigénétiques passant par la méthylation de la région promotrice du gène codant les récepteurs $5HT_{1A}$, entraînant une diminution de son expression dans les régions préfrontales de patients suicidés [208].

Parallèlement, de nombreuses études précliniques fournissent un certain nombre d'arguments en faveur d'une diminution de la densité des récepteurs $5HT_{1A}$ postsynaptiques dans la dépression. C'est ainsi que l'invalidation chez la souris du gène codant ces récepteurs au niveau du cortex préfrontal conduit à l'apparition d'un phénotype anxieux à l'âge adulte [209]. De même, la diminution de l'expression du gène du récepteur $5HT_{1A}$ postsynaptique entraîne l'émergence de comportements dépressifs dans le cadre de modèles murins [210]. À l'inverse, la surexpression de ce même gène

au sein du cortex préfrontal et de l'hippocampe de souris produit des effets antidépresseurs identifiés sur la base du test de nage forcée de Porsolt [211].

Il apparaît donc, concernant les récepteurs 5HT_{1A} présynaptiques, que les données issues des études d'analyse *post mortem* et d'imagerie que nous venons de présenter sont assez peu concluantes. Néanmoins, certains arguments génétiques plaident en faveur de leur augmentation dans la dépression et viennent ainsi corroborer les travaux de pharmacologie mettant en évidence leur désensibilisation induite par les ISRS, reconnue, selon l'hypothèse sérotoninergique, comme essentielle à leur action thérapeutique [36]. Cette augmentation des récepteurs 5HT_{1A} présynaptiques est aussi confortée par les effets potentialisateurs de l'action antidépressive des ISRS exercée par les agonistes partiels ou antagonistes des récepteurs 5HT_{1A} que sont respectivement la buspirone et le pindolol [68, 212, 213].

En considérant le versant postsynaptique, les travaux d'analyse *post mortem* et d'imagerie tendent à suggérer l'existence d'une diminution des récepteurs 5HT_{1A} dans la dépression, les arguments génétiques et précliniques faisant même évoquer un rôle « causal » à ce mécanisme. En accord avec cette hypothèse, il est intéressant de noter que l'hyperactivité de l'axe corticotrope, bien documentée dans ce trouble [214], a un impact important sur le fonctionnement de ces récepteurs 5HT_{1A} postsynaptiques. Il a, en effet, été rapporté leur diminution au sein de l'hippocampe suite à un stress chronique ou une administration prolongée de glucocorticoïdes chez le rongeur [215, 216]. Enfin, l'observation d'une diminution des récepteurs 5HT_{1A} postsynaptiques dans la dépression est en accord avec les résultats d'études pharmacologiques ayant mis en évidence l'augmentation progressive de leur sensibilité induite par les antidépresseurs [192, 193], se conformant ainsi à l'approche paradigmatique commentée dans ce chapitre, allant du mécanisme d'action des médicaments à la physiopathologie d'un trouble.

Récepteurs 5HT_{2A}

Localisés exclusivement au niveau postsynaptique, les récepteurs 5-HT_{2A} sont retrouvés en densité variable au niveau cérébral, principalement au sein du néocortex, présents au niveau des neurones glutamatergiques et interneurons GABAergiques [182, 217-219]. Au niveau périphérique, ils sont notamment localisés au niveau des cellules du système immunitaire et des plaquettes. Si les récepteurs 5HT_{2A} semblent particulièrement impliqués dans le mécanisme d'action antidépressif de nombreux psychotropes, comme la mirtazapine, la miansérine, voire les antipsychotiques atypiques [220], leur possible implication dans le processus dépressif semble moins clairement établie.

Initialement considérée comme un reflet acceptable de ce qui est observé au niveau du système nerveux central, la densité des récepteurs 5HT_{2A} au niveau des plaquettes sanguines a fait l'objet de nombreuses études réalisées

à l'aide de techniques *in vitro*. Chez les patients souffrant de dépression, la densité plaquettaire des récepteurs 5HT_{2A} a principalement été retrouvée augmentée, et dès lors considérée comme un marqueur biologique fiable de la dépression [221-228]. Plus tardivement, l'absence de corrélation retrouvée chez des sujets sains entre les mesures de densité de ces récepteurs 5HT_{2A} réalisées au niveau plaquettaire et au niveau centrale a contribué à remettre en cause de la validité de ce marqueur biologique [229]. Les analyses autoradiographiques menées par la suite à partir de cerveaux *post mortem* de patients dépressifs ou non, décédés par suicide, ont permis de mettre plus directement en évidence une augmentation des récepteurs 5HT_{2A} cortico-limbique, notamment au niveau du cortex préfrontal médian, de l'hippocampe et de l'amygdale [230-234]. Bien que ces analyses ne reposaient pas exclusivement sur l'étude de cerveaux de patients ayant souffert de dépression, elles ont permis de suggérer que l'augmentation de densité des récepteurs 5HT_{2A} soit un mécanisme adaptatif, venant contrebalancer l'hyposérotoninergie intrasynaptique prévue par l'hypothèse sérotoninergique de la dépression [235]. Les analyses *in vivo* du récepteur 5HT_{2A} en imagerie par TEP ont néanmoins rapporté des résultats plus hétérogènes. De nombreuses études utilisant les radioligands [¹⁸F]-FESP, [¹⁸F]-setoperone ou [¹⁸F]-altanserine ont en effet retrouvé une densité des récepteurs 5HT_{2A} inchangée [236, 237], voire diminuée au niveau de l'hippocampe [238] et des cortex orbitofrontal, cingulaire antérieur, temporal et pariétal [239-242]. Dans ces études, les délais d'interruption d'un éventuel traitement antidépresseur avant la passation de l'examen tomographique chez les patients recrutés n'étaient que de quelques semaines et variaient d'une étude à l'autre [164]. La diminution du nombre des récepteurs 5HT_{2A} induite par les antidépresseurs étant une donnée bien validée tant au niveau préclinique [243-246] que clinique [247], on comprend au vu des biais méthodologiques de ces études que leurs résultats puissent être soumis à caution. De plus, une étude qui utilisait un radioligand plus sélectif ([¹¹C]-MDL 100,907) a plus récemment retrouvé une augmentation de la densité 5HT_{2A} chez des patients en rémission de dépression au niveau des aires corticales frontales et pariétales [248]. Une augmentation de la densité des récepteurs 5HT_{2A} a, de même, été retrouvée au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral de patients déprimés présentant de hauts niveaux de pessimisme évalués à l'échelle d'attitudes dysfonctionnelles (DAS) [249]. Chez des sujets sains, la densité de liaison 5HT_{2A} fronto-limbique a, par ailleurs, été retrouvée positivement corrélée aux niveaux de neuroticisme, facteur prédisposant connu de la dépression [250]. Si l'augmentation de densité des récepteurs 5HT_{2A} était confirmée dans la dépression, elle pourrait alors représenter un marqueur biologique de vulnérabilité des troubles affectifs [250], caractérisant plus favorablement des patients au phénotype clinique marqué par de nombreuses ruminations dépressives.

Au-delà de ces données neurochimiques, un certain nombre d'arguments génétiques font aussi état d'une implication du récepteur 5HT_{2A} dans la dépression. Un polymorphisme du gène codant le récepteur 5HT_{2A} (HTR2A) a en effet été retrouvé plus fréquemment chez des patients déprimés présentant une symptomatologie d'intensité sévère ou des idées suicidaires concomitantes [251, 252]. Des études longitudinales ont, de plus, récemment suggéré que l'apparition de symptômes dépressifs à l'âge adulte pourrait dépendre de l'interaction entre ce polymorphisme génétique et la qualité de la relation mère-enfant [253]. Fait intéressant, la réponse thérapeutique au citalopram a, elle aussi, été retrouvée significativement augmentée chez des patients dépressifs qui présentaient un polymorphisme nucléotidique simple (SNP rs7997012) spécifique situé sur le second intron dans le gène du récepteur 5HT_{2A} au cours de l'étude thérapeutique STAR*D [254].

Par conséquent, si les arguments génétiques et neurochimiques jusqu'ici énoncés convergent vers l'existence d'une altération fonctionnelle des récepteurs 5HT_{2A} dans le processus dépressif, allant plutôt dans le sens d'une augmentation, son origine adaptative à une diminution synaptique en sérotonine reste à confirmer. Un certain nombre de travaux précliniques examinant les effets du stress dans l'émergence de la dépression indiquent ainsi que l'augmentation des récepteurs 5HT_{2A} pourrait être un mécanisme primaire. En effet, l'administration de glucocorticoïdes [255, 256] chez des rongeurs entraîne une expression intra-hippocampique accrue des récepteurs 5HT_{2A}, associée à des signes comportementaux de dépression et/ou d'anxiété. Cette augmentation des récepteurs 5HT_{2A}, notamment au niveau cortical, a enfin été associée à la vulnérabilité dépressive sur des modèles animaux de laboratoire [257]. En d'autres termes, il pourrait s'agir d'un marqueur « trait » stable dans le temps et indépendant de la phase de la maladie dépressive, tendant de ce fait à infirmer le caractère secondaire et adaptif de cette modification fonctionnelle.

Conclusion

L'hyposérotoninergie centrale, souvent prônée par les tenants de l'hypothèse sérotoninergique de la dépression, trouve ici validation auprès des études s'intéressant principalement aux processus de synthèse et de catabolisme de cette monoamine. Néanmoins, les travaux portant sur les perturbations de la recapture ou de la transduction du signal sérotoninergique conduisent à des conclusions plus mitigées. Au-delà des biais déjà développés et inhérents aux choix méthodologiques effectués, la grande variabilité des résultats indique les limites de l'approche expérimentale utilisée. Il semblerait pertinent de recourir préférentiellement à une analyse moins générique, en s'attachant davantage à l'étude des différents phénotypes cliniques classiquement associés à la dépression. Cette hétérogénéité retrouvée est aussi le reflet des difficultés de la recherche quant à pouvoir établir un modèle

étiopathogénique valide de ce trouble. Il reste, en effet, difficile pour de nombreuses altérations observées de déterminer précisément le caractère adaptatif ou primaire de leur condition d'émergence. Certaines pistes de prédisposition génétique ainsi que quelques mécanismes monoaminergiques de nature causale semblent, néanmoins, se dégager plus clairement. Enfin, l'activité du système sérotoninergique est elle-même modulée par d'autres systèmes biologiques, notamment par les catécholamines avec les hétérorégulations exercées, entre autres, par les transmissions noradrénergique ou dopaminergique [111], rendant ainsi toute modélisation isolée de son fonctionnement périlleuse. Si cette démarche paradigmatique a permis l'élaboration d'une hypothèse physiopathologique validée au vu des données expérimentales ici synthétisées, elle a surtout contribué au développement de traitements antidépresseurs encore largement prescrits. Il n'en reste pas moins que leur efficacité thérapeutique est inconstamment observée en pratique clinique quotidienne, suggérant la nécessité de réinterroger la physiopathologie en vue d'une démarche pharmacologique plus fertile.

De la physiopathologie à la pharmacologie antidépressive

La démarche paradigmatique prenant son origine dans la connaissance physiopathologique a conduit à tester l'efficacité antidépressive de nouveaux agents pharmacologiques. C'est précisément cette approche translationnelle que nous souhaitons examiner dans cette section à partir de l'étude des perturbations fonctionnelles de systèmes biologiques, comme l'axe corticotrope (ou axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien) et la fonction immunitaire, tous deux fortement impliqués dans la réponse au stress et ayant donné lieu à la définition de nouvelles cibles thérapeutiques dans la dépression.

Axe corticotrope et dépression

L'exploration des altérations de la fonction corticotrope dans la dépression majeure a fait l'objet d'une attention toute particulière de la part des chercheurs tout au long de ces quarante dernières années [214]. Sur le plan de l'organisation générale, l'axe corticotrope suit l'organisation des grands systèmes neuroendocriniens : un centre d'intégration cérébrale, l'hypothalamus, situé sous le thalamus, le long des parois du troisième ventricule, qui reçoit des afférences des centres nerveux supérieurs [258, 259] ; en réponse, les neurones parvocellulaires situés dans sa partie périventriculaire libèrent un peptide, la corticolibérine (CRH, *Corticotropin Releasing Hormone*) dans un réseau de capillaires sanguins spécifiques dénommé système porte-hypophysaire ; par cette voie, le CRH parvient à l'hypophyse

antérieure, glande impaire et médiane logée dans une cavité de l'os sphénoïde, la selle turcique, où il stimule la sécrétion de la corticotropine (ACTH, *Adrenocorticotropin Hormone*) ; l'ACTH passe dans la circulation sanguine et atteint les glandes surrénales, situées au-dessus des reins, et plus particulièrement la corticosurrénale, provoquant la libération des hormones glucocorticoïdes, principalement représentées par le cortisol chez l'humain et dérivées du cholestérol. Les hormones glucocorticoïdes contrôlent leur propre sécrétion en exerçant un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypophyse antérieure, de l'hypothalamus et de l'hippocampe, inhibant ainsi les sécrétions d'ACTH et de CRH [260-264].

Les hormones glucocorticoïdes exercent leurs effets au niveau du système nerveux central *via* deux types de récepteurs intracellulaires : les récepteurs de type I (ou minéralocorticoïdes) (« MR ») et les récepteurs de type II (ou glucocorticoïdes) (« GR »). Il a été proposé que les « MR » interviendraient dans les effets toniques des hormones glucocorticoïdes tandis que les « GR » seraient plus spécifiquement impliqués dans les effets phasiques, comme les réponses au stress [261, 265-268]. Les hormones glucocorticoïdes se trouvent impliquées dans la modulation de certaines fonctions cérébrales supérieures incluant notamment la cognition (attention, mémoire) et les émotions (humeur, anxiété) [269].

L'approche neuroendocrinienne des troubles de l'humeur comme la dépression majeure, a permis de relever un certain nombre d'anomalies neurohormonales que nous nous proposons de détailler dans un premier temps. On observe ainsi chez les patients déprimés une augmentation d'environ deux fois de l'excrétion urinaire du cortisol [270]. Ses concentrations plasmatiques sont anormalement élevées tout au long du nyctémère [214] avec des changements chronobiologiques, et notamment une avance de phase du début de l'élévation nocturne responsable d'une période quiescente inexistante. Les niveaux plasmatiques du cortisol cessent de décroître dès le début de la soirée alors que, chez le sujet normal, le déclin se poursuit jusqu'à minuit environ. Le signal circadien est également amorti en ce sens que l'amplitude des variations circadiennes des vingt-quatre heures est réduite [271]. Cet hypercortisolisme semble avoir une origine haute et mettre en jeu l'hypothalamus et son neuropeptide, le CRH. Il a été ainsi rapporté une élévation des concentrations de CRH dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) des sujets déprimés [272, 273]. Ces résultats sont en parfaite adéquation avec ceux issus d'analyses *post mortem* de cerveaux de sujets déprimés retrouvant des quantités plus importantes d'ARNm codant le CRH au niveau de l'hypothalamus et de son noyau paraventriculaire qui se montre plus riche en neurones à CRH [274]. Les niveaux plasmatiques d'ACTH sont également plus élevés chez les patients déprimés [275]. Néanmoins, l'hypersécrétion de CRH est responsable d'une désensibilisation de ses récepteurs [276], notamment au niveau hypophysaire, permettant

d'expliquer la réponse émuée de l'ACTH à la stimulation du CRH chez les sujets déprimés [277, 278]. Une altération du rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol sur l'axe corticotrope a été parallèlement observée avec la mise en évidence d'un échappement à l'action inhibitrice de la dexaméthasone, agoniste des « GR », concernant, selon les études, 20 à 70 % des patients souffrant de dépression majeure [279-284]. Cette observation conforte la diminution des quantités d'ARNm codant les « GR » observée au niveau de l'hippocampe, structure cérébrale impliquée dans le rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes [285]. À l'inverse, le blocage pharmacologique aigu des « MR » par la spironolactone conduit à une augmentation plus importante des niveaux plasmatiques du cortisol chez les patients déprimés comparés aux contrôles normaux [286]. Ces données laissent présager d'un déséquilibre de la balance « MR »/« GR » au niveau des structures de rétrocontrôle. Elles se voient confortées par les travaux menés chez l'animal de laboratoire mettant en évidence qu'une surexpression des « MR » est associée à une moindre densité des « GR » au niveau de l'hippocampe [287]. Si une augmentation de l'expression des « MR » est associée à une réduction des niveaux d'anxiété [287, 288], ces effets anxiolytiques ne sont reproduits que dans le cas d'une expression abaissée des « GR » [289]. Il peut donc être fait l'hypothèse que ces perturbations fonctionnelles des « MR » et des « GR », allant dans le sens d'une augmentation des « MR » contrastant avec une diminution des « GR », représentent un mécanisme adaptatif destiné à contrecarrer l'anxiété et ses symptômes. Des études plus récentes semblent néanmoins ne pas conforter cette idée, en attestant de résultats opposés. C'est ainsi qu'une suppression plus importante de la sécrétion du cortisol en réponse à l'administration de dexaméthasone a pu aussi être observée chez les patients déprimés [290]. Il en est de même pour les « MR » dont la stimulation par un agoniste, comme la fluorohydrocortisone, est suivie de niveaux plasmatiques du cortisol plus élevés chez les patients déprimés par comparaison aux témoins sains [291]. Ces résultats vont dans le sens de ceux retrouvant une diminution des niveaux d'ARNm codant les « MR » au niveau de régions corticales clés, comme le cortex préfrontal dorsolatéral ou le cortex cingulaire antérieur, connus pour jouer un rôle majeur dans l'expression de la symptomatologie dépressive [292].

Par ailleurs, les travaux portant sur l'étude de la réponse de l'axe corticotrope à un stress psychosocial chez le sujet déprimé ont également montré des résultats variés, cette réponse apparaissant tantôt diminuée [293] tantôt normale [294], voire augmentée [295]. Un certain nombre de variables sont ainsi susceptibles d'influencer cette réponse de l'axe corticotrope au stress, comme la notion d'antécédents de maltraitance de l'enfance, qui a été associée à une réponse atténuée du cortisol au stress [296]. Âge et sévérité des symptômes dépressifs ont été négativement corrélés à la réponse de l'axe corticotrope au stress [293, 297]. Une moindre réactivité surrénalienne

au stress a également été observée lorsque les expériences étaient réalisées l'après-midi, ce qui pourrait s'expliquer par des niveaux plasmatiques de base du cortisol encore élevés durant cette période de la journée [293]. Le tempérament dans sa dimension intitulée « évitement du danger » (ang. : *harm avoidance*) positivement corrélée aux scores d'anxiété, a été associé à une augmentation de la réactivité l'axe corticotrope [298], confortant ainsi les résultats de Young et al. en cas de comorbidité anxieuse [295]. Fait intéressant, le retour à la normale des concentrations plasmatiques du cortisol après exposition au stress se fait plus lentement chez les patients déprimés que chez les contrôles normaux [293]. Ces résultats sont alors en parfaite adéquation avec la diminution du rétrocontrôle négatif des hormones glucocorticoïdes mise en évidence par de nombreuses études chez les sujets déprimés et la densité réduite des « GR » au niveau de l'hippocampe impliqués dans l'expression de cette rétroaction négative [279-285].

Ces perturbations fonctionnelles de l'axe corticotrope, dont l'augmentation des niveaux du cortisol observée le matin au réveil, ont été parallèlement associées à la vulnérabilité dépressive sur la base de l'évaluation qui en est faite chez les apparentés au premier degré de patients déprimés, montrant un risque clairement accru de présenter un épisode dépressif majeur, puisque multiplié par 2 à 4 [299-301]. Des liens ont également été établis avec certains symptômes dépressifs comme l'anhédonie [302], de même qu'avec la réponse thérapeutique aux antidépresseurs [303, 304], voire le pronostic et le maintien de la rémission clinique sur le long terme [305-307].

L'ensemble des données de la neuroendocrinologie que nous venons de décrire, mettant en évidence une hyperactivité de l'axe corticotrope dans le cadre de la dépression, va dans le même sens que celles issues de l'apport récent de l'imagerie structurale. Il a ainsi été retrouvé grâce à l'utilisation de la résonance magnétique nucléaire une augmentation de la taille des glandes surrénales et de l'hypophyse au cours de la dépression [308, 309]. Un autre fait important est l'existence d'une atrophie de l'hippocampe [310-314], alors que l'on connaît les effets délétères de l'augmentation de la sécrétion des hormones glucocorticoïdes sur l'hippocampe [315-321]. Cette détérioration hippocampique a été associée à l'évolution même de la maladie dépressive et à certains paramètres comme la durée et le nombre des récives [310, 311, 322]. Elle semble aussi jouer un rôle majeur dans l'altération des performances mnésiques, notamment celles liées au processus de rappel de l'information emmagasinée en mémoire à long terme [314, 323-326].

L'identification des dysfonctionnements de l'axe corticotrope dans la dépression majeure a conduit à l'utilisation de certains agents pharmacologiques pour leur vertu antidépressive potentielle, dont certains, comme la mifépristone (RU 486), ont des propriétés antiglucocorticoïdes en tant qu'antagoniste des « GR », au-delà de l'activité antiprogestative et de l'indication classique dans l'interruption volontaire de grossesse intra-utérine [327].

Des données ont ainsi rapporté les effets bénéfiques du RU 38 486 dans le traitement de la dépression majeure [328, 329]. Administré à la dose de 200 mg par jour pendant au plus huit semaines, le RU 38 486 a permis une nette amélioration de la symptomatologie dépressive, comme en témoigne une réduction comprise entre 20 et à 70 % des scores à l'échelle de dépression de Hamilton (HRSD, *Hamilton Rating Scale for Depression*) [328]. Des doses bien supérieures de RU 38 486 (600-1 200 mg par jour) se sont également avérées rapidement efficaces dans la prise en charge des épisodes dépressifs majeurs d'intensité sévère avec caractéristiques psychotiques, avec une réduction de 25 à 35 % des scores à l'HRSD après quatre à sept jours de traitement [329]. Dans une étude plus récente, randomisée, en double insu [330], l'administration de RU 486 à la posologie de 600 mg par jour permet d'observer une réduction de 50 % et plus de la sévérité des manifestations dépressives évaluée à l'aide de la HRSD chez 47,6 % des patients déprimés, mais sans différence avec le pourcentage de répondeurs sous placebo de 48,3 % au terme des sept jours de traitement, ainsi que trois semaines plus tard. L'utilisation de l'échelle de cotation psychiatrique brève (BPRS, *Brief Psychiatric Rating Scale*) semble attestée du fait que le RU 486 cible davantage les symptômes psychotiques que l'humeur dépressive. C'est ainsi qu'une diminution de 30 % de la sévérité des manifestations psychotiques est retrouvée chez 47,6 % des patients déprimés recevant le RU 486 contre seulement 34,5 % de ceux sous placebo à sept et vingt-huit jours. Ces résultats se sont vus confortés par une étude utilisant le même schéma expérimental montrant une absence d'efficacité du RU 486 à la dose de 600 mg par jour sur la symptomatologie dépressive avec une réduction de 27,3 % des scores à la HDRS contre 22,2 % sous placebo au terme des huit jours de traitement. Les effets sur les symptômes psychotiques semblent en revanche marqués, avec une réduction de 29,4 % des scores à la BPRS contrastant singulièrement avec celle obtenue sous placebo de 5,7 % [331]. Ces données vont dans le sens des études d'association génétique mettant en lien le polymorphisme du gène codant les « GR » avec les manifestations psychotiques associées à la dépression majeure [332]. Au-delà de cette utilisation d'antagonistes des « GR », il n'a pas été montré d'effet favorable d'un agoniste des « MR », comme la fluorohydrocortisone, ou d'un antagoniste de ces récepteurs, tel que la spironolactone, administrée respectivement aux posologies journalières de 0,2 et 100 mg, et ce par comparaison au placebo au terme de cinq semaines de traitement chez des patients déprimés recevant déjà du escitalopram à la dose de 10 mg par jour [333]. Une réduction comparable de la sévérité des symptômes dépressifs a ainsi été retrouvée dans les trois groupes de traitement, de l'ordre de 49,6 % sous fluorohydrocortisone, de 53,5 % sous spironolactone et de 47,3 % sous placebo [333].

Dans cette même perspective qui est celle de remédier à l'hyperactivité de l'axe corticotrope rapportée dans la dépression majeure, certains auteurs

se sont portés vers l'utilisation d'agents à activité anti-CRH [334]. Lors d'un essai ouvert portant sur l'administration du R121919, bloquant sélectivement les récepteurs de type I du CRH, à des posologies allant de 5 à 40 mg par jour, voire 40 à 80 mg par jour sur une période de trente jours, une réduction de plus de 50 % des scores à la HRSD a été retrouvée chez plus de la moitié des patients déprimés recrutés [335]. Ces résultats semblent néanmoins ne pas avoir été confirmés par une étude plus récente, randomisée, en double insu comparant les effets d'un autre antagoniste des récepteurs de type I du CRH, le CP-316,311 (400 mg par jour) à ceux de la sertraline (100 mg par jour) ou du placebo [336]. Le même pourcentage de patients déprimés, définis comme répondeurs sur la base d'une diminution de 50 % et plus des scores à la HRSD, a été observé sous CP-316,311 ou placebo (44,7 %) avec une efficacité inférieure à celle de la sertraline, permettant d'obtenir une réponse clinique dans 59,5 % des cas à l'issue des six semaines de traitement. En d'autres termes, cette absence d'efficacité ne paraît pas attribuable à des considérations d'ordre pharmacocinétique liées au passage de la barrière hématoencéphalique [336]. Elle pourrait davantage être liée au fait que des travaux sur certains variants génétiques ont avant tout établi une association entre le polymorphisme du gène codant les récepteurs de type I du CRH et la présence de symptômes psychotiques de la dépression [332], qui ne correspond pas au tableau clinique des patients recrutés dans les études testant l'efficacité thérapeutique des anti-CRH.

L'ensemble de ces données mises en contiguïté met en évidence les difficultés rencontrées dès lors qu'on s'inscrit dans une démarche physiopathologique qui, bien que permettant d'enrichir singulièrement nos connaissances sur les anomalies du fonctionnement de l'axe corticotrope dans la dépression majeure, ne parvient pour l'heure à compléter pleinement notre pharmacopée antidépressive. Cette absence de continuum entre certaines découvertes effectuées dans le champ de la neuroendocrinologie et les applications en pharmacologie soulève un certain nombre de questions, notamment d'ordre méthodologique au premier rang desquelles le phénotype clinique, à l'image des effets de la mifépristone qui semblent limités à la dépression sévère et aux symptômes psychotiques entourant l'humeur dépressive. Par ailleurs, les perturbations fonctionnelles des « MR » observées dans la dépression majeure étant de découverte plus récente que celles affectant les « GR », peu d'études se sont consacrées à apprécier l'efficacité thérapeutique d'agents pharmacologiques ciblant plus spécifiquement les « MR » dans le contexte de cette affection psychiatrique.

Système immunitaire et dépression

Au-delà de l'axe corticotrope, considéré comme le principal vecteur de la réponse au stress, d'autres systèmes biologiques, comme ceux impliqués

dans l'immunité innée ou acquise, ont été décrits comme participant activement à la physiopathologie de la dépression majeure. De nombreuses études indiquent ainsi que des mécanismes immunitaires, en particulier inflammatoires, reposant sur la libération de certaines cytokines, comme les interleukines 1 β (IL-1 β), 6 (IL-6), 8 (IL-8) ou le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), contribuent au développement d'un épisode dépressif majeur [337, 338]. Il a été notamment rapporté qu'une élévation des concentrations périphériques d'IL-6 expose à une augmentation du risque de survenue d'un épisode dépressif majeur [337], en sachant que les effets sont encore plus marqués dans le cas de la protéine C-réactive (CRP, *C-Reactive Protein*), reconnue comme un marqueur biologique précoce de la réaction inflammatoire [337, 338]. Une méta-analyse du profil cytokinique portant sur un total de vingt-quatre études retrouve principalement des concentrations plasmatiques élevées d'IL-6 et TNF α chez les sujets déprimés [339]. En support de ces résultats, des données obtenues chez des patients traités par immunothérapie à base de cytokines montrent que l'administration chronique de cytokines s'accompagne de l'apparition d'un épisode dépressif majeur chez 50 % des patients traités [340-342]. Ces effets reposent sur l'action des cytokines pro-inflammatoires sur le système neuroendocrinien, plus précisément l'axe corticotrope, concourant puissamment à son activation [340, 343], *via* la forme inductible de l'oxyde nitrique synthase (NOS) transformant la L-arginine en oxyde nitrique NO, ou celle de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) permettant la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique [344-347]. Ces cytokines pro-inflammatoires ont également pour cible les systèmes de neurotransmission monoaminergique, réduisant la synthèse de la sérotonine et dopamine à travers certaines voies enzymatiques, comme celle de l'indole-amine 2,3-dioxygénase (IDO) ou de la guanosine triphosphate cyclohydrolase 1 (GTP-CH1). La déficience en tétrahydrobioptérine (BH4), produit de la GTP-CH1 et cofacteur des enzymes de synthèse de la sérotonine et de la dopamine, que sont respectivement la tryptophane hydroxylase et la tyrosine hydroxylase, intervient dans cette réduction de la production centrale des deux monoamines [340, 348]. Cette altération fonctionnelle de la BH4 contribue parallèlement à la mise en jeu du stress oxydant [348, 349] avec ses différents marqueurs, comme le malondialdéhyde (MDA), reflétant la dégradation peroxydative des lipides, ou le 8-hydroxy-2-déoxyguanosine (8-OH-2-DG), provenant de l'oxydation de l'ADN, retrouvés à des niveaux élevés dans le plasma des patients déprimés [350]. À l'inverse, les enzymes antioxydantes, telles que par exemple la superoxyde dismutase inactivant l'ion superoxyde qui figure parmi les espèces réactives de l'oxygène aux propriétés oxydantes, voient leur activité plutôt abaissée lorsqu'évaluées à partir du sérum de sujets déprimés [350]. Au-delà des relations étroites entretenues avec le stress oxydant et ses principaux acteurs, les cytokines pro-inflammatoires sont susceptibles de dégrader le fonctionnement des réseaux et systèmes de plasticité synaptique en privilégiant la

formation d'acide quinolinique, particulièrement neurotoxique, en tant que métabolite de la voie de la kinurénine, elle-même produit du tryptophane par l'IDO [340, 347, 351].

Des travaux récents suggèrent que l'inflammation pourrait également participer à la résistance thérapeutique. En effet, bien que les traitements antidépresseurs tendent à abaisser les concentrations des cytokines pro-inflammatoires [352-354], diverses études indiquent que les concentrations périphériques d'interleukine 6 (IL-6) et du facteur de nécrose tumorale α (TNF α), sont plus élevées avant instauration d'un traitement antidépresseur par escitalopram ou amitriptyline chez les patients déprimés considérés comme non-répondeurs, comparés aux répondeurs lors des évaluations cliniques réalisées après six, voire douze semaines [355, 356].

Cette recherche très active menée ces dernières années sur l'implication des processus immunitaires et de l'inflammation a donné lieu à un certain nombre d'applications thérapeutiques dans le domaine de la dépression majeure, avec notamment l'utilisation de l'acide acétylsalicylique, inhibiteur des cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2). Il a été ainsi rapporté que l'adjonction d'acide acétylsalicylique à la dose de 160 mg par jour pendant quatre semaines chez des patients déprimés ne répondant pas à quatre semaines de traitement antidépresseur bien conduit par ISRS permet d'observer une réponse thérapeutique, à savoir une réduction de 50 % et plus de la sévérité des symptômes sur la HRSD, dans 52,4 % des cas avec un effet thérapeutique mis en évidence dès la première semaine [357]. Des résultats analogues ont été rapportés dans le cadre d'une étude randomisée, en double insu contre placebo, examinant les effets thérapeutiques d'un inhibiteur sélectif de la COX-2 comme le célécoxib à la posologie de 400 mg par jour prescrit pendant six semaines en association à la réboxétine (4-10 mg par jour), antidépresseur de la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline. Le célécoxib permet ainsi d'obtenir une réduction de 69 % des scores à la HRSD contre seulement 49 % sous placebo [358]. Dans un travail plus récent comparant les effets du célécoxib (400 mg par jour) au placebo pendant quatre semaines, en combinaison avec un traitement antidépresseur par sertraline (200 mg par jour), 95 % des patients déprimés ont répondu favorablement au célécoxib contre seulement 50 % dans le groupe placebo après six semaines. Cette réduction de la sévérité des manifestations dépressives s'est également trouvée positivement corrélée avec la diminution des concentrations périphériques d'IL-6 sous traitement [359]. Dans le même registre, l'infliximab, en tant qu'inhibiteur du TNF α , administré à trois reprises à la dose de 5 mg/kg sur une période de six semaines, améliore significativement la symptomatologie dépressive des patients déprimés avec 62 % de répondeurs sous infliximab contre seulement 33 % sous placebo. Ces effets ne sont néanmoins retrouvés que dans le cas où les concentrations de CRP préthérapeutiques dépassent le seuil de 5 mg/l [360].

L'ensemble des connaissances acquises dans le champ de l'immunité et de l'inflammation semble ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques particulièrement prometteuses pour prendre en charge la dépression majeure. Néanmoins, les effets des inhibiteurs des principaux médiateurs de la réponse inflammatoire n'ont pour l'instant été étudiés que sur des échantillons de taille relativement limitée de sujets déprimés, se devant d'être évalués sur des populations plus larges, permettant alors de mieux cerner leur profil de tolérance. Cette efficacité ne pourrait enfin concerner que les patients déprimés montrant les stigmates biologiques d'une inflammation à bas bruit.

Conclusion

Les liens réciproques unissant les acquisitions faites sur les dernières décennies dans le registre de la physiopathologie, d'une part, et de la pharmacologie, d'autre part, soulignent toute la complexité de la démarche adoptée. Elle a permis d'identifier un certain nombre de systèmes biologiques apparemment dysfonctionnels et a contribué à l'apparition de nouveaux médicaments ciblant certains de ces systèmes, encore que principalement efficaces dans des conditions pathologiques très spécifiques associées à la dépression.

Conclusion générale et perspectives

La première démarche paradigmatique, consistant à tirer des conclusions pathophysiologiques sur la base du mécanisme d'action de composés antidépresseurs, a permis de mieux caractériser l'implication des systèmes monoaminergiques, incluant la neurotransmission sérotoninergique détaillée ici. Elle a, par ailleurs, conduit, parfois à l'excès, à considérer les cibles monoaminergiques comme incontournables pour le développement de nouveaux agents antidépresseurs. Cette vision uniciste, centrée sur les monoamines cérébrales, néglige le plus souvent leurs interactions avec d'autres systèmes biologiques parallèlement impliqués dans la physiopathologie de la dépression, conduisant ainsi à une efficacité inconstamment observée, reflet notamment de l'hétérogénéité phénotypique de cette affection. Pour tenter d'y remédier, l'une des approches récemment adoptées vise à offrir des composés pourvus d'un spectre d'action particulièrement large car répondant à une approche multi-cibles, permettant l'obtention d'effets thérapeutiques qui se veulent indépendants du phénotype clinique.

La seconde démarche paradigmatique, définissant pour cibles pharmacologiques des systèmes biologiques en fonction de leur implication dans la pathogénie de la dépression, a offert de nouvelles pistes thérapeutiques, bien que l'efficacité de ces stratégies semble plus intimement liée au profil phénotypique des patients déprimés. Ce type d'approche permettrait

néanmoins de faire correspondre à un phénotype clinique particulier un traitement lui répondant spécifiquement, car ciblant des perturbations biologiques qui lui sont propres.

Ces deux approches pourraient finalement se voir réconcilier, en s'intéressant aux systèmes dits de neuromodulation de découverte plus récente et distribués de façon ubiquitaire dans le système nerveux central, comme par exemple celui des endocannabinoïdes. Certaines données issues de recherches menées conjointement chez l'animal de laboratoire et chez l'homme ont ainsi permis de montrer qu'ils interagissent avec la plupart des grands systèmes intracérébraux, incluant notamment la transmission sérotoninergique, allant même jusqu'à freiner la stimulation de l'axe corticotrope provoquée par le stress. Alors que leur sécrétion est clairement abaissée dans la dépression, ces endocannabinoïdes ont été démontrés doués de véritables propriétés antidépressives [361-363]. En conséquence, le développement d'agents pharmacologiques ciblant plus spécifiquement ces systèmes biologiques de neuromodulation et bénéficiant de la connaissance physiologique que nous en avons en situation normale ou pathologique, est susceptible d'avoir un impact fonctionnel important, avec une efficacité potentiellement dégagée des contraintes liées au profil clinique des patients en bénéficiant.

Références

- [1] Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
- [2] Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-27.
- [3] Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy – Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996;274:740-3.
- [4] Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Neuroendocrinology* 1965;122:509-22.
- [5] Bunney WE, Davis JM. Norepinephrine in depressive reactions. A review. *Arch Gen Psychiatry* 1965;13:483-94.
- [6] Coppen A. The biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiatry* 1967;113:1237-64.
- [7] Hollister DLE. Current antidepressant drugs: Their clinical use. *Drugs* 1981;22:129-52.
- [8] Youdim MBH, Edmondson D, Tipton KF. The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:295-309.
- [9] Krishnan KR. Revisiting monoamine oxidase inhibitors. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Suppl 8):35-41.
- [10] Stahl SM, Felker A. Monoamine oxidase inhibitors: a modern guide to an unrequited class of antidepressants. *CNS Spectr* 2008;13:855-70.
- [11] Fowler CJ, Magnusson O, Ross SB. Intra- and extraneuronal monoamine oxidase. *Blood Vessels* 1984;21:126-31.

- [12] Walker SE, Shulman KI, Taylor SA, Gardner D. Tyramine content of previously restricted foods in monoamine oxidase inhibitor diets. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:383-8.
- [13] Da Prada M, Zürcher G, Wüthrich I, Haefely WE. On tyramine, food, beverages and the reversible MAO inhibitor moclobemide. *J Neural Transm Suppl* 1988;26:31-56.
- [14] Livingston MG, Livingston HM. Monoamine oxidase inhibitors. An update on drug interactions. *Drug Saf* 1996;14:219-27.
- [15] Postma DU, Vranesic D. Moclobemide in the treatment of depression in demented geriatric patients. *Acta Therapeutica* 1985;11:249-52.
- [16] Mendis N, Pare CM, Sandler M, Glover V, Stern GM. Is the failure of (-)deprenyl, a selective monoamine oxidase B inhibitor, to alleviate depression related to freedom from the cheese effect? *Psychopharmacology* 1981;73:87-90.
- [17] Birkmayer W, Riederer P, Ambrozi L, Youdim MBH. Implications of combined treatment with 'madopar' and l-deprenil in parkinson's disease. *The Lancet* 1977;309:439-43.
- [18] Bodkin JA, Siris SG, Bermanzohn PC, Hennen J, Cole JO. Double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of selegiline augmentation of antipsychotic medication to treat negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005;162:388-90.
- [19] Shimazu S, Minami A, Kusumoto H, Yoneda F. Antidepressant-like effects of selegiline in the forced swim test. *European Neuropsychopharmacology* 2005;15:563-71.
- [20] Mawhinney M, Cole D, Azzaro AJ. Daily transdermal administration of selegiline to guinea-pigs preferentially inhibits monoamine oxidase activity in brain when compared with intestinal and hepatic tissues. *J Pharm Pharmacol* 2003;55:27-34.
- [21] Feiger AD, Rickels K, Rynn MA, Zimbroff DL, Robinson DS. Selegiline transdermal system for the treatment of major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose titration trial. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1354-61.
- [22] Delay J, Deniker P. *Compte rendu du congrès*. Paris: Cie ME; 1952.
- [23] Kuhn R. The treatment of depressive states with G 22355 (imipramine hydrochloride). *Am J Psychiatry* 1958;115:459-64.
- [24] Klerman GL, Cole JO. Clinical pharmacology of imipramine and related antidepressant compounds. *Pharmacological Reviews* 1965;17:101-41.
- [25] Glowinski J, Axelrod J. Inhibition of uptake of tritiated-noradrenaline in the intact rat brain by imipramine and structurally related compounds. *Nature* 1964;204:1318-9.
- [26] Richelson E. Interactions of antidepressants with neurotransmitter transporters and receptors and their clinical relevance. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl 13):5-12.
- [27] Anderson IM. Meta-analytical studies on new antidepressants. *Br Med Bull* 2001;57:161-78.
- [28] Richelson E, Nelson A. Antagonism by antidepressants of neurotransmitter receptors of normal human brain in vitro. *J Pharmacol Exp Ther* 1984;230:94-102.
- [29] DeVane CL. Translational pharmacokinetics: current issues with newer antidepressants. *Depress Anxiety* 1998;8(Suppl 1):64-70.
- [30] Goodwin GM. How do antidepressants affect serotonin receptors? The role of serotonin receptors in the therapeutic and side effect profile of the SSRIs. *J Clin Psychiatry* 1996;57(Suppl 4):9-13.

- [31] Barker EL, Blakely RD. Norepinephrine and serotonin transporters: molecular targets of antidepressant drugs. In: Bloom FE, Kupfer DJ, editors. Psychopharmacology the fourth generation of progress. New York: Raven; 1995. p. 321-33.
- [32] DeVry JM, Schreiber R, Glaser T, Tarber J. Behavioral pharmacology of 5HT1A agonists: animal models of anxiety and depression. In: Stahl SM, editor. Serotonin A Receptors in Depression and Anxiety. New York: Raven; 1992. p. 55-82.
- [33] Leysen JE. 5-HT2 receptors: location, pharmacological, pathological and physiological role. In: Langer SE, Brunello N, Racagni G, Mendlewicz J, editors. Serotonin receptor subtypes pharmacological significance and clinical implication. Basel: Karger; 1992. p. 31-43.
- [34] Chaput Y, de Montigny C, Blier P. Presynaptic and postsynaptic modifications of the serotonin system by long-term administration of antidepressant treatments. An in vivo electrophysiologic study in the rat. *Neuropsychopharmacology* 1991;5:219-29.
- [35] Blier P, de Montigny C. Electrophysiological investigations on the effect of repeated zimelidine administration on serotonergic neurotransmission in the rat. *Journal of Neuroscience* 1983;3:1270-8.
- [36] Blier P, Bergeron R, de Montigny C. Selective activation of postsynaptic 5-HT1A receptors induces rapid antidepressant response. *Neuropsychopharmacology* 1997;16:333-8.
- [37] Bel N, Artigas F. Chronic treatment with fluvoxamine increases extracellular serotonin in frontal cortex but not in raphe nuclei. *Synapse* 1993;15:243-5.
- [38] Frazer A. Antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 6):9-25.
- [39] Owens MJ, Morgan WN, Plott SJ, Nemeroff CB. Neurotransmitter receptor and transporter binding profile of antidepressants and their metabolites. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;283:1305-22.
- [40] Gilmor ML, Owens MJ, Nemeroff CB. Inhibition of norepinephrine uptake in patients with major depression treated with paroxetine. *Am J Psychiatry* 2002;159:1702-10.
- [41] Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. *J Affect Disord* 2009;117(S1):S26-43.
- [42] Malhi GS, Hitching R, Berk M, Boyce P, Porter R, Fritz K. Pharmacological management of unipolar depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2013;127:6-23.
- [43] Baron BM, Ogden AM, Siegel BW, Stegeman J, Ursillo RC, Dudley MW. Rapid down regulation of beta-adrenoceptors by co-administration of desipramine and fluoxetine. *European Journal of Pharmacology* 1988;154:125-34.
- [44] Weilburg JB, Rosenbaum JF, Biederman J, Sachs GS, Pollack MH, Kelly K. Fluoxetine added to non-MAOI antidepressants converts nonresponders to responders: a preliminary report. *J Clin Psychiatry* 1989;50:447-9.
- [45] Nelson JC, Mazure CM, Jatlow PI, Bowers MB Jr, Price LH. Combining norepinephrine and serotonin reuptake inhibition mechanisms for treatment of depression: a double-blind, randomized study. *Biological Psychiatry* 2004;55:296-300.
- [46] Harvey AT, Rudolph RL, Preskorn SH. Evidence of the dual mechanisms of action of venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:503-9.
- [47] Chalon S-A, Granier L-A, Vandenhende F-R, Bieck P-R, Bymaster FP, Joliat M-J, et al. Duloxetine increases serotonin and norepinephrine availability in healthy subjects: a double-blind, controlled study. *Neuropsychopharmacology* 2003;28:1685-93.

- [48] Turcotte J-E, Debonnel G, de Montigny C, Hébert C, Blier P. Assessment of the serotonin and norepinephrine reuptake blocking properties of duloxetine in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 2001;24:511-21.
- [49] Millan M-J, Lejeune F, Gobert A. Reciprocal autoreceptor and heteroreceptor control of serotonergic, dopaminergic and noradrenergic transmission in the frontal cortex: relevance to the actions of antidepressant agents. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2000;14:114-38.
- [50] Stahl SM. Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. *J Affect Disord* 1998;51:215-35.
- [51] Stahl SM. Basic psychopharmacology of antidepressants, part 1 – Antidepressants have seven distinct mechanisms of action. *J Clin Psychiatry* 1998;59(Suppl 4):5-14.
- [52] Gitlin MJ. Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology, and treatment approaches. *J Clin Psychiatry* 1994;55:406-13.
- [53] Lane RM. SSRI-induced extrapyramidal side-effects and akathisia: implications for treatment. *J Psychopharmacol (Oxford)* 1998;12:192-214.
- [54] Goldberg JF. New drugs in psychiatry. *Emerg Med Clin North Am* 2000;18: 211-31-viii.
- [55] Michelson D, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Zajecka J, et al. Changes in weight during a 1-year trial of fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1999;156:1170-6.
- [56] Harvey BH, Bouwer CD. Neuropharmacology of paradoxical weight gain with selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Neuropharmacol* 2000;23:90-7.
- [57] Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl 11):37-41.
- [58] Blumenthal SR, Castro VM, Clements CC, Rosenfield HR, Murphy SN, Fava M, et al. An Electronic health records study of long-term weight gain following antidepressant use. *JAMA Psychiatry* 2014;71:889.
- [59] Berk M, Dodd S. Antidepressants and adolescents: the bipolar confound? *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2005;20:1-2.
- [60] Peet M. Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry* 1994;164:549-50.
- [61] Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome. *J Psychopharmacol (Oxford)* 1998;12:305-13.
- [62] Black K, Shea C, Dursun S, Kutcher S. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Psychiatry Neurosci* 2000;25:255-61.
- [63] Papakostas GI, Perlis RH, Scalia MJ, Petersen TJ, Fava M. A meta-analysis of early sustained response rates between antidepressants and placebo for the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:56-60.
- [64] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet* 2009;373:746-58.
- [65] Papakostas GI, Thase ME, Fava M, Nelson JC, Shelton RC. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. *BPS* 2007;62:1217-27.

- [66] Bschor T, Baethge C. No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2010;121:174-9.
- [67] Ruhé HG, Huyser J, Swinkels JA, Schene AH. Switching antidepressants after a first selective serotonin reuptake inhibitor in major depressive disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1836-55.
- [68] Rush A. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1905.
- [69] Kent JM, SNaRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *The Lancet* 2000;355:911-8.
- [70] Gobbi M, Frittoli E, Mennini T. Further studies on alpha 2-adrenoceptor subtypes involved in the modulation of [3H]noradrenaline and [3H]5-hydroxytryptamine release from rat brain cortex synaptosomes. *J Pharm Pharmacol* 1993;45:811-4.
- [71] Kawahara Y, Kawahara H, Westerink BH. Tonic regulation of the activity of noradrenergic neurons in the locus coeruleus of the conscious rat studied by dual-probe microdialysis. *Brain Research* 1999;823:42-8.
- [72] De Boer T. The pharmacologic profile of mirtazapine. *J Clin Psychiatry* 1996;57(Suppl 4):19-25.
- [73] Haddjeri N, Blier P, de Montigny C. Effect of the alpha-2 adrenoceptor antagonist mirtazapine on the 5-hydroxytryptamine system in the rat brain. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1996;277:861-71.
- [74] Haddjeri N, Blier P, de Montigny C. Effects of long-term treatment with the alpha 2-adrenoceptor antagonist mirtazapine on 5-HT neurotransmission. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1997;355:20-9.
- [75] Baraban JM, Aghajanian GK. Suppression of firing activity of 5-HT neurons in the dorsal raphe by alpha-adrenoceptor antagonists. *Neuropharmacology* 1980;19:355-63.
- [76] Hjorth S, Bengtsson HJ, Milano S, Lundberg JF, Sharp T. Studies on the role of 5-HT1A autoreceptors and alpha 1-adrenoceptors in the inhibition of 5-HT release - I. BMY7378 and prazosin. *Neuropharmacology* 1995;34:615-20.
- [77] De Boer TH, Nefkens F, van Helvoirt A, van Delft AM. Differences in modulation of noradrenergic and serotonergic transmission by the alpha-2 adrenoceptor antagonists, mirtazapine, mianserin and idazoxan. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1996;277:852-60.
- [78] De Boer TH, Maura G, Raiteri M, de Vos CJ, Wieringa J, Pinder RM. Neurochemical and autonomic pharmacological profiles of the 6-aza-analogue of mianserin, Org 3770 and its enantiomers. *Neuropharmacology* 1988;27:399-408.
- [79] Rothschild AJ. Sexual side effects of antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl 11):28-36.
- [80] Yildiz A. Mechanism of actions of antidepressants: beyond the receptors. *Bull Clin Psychopharmacol* 2002;12:194-200.
- [81] Aizenberg D, Gur S, Zemishlany Z, Granek M, Jeczmierni P, Weizman A. Mianserin, a 5-HT_{2a/2c} and alpha 2 antagonist, in the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors. *Clin Neuropharmacol* 1997;20:210-4.
- [82] Kasper S, Praschak-Rieder N, Tauscher J, Wolf R. A risk-benefit assessment of mirtazapine in the treatment of depression. *Drug Saf* 1997;17:251-64.

- [83] Kasper S. Clinical efficacy of mirtazapine: a review of meta-analyses of pooled data. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10(Suppl 4):25-35.
- [84] Fawcett J, Barkin RL. Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J Affect Disord* 1998;51:267-85.
- [85] Richou H, Ruimy P, Charbaut J, Delisle J-P, Brunner H, Patris M, et al. A multi-centre, double-blind, clomipramine-controlled efficacy and safety study of org 3770. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1995;10:263-71.
- [86] Wheatley DP, van Moffaert M, Timmerman L, Kremer CM, Mirtazapine: efficacy and tolerability in comparison with fluoxetine in patients with moderate to severe major depressive disorder. Mirtazapine-Fluoxetine Study Group. *J Clin Psychiatry* 1998;59:306-12.
- [87] Thase ME, Nierenberg AA, Keller MB, Panagides J. Efficacy of mirtazapine for prevention of depressive relapse: a placebo-controlled double-blind trial of recently remitted high-risk patients. Relapse Prevention Study Group. *J Clin Psychiatry* 2001;62:782-8.
- [88] Baldomero EB, Ubago JG, Cercós CL, Ruiloba JV, Calvo CG, López RP. Venlafaxine extended release versus conventional antidepressants in the remission of depressive disorders after previous antidepressant failure: ARGOS study. *Depress Anxiety* 2005;22:68-76.
- [89] Carpenter LL, Yasmin S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. *BPS* 2002;51:183-8.
- [90] Ferreri M, Lavergne F, Berlin I, Payan C, Puech AJ. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2001;103:66-72.
- [91] Blier P, Gobbi G, Turcotte J-E, de Montigny C, Boucher N, Hébert C, et al. Mirtazapine and paroxetine in major depression: A comparison of monotherapy versus their combination from treatment initiation. *European Neuropsychopharmacology* 2009;19:457-65.
- [92] Blier P, Ward HE, Tremblay P, Laberge L, Hébert C, Bergeron R. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study. *Am J Psychiatry* 2010;167:281-8.
- [93] Maes M, Libbrecht I, van Hunsel F, Campens D, Meltzer HY. Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19:177-82.
- [94] Claghorn JL, Lesem MD. A double-blind placebo-controlled study of Org 3770 in depressed outpatients. *J Affect Disord* 1995;34:165-71.
- [95] Bremner JD. A double-blind comparison of Org 3770, amitriptyline, and placebo in major depression. *J Clin Psychiatry* 1995;56:519-25.
- [96] Smith WT, Glaudin V, Panagides J, Gilvary E. Mirtazapine vs. amitriptyline vs. placebo in the treatment of major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 1990;26:191-6.
- [97] Maes M, Meltzer HY. The serotonin hypothesis of major depression. In: Bloom FE, Kupfer DJ, editors. *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Raven Press; 1995. p. 933-44.
- [98] Rose WC, Haines WJ, Warner DT. The amino acid requirements of man. V. The role of lysine, arginine, and tryptophan. *J Biol Chem* 1954;206:421-30.

- [99] Meltzer HY, Lowy MT. The serotonin hypothesis of depression. In: Meltzer HY, editor. *Psychopharmacology: The third generation of progress*. New York: Raven Press; 1987. p. 513-26.
- [100] Maes M, Jacobs MP, Suy E, Minner B, Leclercq C, Christiaens F, et al. Suppressant effects of dexamethasone on the availability of plasma L-tryptophan and tyrosine in healthy controls and in depressed patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990;81:19-23.
- [101] Young SN, Smith SE, Pihl RO, Ervin FR. Tryptophan depletion causes a rapid lowering of mood in normal males. *Psychopharmacology* 1985;87:173-7.
- [102] Heninger GR, Delgado PL, Charney DS, Price LH, Aghajanian GK. Tryptophan-deficient diet and amino acid drink deplete plasma tryptophan and induce a relapse of depression in susceptible patients. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 1992;5:347-8.
- [103] Smith KA, Fairburn CG, Cowen PJ. Relapse of depression after rapid depletion of tryptophan. *The Lancet* 1997;349:915-9.
- [104] Leyton M, Young SN, Benkelfat C. Relapse of depression after rapid depletion of tryptophan. *The Lancet* 1997;349:1840-1.
- [105] Delgado PL, Miller HL, Salomon RM, Licinio J, Krystal JH, Moreno FA, et al. Tryptophan-depletion challenge in depressed patients treated with desipramine or fluoxetine: implications for the role of serotonin in the mechanism of antidepressant action. *BPS* 1999;46:212-20.
- [106] Benkelfat C, Ellenbogen MA, Dean P, Palmour RM, Young SN. Mood-lowering effect of tryptophan depletion. Enhanced susceptibility in young men at genetic risk for major affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:687-97.
- [107] Ellenbogen M. Mood response to acute tryptophan depletion in healthy volunteers: sex differences and temporal stability. *Neuropsychopharmacology* 1996;15:465-74.
- [108] Shopsin B, Gershon S, Goldstein M, Friedman E, Wilk S. Use of synthesis inhibitors in defining a role for biogenic amines during imipramine treatment in depressed patients. *Psychopharmacol Commun* 1975;1:239-49.
- [109] Shopsin B. Parachlorophenylalanine reversal of tranylcypromine effects in depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:811.
- [110] Rosa Neto P, et al. Measurement of brain regional alpha-[11C]methyl-l-tryptophan trapping as a measure of serotonin synthesis in medication-free patients with major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:556-63.
- [111] Artigas F. Serotonin receptors involved in antidepressant effects. *Pharmacology and Therapeutics* 2013;137:119-31.
- [112] Piñeyro G, Blier P. Autoregulation of serotonin neurons: role in antidepressant drug action. *Pharmacological Reviews* 1999;51:533-91.
- [113] Benmansour S, Cecchi M, Morilak DA, Gerhardt GA, Javors MA, Gould GG, et al. Effects of chronic antidepressant treatments on serotonin transporter function, density, and mRNA level. *Journal of Neuroscience* 1999;19:10494-501.
- [114] Lesch KP, Wolozin BL, Murphy DL, Reiderer P. Primary structure of the human platelet serotonin uptake site: identity with the brain serotonin transporter. *J Neurochem* 1993;60:2319-22.
- [115] Briley MS, Raisman R, Langer SZ. Human platelets possess high-affinity binding sites for 3H-imipramine. *European Journal of Pharmacology* 1979;58:347-8.

- [116] Briley M, Langer S, Raisman R, Sechter D, Zarifian E. High-affinity binding of [3H]-imipramine to human platelets: differences between untreated depressed patients and health volunteers. *Proc BPS* 1980;152P-3P.
- [117] Ellis PM, Salmond C. Is platelet imipramine binding reduced in depression? A meta-analysis. *BPS* 1994;36:292-9.
- [118] Garlow SJ, Musselman DL, Nemeroff CB. The neurochemistry of mood disorders: clinical studies. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS, editors. *Neurobiology of Mental Illness*. New York: Oxford University Press; 1999. p. 348-64.
- [119] Meyerson LR, Wennogle LP, Abel MS, Coupet J, Lippa AS, Rauh CE, et al. Human brain receptor alterations in suicide victims. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1982;17:159-63.
- [120] Gross-Isseroff R, Israeli M, Biegon A. Autoradiographic analysis of tritiated imipramine binding in the human brain post mortem: effects of suicide. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:237-41.
- [121] Lawrence KM, De Paermentier F, Cheetham SC, Rufus Crompton M, Katona CLE, Horton RW. Brain 5-HT uptake sites, labelled with [3H]paroxetine, in antidepressant-free depressed suicides. *Brain Research* 1990;526:17-22.
- [122] Crow TJ, Cross AJ, Cooper SJ, Deakin JF, Ferrier IN, Johnson JA, et al. Neurotransmitter receptors and monoamine metabolites in the brains of patients with Alzheimer-type dementia and depression, and suicides. *Neuropharmacology* 1984;23:1561-9.
- [123] Owen F, Chambers DR, Cooper SJ, Crow TJ, Johnson JA, Lofthouse R, et al. Serotonergic mechanisms in brains of suicide victims. *Brain Research* 1986;362:185-8.
- [124] Perry EK, Marshall EF, Blessed G, Tomlinson BE, Perry RH. Decreased imipramine binding in the brains of patients with depressive illness. *Br J Psychiatry* 1983;142:188-92.
- [125] Stanley M, Virgilio J, Gershon S. Tritiated imipramine binding sites are decreased in the frontal cortex of suicides. *Science* 1982;216:1337-9.
- [126] Leake A, Fairbairn AF, McKeith IG, Nicol Ferrier I. Studies on the serotonin uptake binding site in major depressive disorder and control post-mortem brain: Neurochemical and clinical correlates. *Psychiatry Research* 1991;39:155-65.
- [127] Laruelle M. Selective abnormalities of prefrontal serotonergic receptors in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:810.
- [128] Joyce JN, Shane A, Lexow N, Winokur A, Casanova MF, Kleinman JE. Serotonin uptake sites and serotonin receptors are altered in the limbic system of schizophrenics. *Neuropsychopharmacology* 1993;8:315-36.
- [129] Arango V, Underwood MD, Gubbi AV, Mann JJ. Localized alterations in pre- and postsynaptic serotonin binding sites in the ventrolateral prefrontal cortex of suicide victims. *Brain Research* 1995;688:121-33.
- [130] Arango V. Serotonin 1A receptors, serotonin transporter binding and serotonin transporter mRNA expression in the brainstem of depressed suicide victims. *Neuropsychopharmacology* 2001;25:892-903.
- [131] Bligh-Glover W, Kolli TN, Shapiro-Kulnane L, Dilley GE, Friedman L, Balraj E, et al. The serotonin transporter in the midbrain of suicide victims with major depression. *BPS* 2000;47:1015-24.
- [132] Klimek V, Roberson G, Stockmeier CA, Ordway GA. Serotonin transporter and MAO-B levels in monoamine nuclei of the human brainstem are normal in major depression. *J Psychiatr Res* 2003;37:387-97.

- [133] Ichimiya T, Suhara T, Sudo Y, Okubo Y, Nakayama K, Nankai M, et al. Serotonin transporter binding in patients with mood disorders: a PET study with [11C](+)McN5652. *BPS* 2002;51:715-22.
- [134] Parsey RV, Hastings RS, Oquendo MA, Huang Y-Y, Simpson N, Arcement J, et al. Lower serotonin transporter binding potential in the human brain during major depressive episodes. *Am J Psychiatry* 2006;163:52-8.
- [135] Buck A, Gucker PM, Schönbachler RD, Arigoni M, Kneifel S, Vollenweider FX, et al. Evaluation of serotonergic transporters using PET and [11C](+)McN-5652: assessment of methods. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000;20:253-62.
- [136] Cannon DM, Ichise M, Rollis D, Klaver JM, Gandhi SK, Charney DS, et al. Elevated serotonin transporter binding in major depressive disorder assessed using positron emission tomography and [11C]DASB; comparison with bipolar disorder. *BPS* 2007;62:870-7.
- [137] Reimold M, Batra A, Knobel A, Smolka MN, Zimmer A, Mann K, et al. Anxiety is associated with reduced central serotonin transporter availability in unmedicated patients with unipolar major depression: a [11C]DASB PET study. *Mol Psychiatry* 2008;13: 606-13-557.
- [138] Selvaraj S, Venkatesha Murthy N, Bhagwagar Z, Bose SK, Hinz R, Grasby PM, et al. Diminished brain 5-HT transporter binding in major depression: a positron emission tomography study with [11C]DASB. *Psychopharmacology* 2009;213:555-62.
- [139] Bhagwagar Z, Murthy N, Selvaraj S, Hinz R, Taylor M, Fancy S, et al. 5-HTT binding in recovered depressed patients and healthy volunteers: a positron emission tomography study with [11C]DASB. *Am J Psychiatry* 2007;164:1858-65.
- [140] Erritzoe D, Frokjaer VG, Haahr MT, Kalbitzer J, Svarer C, Holst KK, et al. Cerebral serotonin transporter binding is inversely related to body mass index. *NeuroImage* 2010;52:284-9.
- [141] Heils A, Teufel A, Petri S, Stöber G, Riederer P, Bengel D, et al. Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. *J Neurochem* 1996;66:2621-4.
- [142] Murphy DL, Lerner A, Rudnick G, Lesch K-P. Serotonin transporter: gene, genetic disorders, and pharmacogenetics. *Mol Interv* 2004;4:109-23.
- [143] Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S, et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996;274:1527-31.
- [144] Hu X-Z, Lipsky RH, Zhu G, Akhtar LA, Taubman J, Greenberg BD, et al. Serotonin transporter promoter gain-of-function genotypes are linked to obsessive-compulsive disorder. *Am J Hum Genet* 2006;78:815-26.
- [145] Anguelova M, Benkelfat C, Turecki G. A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter: II. Suicidal behavior. *Mol Psychiatry* 2003;8:646-53.
- [146] Arango V, Huang Y-Y, Underwood MD, Mann JJ. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *J Psychiatr Res* 2003;37:375-86.
- [147] Holden C, Behavioral genetics. Getting the short end of the allele. *Science* 2003;301:291-3.
- [148] Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301:386-9.
- [149] Munafò MR, Freimer NB, Ng W, Ophoff R, Veijola J, Miettunen J, et al. 5-HTTLPR genotype and anxiety-related personality traits: a meta-analysis and new data. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2009;150B(2):271-81.

- [150] Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang K-Y, Eaves L, Hoh J, et al. Interaction between the serotonin transporter gene (*5-HTTLPR*), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA* 2009;301:2462-71.
- [151] Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (*5-HTTLPR*), stress, and depression meta-analysis revisited. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:444.
- [152] Asberg M, Nordstrom P, Traskman-Bendz L. Cerebrospinal fluid studies in suicide. An overview. *Ann N Y Acad Sci* 1986;487:243-55.
- [153] Placidi GP, Oquendo MA, Malone KM, Huang YY, Ellis SP, Mann JJ. Aggressivity, suicide attempts, and depression: relationship to cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels. *BPS* 2001;50:783-91.
- [154] De Bellis MD, Geraciotti TD, Altemus M, Kling MA. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in fluoxetine-treated patients with major depression and in healthy volunteers. *BPS* 1993;33:636-41.
- [155] Reddy PL, Khanna S, Subhash MN, Channabasavanna SM, Rao BS. CSF amine metabolites in depression. *BPS* 1992;31:112-8.
- [156] Geraciotti TD, Loosen PT, Ekhaton NN, Schmidt D, Chambliss B, Baker DG, et al. Uncoupling of serotonergic and noradrenergic systems in depression: preliminary evidence from continuous cerebrospinal fluid sampling. *Depress Anxiety* 1997;6:89-94.
- [157] Engström G, Alling C, Blennow K, Regnéll G, Traskman-Bendz L. Reduced cerebrospinal HVA concentrations and HVA/5-HIAA ratios in suicide attempters. Monoamine metabolites in 120 suicide attempters and 47 controls. *European Neuropsychopharmacology* 1999;9:399-405.
- [158] Kessler JA, Patlak CS, Fenstermacher JD. Transport of 5-hydroxy-3-indoleacetic acid by spinal cord during subarachnoid perfusion. *Brain Research* 1976;116:471-83.
- [159] Sjöström R, Ekstedt J, Anggård E. Concentration gradients of monoamine metabolites in human cerebrospinal fluid. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1975;38:666-8.
- [160] Törk I. Anatomy of the serotonergic system. *Ann N Y Acad Sci* 1990;600:9-34.
- [161] Traskman L. Monoamine metabolites in CSF and suicidal behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:631-6.
- [162] Van Praag HM. Depression, suicide and the metabolism of serotonin in the brain. *J Affect Disord* 1982;4:275-90.
- [163] Virkkunen M, Goldman D, Nielsen DA, Linnoila M. Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. *J Psychiatry Neurosci* 1995;20:271-5.
- [164] Meyer JH. Neuroimaging markers of cellular function in major depressive disorder: implications for therapeutics, personalized medicine, and prevention. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:201-14.
- [165] Liotti M, Mayberg HS, McGinnis S, Brannan SL, Jerabek P. Unmasking disease-specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2002;159:1830-40.
- [166] Ressler KJ, Mayberg HS. Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: from the laboratory to the clinic. *Nat Neurosci* 2007;10:1116-24.
- [167] Johnson S, Stockmeier CA, Meyer JH, Austin MC, Albert PR, Wang J, et al. The reduction of R1, a novel repressor protein for monoamine oxidase A, major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:2139-48.

- [168] Meyer JH, Ginovart N, Boovariwala A, Sagrati S, Hussey D, Garcia A, et al. Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1209-16.
- [169] Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S, Miler L, Rusjan P, Bloomfield PM, et al. Brain monoamine oxidase A binding in major depressive disorder: relationship to selective serotonin reuptake inhibitor treatment, recovery, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1304-12.
- [170] Chiucciariello L, Houle S, Miler L, Cooke RG, Rusjan PM, Rajkowska G, et al. Elevated monoamine oxidase a binding during major depressive episodes is associated with greater severity and reversed neurovegetative symptoms. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:973-80.
- [171] Filipenko ML, Beilina AG, Alekseyenko OV, Dolgov VV, Kudryavtseva NN. Repeated experience of social defeats increases serotonin transporter and monoamine oxidase A mRNA levels in raphe nuclei of male mice. *Neuroscience Letters* 2002;321:25-8.
- [172] Slotkin TA, Seidler FJ, Ritchie JC. Effects of aging and glucocorticoid treatment on monoamine oxidase subtypes in rat cerebral cortex: therapeutic implications. *Brain Res Bull* 1998;47:345-8.
- [173] Maas JW, Hattox SE, Martin DM, Landis DH. A direct method for determining dopamine synthesis and output of dopamine metabolites from brain in awake animals. *J Neurochem* 1979;32:839-43.
- [174] Maas JW, Hattox SE, Landis DH, Roth RH. A direct method for studying 3-methoxy-4-hydroxyphenethyleneglycol (MHPG) production by brain in awake animals. *European Journal of Pharmacology* 1977;46:221-8.
- [175] Lambert GW, Kaye DM, Cox HS, Vaz M, Turner AG, Jennings GL, et al. Regional 5-hydroxyindoleacetic acid production in humans. *Life Sci* 1995;57:255-67.
- [176] Barton DA, Esler MD, Dawood T, Lambert EA, Haikerwal D, Brenchley C, et al. Elevated brain serotonin turnover in patients with depression: effect of genotype and therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:38-46.
- [177] Schwartz K, Yadid D, Weizman A, Rehavi M. Decreased limbic vesicular monoamine transporter 2 in a genetic rat model of depression. *Brain Research* 2003;965:174-9.
- [178] Lanfumey L, Hamon M. 5-HT1 receptors. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2004;3:1-10.
- [179] Pazos A, Palacios JM. Quantitative autoradiographic mapping of serotonin receptors in the rat brain. I. Serotonin-1 receptors. *Brain Research* 1985;346:205-30.
- [180] Pompeiano M, Palacios JM, Mengod G. Distribution and cellular localization of mRNA coding for 5-HT1A receptor in the rat brain: correlation with receptor binding. *Journal of Neuroscience* 1992;12:440-53.
- [181] Sanabria-Bohórquez SM, Biver F, Damhaut P, Wikler D, Veraart C, Goldman S. Quantification of 5-HT(1A) receptors in human brain using p-MPPF kinetic modelling and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:76-81.
- [182] Santana N. Expression of Serotonin1A and Serotonin2A receptors in pyramidal and GABAergic neurons of the rat prefrontal cortex. *Cerebral Cortex* 2004;14:1100-9.
- [183] Aouizerate B, Martin-Guehl C, Cuny E, Guehl D, Amieva H, Benazzouz A, et al. Deep brain stimulation for OCD and major depression. *Neuroendocrinology* 2005;162:2192-202.

- [184] Boldrini M, Underwood MD, Mann JJ, Arango V. Serotonin-1A autoreceptor binding in the dorsal raphe nucleus of depressed suicides. *J Psychiatr Res* 2008;42:433-42.
- [185] López-Figueroa AL, Norton CS, López-Figueroa MO, Armellini-Dodel D, Burke S, Akil H, et al. Serotonin 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, and 5-HT_{2A} receptor mRNA expression in subjects with major depression, bipolar disorder, and schizophrenia. *Biological Psychiatry* 2004;55:225-33.
- [186] Lopez JF, Chalmers DT, Little KY, Watson SJ. Regulation of Serotonin_{1A}, glucocorticoid, and mineralocorticoid receptor in rat and human hippocampus: implications for the neurobiology of depression. *Biological Psychiatry* 1998;43:547-73.
- [187] Anisman H, Du L, Palkovits M, Faludi G, Kovacs GG, Szontagh-Kishazi P, et al. Serotonin receptor subtype and p11 mRNA expression in stress-relevant brain regions of suicide and control subjects. *J Psychiatry Neurosci* 2008;33:131-41.
- [188] Bowen DM, Najlerahim A, Procter AW, Francis PT, Murphy E. Circumscribed changes of the cerebral cortex in neuropsychiatric disorders of later life. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1989;86:9504-8.
- [189] Arranz B, Eriksson A, Mellerup E, Plenge P, Marcusson J. Brain 5-HT_{1A}, 5-HT_{1D}, and 5-HT₂ receptors in suicide victims. *Biological Psychiatry* 1994;35:457-63.
- [190] Stockmeier C. Serotonin receptors in suicide victims with major depression. *Neuropsychopharmacology* 1997;16:162-73.
- [191] Stockmeier CA, Shapiro LA, Dilley GE, Kolli TN, Friedman L, Rajkowska G. Increase in serotonin-1A autoreceptors in the midbrain of suicide victims with major depression—postmortem evidence for decreased serotonin activity. *Journal of Neuroscience* 1998;18:7394-401.
- [192] Blier P, Bouchard C. Modulation of 5-HT release in the guinea-pig brain following long-term administration of antidepressant drugs. *British Journal of Pharmacology* 1994;113:485-95.
- [193] Rossi DV, Valdez M, Gould GG, Hensler JG. Chronic administration of venlafaxine fails to attenuate 5-HT_{1A} receptor function at the level of receptor-G protein interaction. *Int J Neuropsychopharm* 2006;9:393-406.
- [194] Savitz J, Lucki I, Drevets WC. 5-HT_{1A} receptor function in major depressive disorder. *Progress in Neurobiology* 2009;88:17-31.
- [195] Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biological Psychiatry* 2000;48:813-29.
- [196] Sargent PA, Kjaer KH, Bench CJ, Rabiner EA, Messa C, Meyer J, et al. Brain Serotonin_{1A} receptor binding measured by positron emission tomography with [¹¹C]WAY-100635. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:174.
- [197] Bhagwagar Z, Rabiner EA, Sargent PA, Grasby PM, Cowen PJ. Persistent reduction in brain serotonin_{1A} receptor binding in recovered depressed men measured by positron emission tomography with [¹¹C]WAY-100635. *Mol Psychiatry* 2004;9:386-92.
- [198] Meltzer CC, Price JC, Mathis CA, Butters MA, Ziolkowski SK, Moses-Kolko E, et al. Serotonin 1A receptor binding and treatment response in late-life depression. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:2258-65.
- [199] Mickey BJ, Ducci F, Hodgkinson CA, Langenecker SA, Goldman D, Zubieta J-K. Monoamine oxidase A genotype predicts human serotonin 1A receptor availability in vivo. *J Neurosci, Society for Neuroscience* 2008;28:11354-9.

- [200] Parsey RV, Ogden RT, Miller JM, Tin A, Hesselgrave N, Goldstein E, et al. Higher Serotonin 1A binding in a second major depression cohort: modeling and reference region considerations. *BPS* 2010;68:170-8.
- [201] Miller JM, Brennan KG, Ogden TR, Oquendo MA, Sullivan GM, Mann JJ, et al. Elevated Serotonin 1A binding in remitted major depressive disorder: evidence for a trait biological abnormality. *Neuropsychopharmacology* 2009;34:2275-84.
- [202] Parsey RV, Oquendo MA, Ogden RT, Olvet DM, Simpson N, Huang Y-Y, et al. Altered serotonin 1A binding in major depression: a [carbonyl-C-11]WAY100635 positron emission tomography study. *BPS* 2006;59:106-13.
- [203] Hirvonen J, Karlsson H, Kajander J, Lepola A, Marikkula J, Rasi-Hakala H, et al. Decreased brain serotonin 5-HT_{1A} receptor availability in medication-naïve patients with major depressive disorder: an in-vivo imaging study using PET and [carbonyl-11C]WAY-100635. *Int J Neuropsychopharm* 2008;11:465-76.
- [204] Moses-Kolko EL, Wisner KL, Price JC, Berga SL, Drevets WC, Hanusa BH, et al. Serotonin 1A receptor reductions in postpartum depression: a positron emission tomography study. *Fertility and Sterility* 2008;89:685-92.
- [205] Lemonde S, Turecki G, Bakish D, Du L, Hrdina PD, Bown CD, et al. Impaired repression at a 5-hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism associated with major depression and suicide. *J Neurosci* 2003;23:8788-99.
- [206] Albert PR, François BL. Modifying 5-HT_{1A} receptor gene expression as a new target for antidepressant therapy. *Frontiers in Neuroscience* 2010;4:35.
- [207] David SP, Murthy NV, Rabiner EA, Munafò MR, Johnstone EC, Jacob R, et al. A functional genetic variation of the serotonin (5-HT) transporter affects 5-HT_{1A} receptor binding in humans. *J Neurosci* 2005;25:2586-90.
- [208] Albert P, Lu J, Lefrançois B, Burns AM, Stockmeier CA, Austin MC. Increased DNA methylation of the 5-HT_{1A} receptor promoter in suicide brain. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:105-6.
- [209] Gross C, Zhuang X, Stark K, Ramboz S, Oosting R, Kirby L, et al. Serotonin_{1A} receptor acts during development to establish normal anxiety-like behaviour in the adult. *Nature* 2002;416:396-400.
- [210] Richardson-Jones JW, Craige CP, Guiard B, Metzger KL, Dranovsky A, David D, et al. Dissociating the roles of the 5-HT_{1A} auto- and heteroreceptors in depression and anxiety: insights from a novel genetic mouse system. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Chicago 2009;342:349-448.
- [211] Günther L, Rothe J, Rex A, Voigt J-P, Millan MJ, Fink H, et al. 5-HT_{1A}-receptor over-expressing mice: genotype and sex dependent responses to antidepressants in the forced swim-test. *Neuropharmacology* 2011;61:433-41.
- [212] Ballesteros J, Callado LF. Effectiveness of pindolol plus serotonin uptake inhibitors in depression: a meta-analysis of early and late outcomes from randomised controlled trials. *J Affect Disord* 2004;79:137-47.
- [213] Artigas F, Pérez V, Álvarez E. Pindolol induces a rapid improvement of depressed patients treated with serotonin reuptake inhibitors. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:248-51.
- [214] Sachar EJ, Hellman L, Fukushima DK, Gallagher TF. Cortisol production in depressive illness. A clinical and biochemical clarification. *Arch Gen Psychiatry* 1970;23:289-98.
- [215] Mueller N, Beck SG. Corticosteroids alter the 5-HT_{1A} receptor-mediated response in CA1 hippocampal pyramidal cells. *Neuropsychopharmacology* 2000;23:419-27.

- [216] Saenz del Burgo L, Cortés R, Mengod G, Montaña M, García del Caño G, Sallés J. Chronic effects of corticosterone on GIRK1-3 subunits and 5-HT_{1A} receptor expression in rat brain and their reversal by concurrent fluoxetine treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:229-39.
- [217] Lopez-Giménez JF, Vilaró MT, Palacios JM, Mengod G. Mapping of 5-HT_{2A} receptors and their mRNA in monkey brain: [³H]MDL100,907 autoradiography and in situ hybridization studies. *Journal of Comparative Neurology* 2001;429:571-89.
- [218] Burnet PW, Eastwood SL, Lacey K, Harrison PJ. The distribution of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptor mRNA in human brain. *Brain Research* 1995;676:157-68.
- [219] De Almeida J, Mengod G. Quantitative analysis of glutamatergic and GABAergic neurons expressing 5-HT_{2A} receptors in human and monkey prefrontal cortex. *J Neurochem* 2007;103:475-86.
- [220] Carvalho LA, Juruena MF, Papadopoulos AS, Poon L, Kerwin R, Cleare AJ, et al. Clomipramine in vitro reduces glucocorticoid receptor function in healthy subjects but not in patients with major depression. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:3182-9.
- [221] Biegon A, Weizman A, Karp L, Ram A, Tiano S, Wolff M. Serotonin 5-HT₂ receptor binding on blood platelets – A peripheral marker for depression? *Life Sci* 1987;41:2485-92.
- [222] Cowen P. Platelet 5-HT receptor binding during depressive illness and tricyclic antidepressant treatment. *J Affect Disord* 1987;13:45-50.
- [223] Arora RC, Meltzer HY. Increased serotonin₂ (5-HT₂) receptor binding as measured by 3H-lysergic acid diethylamide (3H-LSD) in the blood platelets of depressed patients. *Life Sci* 1989;44:725-34.
- [224] Pandey GN, Pandey SC, Janicak PG, Marks RC, Davis JM. Platelet serotonin-2 receptor binding sites in depression and suicide. *BPS* 1990;28:215-22.
- [225] Mann JJ. Relationship between central and peripheral serotonin indexes in depressed and suicidal psychiatric inpatients. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:442-6.
- [226] McBride PA, Brown RP, DeMeo M, Keilp J, Mieczkowski T, Mann JJ. The relationship of platelet 5-HT₂ receptor indices to major depressive disorder, personality traits, and suicidal behavior. *BPS* 1994;35:295-308.
- [227] Hrdina PD, Bakish D, Chudzik J, Ravindran A, LaPierre YD. Serotonergic markers in platelets of patients with major depression: upregulation of 5-HT₂ receptors. *J Psychiatry Neurosci* 1995;20:11-9.
- [228] Sheline YI, Bardgett ME, Jackson JL, Newcomer JW, Csernansky JG. Platelet serotonin markers and depressive symptomatology. *BPS* 1995;37:442-7.
- [229] Cho R, Kapur S, Du L, Hrdina P. Relationship between central and peripheral serotonin 5-HT_{2A} receptors: a positron emission tomography study in healthy individuals. *Neuroscience Letters* 1999;261:139-42.
- [230] Stockmeier CA. Involvement of serotonin in depression: evidence from post-mortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. *J Psychiatr Res* 2003;37:357-73.
- [231] Stanley M, Mann JJ. Increased serotonin-2 binding sites in frontal cortex of suicide victims. *The Lancet* 1983;321:214-6.
- [232] Turecki G, Brière R, Dewar K, Antonetti T, Lesage A-D, Séguin M, et al. Prediction of level of serotonin 2A receptor binding by serotonin receptor 2A

- genetic variation in postmortem brain samples from subjects who did or did not commit suicide. *Am J Psychiatry* 1999;156:1456-8.
- [233] Pandey GN, Dwivedi Y, Rizavi HS, Ren X, Pandey SC, Pesold C, et al. Higher expression of serotonin 5-HT_{2A} receptors in the postmortem brains of teenage suicide victims. *Am J Psychiatry* 2002;159:419-29.
- [234] Arango V. Autoradiographic demonstration of increased serotonin 5-HT₂ and β -adrenergic receptor binding sites in the brain of suicide victims. *Arch Gen Psychiatry, American Medical Association* 1990;47:1038-47.
- [235] Shelton RC, Sanders-Bush E, Manier DH, Lewis DA. Elevated 5-HT_{2A} receptors in postmortem prefrontal cortex in major depression is associated with reduced activity of protein kinase A. *NSC* 2009;158:1406-15.
- [236] Meyer JH, Kapur S, Houle S, DaSilva J, Owczarek B, Brown GM, et al. Prefrontal cortex 5-HT₂ receptors in depression: an [¹⁸F]setoperone PET imaging study. *Am J Psychiatry* 1999;156:1029-34.
- [237] Meltzer CC, Price JC, Mathis CA, Greer PJ, Cantwell MN, Houck PR, et al. PET imaging of serotonin type 2A receptors in late-life neuropsychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 1999;156:1871-8.
- [238] Mintun MA, Sheline YI, Moerlein SM, Vlassenko AG, Huang Y, Snyder AZ. Decreased hippocampal 5-HT_{2A} receptor binding in major depressive disorder: in vivo measurement with [¹⁸F]altanserin positron emission tomography. *Biological Psychiatry* 2004;55:217-24.
- [239] Attar-Lévy D, Martinot J-L, Blin J, Dao-Castellana M-H, Crouzel C, Mazoyer B, et al. The cortical serotonin₂ receptors studied with positron-emission tomography and [¹⁸F]-setoperone during depressive illness and antidepressant treatment with clomipramine. *Biological Psychiatry* 1999;45:180-6.
- [240] Biver F, Wikler D, Lotstra F, Damhaut P, Goldman S, Mendlewicz J. Serotonin 5-HT₂ receptor imaging in major depression: focal changes in orbito-insular cortex. *Br J Psychiatry* 1997;171:444-8.
- [241] Yatham LN, Liddle PF, Shiah I-S, Scarrow G, Lam RW, Adam MJ, et al. Brain Serotonin₂ receptors in major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:850-9.
- [242] Messa C, Colombo C, Moresco RM, Gobbo C, Galli L, Lucignani G, et al. 5-HT_{2A} receptor binding is reduced in drug-naive and unchanged in SSRI-responder depressed patients compared to healthy controls: a PET study. *Psychopharmacology* 2003;167:72-8.
- [243] Günther L, Liebscher S, Jähkel M, Oehler J. Effects of chronic citalopram treatment on 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in group- and isolation-housed mice. *European Journal of Pharmacology* 2008;593:49-61.
- [244] Syvälahti E, Penttilä J, Majasuo H, Pälvimäki E-P, Laakso A, Hietala J. Combined treatment with citalopram and buspirone: effects on serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors in the rat brain. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:1-8.
- [245] Yamauchi M, Miyara T, Matsushima T, Imanishi T. Desensitization of 5-HT_{2A} receptor function by chronic administration of selective serotonin reuptake inhibitors. *Brain Research* 2006;1067:164-9.
- [246] Carr GV, Lucki I. The role of serotonin receptor subtypes in treating depression: a review of animal studies. *Psychopharmacology* 2011;213:265-87.
- [247] Meyer JH, Kapur S, Eisfeld B, Brown GM, Houle S, DaSilva J, et al. The effect of paroxetine on 5-HT(2A) receptors in depression: an [(18)F]setoperone PET imaging study. *Am J Psychiatry* 2001;158:78-85.

- [248] Bhagwagar Z, Hinz R, Taylor M, Fancy S, Cowen P, Grasby P. Increased 5-HT(2A) receptor binding in euthymic, medication-free patients recovered from depression: a positron emission study with [(11)C]MDL 100, 907. *Am J Psychiatry* 2006;163:1580-7.
- [249] Meyer JH, McMain S, Kennedy SH, Korman L, Brown GM, DaSilva JN, et al. Dysfunctional attitudes and 5-HT2 receptors during depression and self-harm. *Am J Psychiatry* 2003;160:90-9.
- [250] Frokjaer VG, Mortensen EL, Nielsen FA, Haugbol S, Pinborg LH, Adams KH, et al. Frontolimbic serotonin 2A receptor binding in healthy subjects is associated with personality risk factors for affective disorder. *Biological Psychiatry* 2008;63:569-76.
- [251] Du L, Bakish D, LaPierre YD, Ravindran AV, Hrdina PD. Association of polymorphism of serotonin 2A receptor gene with suicidal ideation in major depressive disorder. *Am J Med Genet* 2000;96:56-60.
- [252] Arias B, Gutiérrez B, Pintor L, Gastó C, Fañanás L. Variability in the 5-HT(2A) receptor gene is associated with seasonal pattern in major depression. *Mol Psychiatry* 2001;6:239-42.
- [253] Jokela M, Keltikangas-Järvinen L, Kivimäki M, Puttonen S, Elovainio M, Rontu R, et al. Serotonin receptor 2A gene and the influence of childhood maternal nurturance on adulthood depressive symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:356-60.
- [254] McMahan FJ, Buervenich S, Charney D, Lipsky R, Rush AJ, Wilson AF, et al. Variation in the gene encoding the serotonin 2A receptor is associated with outcome of antidepressant treatment. *Am J Hum Genet* 2006;78:804-14.
- [255] Fernandes C, McKittrick CR, File SE, McEwen BS. Decreased 5-HT1A and increased 5-HT2A receptor binding after chronic corticosterone associated with a behavioural indication of depression but not anxiety. *Psychoneuroendocrinology* 1997;22:477-91.
- [256] Kuroda Y, Mikuni M, Ogawa T, Takahashi K. Effect of ACTH, adrenalectomy and the combination treatment on the density of 5-HT2 receptor binding sites in neocortex of rat forebrain and 5-HT2 receptor-mediated wet-dog shake behaviors. *Psychopharmacology* 1992;108:27-32.
- [257] Benekareddy M, Goodfellow NM, Lambe EK, Vaidya VA. Enhanced function of prefrontal serotonin 5-HT2 receptors in a rat model of psychiatric vulnerability. *Journal of Neuroscience. Society for Neuroscience* 2010;30:12138-50.
- [258] Cunningham ET, Sawchenko PE. Anatomical specificity of noradrenergic inputs to the paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus. *J Comp Neurol* 1988;274:60-76.
- [259] Fuxe K, Hökfelt T, Lofstrom A, Johansson O, Agnati L, Everitt B, et al. On the role of neurotransmitters and hypothalamic hormones and their interactions in hypothalamic and extrahypothalamic control of pituitary function and sexual behavior. *Monograph* 1977;193-246.
- [260] Keller-Wood ME, Dallman MF. Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocr Rev* 1984;5:1-24.
- [261] McEwen BS, de Kloet ER, Rostene W. Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system. *Physiological Reviews* 1986;66:1121-88.
- [262] Herman JP, Schäfer MK, Young EA, Thompson R, Douglass J, Akil H, et al. Evidence for hippocampal regulation of neuroendocrine neurons of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Journal of Neuroscience* 1989;9:3072-82.

- [263] Jacobson L, Sapolsky R. The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocr Rev* 1991;12:118-34.
- [264] Akil HA, Morano MI. Stress. In: Bloom FE, Kupfer DJ, editors. *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Raven Press; 1995. p. 773-85.
- [265] Reul JM, Kloet ER. Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation. *Endocrinology* 1985;117:2505-11.
- [266] De Kloet ER. Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control. *Frontiers in Neuroendocrinology* 1991;12:95-164.
- [267] Joëls M, Ronald de Kloet E. Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in the brain. Implications for ion permeability and transmitter systems. *Progress in Neurobiology* 1994;43:1-36.
- [268] De Kloet ER. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr Rev* 1998;19:269-301.
- [269] Erickson K, Drevets W, Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2003;27:233-46.
- [270] Holsboer F. Holsboer. Neuroendocrinology of mood disorders. In: Bloom FE, Kupfer DJ, editors. *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Raven Press; 1995. p. 957-69.
- [271] Linkowski P, Mendlewicz J, Leclercq R, Brasseur M, Hubain P, Golstein J, et al. The 24-hour profile of adrenocorticotropin and cortisol in major depressive illness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1985;61:429-38.
- [272] Nemeroff C, Widerlöv E, Bissette G, Walleus H, Karlsson I, Eklund K, et al. Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in depressed patients. *Science* 1984;226:1342-4.
- [273] Banki CM, Bissette G, Arato M, O'Connor L, Nemeroff CB. CSF corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1987;144:873-7.
- [274] Raadsheer FC, Hoogendijk WJG, Stam FC, Tilders FJH, Swaab DF. Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients. *Neuroendocrinology* 1994;60:436-44.
- [275] Deuschle M, Schweiger U, Weber B, Gotthardt U, Körner A, Schmäder J, et al. Diurnal activity and pulsatility of the hypothalamus-pituitary-adrenal system in male depressed patients and healthy controls. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1997;82:234-8.
- [276] Nemeroff CB, Owens MJ, Bissette G, Andorn AC, Stanley M. Reduced corticotropin releasing factor binding sites in the frontal cortex of suicide victims. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:577-9.
- [277] Holsboer FA, Gerken A, Stalla GK, Müller OA. Blunted aldosterone and corticotropin release after human corticotropin releasing hormone in depression. *American Journal of Psychiatry* 1987;144:229-31.
- [278] Young EA. β -Lipotropin- β -Endorphin Response to low-dose ovine corticotropin releasing factor in endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:449-57.
- [279] Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF, Tarika J, Albala AA, Haskett RF, et al. A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Standardization, validation, and clinical utility. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:15-22.

- [280] Carroll BJ, Martin FIR, Davies B. Resistance to suppression by dexamethasone of plasma 11-OHCS levels in severe depressive illness. *BMJ* 1968;3:285-7.
- [281] Asnis GM, Sachar EJ, Halbreich U, Nathan RS, Ostrow L, Halpern FS. Cortisol secretion and dexamethasone response in depression. *Neuroendocrinology* 1981;138:1218-21.
- [282] Asnis GM, Halbreich U, Sachar EJ, Nathan RS, Davies M, Novacenko H, et al. Relationship for dexamethasone (2 mg) and plasma cortisol hypersecretion in depressive illness: Clinical and neuroendocrine parameters. *Psychopharmacol Bull* 1982;18:122-6.
- [283] Asnis GM, Halbreich U, Nathan RS, Ostrow L, Novacenko H, Endicott J, et al. The dexamethasone suppression test in depressive illness: clinical correlates. *Psychoneuroendocrinology* 1982;7:295-301.
- [284] Asnis GM, Halbreich U, Rabinowitz H, Puig-Antich J, Ryan N, Novacenko H. The dexamethasone suppression test (1 mg and 2 mg) in major depression: Illness versus recovery. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6:294-6.
- [285] Webster MJ, Knable MB, O'Grady J, Orthmann J, Weickert CS. Regional specificity of brain glucocorticoid receptor mRNA alterations in subjects with schizophrenia and mood disorders. *Mol Psychiatry* 2002;7:985-94.
- [286] Young EA, Lopez JF, Murphy-Weinberg V, Watson SJ, Akil H. Mineralocorticoid receptor function in major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:24-8.
- [287] Rozeboom AM, Akil H, Seasholtz AF. Mineralocorticoid receptor overexpression in forebrain decreases anxiety-like behavior and alters the stress response in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104:4688-93.
- [288] Mitra R, Ferguson D, Sapolsky RM. Mineralocorticoid receptor overexpression in basolateral amygdala reduces corticosterone secretion and anxiety. *BPS* 2009;66:686-90.
- [289] Tronche F, Kellendonk C, Reichardt HM, Schütz G. Genetic dissection of glucocorticoid receptor function in mice. *Curr Opin Genet Dev* 1998;8:532-8.
- [290] Vreeburg SA, Hoogendijk WJG, van Pelt J, DeRijk RH, Verhagen JCM, van Dyck R, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:617-26.
- [291] Lembke A, Gomez R, Tenakoon L, Keller J, Cohen G, Williams GH, et al. The mineralocorticoid receptor agonist, fludrocortisone, differentially inhibits pituitary-adrenal activity in humans with psychotic major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:115-21.
- [292] Qi X-R, Kamphuis W, Wang S, Wang Q, Lucassen PJ, Zhou J-N, et al. Aberrant stress hormone receptor balance in the human prefrontal cortex and hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:863-70.
- [293] Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. Depression and cortisol responses to psychological stress: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:846-56.
- [294] Young E. Hormonal evidence for altered responsiveness to social stress in major depression. *Neuropsychopharmacology* 2000;23:411-8.
- [295] Young E, Abelson J, Lightman S. Cortisol pulsatility and its role in stress regulation and health. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2004;25:69-76.
- [296] Carpenter LL, Tyrka AR, Ross NS, Khoury L, Anderson GM, Price LH. Effect of childhood emotional abuse and age on cortisol responsivity in adulthood. *BPS, Society of Biological Psychiatry* 2009;66:69-75.

- [297] Burke HM, Fernald LC, Gertler PJ, Adler NE. Depressive symptoms are associated with blunted cortisol stress responses in very low-income women. *Psychosomatic Medicine* 2005;67:211-6.
- [298] Tyrka AR, Wier LM, Price LH, Rikhye K, Ross NS, Anderson GM, et al. Cortisol and ACTH responses to the Dex/CRH Test: Influence of temperament. *Hormones and Behavior* 2008;53:518-25.
- [299] Modell S, Yassouridis A, Huber J, Holsboer F. Corticosteroid receptor function is decreased in depressed patients. *Neuroendocrinology* 1997;65:216-22.
- [300] Mannie ZN, Harmer CJ, Cowen PJ. Increased waking salivary cortisol levels in young people at familial risk of depression. *Am J Psychiatry* 2007;164:617-21.
- [301] Vreeburg SA, Hartman CA, Hoogendijk WJG, van Dyck R, Zitman FG, Ormel J, et al. Parental history of depression or anxiety and the cortisol awakening response. *Br J Psychiatry* 2010;197:180-5.
- [302] Wardenaar KJ, Vreeburg SA, van Veen T, Giltay EJ, Veen G, Penninx BWJH, et al. Dimensions of depression and anxiety and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Biological Psychiatry* 2011;69:366-73.
- [303] Schüle C, Baghai TC, Eser D, Häfner S, Born C, Herrmann S, et al. The combined dexamethasone/CRH test (DEX/CRH Test) and prediction of acute treatment response in major depression. In: Baune B, editor. *PLoS ONE*, 4. 2009 p. e4324.
- [304] Ising M, Horstmann S, Kloiber S, Lucae S, Binder EB, Kern N, et al. Combined dexamethasone/corticotropin releasing hormone test predicts treatment response in major depression – A potential biomarker? *Biological Psychiatry* 2007;62:47-54.
- [305] Appelhof BC, Huyser J, Verweij M, Brouwer JP, van Dyck R, Fliers E, et al. Glucocorticoids and relapse of major depression (dexamethasone/corticotropin-releasing hormone test in relation to relapse of major depression). *Biological Psychiatry* 2006;59:696-701.
- [306] Vreeburg SA, Hoogendijk WJG, DeRijk RH, van Dyck R, Smit JH, Zitman FG, et al. Salivary cortisol levels and the 2-year course of depressive and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:1494-502.
- [307] Hardeveld F, Spijker J, Vreeburg SA, Graaf RD, Hendriks SM, Licht CMM, et al. Increased cortisol awakening response was associated with time to recurrence of major depressive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2014;50:62-71.
- [308] Krishnan KR, Doraiswamy PM, Figiel GS, Husain MM, Shah SA, Na C, et al. Hippocampal abnormalities in depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991;3:387-91.
- [309] Rubin RT, Phillips JJ, Sadow TF, McCracken JT. Adrenal gland volume in major depression. Increase during the depressive episode and decrease with successful treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:213-8.
- [310] Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences. National Acad Sciences* 1996;93:3908-13.
- [311] Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 1999;19:5034-43.
- [312] Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* 2003;160:1516-8.

- [313] Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 2000;157:115-8.
- [314] MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, Macdonald K, Amano S, Joffe RT, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences. National Acad Sciences* 2003;100:1387-92.
- [315] Sapolsky RM. Why stress is bad for your brain. *Science* 1996;273:749-50.
- [316] Sapolsky R, Pulsinelli W. Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications. *Science* 1985;229:1397-400.
- [317] McEwen BS. Stress et hippocampe. Le point sur les connaissances actuelles. *Presse Méd* 1991;20:1801-6.
- [318] McEwen BS. Corticosteroids and hippocampal plasticity. *Ann N Y Acad Sci* 1994;746:134-42.
- [319] McEwen BS, Sapolsky RM. Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology* 1995;5:205-16.
- [320] McEwen BS. Stress and hippocampal plasticity. *Annu Rev Neurosci* 1999;22:105-22.
- [321] McEwen BS. Stress and the aging hippocampus. *Frontiers in Neuroendocrinology* 1999;20:49-70.
- [322] Treadway MT, Waskom ML, Dillon DG, Holmes AJ, Park MTM, Chakravarty MM, et al. Illness progression, recent stress, and morphometry of hippocampal subfields and medial prefrontal cortex in major depression. *Biological Psychiatry* 2014;77:285-94.
- [323] Belanoff JK, Kalehzan M, Sund B, Fleming Ficek SK, Schatzberg AF. Cortisol activity and cognitive changes in psychotic major depression. *Am J Psychiatry* 2001;158:1612-6.
- [324] Gomez RG, Fleming SH, Keller J, Flores B, Kenna H, DeBattista C, et al. The neuropsychological profile of psychotic major depression and its relation to cortisol. *BPS* 2006;60:472-8.
- [325] Hinkelmann K, Moritz S, Botzenhardt J, Riedesel K, Wiedemann K, Kellner M, et al. Cognitive impairment in major depression: association with salivary cortisol. *BPS* 2009;66:879-85.
- [326] Gorwood P, Corruble E, Falissard B, Goodwin GM. Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients. *Am J Psychiatry* 2008;165:731-9.
- [327] Philibert D, et al. RU38486: a potent antiglucocorticoid in vivo. Tokyo: 8th International Congress of Pharmacology; 1981.
- [328] Murphy BE, Filipini D, Ghadirian AM. Possible use of glucocorticoid receptor antagonists in the treatment of major depression: preliminary results using RU 486. *J Psychiatry Neurosci* 1993;18:209-13.
- [329] Belanoff JK, Flores BH, Kalehzan M, Sund B, Schatzberg AF. Rapid reversal of psychotic depression using mifepristone. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:516-21.
- [330] DeBattista C, Belanoff J, Glass S, Khan A, Horne RL, Blasey C, et al. Mifepristone versus placebo in the treatment of psychosis in patients with psychotic major depression. *Biological Psychiatry* 2006;60:1343-9.
- [331] Flores BH, Kenna H, Keller J, Solvason HB, Schatzberg AF. Clinical and biological effects of mifepristone treatment for psychotic depression. *Neuropsychopharmacology* 2005;31:628-36.

- [332] Schatzberg AF, Keller J, Tennakoon L, Lembke A, Williams G, Kraemer FB, et al. HPA axis genetic variation, cortisol and psychosis in major depression. *Mol Psychiatry* 2014;19:220-7.
- [333] Otte C, Hinkelmann K, Moritz S, Yassouridis A, Jahn H, Wiedemann K, et al. Modulation of the mineralocorticoid receptor as add-on treatment in depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept study. *J Psychiatr Res* 2010;44:339-46.
- [334] Holsboer F. The rationale for corticotropin-releasing hormone receptor (CRH-R) antagonists to treat depression and anxiety. *J Psychiatr Res* 1999;33:181-214.
- [335] Zobel AW, Nickel T, Künzel HE, Ackl N, Sonntag A, Ising M, et al. Effects of the high-affinity corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist R121919 in major depression: the first 20 patients treated. *J Psychiatr Res* 2000;34:171-81.
- [336] Binneman B, Feltner D, Kolluri S, Shi Y, Qiu R, Stiger T. A 6-week randomized, placebo-controlled trial of CP-316,311 (a selective CRH1 antagonist) in the treatment of major depression. *Neuroendocrinology* 2008;165:617-20.
- [337] Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression – A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord* 2013;150:736-44.
- [338] Wium-Andersen MK, Ørsted DD, Nielsen SE, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73 131 individuals. *JAMA Psychiatry* 2013;70:176.
- [339] Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *BPS* 2010;67:446-57.
- [340] Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacology and Therapeutics* 2011;130:226-38.
- [341] Capuron L, Bluthé R-M, Dantzer R. Cytokines in clinical psychiatry. *Neuroendocrinology* 2001;158:1163-4.
- [342] Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin RS, et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 2001;344:961-6.
- [343] Rosenblat JD, Cha DS, Mansur RB, McIntyre RS. Inflamed moods: A review of the interactions between inflammation and mood disorders. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 2014;1-12.
- [344] Haroon E, Raison CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology* 2011;37:137-62.
- [345] Gądek-Michalska A, Tadeusz J, Rachwalska P, Bugajski J. Cytokines, prostaglandins and nitric oxide in the regulation of stress-response systems. *Pharmacol Rep* 2013;65:1655-62.
- [346] Dunn AJ. Cytokine activation of the HPA axis. *Ann N Y Acad Sci* 2000;917:608-17.
- [347] Maes M, Yirmiya R, Noraberg J, Brené S, Hibbeln J, Perini G, et al. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metab Brain Dis* 2009;24:27-53.
- [348] Sperner-Unterweger B, Kohl C, Fuchs D. Immune changes and neurotransmitters: possible interactions in depression? *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 2014;48:268-76.
- [349] Crabtree MJ, Channon KM. Synthesis and recycling of tetrahydrobiopterin in endothelial function and vascular disease. *Nitric Oxide* 2011;25:81-8.

- [350] Lopresti AL, Maker GL, Hood SD, Drummond PD. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 2014;48:102-11.
- [351] Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *BPS, Society of Biological Psychiatry* 2009;65:732-41.
- [352] Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The Effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:2452-9.
- [353] Hiles SA, Baker AL, de Malmarche T, Attia J. Interleukin-6, C-reactive protein and interleukin-10 after antidepressant treatment in people with depression: a meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42:2015-26.
- [354] Dahl J, Ormstad H, Aass HCD, Malt UF, Bendz LT, Sandvik L, et al. The plasma levels of various cytokines are increased during ongoing depression and are reduced to normal levels after recovery. *Psychoneuroendocrinology* 2014;45:77-86.
- [355] Lanquillon S. Cytokine production and treatment response in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2000;22:370-9.
- [356] Eller T, Vasar V, Shlik J, Maron E. Pro-inflammatory cytokines and treatment response to escitalopram in major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2008;32:445-50.
- [357] Mendlewicz J, Kriwin P, Oswald P, Souery D, Alboni S, Brunello N. Shortened onset of action of antidepressants in major depression using acetylsalicylic acid augmentation: a pilot open-label study. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21:227-31.
- [358] Müller N, Schwarz MJ, Dehning S, Douhe A, Cervecki A, Goldstein-Müller B, et al. The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib has therapeutic effects in major depression: results of a double-blind, randomized, placebo controlled, add-on pilot study to reboxetine. *Mol Psychiatry* 2006;11:680-4.
- [359] Abbasi S-H, Hosseini F, Modabbernia A, Ashrafi M, Akhondzadeh S. Effect of celecoxib add-on treatment on symptoms and serum IL-6 concentrations in patients with major depressive disorder: randomized double-blind placebo-controlled study. *J Affect Disord* 2012;141:308-14.
- [360] Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, Shuo C, Schettler P, Drake DF, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression. *JAMA Psychiatry* 2013;70:31.
- [361] Degroot A, Nomikos GG. In vivo neurochemical effects induced by changes in endocannabinoid neurotransmission. *Current Opinion in Pharmacology* 2007;7:62-8.
- [362] Cota D, Steiner M-A, Marsicano G, Cervino C, Herman JP, Grübler Y, et al. Requirement of cannabinoid receptor type 1 for the basal modulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Endocrinology* 2007;148:1574-81.
- [363] Hill MN, Gorzalka BB. Impairments in endocannabinoid signaling and depressive illness. *JAMA* 2009;301:1165-6.

B. Pignon, S. Tebeka, F. Schurhoff, A. Szoke

Historique

Traitements pharmacologiques de la schizophrénie avant 1952

Les premiers traitements utilisés spécifiquement dans la schizophrénie datent du début du xx^e siècle. En 1921, Jacob Klaesi, un psychiatre suisse, préconisa des cures de sommeil, ou « narcothérapie ». Elles étaient induites par des barbituriques et visaient à « libérer les schizophrènes de leur automatisme » [1,2]. L'amytal sodique, un produit anesthésique, était également utilisé dans les années trente dans une optique de contention chimique [3,4].

Les traitements entraînant des crises convulsives étaient également beaucoup utilisés dans la première moitié du xx^e siècle. Manfred Sakel, un psychiatre viennois, préconisait dans les années trente les chocs hypoglycémiques induits par l'injection d'insuline et entraînant comas et convulsions [5]. Il s'appuyait sur l'hypothèse d'un antagonisme entre schizophrénie et épilepsie. Ladislav Joseph von Měduna, un psychiatre hongrois, préconisait lui d'induire les crises convulsives au moyen d'injections de camphre [6]. En 1938, l'école italienne de Cerletti trouva un autre moyen de déclencher les convulsions : l'électricité [7].

Ces différents types de traitement correspondaient à des tentatives d'améliorer la symptomatologie des patients souffrant de schizophrénie. Cependant, leur utilisation restait marginale en comparaison à l'utilisation des moyens de contention physique [8].

1952 : la révolution des neuroleptiques

À la fin de l'année 1951, Henri Laborit, chirurgien des armées au Val-de-Grâce, remarqua que le 4560 PR, produit utilisé en anesthésie, induisait en post-opératoire un état d'indifférence qui pouvait être utile dans le traitement des maladies mentales [8]. Jean Delay et Pierre Deniker, psychiatres à l'hôpital Sainte-Anne, mirent alors au point un protocole de monothérapie quotidienne de 75 à 150 mg de cette molécule, nommée la chlorpromazine, et une méthodologie d'évaluation thérapeutique adaptée. Après quatre semaines,

ils observèrent une nette amélioration de l'ensemble des symptômes ^[9], et des sujets délivrés de leur vécu psychotique et des troubles du comportement associés ^[10]. Ce fut la première molécule agissant spécifiquement sur les symptômes de la schizophrénie, notamment l'agitation et le délire ; et cette découverte va révolutionner la prise en charge de la schizophrénie, notamment entraîner une diminution progressive des patients institutionnalisés ^[11].

Cette nouvelle classe thérapeutique fut baptisée neuroleptique en 1955 par Delay et Deniker, en raison de ses effets indésirables extrapyramidaux (littéralement : « qui prend le nerf ») et non de ses effets thérapeutiques ^[12]. À l'époque, la conception dominante était que ses effets antipsychotiques étaient liés à son action sur les nerfs moteurs. L'intérêt thérapeutique devait donc résider en sa capacité à induire une « indifférence psychique » chez le sujet sain, et ainsi à réduire les symptômes, en particulier hallucinatoires, chez le sujet psychotique. Cinq ans plus tard, après avoir observé attentivement les différents effets de la chlorpromazine, Delay et Deniker donnèrent cette définition pharmacologique des neuroleptiques ^[13, 14] :

- une action psycholeptique (ralentisseur de l'activité du système nerveux, création d'un état d'indifférence) sans action hypnotique ;
- une action inhibitrice à l'égard de l'agressivité et l'agitation psychomotrice ;
- une action réductrice vis-à-vis de certaines psychoses aiguës et chroniques ;
- d'importantes manifestations psychomotrices neurologiques et neurovégétatives ;
- la prédominance de l'action sur les centres sous-corticaux.

La classe des neuroleptiques sera progressivement enrichie de différentes molécules, comme la cyamémazine, la levomépromazine, etc. En 1957, l'arrivée de l'halopéridol marque une nouvelle étape importante, car cette molécule deviendra peu à peu la référence, en termes de bénéfices/risques, parmi les neuroleptiques de première génération, dits « typiques ».

L'action pharmacologique d'antagonisation dopaminergique des neuroleptiques fut découverte dans les années soixante par un psychopharmacologue scandinave, Carlsson ^[15], et elle donna lieu à l'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie ^[1, 16] (cf. *infra*). De nouveaux modèles naissent de cette hypothèse et tendront notamment à distinguer symptômes positifs et symptômes négatifs.

Antipsychotiques de seconde génération

Au début des années soixante-dix, Stille et Hippius publient un travail sur la clozapine, molécule qu'ils décrivent comme ayant un effet antipsychotique sans effet extrapyramidal ^[17]. Elle est introduite dès 1972 mais retirée en 1975 en raison de cas d'agranulocytoses iatrogènes. Elle sera « réhabilitée » en 1988 par les travaux de Kane sur la schizophrénie résistante ^[18]. La découverte de la clozapine va bouleverser la conception du lien

présupposé entre effets moteurs et effets psychiques des neuroleptiques [19]. La dénomination même de neuroleptique sera abandonnée au profit de celle d'antipsychotique.

La clozapine est le premier des antipsychotiques de seconde génération (ASG), ou atypiques — ainsi nommés en raison de la diminution des effets indésirables neurologiques, contrairement aux antipsychotiques de première génération (APG). L'arsenal thérapeutique des ASG sera progressivement enrichi, avec l'arrivée de l'olanzapine et la rispéridone dans les années quatre-vingt-dix. Ils sont rapidement devenus le traitement de première intention dans le traitement de la schizophrénie, en particulier pour leur profil de tolérance mais aussi pour leur meilleure efficacité sur les symptômes négatifs et sur la prévention des rechutes [8].

Ce consensus s'est changé en débat avec la publication d'études naturalistes (qui se veulent au plus près de la réalité clinique quotidienne [20]) prenant en compte la qualité de vie et l'observance et dont les résultats sont plus contrastés, comme les études CATIE, CUtLASS ou EUFEST au milieu des années 2000. Leurs résultats montrent en effet des profils d'efficacité et de tolérance hétérogènes, sans que cette hétérogénéité soit systématiquement en faveur des ASG [8, 21, 22].

Fondements théoriques : théorie dopaminergique de la schizophrénie et mécanismes d'action des antipsychotiques

La physiopathologie de la schizophrénie reste mal connue et les théories la concernant sont nombreuses. Ces théories ont été mises au point historiquement pour expliquer la schizophrénie à partir d'anomalies touchant un système de neurotransmetteur (dopamine, sérotonine, histamine, etc.) ou de neuromodulateur (GABA, glutamate). Il y a ainsi la théorie dopaminergique, la théorie sérotoninergique, la théorie GABAergique ou la théorie glutamatergique de la schizophrénie [23]. L'état des connaissances actuelles nous permet d'affirmer que plusieurs systèmes de neurotransmetteurs et de neuromodulateurs sont impliqués, tous en interaction les uns avec les autres, et que ces théories ne seraient qu'au mieux partiellement vraies.

La théorie dopaminergique est de toutes la plus ancienne et la mieux étayée. La dopamine reste également le neurotransmetteur le plus ciblé par les antipsychotiques ; c'est pourquoi nous nous limiterons surtout à décrire celle-ci dans ce travail.

Théorie dopaminergique de la schizophrénie

La dopamine est un neurotransmetteur monoamine synthétisé à partir de la tyrosine. Les cinq types de récepteurs dopaminergiques sont regroupés en deux familles : la famille des D1 comprenant les récepteurs

dopaminergiques D1 et D5, qui sont couplés à l'activation de l'adénylate cyclase, et la famille des D2 comprenant les récepteurs dopaminergiques D2, D3 et D4, qui sont eux couplés à l'inhibition de l'adénylate cyclase. La répartition de ces récepteurs varie en fonction des voies dopaminergiques impliquées. Les principales voies dopaminergiques, sont au nombre de quatre (figure 5.1) [24, 25, 26] :

- la voie méso- limbique (neurones de l'aire tegmentale ventrale du tronc cérébral qui se projettent vers des structures limbiques comme l'amygdale et l'hippocampe) : rôle dans la mémoire, les apprentissages, dans le renforcement positif des comportements (apportant du plaisir), dans la régulation de la vie émotionnelle et de la motivation ;
- la voie méso- corticale (neurones de l'aire tegmentale ventrale du tronc cérébral qui se projettent vers le cortex préfrontal, orbitofrontal et cingulaire antérieur) : rôle le fonctionnement du lobe préfrontal (fonctions exécutives dont la planification et l'initiation des actions) et dans certaines activités mnésiques et certains processus attentionnels ;

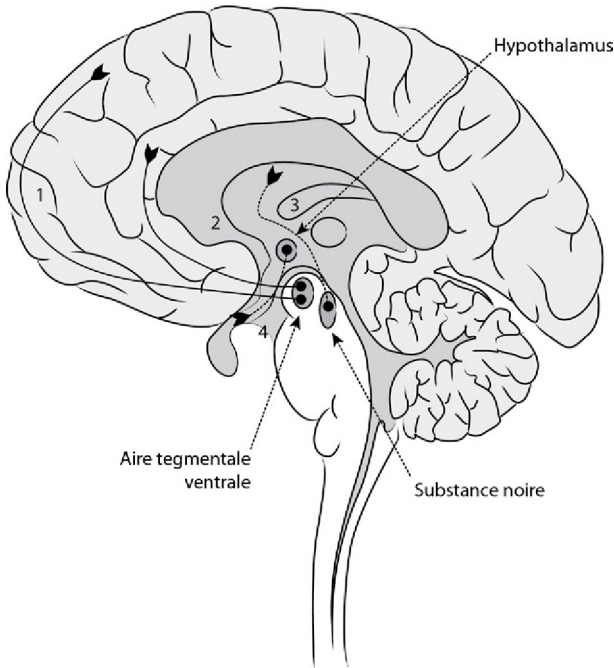


Figure 5.1. Les quatre principales voies dopaminergiques.

1, voie méso- corticale ; 2, voie méso- limbique ; 3, voie nigro- striée ; 4, voie tubéro- infundibulaire.

Illustrateur : Marie Schmitt.

- la voie nigro-striée (neurones qui projettent des axones de la substance noire au striatum (noyau caudé et putamen) : rôle dans le contrôle de la motricité ;
- la voie tubéro-infundibulaire (neurones de l'hypothalamus et qui se projettent au niveau de l'hypophyse) : rôle dans l'inhibition de la sécrétion de prolactine.

La théorie dopaminergique de la schizophrénie correspond à une hypothèse biochimique expliquant les symptômes de la maladie et de l'efficacité des antipsychotiques [27]. Elle a été déduite de l'étude des mécanismes d'action des psychotropes et des stupéfiants, notamment de [25] :

- l'efficacité de l'antagonisme sur les récepteurs dopaminergiques D2 des antipsychotiques, avec une relation efficacité-affinité proportionnelle pour ce récepteur ;
- l'induction d'idées délirantes aiguës par des stupéfiants augmentant la sécrétion de la dopamine, notamment les amphétamines.

Cette théorie vise à expliquer la schizophrénie par un dysfonctionnement des voies dopaminergiques avec [27, 28, 29] :

- une hypoactivité dopaminergique frontale et préfrontale responsable des symptômes dits « négatifs » ;
- une hyperactivité dopaminergique sous corticale responsable des symptômes dits « positifs ».

Autres neurotransmetteurs impliqués dans la schizophrénie

Les anomalies de la transmission dopaminergique ne sont pas isolées et pourraient être la cause et/ou la conséquence d'altérations physiopathologiques plus globales, touchant notamment la neuroplasticité [30, 31]. Des anomalies génétiques synaptiques pourraient également faire le lit de la maladie [8]. Les autres systèmes de neurotransmetteurs touchés sont les systèmes sérotoninergiques (notamment les récepteurs 5HT_{2A}), noradrénergiques, histaminiques [27]. C'est toute l'homéostasie neurobiologique qui serait bouleversée, tous les systèmes de neurotransmetteurs et de neuromodulateurs étant interconnectés. Les anomalies dopaminergiques sont les mieux documentées mais pourraient n'être que la partie émergée de l'iceberg.

Mécanismes d'action des antipsychotiques dans la schizophrénie

Tous les APG et ASG — excepté l'aripiprazole — sont des substances antagonistes D2. Leur action sous-corticale sur la voie méso-limbique permet l'effet sur les symptômes positifs délirants et hallucinatoires [32, 33]. Leur effet diffère en fonction des niveaux d'affinité, des pourcentages d'occupation et de

la vitesse de dissociation des récepteurs D2, ainsi que de par leur action sur les autres systèmes de neurotransmission [34]. Par exemple, la rispéridone et l'olanzapine ont des constantes d'affinité proches de l'halopéridol, alors que la clozapine a une affinité moindre [8]. L'amisulpride a une action différente selon la dose : à de faibles doses (50-400 mg par jour), elle bloque les récepteurs présynaptiques (action sur les symptômes négatifs), tandis qu'à des doses plus fortes (400-800 mg par jour), elle agit plutôt en postsynaptique (action sur l'ensemble des symptômes psychotiques) [24]. À noter l'exception de l'aripiprazole, qui est un agoniste partiel D2, ce qui lui conférerait une action régulatrice de blocage ou d'activation de ces récepteurs selon la concentration en dopamine [35]. Par ailleurs, les effets thérapeutiques sur le récepteur D2 ont une influence sur les autres récepteurs dopaminergiques, notamment D1 [8], ainsi que sur les autres systèmes de neurotransmission, monoaminergiques ou non [27, 36]. C'est ainsi qu'on peut répertorier, selon les produits, des effets antisérotoninergiques, antihistaminiques ou anticholinergiques.

L'antagonisme des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{2A} est une particularité des ASG ; il permettrait de moduler leur action sur les récepteurs D2 selon les aires cérébrales [37]. Cette caractéristique des ASG pourrait aussi expliquer leurs potentiels effets antidépresseurs [10].

Généralités sur le traitement pharmacologique de la schizophrénie

Principes généraux de prescription dans la schizophrénie

L'étape diagnostique est primordiale avant d'envisager tout traitement pharmacologique. Un diagnostic de trouble schizophréniforme (entre un et six mois d'évolution) ou de schizophrénie (plus de six mois d'évolution sémiologique) ne peut être porté qu'après un examen clinique attentif, en insistant sur l'anamnèse, et la réalisation d'un bilan éliminant une cause organique (biologie, imagerie cérébrale). La réévaluation du diagnostic, ainsi que celle du traitement, doit être également périodique lors de toute prise en charge d'un trouble psychotique [38-40].

L'établissement d'une alliance solide avec le patient sera un des enjeux principaux de la prise en charge, y compris pharmacologique. Il importe d'y travailler dès que l'état du patient le permet, car elle déterminera en partie l'observance, qui est un facteur pronostique primordial [41] — certaines études récentes allant jusqu'à prendre comme critère de jugement principal la durée de prise de traitement avant l'arrêt spontané par les patients [42]. La majorité des patients souffrant de schizophrénie (84 %) arrête spontanément leur traitement antipsychotique durant la période de

suivi [43]. Les proches du patient doivent être également impliqués dans cette alliance thérapeutique, tant que le patient n'y est pas opposé. La psychoéducation — c'est-à-dire l'information du patient sur les traitements, leurs cibles thérapeutiques leurs effets indésirables potentiels ou la surveillance clinique et paraclinique nécessaire — est un pilier de la prise en charge [44]. Elle doit tenir compte des capacités cognitives du patient [38]. Le consentement doit être recherché systématiquement, autant que possible, systématiquement lors de l'instauration d'un traitement. La préférence d'un patient pour une molécule plutôt que d'une autre (sur la base des effets indésirables) sera par exemple un élément clé dans le choix de la chimiothérapie.

Les objectifs du traitement sont à définir précisément lors de l'instauration du traitement et à réévaluer régulièrement. Ils sont différents selon le moment de mise en place du traitement (premier épisode, décompensation, résistance, symptômes résiduels, etc.).

Chaque traitement mis en place, antipsychotique ou autre, doit tenir compte du terrain du patient, du chimiogramme (antécédents d'efficacité et de tolérance des précédents traitements utilisés pour ce patient). Les choix sont toujours individuels [38, 39]. Chaque traitement doit être utilisé à la dose minimale efficace (DME), ainsi que pendant la période la plus courte possible, en tenant compte du rapport bénéfice/risque. À chaque examen clinique, la tolérance et l'efficacité des traitements doivent être évaluées. Les effets indésirables sont une des principales causes de non-observance des traitements [39, 45]. Il faut les prendre en charge systématiquement (cf. *infra*).

L'observance doit être évaluée finement. Un défaut d'observance doit entraîner une enquête précise sur ses causes, qu'il s'agisse d'efficacité insuffisante, d'effets indésirables, d'un manque d'information sur le traitement ou d'un défaut d'insight. Le consentement à la prise en charge pharmacologique doit être à nouveau recherché, quitte à changer de molécule pour l'obtenir [38].

Les différentes classes médicamenteuses

Antipsychotiques

Plus de soixante ans après leur découverte, les antipsychotiques restent la pierre angulaire du traitement de la schizophrénie [46]. Leur efficacité a été prouvée depuis plusieurs décennies par des centaines d'essais thérapeutiques cliniques randomisés. Ils sont efficaces dans la prise en charge des épisodes psychotiques aigus et la prévention des rechutes, tout comme dans l'amélioration de la qualité de vie des patients souffrant de troubles psychotiques [47]. Leur effet positif sur la prévention du suicide dans la schizophrénie est également démontré, surtout en ce qui concerne les ASG [48]. Les niveaux de preuve utilisés dans ce travail sont expliqués dans le [tableau 5.1](#). Les antipsychotiques les plus utilisés, leurs voies d'administration et les

Tableau 5.1. Les différents grades de preuve utilisés.

Grade de preuve	Description des études nécessaire pour chaque niveau de preuve
A	<ul style="list-style-type: none"> • Plus haut niveau de preuve établi par des essais contrôlés : <ul style="list-style-type: none"> – deux essais ou plus randomisés contrôlés en double aveugle montrant une efficacité supérieure à un placebo <i>et</i> : – au moins un essai randomisé en double aveugle contrôlé par un placebo et par le traitement de référence (quand il existe) montrant une efficacité supérieure, équivalente ou une non-infériorité • Ou, si un essai avec résultats négatifs existe (non-supériorité sur un placebo, infériorité par rapport au traitement de référence), il doit être contrebalancé par : <ul style="list-style-type: none"> – quatre essais ou plus randomisés en double aveugle contrôlés nécessaires <i>ou</i> : une méta-analyse des essais valables disponibles montrant une efficacité sur le placebo ou une non-infériorité sur le traitement de référence
B	<p>Preuve positive limitée établie par des essais contrôlés :</p> <ul style="list-style-type: none"> – un essai ou plus randomisés contrôlés en double aveugle montrant une efficacité supérieure à un placebo <p><i>ou</i> :</p> <p>un essai randomisé contrôlé montrant une non-infériorité par rapport au traitement de référence</p> <p><i>et</i> :</p> <p>pas d'essai avec résultats négatifs</p>
C	<p>C1 : Essais non contrôlés, naturalistes (ouverts) ou comparaison avec le traitement de référence avec effectifs insuffisants</p> <p>C2 : un report de cas ou plus montrant un effet positif, sans report de cas avec résultats négatifs</p> <p>C3 : Preuve fondée sur l'opinion d'experts</p>
D	Résultats d'essais contrôlés randomisés contradictoires
E	Preuve négative : la majorité des essais contrôlés randomisés ne montrent pas de supériorité sur le placebo ou pas de non-infériorité sur le traitement de référence
F	Pas de preuve

doses efficaces dans le traitement des épisodes aigus sont répertoriés dans le [tableau 5.2](#).

Le niveau de preuve de l'efficacité des APG dans la schizophrénie est le plus élevé (grade A) [38, 49]. Les revues Cochrane et NICE ont notamment montré par exemple l'efficacité de la chlorpromazine [50], de la fluphénazine [51] ou du thioridazine [52]. L'APG de référence est l'halopéridol [53, 54].

Les études et méta-analyses démontrant la supériorité des ASG sur un placebo dans le traitement de la schizophrénie sont innombrables depuis

Tableau 5.2. Antipsychotiques les plus utilisés.

	Classe	Molécule	Dénomination commerciale	Voies d'apport disponibles	Dose efficace quotidienne dans les épisodes aigus
Antipsychotiques de 1 ^{re} génération	Phénothiazines aliphatiques	Chlorpromazine	Largactil®	PO, IM	Sédatif
		Cyamémazine	Tercian®	PO, IM	Sédatif
		Lévomépromazine	Nozinan®	PO, IM	Sédatif
	Butyrophénones	Halopéridol	Haldol®	PO, IM, APAP	5-15 mg
	Thio-xanthènes	Zuclopenthixol	Clopixol®	PO, ASP, APAP	50 et 100 mg
	Dibenzo-oxazépines	Loxapine	Loxapac®	PO, IM	Sédatif
Antipsychotiques de 2 ^{de} génération		Olanzapine	Zyprexa®	PO, IM, APAP	5-15 mg
	Benzamides	Amisulpride	Solian®	PO, IM	800 mg
	Dibenzo-diazépines	Clozapine	Leponex®	PO	300-450 mg
		Quetiapine	Xeroquel®	PO	150-750 mg
	Benzisoxazoles	Risperidone	Risperdal®	PO, APAP	4-8 mg
		Paliperidone	Xeplion®	APAP	25 à 150 mg/mois
	Quilonolones	Aripiprazole	Abilify®	PO, APAP	10-15 mg

PO, *per os* ; IM, intramusculaire ; APAP, antipsychotique d'action prolongée ; ASP, action semi-prolongée.

les années quatre-vingt-dix et leurs résultats sans appel (grade A) [38], qu'il s'agisse de la rispéridone [55], de l'olanzapine [56], de la quétiapine [57] ou de l'aripiprazole [58]. La clozapine a, parmi ces ASG, un statut spécial, de par ses mécanismes d'action, son profil de tolérance et son efficacité sur les formes résistantes [59].

Les antipsychotiques dits sédatifs sont des APG qui ne sont pas ou peu utilisés dans la réduction des symptômes positifs de la schizophrénie mais dans le traitement de l'anxiété, l'agitation ou l'impulsivité, chez des patients souffrant ou non de schizophrénie [38]. Les principaux sont la cyamémazine, la loxapine, la chlorpromazine et la lévomépromazine (tableau 5.2).

Les antipsychotiques sont principalement administrés par voie orale, mais certains sont disponibles en voie intramusculaire d'action rapide ou à délivrance retard, ou encore en voie intraveineuse (tableau 5.2). Les voies parentérales sont utiles quand il existe un doute sur la prise effective du traitement ; de plus, les pics de concentration des antipsychotiques délivrés par voie intramusculaire arrivent 30 à 60 minutes après l'administration (comparé à plusieurs heures pour les voies orales). Ils seront principalement indiqués en cas d'agitation aiguë et de refus du traitement *per os* [38].

Les antipsychotiques d'action prolongée (APAP) sont utiles dans les situations de non-observance présumée ou confirmée, en cas de demande du patient, si l'insight est mauvais ou en cas de troubles cognitifs invalidants [60]. Les APAP permettent d'augmenter nettement l'observance, de faire baisser la dose totale d'antipsychotique, de diminuer le risque d'intoxication (volontaire ou non) ainsi que d'éviter les problèmes de malabsorption intestinale, notamment en cas d'intoxication alcoolique chronique. Cependant, l'administration est moins flexible et la recherche de la dose appropriée plus laborieuse. Les preuves de l'efficacité des APAP de première et de seconde génération dans le traitement de la schizophrénie sont solides (grade A). Les données actuelles de la littérature ne nous permettent pas d'affirmer une supériorité des APAP sur les formes orales [47, 60].

Les interactions médicamenteuses augmentent ou diminuent la biodisponibilité des antipsychotiques. Il faut donc les évoquer en cas de mauvaise tolérance ou d'insuffisance d'efficacité. La plupart des interactions sont liées au cytochrome P450 [61]. Les thymorégulateurs de type antiépileptiques sont parmi les principales molécules à risque, en diminuant la biodisponibilité d'ASG ; tout comme les antiviraux de type inhibiteurs de la protéase [61]. Les antibiotiques de type fluoroquinolones et les psychostimulants diminuent la biodisponibilité des APG [62]. Le tabac diminue également la biodisponibilité de certains ASG comme l'olanzapine et peut également être impliqué dans les cas d'insuffisance d'efficacité. Il faut également être vigilant en cas de sevrage tabagique, qui peut être responsable d'une augmentation des concentrations [61].

La difficulté des comparaisons d'efficacité et de tolérance des antipsychotiques est notamment liée au choix du critère de jugement principal dans les études scientifiques, différent selon les études — variation de l'échelle de référence de la symptomatologie de la schizophrénie, la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), moment de l'arrêt spontané du traitement, rechute psychotique, qualité de vie, fonctionnement psychosocial, etc. [63]. Leucht et al. ont ainsi montré des variations importantes de la significativité des études en fonction du critère de jugement choisi [64].

Dans une revue de plus de 1 600 études contrôlées randomisées comparant APG et ASG, la *World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section* concluait en 2008 à une « modeste et inconsistante » supériorité des ASG sur les APG pour le traitement des symptômes négatifs, cognitifs et dépressifs dans la schizophrénie [65].

La récente méta-analyse de Leucht et al. apporte une contribution précieuse à ce débat [59]. Cette méta-analyse compare l'efficacité et la tolérance de douze molécules de première et deuxième générations : la clozapine, l'amisulpride, la zotépine, l'halopéridol, la quétiapine, l'aripiprazole, la sertrindole, la ziprasidone, la chlorpromazine, l'asénapine, le lurasidone ou l'ilopéridone. Pour chacune de ces molécules, les auteurs concluent à une efficacité sur le placebo concernant la réduction des symptômes de la schizophrénie, avec des écarts modérés entre molécules. La clozapine est la molécule la plus efficace sur la réduction globale de la symptomatologie. Les molécules ont chacune un profil de tolérance particulier. Après avoir comparé deux à deux les molécules par paires en ce qui concerne l'efficacité et la tolérance, les auteurs remettent en question la distinction APG-ASG, arguant que les profils de chaque molécule sont particuliers et qu'on ne peut pas les regrouper en deux familles. Cette méta-analyse indique également que la cause la plus fréquente d'arrêt de traitement par le patient n'est pas la survenue d'effets indésirables mais le manque d'efficacité.

On peut conclure de cette rapide revue des connaissances que le choix d'un antipsychotique doit être individuel et prendre en compte de multiples facteurs. Cependant, le meilleur profil de tolérance des ASG — notamment au niveau des dyskinésies tardives (cf. *infra*) — ainsi que leur moindre pourcentage d'arrêt spontané par les patients comportent des avantages décisifs au moment du choix entre une molécule de l'une ou de l'autre famille (grade A) [38].

Autres classes thérapeutiques

L'utilisation de traitements en association avec l'antipsychotique doit tenir compte des potentielles interactions médicamenteuses.

L'utilisation des benzodiazépines dans la schizophrénie est controversée. Elles semblent jouer un rôle positif dans la gestion de l'anxiété réactionnelle aux croyances délirantes dans les tableaux aigus de décompensation ou lors du premier épisode, bien que le niveau de preuve soit bas (grade C) [38, 66, 67]

et que la combinaison antipsychotique-benzodiazépine au long cours semble être responsable d'une légère augmentation de la mortalité [68]. Les auteurs d'une revue Cochrane sur le sujet préconisent un usage prudent et vigilant vis-à-vis des effets indésirables, notamment addictologique [67]. Les indications sont l'anxiété, l'agitation psychomotrice [69] et la catatonie aiguë [70]. Leur prescription doit respecter les règles de bonne pratique — moins de douze semaines, doses respectant l'autorisation de mise sur le marché (AMM), etc. —, afin de limiter les risques de dépendance [71].

Les preuves de l'efficacité de l'utilisation des thymorégulateurs dans le traitement de la schizophrénie sont faibles, inexistantes ou négatives. Les sels de lithium ont par exemple été testés en monothérapie ou conjointement à un antipsychotique sur des patients schizophrènes, sans efficacité [72]. Le valproate de sodium, en combinaison avec un antipsychotique, pourrait être efficace chez des patients sévères, en ciblant les symptômes impulsifs [73] (grade D) [38].

L'utilisation de certains antidépresseurs a été évaluée positivement dans différentes études, notamment dans le traitement des symptômes négatifs (cf. *infra*).

Applications cliniques courantes

Traitement du premier épisode

La création de l'alliance thérapeutique est particulièrement complexe pendant le premier épisode, où il est fréquent que les soins soient délivrés sans le consentement du patient, souvent en raison des croyances délirantes non critiquées et du manque de conscience du trouble. Les complications du premier épisode peuvent être dramatiques, des crises suicidaires aux troubles du comportement. Le traitement dans sa globalité, en particulier la chimiothérapie, doit avoir pour objectif de prévenir ces complications, tout en réduisant au plus vite les symptômes psychotiques et en améliorant la qualité de vie des sujets sous antipsychotiques [38, 48]. Une longue durée de la maladie sans traitement est un facteur pronostique péjoratif, surtout en ce qui concerne l'isolement socioprofessionnel des patients et la résistance au traitement [38, 74-76].

L'introduction de l'antipsychotique doit prendre en compte le risque de survenue rapide d'effets indésirables, notamment neurologiques, en cas d'augmentation rapide de la dose. La dose choisie est donc augmentée lentement et graduellement, selon la sévérité de la symptomatologie, à la recherche de la DME, qui est plus basse pour le premier épisode que dans les suivants [38]. La monothérapie antipsychotique est la règle [22]. L'utilisation des ASG comme l'olanzapine et la rispéridone est à privilégier dans cette situation, en raison de leur profil de tolérance et de leur meilleure

observance [21, 38]. Il faut noter que les patients sont plus sensibles aux effets indésirables lors du premier épisode psychotique que par la suite [38].

Les benzodiazépines et les antipsychotiques sédatifs trouvent leur place dans la phase aiguë, notamment dans le traitement des symptômes anxieux réactionnels aux croyances délirantes, ainsi que de l'agitation et de l'insomnie [77].

Traitement des décompensations psychotiques

Un diagnostic de rechute psychotique, c'est-à-dire la réapparition d'une symptomatologie aiguë après une phase de rémission partielle ou complète, doit entraîner une enquête étiologique sur les facteurs qui l'ont favorisée. Il faudra notamment s'interroger sur l'observance, l'apparition d'une résistance à la chimiothérapie ou la consommation de toxiques, en particulier de cannabis [78, 79].

La monothérapie antipsychotique est à nouveau recommandée. Les molécules de niveau de preuve de grade A pour le traitement des décompensations sont plus nombreuses que pour le traitement du premier épisode (et notamment avec l'amisulpride, l'aripiprazole pour les ASG). La sélection de l'un d'entre eux dépendra beaucoup du chimiogramme du patient, de ses préférences, ainsi que du tableau clinique et des symptômes associés. Par exemple, on privilégiera l'usage des antipsychotiques sédatifs en complément de l'antipsychotique de fond en cas d'agitation, d'excitation psychomotrice ou d'anxiété, alors qu'au contraire on pourra prescrire de l'aripiprazole s'il y a un ralentissement psychomoteur. Un antipsychotique précédemment efficace et correctement toléré est à préférer [38]. Il doit être prescrit le plus vite possible [76]. Contrairement au premier épisode, la dose doit être introduite et augmentée le plus rapidement possible pour atteindre la dose thérapeutique des précédents épisodes, afin d'améliorer la symptomatologie au plus vite (tableau 5.2) [38, 80].

Tous les APG et ASG validés sont des options à prendre en compte — la clozapine étant à réserver aux tableaux résistants (cf. *infra*). L'existence de dyskésies tardives induites par les APG est en faveur de l'utilisation des ASG, mais le syndrome métabolique causé par ces derniers est responsable d'une mortalité élevée. Le choix se fera donc selon le terrain du patient. Par exemple, pour un patient en surpoids et/ou avec des antécédents familiaux de diabète de type 2, on s'orientera vers un APG. L'accent doit être mis sur l'observance, surtout en cas de rechute dans un contexte de rupture de traitement [38].

Traitement d'entretien

L'évolution des patients souffrant de schizophrénie est très variable et affecte différents aspects de leur vie. Les efforts visant à réduire la fréquence, la durée et la sévérité des épisodes et des symptômes intercritiques, la morbi-mortalité globale, ainsi qu'à améliorer le fonctionnement psychosocial et

la qualité de vie de ces patients doivent être menés de manière multidisciplinaire. Il ne faut pas négliger de prendre en charge les comorbidités somatiques, thymiques ou addictologiques [39, 47].

Les molécules antipsychotiques — APG comme ASG — ont une utilité dans le traitement des épisodes psychotiques aigus et lors des décompensations, mais elles sont également indiquées dans le traitement de fond, en association avec la psychothérapie et l'accompagnement psychosocial [47]. Les objectifs du traitement d'entretien sont la réduction des symptômes résiduels positifs et négatifs (grade A), la prévention des rechutes [81], la promotion de l'insight et de l'observance, et l'amélioration de la qualité de vie du patient [39]. Il a été observé que les antipsychotiques améliorent l'efficacité de la psychothérapie, notamment de par leur amélioration du fonctionnement cognitif [82].

Choix de la molécule antipsychotique

La monothérapie antipsychotique est, à l'instar de l'épisode aigu, la règle dans le traitement de fond de la schizophrénie. De courtes périodes de bithérapie peuvent cependant être nécessaires dans le but de cibler certains symptômes ou de combiner différents effets pharmacologiques, en étant attentif aux interactions médicamenteuses [82].

Il n'a pas été observé de différence significative d'efficacité dans la prévention des rechutes entre APG et ASG dans l'étude écologique CUtLASS [83], mais la méta-analyse de Leucht et al. montre que les ASG sont plus efficaces sur la prévention des rechutes [59]. Il n'y a pas de consensus pour une molécule en particulier.

Le maintien de la molécule efficace dans l'épisode aigu est la règle dans le traitement de prévention des rechutes, si elle est bien tolérée [47].

Dose du traitement antipsychotique d'entretien

Une baisse prématurée de la dose au décours d'un épisode psychotique peut être responsable d'une récurrence ou d'une rechute [84] ; cependant, la dose optimale est délicate à définir. La dose efficace dans le traitement de l'épisode aigu est en principe à maintenir mais il faut porter une attention particulière aux effets indésirables, qui pour beaucoup sont dose-dépendants. La posologie nécessaire est moindre après un épisode unique par rapport aux multiples décompensations [47].

Les durées de traitements après un épisode psychotique aigu varient selon la symptomatologie résiduelle du patient et l'existence d'antécédents d'épisodes psychotiques. La *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* (WFSBP) propose des recommandations en se fondant sur des enquêtes longitudinales [47] :

- entre un et deux ans pour un premier épisode, en l'absence de récurrence ;
- entre deux et cinq ans s'il s'agit de la première récurrence ;
- au moins cinq ans s'il y a plus d'une récurrence.

Ces recommandations sont à adapter à chaque patient — symptômes résiduels, tolérance, terrain, comorbidités, antécédent de complications suicidaires, etc. L'arrêt de l'antipsychotique est graduel et prudent, avec une période de suivi de plusieurs mois après l'arrêt du traitement (période de risque maximal de rechute).

Apport des antipsychotiques d'action prolongée

Il est à noter qu'une grande partie des patients (84 %) arrêtent spontanément leur traitement dans les deux ans qui suivent le dernier épisode aigu [42]. Les APAP améliorent nettement l'observance, en évitant que les patients aient à se rappeler quotidiennement la prise de traitement et en permettant aux équipes de secteur d'être immédiatement alertées en cas de retard à l'injection. Pour cette raison, ils sont également à privilégier chez les patients isolés sur le plan sociofamilial, dans le cas de rechutes fréquentes ou de faible niveau insight [60].

Les formes retards des APG et ASG sont toutes les deux efficaces dans la prévention des rechutes (grade A) [47, 85]. Les différentes molécules d'APAP disponibles sont listées dans le [tableau 5.2](#). Le passage à ces formes retards est, dans l'idéal, un choix conjoint du patient et du clinicien [47].

Les protocoles de passage de la forme *per os* à la forme retard sont différents selon la molécule concernée ; mais, en règle générale, on conseille de continuer le traitement *per os* pour une période équivalente à la moitié de l'intervalle de temps entre deux administrations d'APAP.

Insuffisance de réponse au traitement

L'insuffisance de réponse au traitement est définie par une symptomatologie plus sévère, inchangée ou insuffisamment améliorée (persistance de symptômes délirants, hallucinatoires ou négatifs) après six semaines de traitement antipsychotique bien conduit [38]. C'est un long délai, rarement respecté compte tenu de l'urgence de certains tableaux cliniques.

Les enquêtes épidémiologiques montrent que 10 à 30 % de patients atteints de schizophrénie n'ont pas ou peu de réponse aux antipsychotiques, et 30 % ont une réponse insuffisante [86].

La schizophrénie résistante se définit par une symptomatologie résistante après l'administration successive d'au moins deux antipsychotiques à une posologie et une durée du traitement adéquates, dont au moins un ASG [38, 39].

Évaluation clinique des causes d'insuffisance de réponse

Le premier élément à évaluer est l'observance du traitement antipsychotique — si nécessaire par des dosages sanguins, quand ils sont disponibles — car c'est la première cause d'insuffisance de réponse. L'inobservance peut être le résultat d'effets indésirables invalidants, d'une efficacité insuffisante,

d'une absence d'information sur les bénéfices attendus du traitement ou d'un insight insuffisant [4, 38, 39, 45, 47]. L'éventualité d'un passage à une forme retard doit alors être abordée avec le patient et son entourage.

Ensuite, il faut vérifier que l'antipsychotique a été prescrit à une dose suffisante pour être efficace dans un épisode aigu (tableau 5.2). L'abus de substances psychoactives est une autre cause d'insuffisance d'efficacité. Un environnement social négatif (bas niveau socio-économique, isolement socio-familial) peut aussi expliquer une symptomatologie résistante au traitement. Il faut également rechercher des interactions médicamenteuses, et même remettre en question le diagnostic de schizophrénie (cf. *infra*) [38, 39, 61].

Conduite à tenir en cas d'insuffisance de réponse au traitement

Si le patient est sous APG, un changement pour un autre APG est efficace dans moins de 5 % des cas, et très souvent pourvoyeur d'une majoration des effets indésirables [87]. Il faut donc, sauf contre-indication, passer à un ASG (grade A) [38].

Si le patient est déjà sous ASG, il n'existe pas de conduite à tenir consensuelle : le choix peut s'orienter à la fois vers un autre ASG ou vers un APG ; la monothérapie doit toujours être privilégiée [38, 39].

Les protocoles de changement d'antipsychotiques ont été peu étudiés et les niveaux de preuve sont insuffisants. Sur le plan pratique, le protocole dit de titrations graduelles (augmentation graduelle du nouveau, avec baisse graduelle de l'ancien) semble être efficace [88].

En cas de schizophrénie résistante avérée, le traitement de première intention doit être la clozapine, en étant attentif à la surveillance hématologique (grade A) [38, 39, 89]. Si la clozapine est à son tour inefficace, les combinaisons d'antipsychotiques peuvent être tentées, mais le niveau de preuve est bas (grade C) [38].

Situations cliniques particulières

Symptomatologie négative

On définit classiquement cinq types de symptômes négatifs : l'émoussement affectif, l'alogie, l'anhédonie, le retrait social et l'avolition. Ces symptômes souffrent d'une moins bonne réponse aux antipsychotiques que les symptômes positifs [90]. Il faut essayer de cibler au mieux cette symptomatologie ; néanmoins, on devra parfois accepter des symptômes résiduels si les traitements sont inefficaces.

Il faut tenter de préciser cliniquement s'il s'agit de symptômes négatifs dits primaires, caractéristiques de la schizophrénie, ou secondaires aux symptômes positifs (isolement social et affectif réactionnel aux idées

paranoïdes), aux effets indésirables neurologiques des antipsychotiques ou à des symptômes dépressifs (dépression post-psychotique) [38]. Cette distinction n'est pas toujours aisée. En effet, pour évoquer l'origine primaire des symptômes négatifs, il faut pouvoir éliminer les causes secondaires. La chronologie d'apparition (après l'introduction d'un traitement, après la résolution d'un épisode aigu, après plusieurs années d'évolution, etc.) ou l'existence d'une symptomatologie dépressive seront en faveur de symptômes secondaires.

Les ASG sont plus efficaces que les APG dans l'amélioration de la symptomatologie négative primaire [59] et, surtout, génèrent moins de symptômes négatifs secondaires. L'amisulpride, la clozapine, l'olanzapine et la rispéridone sont les traitements de référence concernant ces symptômes (grade A) [38, 90]. Les APG doivent être évités en cas de symptomatologie négative prédominante [38]. Ainsi, si, dans cette situation, le patient est sous APG, on préconisera un passage aux ASG ou on pourra éventuellement majorer la posologie si le patient est déjà sous ASG [38]. Pour l'amisulpride, la posologie basse (entre 150 à 400 mg) est efficace sur les symptômes négatifs primaires [91].

Les APG et ASG ont tout deux une efficacité modeste sur les symptômes négatifs secondaires, car ceux-ci sont pour une partie liée au traitement antipsychotique lui-même [38, 47]. La clozapine pourrait limiter la symptomatologie déficitaire secondaire [92].

L'ajout de certains antidépresseurs — en association avec un ASG — peut se montrer efficace sur les symptômes négatifs primaires ou secondaires (dans le cadre d'une décompensation psychotique ou de symptômes négatifs résiduels) [38, 93] ; en particulier la mirtazapine [94-96], la miansérine [97] et la fluoxétine [98]. Cependant, les résultats concernant cette indication sont hétérogènes [38, 99].

Traitement pharmacologique de l'agitation dans la schizophrénie

L'agitation et l'hétéroagressivité sont la plupart du temps liées au délire paranoïde ou à l'automatisme mental [100]. Les études thérapeutiques sur l'agitation sont rares car difficiles à mettre en place. Dans ce cas, la voie à privilégier reste la voie orale, à la DME. Les antipsychotiques sédatifs et les benzodiazépines peuvent être utilisés [101]. La contention et la sédation par voie parentérale restent des options de dernière intention [38].

Les ASG ne sont pas supérieurs aux APG dans le traitement de l'agitation mais semblent provoquer moins d'effets indésirables neurologiques (grade C, pour les deux) [38, 102]. On peut y associer une benzodiazépine, de type lorazépam [38]. L'association olanzapine-benzodiazépine doit être évitée en raison de la survenue de cas d'arrêts cardiaques [103].

Traitement pharmacologique de la catatonie dans la schizophrénie

Il y a peu de données sur le sujet, du fait de difficultés dans le recrutement des patients atteints de schizophrénie catatonique (et non de trouble de l'humeur avec catatonie). Les benzodiazépines restent le traitement de première intention (lorazépam, jusqu'à 15 mg par jour si nécessaire pour lever la catatonie) (grade C). Les séances d'électroconvulsivothérapie (ECT) doivent être envisagées quand une réponse rapide est nécessaire. Pour les patients chez qui il faut débiter un traitement antipsychotique, un ASG sera préféré, en raison du moindre risque de développer un syndrome malin des neuroleptiques (SMN) dans cette situation [104, 105].

Effets indésirables des antipsychotiques et stratégies de leur prise en charge

Ces dernières années, les études de tolérance des antipsychotiques se sont multipliées, en raison de l'attention particulière portée à l'observance. Les différents types d'effets indésirables sont schématisés dans la [figure 5.2](#). Les antipsychotiques étant des traitements pris au long cours, souvent à vie, l'évaluation et la prise en charge de leurs effets indésirables sont primordiales. La littérature scientifique portant sur ce sujet se développe beaucoup ces dernières années ; et il existe aujourd'hui un certain nombre de conduites à tenir à mettre en place devant l'apparition d'effets indésirables.

Beaucoup d'effets indésirables cités ici sont transitoires et un phénomène de tolérance peut apparaître quelque temps après la mise en place du traitement. Cet élément est à prendre en compte quand le traitement est efficace

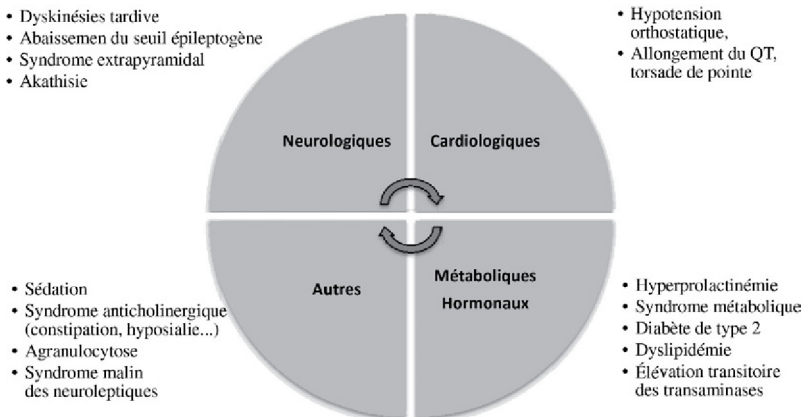


Figure 5.2. Les différents types d'effets secondaires des antipsychotiques.

et que les effets indésirables sont significatifs. En cas d'inefficacité du traitement, un changement de molécule doit être envisagé d'emblée.

Effets indésirables neurologiques

Les APG induisent des syndromes extrapyramidaux (c'est-à-dire tremblements de repos, raréfaction du mouvement, hypertonie extrapyramidale), des dystonies aiguës (contractions musculaires involontaires), des akathisies (impatiences, besoin irrésistible d'agitation des jambes) ou des dyskinésies tardives (mouvements athéto-choréiques, le plus souvent bucco-faciaux) [38]. Ces dernières sont redoutables, car elles peuvent être irréversibles, même à l'arrêt des antipsychotiques [106]. Des critères prédictifs de dyskinésies tardives sont connus, tels qu'un antécédent de syndrome extrapyramidal iatrogène, la dose cumulée d'antipsychotique, un diabète de type 2 ou un antécédent de traumatisme crânien [107], qui sont à prendre en compte lors de l'instauration du traitement.

Les ASG induisent beaucoup moins d'effets neurologiques invalidants, bien qu'ils n'en soient pas tout à fait exempts, notamment la rispéridone ou l'amisulpride [108]. Les effets extrapyramidaux des APG sont la résultante de l'action antidopaminergique D2 sur la voie nigro-striée. La meilleure tolérance neurologique des ASG serait imputable à leur moindre affinité aux récepteurs D2, ce qui a conduit à explorer d'autres pistes pharmacologiques [109].

Les effets indésirables neurologiques sont dose-dépendants et réversibles (en dehors de certains cas de dyskinésies tardives), d'où la nécessité d'utiliser toujours les antipsychotiques à la DME [108, 110].

En seconde intention ou si la réduction de la dose est impossible, on pourra utiliser des correcteurs anticholinergiques, comme la tropatépine (Lepticur®). Les benzodiazépines sont efficaces dans le traitement de l'akathisie, pendant de courtes périodes. Enfin, si les effets indésirables ne cèdent pas après avoir essayé ces options, un changement d'antipsychotique peut être envisagé [47]. Les molécules à envisager en particulier en cas de syndrome extrapyramidal invalidant sont la clozapine et la quétiapine [59]. Si un traitement correcteur est mis en place, il faudra essayer de l'arrêter transitoirement à distance afin de voir s'il est toujours nécessaire ou si le patient tolère mieux les antipsychotiques.

Les dyskinésies tardives nécessitent l'arrêt de l'antipsychotique incriminé. S'il s'agit d'un APG, un changement pour un ASG est nécessaire [111]. Si l'arrêt et/ou le changement sont inefficaces, d'autres stratégies ont été évoquées, comme la vitamine E, les benzodiazépines ou les agonistes GABAergiques, mais le niveau de preuve est insuffisant à ce jour [47].

Les molécules antipsychotiques abaissent le seuil épileptogène, la clozapine étant sur ce sujet la molécule la plus risquée. Les altérations électroencéphalographiques sous antipsychotiques sont toutefois classiques et ne doivent pas remettre en question le traitement [112].

La prise en charge des convulsions iatrogènes dans ce cas est habituelle. La carbamazépine ne doit pas être utilisée en association avec la clozapine, en raison du risque augmenté d'agranulocytose [47]. L'antipsychotique incriminé doit être remplacé ou la dose doit être diminuée par la suite, avec contrôle éléctroencéphalographique au décours.

Syndrome malin des neuroleptiques

Le SMN est l'une des plus rares (moins de 1 % des patients sous APG, moins avec les ASG) mais aussi des plus redoutables complications de l'usage des antipsychotiques [104]. Il se caractérise par l'installation progressive d'une hyperthermie (classiquement à 40 °C), d'une rigidité extrapyramidale, de sueurs profuses, d'une tachycardie associée à une hypotension artérielle. Il peut se compliquer de convulsions et d'un syndrome confusionnel, voire d'un coma. Biologiquement, on retrouve des signes de rhabdomyolyse (avec une élévation des CPK), souvent une hyperleucocytose ainsi que des perturbations électrolytiques (hyponatrémie et hyperkaliémie), ainsi qu'une élévation des transaminases. Les facteurs de risque du SMN sont des effets indésirables neurologiques préexistants, une déshydratation, une augmentation rapide des doses d'antipsychotique, une bi- ou une trithérapie antipsychotique, le sexe masculin et l'utilisation d'antipsychotiques par voie intramusculaire non retard [113].

Au niveau physiopathologique, le SMN semble lié au blocage dopaminergique [113].

Une suspicion de SMN impose un transfert urgent en réanimation, ainsi qu'un arrêt de tout médicament antipsychotique — sans attendre la confirmation biologique. Des agonistes dopaminergiques, comme la bromocriptine, ou encore les ECT peuvent améliorer la symptomatologie [113]. La mortalité reste élevée, de l'ordre de 25 % [114].

Un SMN impose une fenêtre d'antipsychotique d'au moins deux semaines et l'antipsychotique incriminé sera proscrit — on estime le risque de récurrence avec le même antipsychotique à 30 % [113]. Par la suite, des petites doses d'antipsychotiques (notamment la clozapine) pourront être prudemment réintroduites [47, 115].

Effets indésirables métaboliques et risque cardiovasculaire

Les antipsychotiques provoquent, à des niveaux différents selon les molécules, une prise de poids (jusqu'à l'obésité), un phénomène d'insulinorésistance (jusqu'au diabète de type 2), des dyslipidémies, un syndrome métabolique (cf. encadré) ou une hypertension artérielle [90, 116].

Selon les enquêtes épidémiologiques, les patients souffrant de schizophrénie présentent un risque cardiovasculaire fortement accru. Ce risque

augmente fortement la mortalité prématurée dans les populations de patients. Ce risque est le résultat d'un tabagisme accru, d'une activité physique réduite ou des effets indésirables des antipsychotiques [68, 117].

Parmi les ASG, l'olanzapine est la molécule qui provoque le plus fort gain de poids, de par son effet orexigène [21, 42], mais l'amisulpride, la clozapine et la rispéridone sont également impliqués [90]. Les patients les plus à risque de prise de poids sous antipsychotiques sont les hommes dont l'IMC est élevé ($> 25 \text{ kg/m}^2$) au moment de l'instauration du traitement [116].

Au niveau physiopathologique, le syndrome métabolique sous ASG serait dû aux effets orexigènes induit par leur action antihistaminique H1 (notamment pour l'olanzapine et la rispéridone), ainsi qu'à l'insulinorésistance secondaire à l'antagonisation des récepteurs 5HT_{2A} et H1. Le diabète de type 2 serait secondaire au surpoids et à l'insulinorésistance induite par les ASG [116].

La prévention de ces effets indésirables métaboliques est un enjeu de santé publique. Des algorithmes ont été mis au point pour la gestion du risque cardiovasculaire de patients sous antipsychotiques. Ils préconisent une approche globale de ces patients, notamment addictologique (tabac, alcool), tout comme la surveillance clinique (IMC) et paraclinique (c'est-à-dire bilan lipidique et glycémie à jeun) attentive et régulière, avant et puis régulièrement après l'instauration du traitement (tableau 5.3) [118, 119]. Le poids médico-économique de ces facteurs de risque justifie prise en charge adaptée [47].

Pour l'ensemble des effets indésirables métaboliques, des interventions psychosociales, de type éducation diététique, doivent être mises en place chez ces patients souvent isolés [120]. En cas d'inefficacité, un changement de molécule doit être envisagé. Si le traitement antipsychotique en question est l'olanzapine, le changement vers l'aripiprazole est efficace au niveau de la gestion des effets indésirables métaboliques (grade A) [47, 121].

Définition du syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est défini par la présence de trois de ces cinq critères :

- Surpoids abdominal (lorsque le gras se concentre autour de la taille) : le tour de taille est supérieur à 80 cm pour les femmes et à 94 cm pour les hommes.
- Taux de triglycérides sanguins supérieur à 1,7 mmol/l (150 mg/dl).
- Hypertension artérielle.
- HDL inférieur à 1,0 mmol/l (40 mg/dl) chez les hommes et à 1,3 mmol/l (50 mg/dl) chez les femmes.
- Glycémie supérieure à 5,6 mmol/l ou 101 mg/dl.

Tableau 5.3. Examens cliniques et bilan paraclinique lors de l'utilisation des antipsychotiques de seconde génération.

	À l'introduction	M1	M3	Tous les 3 mois	Tous les ans	Tous les 5 ans
Sémiologie psychiatrique	+	+	+	+		
IMC	+	+	+	+		
Périmètre abdominal	+				+	
ECG	+	+			+	
TA	+		+		+	
Glycémie à jeun	+		+		+	
Bilan lipidique	+		+			+

Hyperprolactinémie et conséquences

L'hyperprolactinémie est une complication fréquente du traitement par antipsychotique. Les APG, et particulièrement l'halopéridol, en sont particulièrement pourvoyeurs, tandis que les ASG ont des profils variables sur ce point — la rispéridone étant très à risque, tandis que la clozapine n'augmente quasiment pas le risque d'hyperprolactinémie [122].

L'hyperprolactinémie peut provoquer gynécomastie, galactorrhée et dysfonction érectile chez l'homme, et trouble des cycles menstruels chez la femme [122].

Au niveau physiopathologique, l'hyperprolactinémie est liée à l'action antidopaminergique D2 des antipsychotiques au niveau de la voie tubéro-infundibulaire de régulation de la sécrétion de cette hormone (blocage du rétrocontrôle de la sécrétion) [123, 124]. Une cause organique, notamment au niveau hypothalamo-hypophysaire, doit être éliminée. Ces effets indésirables sont une cause fréquente d'arrêt des antipsychotiques par les patients [125].

Le changement pour un antipsychotique mieux toléré sur ce plan (par exemple de la rispéridone vers l'aripiprazole) doit être envisagé [126].

Effets indésirables cardiaques

Tous les antipsychotiques augmentent l'intervalle QT et sont ainsi un facteur de risque de torsade de pointe et d'arrêt cardiaque. Les ASG semblent plus à risque que les APG [127]. Un QT long congénital impose un avis spécialisé avant la mise en place d'un traitement antipsychotique, certains QT longs étant plus à risque de torsades de pointe iatrogènes que d'autres. Un ECG doit être systématiquement réalisé avant l'instauration du traitement,

puis régulièrement pour contrôler l'effet de l'antipsychotique sur l'intervalle QT (tableau 5.3) [128]. De plus, les associations aux antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou avec le lithium sont déconseillées de ce point de vue [127].

Il faut également citer les complications du syndrome métabolique et du diabète secondaire aux ASG (infarctus du myocarde, infarctus cérébral, artériopathie des membres inférieurs, etc.)

Les antipsychotiques, et particulièrement les antipsychotiques sédatifs, sont aussi connus pour provoquer des hypotensions orthostatiques [129] et des cas de myocardite sous clozapine ont été publiés [130].

Effets indésirables hématologiques

Une leucopénie — ou même une agranulocytose — peut compliquer un traitement par antipsychotique, plus particulièrement la clozapine [38]. La fréquence est estimée entre 0,05 à 2 % par an par patient sous clozapine [131]. Ce risque justifie une surveillance de la numération-formule sanguine lors d'un traitement par clozapine, à un rythme hebdomadaire pendant dix-huit semaines, puis mensuelle pendant toute la durée du traitement, au moment des renouvellements d'ordonnance [132].

Autres effets indésirables

Comme tout traitement, les antipsychotiques peuvent provoquer des réactions allergiques (urticaire, allergie). Une élévation transitoire des transaminases suit parfois l'instauration d'un antipsychotique [38].

La sédation est un effet indésirable souvent invalidant pour les patients. Elle est souvent importante dans les jours qui suivent l'initiation du traitement antipsychotique, mais là encore un phénomène de tolérance peut apparaître à distance [133]. Une sédation importante doit faire déconseiller la conduite automobile.

Les antipsychotiques ont des effets anticholinergiques et leur prescription doit être faite avec prudence chez le sujet âgé à risque de syndrome confusionnel. La constipation est très fréquente chez les patients sous antipsychotiques et il faut être attentif au risque d'occlusion intestinale [134] ; elle peut être traitée par de l'activité physique ou des laxatifs de type lactulose [47]. La sécheresse buccale peut être compensée en buvant de petites quantités d'eau fréquemment ou en se rinçant la bouche fréquemment. Elle est dose-dépendante, donc peut être supprimée par une réduction de la dose [47].

Les effets indésirables ophtalmologiques sont multiples (rétinopathies, œdème de la cornée, troubles de l'accommodation) et sont plus fréquents chez les patients traités pendant une longue période et sous APG. La WFSBP préconise une consultation ophtalmologique tous les deux ans pour chaque patient traité par antipsychotique depuis plus de dix ans [38].

Spécificités selon le terrain

Chez l'enfant et l'adolescent

Lorsque la pathologie débute avant dix-huit ans, on parle de « schizophrénie à début précoce » [135]. Cette situation est très rare — la prévalence estimée est de 0,04 %, donc d'environ un cas de schizophrénie sur vingt [136].

Avant toute prise en charge pharmacologique, il faudra s'assurer du bien-fondé du diagnostic par une évaluation réalisée par un spécialiste comprenant un examen clinique, un entretien psychiatrique du patient et de sa famille ainsi qu'un bilan paraclinique [137].

En phase prodromique, il est recommandé de traiter les symptômes visibles : ainsi on pourra introduire un traitement antidépresseur en cas de dépression ou de trouble anxieux [138]. L'indication des antipsychotiques n'est formelle qu'en cas de symptômes psychotiques avérés et persistants [139]. On débutera alors par un ASG pour des raisons de tolérance [140]. La majorité des prescriptions en population pédiatrique se fait hors AMM. Chez les moins de quinze ans en particulier, aucun antipsychotique n'a l'AMM pour la schizophrénie. À partir de quinze ans, l'aripiprazole et amisulpride sont autorisés ; la clozapine peut être mise en place à partir de seize ans dans les cas de schizophrénies résistantes [141]. Depuis 2010, aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* (FDA) autorise la prescription d'aripiprazole, de rispéridone et d'olanzapine à partir de treize ans pour des schizophrénies à début précoce [142].

Quelle que soit la molécule choisie, il faudra être vigilant aux effets indésirables : il semble que cette population jeune soit à plus haut risque de sédation, de dyskinésies tardives ainsi que de développer des syndromes métaboliques [137, 143-145]. Le délai entre l'apparition des symptômes psychotiques et l'instauration d'un traitement efficace doit être réduit au maximum dans la schizophrénie à début précoce [75]. L'objectif d'un traitement antipsychotique sera d'obtenir une rémission la plus rapide possible et d'optimiser le fonctionnement socio-scolaire [146].

Chez la personne âgée

La pharmacologie de la schizophrénie chez la personne âgée doit être prudente du fait des fréquentes comorbidités somatiques et psychiatriques, aux modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement et aux potentielles interactions médicamenteuses [147]. Les antipsychotiques restent le traitement de référence. L'efficacité des APG et des ASG est similaire ; cependant les ASG sont à privilégier du fait de leur profil de tolérance [148].

Du fait de la diminution des clairances rénale et hépatique, on débutera à petites doses et l'augmentation sera lente. Il faut de ce fait apporter une vigilance particulière au risque de sédation et d'hypotension orthostatique,

quelle que soit la molécule choisie. Rappelons également que les APG ont des effets anticholinergiques et peuvent être responsables de syndromes confusionnels. Il faut systématiquement prendre en charge les facteurs pouvant aggraver le délire, comme un déficit sensoriel ou une pathologie somatique mal équilibrée. Les patients âgés atteints de schizophrénie peuvent développer une symptomatologie dépressive. L'association d'un antidépresseur au traitement antipsychotique peut alors s'avérer utile. On privilégiera les ISRS, mieux tolérés [149].

Un suivi rapproché sera nécessaire pour ces patients, avec une attention particulière portée à la tolérance des traitements, ainsi qu'à l'évolution des capacités cognitives [150].

Grossesse et allaitement

Comme tout traitement envisagé pendant une grossesse, il faudra établir une balance bénéfique/risque : les risques tératogènes du premier trimestre et de toxicité néonatale par la suite d'une part, et les bénéfices attendus pour la mère et l'enfant à naître d'autre part. La prévention des rechutes chez la mère est primordiale, car une décompensation psychotique *per-partum* est une situation délicate à prendre en charge, potentiellement source de complications pour la mère comme pour le fœtus.

Actuellement, l'absence d'effet tératogène n'a été formellement prouvée pour aucun psychotrope — en effet, aucun n'est dans la catégorie A de « *FDA Pregnancy categories* » [151]. L'indication de l'antipsychotique doit donc être réévaluée en prévision ou en présence d'une grossesse.

En prévision d'une grossesse, on privilégiera des molécules dont les conséquences sur la gestation et le fœtus ont bien été étudiées, comme l'halopéridol, la chlorpromazine et l'olanzapine. La clozapine, malgré le peu d'études au cours de la grossesse, pourra être utilisée. La rispéridone et l'amisulpride peuvent également être envisagés en seconde intention.

En cas de découverte de grossesse, lorsqu'un traitement antipsychotique est en cours, l'arrêt de l'antipsychotique n'est pas automatique. On pourra envisager un changement pour une des molécules mieux connues, en particulier si la grossesse est découverte au premier trimestre, moment de l'organogénèse. En période néonatale, les principaux risques des antipsychotiques sont la sédation néonatale, les signes atropiniques et extrapyramidaux. Une vigilance accrue sera nécessaire sur les modifications métaboliques de la gestation (augmentation de la filtration glomérulaire, augmentation de l'activité enzymatique, diminution de l'albumine, etc.), qui pourront nécessiter une adaptation des posologies initiales [151, 152].

Tout au long de la grossesse, le lien entre les équipes de psychiatrie et d'obstétrique puis, après l'accouchement, avec l'équipe de néonatalogie est indispensable à la bonne prise en charge de ces patientes et de leurs enfants.

Si un doute existe sur une prescription, il faudra se rapprocher du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT).

En ce qui concerne l'allaitement, il est classiquement déconseillé en cas d'usage de d'antipsychotique. Du fait de leur liposolubilité, tous les antipsychotiques passent dans le lait maternel. En raison d'un faible niveau de preuve d'absence de toxicité, l'allaitement ne sera pas favorisé chez des mères prenant un traitement antipsychotique. Cependant, dans la littérature disponible, la rispéridone, l'halopéridol et l'olanzapine ne sont retrouvés qu'à de faibles concentrations sanguines chez les enfants allaités et aucun effet indésirable n'a été décrit. Ainsi, à faibles doses (respectivement < 6 mg par jour ; < 5 mg par jour et < 10 mg par jour), ces trois molécules sont déclarées compatibles avec l'allaitement par le CRAT. La surveillance de l'enfant est indispensable, en particulier son niveau de vigilance [152].

Perspectives de recherche dans le traitement pharmacologique de la schizophrénie

Les perspectives d'avancées significatives dans le traitement de la schizophrénie sont multiples et variées. Elles portent sur l'individualisation du traitement, sur la recherche concernant la physiopathologie de la schizophrénie comme sur de nouvelles molécules.

La pharmacogénétique est un outil prometteur. Il s'agit de l'étude de l'influence du génotype sur la variabilité de la réponse à un traitement médicamenteux. L'objectif est de choisir la meilleure molécule pour un individu, en termes d'efficacité comme de tolérance. Beaucoup d'études de pharmacogénétique concernent la schizophrénie. Elles portent sur le cytochrome P450, sur les gènes des systèmes dopaminergique ou sérotoninergique, sur la pharmacocinétique des antipsychotiques [63, 153]. Certains biomarqueurs moléculaires pourraient également être prédictifs de la réponse et de la tolérance au traitement [154, 155]. L'individualisation du traitement pourrait également concerner l'environnement (présent ou ancien) du patient, un environnement négatif (adversité sociale, antécédent de traumatismes) apparaissant par exemple comme un facteur de risque indépendant de mauvaise réponse au traitement [156].

Au niveau biochimique, des récepteurs différents du récepteur dopaminergique D2 (cible principale des traitements actuels) sont investis comme piste d'amélioration de la symptomatologie comme de l'évolution de la schizophrénie. On note par exemple l'existence de travaux sur des agonistes partiels D3, le récepteur D3 ayant été détecté en excès sur des cerveaux de patients souffrant de schizophrénie [8]. Des molécules sélectives d'autres systèmes de neurotransmetteurs que la dopamine sont également à l'essai, comme des agonistes des récepteurs nicotiniques ou des agonistes NMDA [157].

Le traitement des symptômes négatifs est un domaine très investi. Les agents glutamatergiques pourraient être efficaces [158]. Les psychostimulants, comme le méthylphénidate ou le modafinil, sont également à l'étude [159].

Les études d'immuno-inflammation semblent avoir des résultats prometteurs, avec des anti-inflammatoires efficaces en complément des antipsychotiques, comme l'aspirine, la N-acétylcystéine ou les inhibiteurs de l'enzyme COX [160, 161]. Ces études s'appuient sur l'hypothèse immuno-inflammatoire de la schizophrénie et pourraient à terme bousculer profondément la prise en charge pharmacologique. La mise au point de ces traitements marquerait un tournant dans la pharmacologie de la schizophrénie, leur cible étant plus de l'ordre de l'étiologie que de la physiopathologie.

Les modèles animaux offrent de multiples perspectives de progrès dans le traitement de la schizophrénie — en termes de tolérance et d'efficacité des antipsychotiques, mais également de nouvelles molécules ou d'études biomoléculaires, notamment épigénétiques — par le biais des modélisations comportementales qu'elles permettent [162].

Des molécules connues ou non pour être efficaces sur d'autres pathologies sont également à l'essai dans la schizophrénie. On pourra citer, par exemple, les bêtabloquants, les molécules cannabinoïdes, les acides gras polyinsaturés ou les œstrogènes, dont plusieurs observations ont souligné une efficacité [38].

Références

- [1] Garrabé J. La schizophrénie. Un siècle pour comprendre. Paris: Les Empêcheurs de penser en rond; 2003.
- [2] Klaesi J. Ueber somnifen, eine medikamentöse Therapie schizophener Anfrengungszustände. *Scweitzer Arch Für Neurol Psychiatr* 1921;1.
- [3] Sullivan D. Psychiatric uses of intravenous sodium amytal. *Am J Psychiatry* 1942;99:411-8.
- [4] Baratta A, Morali A. Les traitements biologiques en psychiatrie entre la seconde moitié du XIX^e siècle et la première moitié du XX^e siècle. *Inf Psychiatr* 2010;86:539-47.
- [5] Sakel M, Pözl O, Wortis J. The pharmacological shock treatment of schizophrenia. *Am J Med Sci* 1938;196:735.
- [6] Gazdag G, Bitter I, Ungvari GS, Baran B, Fink M. László Meduna's pilot studies with camphor inductions of seizures: the first 11 patients. *J ECT* 2009;25:3-11.
- [7] Kalinowsky LB. History of convulsive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462:1-4.
- [8] Bordet R. Pharmacologie des antipsychotiques: acquis, diversité et perspectives. In: Thomas P, editor. *Les antipsychotiques*. 2e édition Paris: Coédition Médecine Sciences Publications; 2013.
- [9] Delay J, Deniker P, Hari J. Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale sélective (4560 PR). *Ann Med Psychol* 1952;110:112-7.
- [10] Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *Encycl med Chir (Elsevier, Paris). Psychiatrie* 2005;2:282-99.

- [11] Carpenter WT, Koenig JI. The evolution of drug development in schizophrenia: past issues and future opportunities. *Neuropsychopharmacology* 2007;33:2061-79.
- [12] Deniker P. « Monsieur, ce coup-ci, ça fait quelque chose ! » *PSN* 2011;9:181-9.
- [13] Delay J, Deniker P, Green A, Mordret M. Le syndrome excito-moteur provoqué par les médicaments neuroleptiques. *Presse Méd* 1957;65:1771-4.
- [14] Delay J, Deniker P. Caractéristiques psycho-physiologiques des médicaments neuroleptiques. *Psychotr Drugs* 1957;485-501.
- [15] Carlsson A, Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1963;20:140-4.
- [16] Snyder SH. The dopamine hypothesis of schizophrenia: focus on the dopamine receptor. *Am J Psychiatry* 1976;133:197-202.
- [17] Stille G, Hippus H. Kritische Stellungnahme zum Begriff der Neuroleptika. *Pharmacopsychiatry* 1971;4:182-91.
- [18] Hippus H. The history of clozapine. *Psychopharmacology (Berl)* 1989;99:S3-5.
- [19] Loo H, Olié J-P. La clozapine, tournant dans l'histoire des neuroleptiques. *L'Encéphale* 1991;17.
- [20] Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Byerly MJ, Glick ID, Canive JM, et al. The National Institute of Mental Health Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) project: schizophrenia trial design and protocol development. *Schizophr Bull* 2003;29:15-31.
- [21] Naber D, Lambert M. The CATIE and CUtLASS studies in schizophrenia results and implications for clinicians. *CNS Drugs* 2009;23:649-59.
- [22] Thomas P. Les antipsychotiques dans les épisodes aigus de schizophrénie. In: Thomas P, editor. *Les antipsychotiques*. 2^e édition Paris: Coédition Médecine Sciences Publications; 2013.
- [23] Bonnet-Brilhaut F, Thibaut F, Petit M. Données biologiques de la schizophrénie. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)*. *Psychiatrie* 2001;11. 37-285-A-17.
- [24] Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 4th edition Cambridge, New York: Cambridge University Press; 2013.
- [25] Jardri R, Cachia A, Thomas P, Pins D. *The neuroscience of hallucinations*. New York: Springer-Verlag; 2012.
- [26] Collège national des universitaires en psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique. *Référentiel de psychiatrie*. Tours: Presses Universitaires François Rabelais ; 2014.
- [27] Brisch R, Saniotis A, Wolf R, Biellau H, Bernstein H-G, Steiner J, et al. The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: old fashioned, but still in vogue. *Front Psychiatry* 2014;5:47.
- [28] Remington G, Agid O, Foussias G. Schizophrenia as a disorder of too little dopamine: implications for symptoms and treatment. *Expert Rev Neurother* 2011;11:589-607.
- [29] Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *The Lancet* 2014;383:1677-87.
- [30] Stephan KE, Baldeweg T, Friston KJ. Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006;59:929-39.

- [31] Le Strat Y, Ramoz N, Gorwood P. The role of genes involved in neuroplasticity and neurogenesis in the observation of a gene-environment interaction (GxE) in schizophrenia. *Curr Mol Med* 2009;9:506-18.
- [32] Correll CU. Mechanism of action of antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 2014;75:e23.
- [33] Nord M, Farde L. Antipsychotic occupancy of dopamine receptors in schizophrenia. *CNS Neurosci Ther* 2011;17:97-103.
- [34] Uchida H, Takeuchi H, Graff-Guerrero A, Suzuki T, Watanabe K, Mamo DC. Dopamine D2 receptor occupancy and clinical effects: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:497-502.
- [35] Kling RC, Tschammer N, Lanig H, Clark T, Gmeiner P. Active-state model of a Dopamine D2 receptor-Gai complex stabilized by aripiprazole-type partial agonists. *PLoS ONE* 2014;9:e100069.
- [36] Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry* 2012;17:1206-27.
- [37] Meltzer H, Massey B. The role of serotonin receptors in the action of atypical antipsychotic drugs. *Curr Opin Pharmacol* 2011;11:59-67.
- [38] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 1 – Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012;13:318-78.
- [39] Haute Autorité de Santé. La schizophrénie. Guide de prise en charge ALD. 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_ald23_schizophr_juin_07.pdf.
- [40] American Psychological Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- [41] Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv Wash DC* 2004;55:886-91.
- [42] Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209-23.
- [43] Kreyenbuhl J, Slade EP, Medoff DR, Brown CH, Ehrenreich B, Afif J. Time to discontinuation of first- and second-generation antipsychotic medications in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;131:127-32.
- [44] Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas* 2014;5:43-62.
- [45] Goff DC, Hill M, Freudenreich O. Strategies for improving treatment adherence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl 2):20-6.
- [46] Cullen BA, McGinty EE, Zhang Y, Dosreis SC, Steinwachs DM, Guallar E, et al. Guideline-concordant antipsychotic use and mortality in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:1159-68.
- [47] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological

- treatment of schizophrenia, part 2 – Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 2012;14:2-44.
- [48] Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2011;25:129-43.
- [49] Bandelow B, Zohar J, Kasper S, Möller H-J. How to grade categories of evidence. *World J Biol Psychiatry* 2008;9:242-7.
- [50] Adams CE, Awad GA, Rathbone J, Thornley B, Soares-Weiser K. Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD000284.
- [51] Matar HE, Almerie MQ, Sampson S. Fluphenazine (oral) versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD006352.
- [52] Bola J, Kao D, Soydan H. Antipsychotic medication for early episode schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD006374.
- [53] Leucht C, Kitzmantel M, Chua L, Kane J, Leucht S. Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1. CD004278.
- [54] Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Mol Psychiatry* 2009;14:429-47.
- [55] Rattehalli RD, Jayaram MB, Smith M. Risperidone versus placebo for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2010;36:448-9.
- [56] Duggan L, Fenton M, Rathbone J, Dardennes R, El-Dosoky A, Indran S. Olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD001359.
- [57] Canuso CM, Dirks B, Carothers J, Kosik-Gonzalez C, Bossie CA, Zhu Y, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of paliperidone extended-release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009;166:691-701.
- [58] Marder SR, West B, Lau GS, Pultz JA, Pikalov A, Marcus RN, et al. Aripiprazole effects in patients with acute schizophrenia experiencing higher or lower agitation: a post hoc analysis of 4 randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Clin Psychiatry* 2007;68:662-8.
- [59] Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Örey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet* 2013;382:951-62.
- [60] Samalin L, Abbar M, Courtet P, Guillaume S, Lancrenon S, Llorca P-M. Recommandations formalisées d'experts de l'AFPBN: prescription des neuroleptiques et antipsychotiques d'action prolongée. *L'Encéphale* 2014;39:189-203.
- [61] Kennedy WK, Jann MW, Kutscher EC. Clinically significant drug interactions with atypical antipsychotics. *CNS Drugs* 2013;27:1021-48.
- [62] Sun J, Zhao M, Fanous AH, Zhao Z. Characterization of schizophrenia adverse drug interactions through a network approach and drug classification. *BioMed Res Int* 2013; e458989.
- [63] Schürhoff F, Méary A. Pharmacogénétique des antipsychotiques. In: Thomas P, editor. *Les antipsychotiques*. 2^e édition Paris: Coédition Médecine Sciences Publications; 2013.
- [64] Leucht S, Busch R, Kissling W, Kane JM. Early prediction of antipsychotic non-response among patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:352-60.
- [65] Tandon R, Belmaker RH, Gattaz WF, Lopez-Ibor JJ, Okasha A, Singh B, et al. World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on

- comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;100:20-38.
- [66] Sim F, Sweetman I, Kapur S, Patel MX. Re-examining the role of benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: A systematic review. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2014.
- [67] Dold M, Li C, Tardy M, Khorsand V, Gillies D, Leucht S. Benzodiazepines for schizophrenia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11.
- [68] Hoang U, Stewart R, Goldacre MJ. Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999-2006. *BMJ* 2011; 343.
- [69] Gillies D, Beck A, McCloud A, Rathbone J. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4.
- [70] Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12:180-5.
- [71] Cloos JM, Stein R, Rauchs P, Koch P, Chouinard G. Addictions aux benzodiazépines: prévalence, diagnostic et traitement. *Encycl med Chir (Elsevier, Paris). Psychiatrie* 2011;37-396.
- [72] Leucht S, Kissling W, McGrath J. Lithium for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3.
- [73] Schwarz C, Volz A, Li C, Leucht S. Valproate for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;3.
- [74] Gerlinger G, Hauser M, De Hert M, Lacluyse K, Wampers M, Correll CU. Personal stigma in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review of prevalence rates, correlates, impact and interventions. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA* 2013;12:155-64.
- [75] Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:975-83.
- [76] Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2014;205:88-94.
- [77] Baandrup L, Gasse C, Jensen VD, Glenthoj BY, Nordentoft M, Lublin H, et al. Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry* 2010;71:103-8.
- [78] Thomas P. Les rechutes: causes et conséquences. *L'Encéphale* 2013;39:S79-82.
- [79] Haywood TW, Kravitz HM, Grossman LS, Cavanaugh JL, Davis JM, Lewis DA. Predicting the "revolving door" phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995;152:856-61.
- [80] Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
- [81] Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2063-71.
- [82] Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice

- guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:1-30.
- [83] Jones PB, Barnes TRE, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CuTLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1079-87.
- [84] Takeuchi H, Suzuki T, Uchida H, Watanabe K, Mimura M. Antipsychotic treatment for schizophrenia in the maintenance phase: a systematic review of the guidelines and algorithms. *Schizophr Res* 2012;134:219-25.
- [85] Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia – A critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res* 2011;127:83-92.
- [86] Marder S. Defining and characterising treatment-resistant schizophrenia. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 1995;10 Suppl(1):7s-10s.
- [87] Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001;50:898-911.
- [88] Expert Consensus Panel for Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders. The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 2003;64 Suppl(12):2-97.
- [89] Green AI, Lieberman JA, Hamer RM, Glick ID, Gur RE, Kahn RS, et al. Olanzapine and haloperidol in first episode psychosis: two-year data. *Schizophr Res* 2006;86:234-43.
- [90] Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009;373:31-41.
- [91] Levine SZ, Leucht S. Treatment response heterogeneity in the predominant negative symptoms of schizophrenia: Analysis of amisulpride vs placebo in three clinical trials. *Schizophr Res* 2014;156:107-14.
- [92] Arango C, Garibaldi G, Marder SR. Pharmacological approaches to treating negative symptoms: a review of clinical trials. *Schizophr Res* 2013;150:346-52.
- [93] Rummel C, Kissling W, Leucht S. Antidepressants as add-on treatment to antipsychotics for people with schizophrenia and pronounced negative symptoms: a systematic review of randomized trials. *Schizophr Res* 2005;80:85-97.
- [94] Joffe G, Terevnikov V, Joffe M, Stenberg J-H, Burkin M, Tiihonen J. Add-on mirtazapine enhances antipsychotic effect of first generation antipsychotics in schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2009;108:245-51.
- [95] Cho SJ, Yook K, Kim B, Choi TK, Lee KS, Kim YW, et al. Mirtazapine augmentation enhances cognitive and reduces negative symptoms in schizophrenia patients treated with risperidone: a randomized controlled trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:208-11.
- [96] Caforio G, Di Giorgio A, Rampino A, Rizzo M, Romano R, Taurisano P, et al. Mirtazapine add-on improves olanzapine effect on negative symptoms of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33:810-2.
- [97] Kishi T, Iwata N. Meta-analysis of noradrenergic and specific serotonergic antidepressant use in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol Off Sci J Coll Int Neuropsychopharmacol CINP* 2014;17:343-54.

- [98] Singh SP, Singh V, Kar N, Chan K. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2010;197:174-9.
- [99] Hinkelmann K, Yassouridis A, Kellner M, Jahn H, Wiedemann K, Raedler TJ. No effects of antidepressants on negative symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33:686-90.
- [100] Angermeyer MC. Schizophrenia and violence. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2000;407:63-7.
- [101] Horn M, Vaiva G, Dumais A. Prise en charge médicamenteuse des agitations aux urgences: recommandations et études des pratiques. *Presse Méd* 2014.
- [102] Belgamwar RB, Fenton M, Olanzapine IM. or velotab for acutely disturbed/agitated people with suspected serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2. CD003729.
- [103] Volavka J, Czobor P, Derks EM, Bitter I, Libiger J, Kahn RS, et al. Efficacy of antipsychotic drugs against hostility in the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *J Clin Psychiatry* 2011;72:955-61.
- [104] Falkai P, Wobrock T, Liberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller H-J, et al. Recommandations pour le traitement biologique des schizophrénies. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP).
- [105] Belaïzi M, Yahia A, Mehssani J, Bouchikhi Idrissi M-L, Bichra M-Z. Catatonie aiguë: questions diagnostique et pronostique, et place des antipsychotiques atypiques. *L'Encéphale* 2013;39:224-31.
- [106] Kasper S, Lowry AJ, Hodge A, Bitter I, Dossenbach M. Tardive Dyskinesia: analysis of outpatients with schizophrenia from Africa and the Middle East, Asia, Central and Eastern Europe, and Latin America. *Schizophr Res* 2006;81:139-43.
- [107] Van Os J, Fahy T, Jones P, Harvey I, Toone B, Murray R. Tardive dyskinesia: who is at risk? *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:206-16.
- [108] Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, Hunger H, Schmid F, Kissling W, et al. Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: a systematic review and meta-analysis of head-to-head comparisons. *Schizophr Bull* 2012;38:167-77.
- [109] Jarskog LF, Miyamoto S, Lieberman JA. Schizophrenia: new pathological insights and therapies. *Annu Rev Med* 2007;58:49-61.
- [110] Donnelly L, Rathbone J, Adams CE. Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8. CD001951.
- [111] Bai Y-M, Yu S-C, Chen J-Y, Lin C-Y, Chou P, Lin C-C. Risperidone for pre-existing severe tardive dyskinesia: a 48-week prospective follow-up study. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:79-85.
- [112] Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, Khan A. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry* 2007;62:345-54.
- [113] Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 2007;164:870-6.
- [114] Pillon F, Chambin O. La schizophrénie et sa thérapeutique antipsychotique. *Actual Pharm* 2008;47:23-7.
- [115] Manu P, Sarpal D, Muir O, Kane JM, Correll CU. When can patients with potentially life-threatening adverse effects be rechallenged with clozapine? A systematic review of the published literature. *Schizophr Res* 2012;134:180-6.

- [116] Amar G, Manetti A, Limosin F. Effets métaboliques des antipsychotiques. In: Thomas P, editor. Les antipsychotiques. 2^e édition Paris: Coédition Médecine Sciences Publications; 2013.
- [117] Correll CU, Robinson DG, Schooler NR, Brunette MF, Mueser KT, Rosenheck RA, et al. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders: baseline results from the RAISE-ETP Study. *JAMA Psychiatry* 2014;71:1350-63.
- [118] De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller H-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2009;24:412-24.
- [119] Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, et al. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161:1334-49.
- [120] Jean-Baptiste M, Tek C, Liskov E, Chakunta UR, Nicholls S, Hassan AQ, et al. A pilot study of a weight management program with food provision in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;96:198-205.
- [121] Mukundan A, Faulkner G, Cohn T, Remington G. Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12. CD006629.
- [122] Ajmal A, Joffe H, Nachtigall LB. Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review. *Psychosomatics* 2014;55:29-36.
- [123] Petty RG. Prolactin and antipsychotic medications: mechanism of action. *Schizophr Res* 1999;35(Suppl 1):S67-73.
- [124] Peuskens J, Pani L, Detraux J, De Hert M. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review. *CNS Drugs* 2014;28:421-53.
- [125] Nunes LVA, Moreira HC, Razzouk D, Nunes SOV, Mari JDJ. Strategies for the treatment of antipsychotic-induced sexual dysfunction and/or hyperprolactinemia among patients of the schizophrenia spectrum: a review. *J Sex Marital Ther* 2012;38:281-301.
- [126] Lu M-L, Shen WW, Chen C-H. Time course of the changes in antipsychotic-induced hyperprolactinemia following the switch to aripiprazole. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1978-81.
- [127] Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of torsade de pointes. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:687.
- [128] Stöllberger C, Huber JO, Finsterer J. Antipsychotic drugs and QT prolongation. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:243-51.
- [129] Leung JYT, Barr AM, Procyshyn RM, Honer WG, Pang CCY. Cardiovascular side-effects of antipsychotic drugs: the role of the autonomic nervous system. *Pharmacol Ther* 2012;135:113-22.
- [130] De Berardis D, Serroni N, Campanella D, Olivieri L, Ferri F, Carano A, et al. Update on the adverse effects of clozapine: focus on myocarditis. *Curr Drug Saf* 2012;7:55-62.
- [131] Buchanan RW. Clozapine: efficacy and safety. *Schizophr Bull* 1995;21:579-91.
- [132] Recommandations ANAES concernant la surveillance hématologique d'un patient sous clozapine. 2013. <http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm//>

fiche/index_fic_sp_anaes.php?p_code_cip=3400935770943&p_menu=-FICHE&p_site.

- [133] Miller DD. Atypical antipsychotics: sleep, sedation, and efficacy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6(Suppl 2):3-7.
- [134] De Hert M, Docks L, Bernagie C, Peuskens B, Sweers K, Leucht S, et al. Prevalence and severity of antipsychotic related constipation in patients with schizophrenia: a retrospective descriptive study. *BMC Gastroenterol* 2011;11:17.
- [135] Jardri R, Bonelli F, Askenazy F, Georgieff N, Delion P. Hallucinations de l'enfant et de l'adolescent. *Encycl med Chir (Elsevier, Paris). Psychiatrie* 2013; 10:1-12.
- [136] Driver DI, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood Onset schizophrenia and early onset schizophrenia spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2013;22:539-55.
- [137] Masi DG, Liboni F. Management of schizophrenia in children and adolescents. *Drugs* 2011;71:179-208.
- [138] Morrison AP, French P, Stewart SL, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344.
- [139] Armenteros JL, Davies M. Antipsychotics in early onset Schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15:141-8.
- [140] Kumar A, Datta SS, Wright SD, Furtado VA, Russell PS. Atypical antipsychotics for psychosis in adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10. CD009582.
- [141] Agence nationale de sécurité du médicament. agence-prd.ansm.sante.fr/.
- [142] Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/>.
- [143] Bonnot O, Holzer L. Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2012;60:12-9.
- [144] Woods SW, Martin A, Spector SG, McGlashan TH. Effects of development on olanzapine-associated adverse events. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1439-46.
- [145] Keltner NL. Biological perspectives. Metabolic syndrome: schizophrenia and atypical antipsychotics. *Perspect Psychiatr Care* 2006;42:204.
- [146] Lachman A. New developments in diagnosis and treatment update: Schizophrenia/first episode psychosis in children and adolescents. *J Child Adolesc Ment Health* 2014;26:109-24.
- [147] Rado J, Janicak PG. Pharmacological and clinical profile of recently approved second-generation antipsychotics: implications for treatment of schizophrenia in older patients. *Drugs Aging* 2012;29:783-91.
- [148] Chan W, Lam LC, Chen EY. Recent advances in pharmacological treatment of psychosis in late life. *Curr Opin Psychiatry* 2011;24:455-60.
- [149] Felmet K, Zisook S, Kasckow JW. Elderly patients with schizophrenia and depression: diagnosis and treatment. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2011;4:239-50.
- [150] Kurtz MM, Seltzer JC, Fujimoto M, Shagan DS, Wexler BE. Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation. *Schizophr Res* 2009;107:267-74.
- [151] FDA Pregnancy Categories A, B, C, D, X, N Explained. <http://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>.
- [152] Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT), hôpital Armand-Trousseau, Paris, France. <http://www.lecrat.org/>.

- [153] Tsermpini EE, Assimakopoulos K, Bartsakoulia M, Iconomou G, Papadima EM, Mitropoulos K, et al. Individualizing clozapine and risperidone treatment for schizophrenia patients. *Pharmacogenomics* 2014;15:95-110.
- [154] Pich EM, Vargas G, Domenici E. Biomarkers for antipsychotic therapies. *Handb Exp Pharmacol* 2012;212:339-60.
- [155] Pillai A, Buckley PF. Reliable biomarkers and predictors of schizophrenia and its treatment. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35:645-59.
- [156] Hassan AN, De Luca V. The effect of lifetime adversities on resistance to antipsychotic treatment in schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2014.
- [157] Coyle JT, Balu D, Benneyworth M, Basu A, Roseman A. Beyond the dopamine receptor: novel therapeutic targets for treating schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12:359-82.
- [158] Buchanan RW, Javitt DC, Marder SR, Schooler NR, Gold JM, McMahon RP, et al. The Cognitive and Negative Symptoms in Schizophrenia Trial (CONSIST): The efficacy of glutamatergic agents for negative symptoms and cognitive impairments. *Am J Psychiatry* 2007;164:1593-602.
- [159] Lindenmayer J-P, Nasrallah H, Pucci M, James S, Citrome L. A systematic review of psychostimulant treatment of negative symptoms of schizophrenia: challenges and therapeutic opportunities. *Schizophr Res* 2013;147:241-52.
- [160] Sommer IE, van Westrhenen R, Begemann MJH, de Witte LD, Leucht S, Kahn RS. Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2014;40:181-91.
- [161] Fond G, Hamdani N, Kapczinski F, Boukouaci W, Drancourt N, Dargel A, et al. Effectiveness and tolerance of anti-inflammatory drugs add-on therapy in major mental disorders: a systematic qualitative review. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:163-79.
- [162] Bosia M, Pigoni A, Cavallaro R. Genomics and epigenomics in novel schizophrenia drug discovery: translating animal models to clinical research and back. *Expert Opin Drug Discov* 2014;1-15.

6 Thérapies comportementales et cognitives

F.-E. Vederine, A. Pelissolo

Les thérapies comportementales et cognitives (TCC) sont des méthodes de psychothérapie fondées sur l'analyse et la modification des modes de pensée, des comportements et des émotions dysfonctionnels des patients [1]. Elles sont issues de la psychologie expérimentale. En TCC, le patient et le thérapeute collaborent en cherchant à trouver ensemble une solution aux difficultés qui ont amené à la consultation. Le thérapeute et le patient sont actifs. Ainsi, le thérapeute, après une analyse détaillée des troubles du patient, lui propose différentes techniques axées sur son comportement, ses cognitions et ses émotions. Le patient apprend progressivement ces différentes méthodes avec un travail personnel important entre les séances. Les objectifs thérapeutiques sont clairement définis et l'efficacité de la thérapie est régulièrement évaluée au cours du traitement. La TCC se termine lorsque les objectifs fixés sont atteints.

Aspects historiques

Développement des thérapies comportementales

Les thérapies comportementales tirent leur source dans les travaux de psychologie expérimentale. Pavlov, au début du xx^e siècle, découvre le conditionnement classique : un stimulus neutre (son de cloche, par exemple) associé plusieurs fois à un autre stimulus engendrant une réponse physiologique (nourriture provoquant la salivation chez le chien, par exemple) peut par la suite donner lui-même cette même réponse. Dans les années 1930, à la suite d'expériences chez la souris, le psychologue américain Skinner développe le concept de conditionnement opérant qui explique comment les individus sélectionnent des comportements qui ont des conséquences positives pour eux. Dans les années 1960, les théories comportementales se complexifient avec la description par Bandura, psychologue canadien, de l'apprentissage social.

Ces notions de conditionnement classique et opérant vont servir de support théorique au développement des premières thérapies comportementales dans les troubles anxieux, avec notamment l'utilisation de la désensibilisation

systématique par un autre psychologue, Wolpe, en 1952, les expositions prolongées en imagination et dans la réalité proposées par le psychiatre britannique Isaac Marks, et l'exposition avec prévention de la réponse développée par Meyer dans les années 1960.

Développement des thérapies cognitives

Les thérapies cognitives se développent dans les années 1960 avec les américains Albert Ellis et Aaron Beck. Ces derniers développent des modèles théoriques prenant en compte les processus cognitifs des individus délaissés par les thérapeutes comportementaux. Dans cette approche, les émotions négatives suscitées par les événements seraient liées à une interprétation erronée de la réalité et par le « discours intérieur » que le sujet produit spontanément. Dans les années 1980, les interventions cognitives et comportementales sont intégrées par la plupart des praticiens et auteurs pour former des thérapies comportementales et cognitives. Les années 1990 voient paraître les premiers travaux validant de façon scientifique ce type de psychothérapie.

La troisième vague

Dans les années 2000, de nouvelles formes de TCC émergent. Celles-ci s'intéressent plus particulièrement aux liens entre cognitions et émotions. Ces thérapies sont présentées dans le chapitre 11.

Modèles théoriques

Conditionnement classique

Le conditionnement classique, découvert par Pavlov, montre qu'un organisme peut présenter une réaction physiologique ou émotionnelle automatique à un stimulus neutre si celui-ci a été associé à un autre stimulus dit spécifique. Dans son travail princeps, Pavlov présente à un chien de la nourriture, stimulus spécifique, qui entraîne une réaction de salivation. Le stimulus neutre, le son d'une cloche, n'entraîne initialement aucune salivation. Le conditionnement classique a lieu lorsqu'on présente de manière répétée à ce même chien le son d'une cloche rapidement suivi de la présentation de nourriture. Après cette séquence, il existe une réaction de salivation lorsque la cloche retentit même si aucune nourriture n'est proposée. Le stimulus initialement neutre s'est transformé en stimulus conditionné. En extrapolant ce phénomène aux humains, on comprend qu'un stimulus neutre associé temporellement à une situation angoissante ou génératrice de peur puisse devenir par la suite source d'angoisse voire de phobies.

Conditionnement opérant

À partir d'expériences chez la souris, Skinner démontre que certains comportements sont modifiés en fréquence et en intensité s'ils donnent lieu à des conséquences positives ou négatives. Ainsi :

- le renforcement positif est l'augmentation de la réalisation d'un comportement s'il augmente la probabilité de conséquences agréables ; par exemple, un enfant qui fait ses devoirs pour que ses parents lui achètent un jeu vidéo ;
- le renforcement négatif est l'augmentation d'un comportement s'il permet la diminution de la probabilité de conséquences désagréables ; par exemple, un enfant qui fait ses devoirs pour ne pas se faire disputer par le professeur ;
- l'aversion est la diminution d'un comportement pour réduire le risque d'une conséquence négative ; par exemple, un enfant qui arrête de crier pour que son père ne le punisse pas.

Le conditionnement opérant tient une place importante dans le maintien des troubles psychiatriques. Ainsi, les conduites d'évitement chez un patient phobique sont renforcées négativement car elles permettent de faire diminuer l'angoisse.

Apprentissage social

Décrit par Bandura, l'apprentissage social intègre et complexifie le modèle du conditionnement opérant de Skinner ^[2]. Chez l'homme, les comportements ne sont pas tant liés à des renforcements immédiats qu'à des renforcements anticipés que la personne imagine en fonction de sa culture, de ce qui lui a été appris ou de l'expérience des autres personnes qu'il a pu constater. Le renforcement est donc hypothétique et un individu peut maintenir un comportement en vue d'une conséquence positive qu'il n'expérimentera jamais. Il existe aussi un phénomène d'auto-renforcement où le fait de réussir ce que la personne avait prévu de réaliser suffit à inciter un tel comportement. Dans cet apprentissage social, l'apprentissage par imitation, dit vicariant, tient une place importante. Le sujet sélectionne des comportements par l'intermédiaire de l'observation de modèles réels ou imaginaires.

Théories cognitives

Les théories cognitives se sont développées dans les années 1960, notamment sous l'impulsion de Beck et d'Ellis. Une des hypothèses centrales les sous-tendant est que les hommes seraient plus affectés par l'interprétation qu'ils ont des événements que par les événements eux-mêmes. Les patients anxieux ou déprimés présenteraient des mécanismes inconscients et automatiques, appelés schémas ou croyances, qui traiteraient les informations

de façon erronée donnant lieu à des pensées automatiques négatives. Ainsi, une situation ambiguë sera interprétée comme menaçante par le patient anxieux, alors qu'une autre personne pourra considérer ce même événement de façon complètement différente. L'interprétation de l'événement sera alors source d'une émotion, par exemple de peur si la situation est perçue comme dangereuse ou à l'inverse de joie si la personne l'interprète de façon opposée. En résumé, les émotions ne seraient pas tant liées aux événements que la personne vit mais plutôt à comment elle les vit. Ces interprétations « biaisées » seraient influencées par des schémas profonds et rigides, ancrés dans la personnalité du sujet. Cette notion de schéma cognitif a été développée par Beck, même si d'autres auteurs, comme le thérapeute américain George Kelly, avaient antérieurement proposé des théories assez proches. Dans les thérapies cognitives classiques de Beck, les schémas sont conçus avant tout comme des filtres de la pensée, fondés sur des croyances profondes sur soi-même, le monde et l'avenir. Dans la « thérapie des schémas » de Jeffrey Young, plutôt rattachée à la troisième vague des TCC, il s'agit de constructions plus complexes issues de l'histoire affective précoce du sujet et dans lesquelles les émotions ont une place centrale.

Principales méthodes utilisées en TCC

Analyse fonctionnelle

L'analyse fonctionnelle constitue la phase préliminaire essentielle à la mise en œuvre d'une TCC [3, 4]. Elle recense au cours d'un entretien directif les difficultés rencontrées par le patient et élabore des hypothèses sur leurs facteurs d'apparition et de leur maintien. Le thérapeute procède à une analyse « diachronique », avec notamment la recherche des antécédents du patient et l'histoire complète du trouble (date d'apparition, facteurs ayant pu y contribuer, évolution, traitements entrepris, etc.). Il effectue aussi une analyse « synchronique » (de la période en cours) avec une description complète des difficultés, en différenciant les comportements, les cognitions et les émotions problématiques. Le thérapeute recherche leur fréquence, leur intensité, les situations déclenchantes, les facteurs d'aggravation, d'amélioration, de maintien et les conséquences du trouble dans la vie du patient.

En résumé, l'analyse fonctionnelle conduit à une formulation complète et individualisée des problèmes du patient et de leurs mécanismes. À partir de ce travail, le thérapeute élabore un plan de traitement utilisant diverses interventions cognitives, comportementales et émotionnelles que nous présenterons plus loin.

Les informations nécessaires à l'analyse fonctionnelle peuvent être recueillies par le thérapeute à l'aide de questions ciblées, de jeux de rôle,

des relevés d'auto-observation du patient ou de questionnaires standardisés [5, 6]. Il s'agit d'un processus dynamique : l'analyse initiale est modifiée tout au long de la thérapie en fonction des nouveaux éléments émergeant au cours de celle-ci.

Certains auteurs ont proposé des modèles d'analyse fonctionnelle.

Modèles d'analyse fonctionnelle

Modèle SORC

Ce modèle, développé par Kanfer et Soslow, permet d'analyser de manière synchronique le maintien d'un comportement (réponse (R)) par le patient (organisme (O)) en fonction de la situation (S) précédant ce comportement ou les conséquences (C) de celui-ci (figure 6.1).

Grille BASIC IDEA

Inspirée de Lazarus, cette grille aide à une analyse diachronique et synchronique des troubles présentés par le patient. Elle doit être complétée par une analyse des interactions entre les différents items.

- B (*Behaviour*) : description détaillée des comportements observables.
- A (*Affect*) : émotions en relation avec ce comportement.
- S (*Sensation*) : sensations physiques accompagnant le comportement.
- I (*Imagery*) : imagerie mentale liée au comportement. Par exemple, une personne souffrant d'une phobie des insectes, imaginant qu'une blatte lui grimpe sur le corps.
- C (*Cognition*) : correspond au discours intérieur du sujet avec des pensées sous-tendues par des croyances.
- I (*Interpersonal*) : item évaluant les relations interpersonnelles du patient en lien avec ses troubles.
- D (*Drugs*) : évalue l'état somatique du patient, les médicaments et les toxiques pris.
- E (*Expectation*) : attente du patient par rapport à la thérapie, motivation et désir de changement.
- A (*Attitudes*) : attitudes et attentes du thérapeute vis-à-vis de son patient.

Grille SECCA

Développée par Cottraux, elle combine une analyse synchronique et diachronique. L'analyse diachronique revient sur l'histoire du patient en lui faisant préciser ses antécédents somatiques, ses antécédents psychiatriques personnels et familiaux, ses traits de personnalité, les facteurs ayant pu contribuer au développement du trouble et ceux semblant participer à son maintien, les différents traitements essayés (médicamenteux, psychothérapeutiques, autres) et leur efficacité. L'analyse synchronique étudie les interactions entre stimulus (S), émotion (E), cognition (C), comportement (C) et anticipation (A) (figure 6.2).

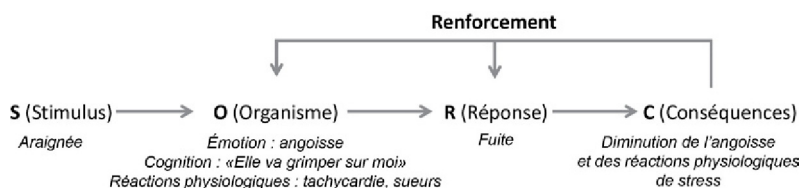


Figure 6.1. Analyse fonctionnelle d'une phobie des araignées selon le modèle SORC.

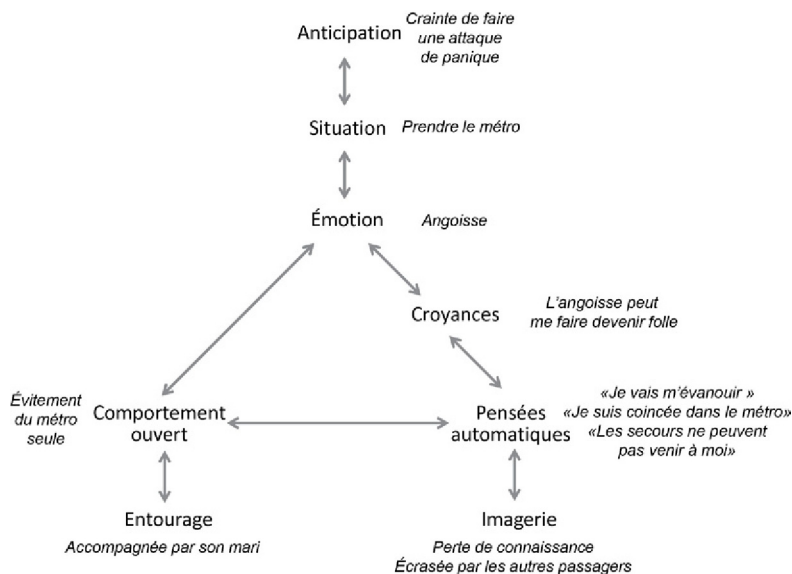


Figure 6.2. Analyse fonctionnelle synchronique selon le modèle SECCA d'une patiente agoraphobe.

Méthodes de relaxation

La relaxation utilise les interactions constantes qui existent entre respiration, tension musculaire et émotions. En agissant sur la respiration par exemple, il est possible de faire diminuer les tensions musculaires et certaines émotions désagréables comme l'angoisse.

Il existe aujourd'hui un large éventail de techniques de relaxation. Certaines sont très anciennes comme le yoga ou la méditation. D'autres se sont développées très récemment. Par exemple, dans le biofeedback, la personne visualise sur un écran son rythme cardiaque ou respiratoire afin de le modifier et de se rapprocher d'un état de cohérence interne permettant la relaxation.

Les méthodes de relaxation permettent de réduire l'intensité des émotions négatives comme l'anxiété ou la tristesse [7]. Pratiquées régulièrement,

elles contribuent à prévenir leur survenue. En TCC, elles sont souvent combinées aux interventions cognitives et comportementales.

Les techniques de relaxation le plus fréquemment utilisées en TCC sont la respiration abdominale, la relaxation musculaire de Jacobson, le training autogène de Schultz et la méditation.

L'apprentissage de la relaxation se déroule au calme, allongé ou assis dans un fauteuil afin de diminuer le tonus musculaire, en focalisant son attention sur l'exercice fait. La pratique de la relaxation peut se faire de façon quotidienne en l'absence d'anxiété afin d'obtenir un état de bien-être ou dans la vie de tous les jours lorsque la personne est confrontée à des émotions désagréables.

Respiration abdominale

La respiration est la seule fonction du système neurovégétatif facilement contrôlable, véritable carrefour entre le monde somatique et psychique. La respiration abdominale permet de diminuer les symptômes physiques liés à l'angoisse (tachycardie, tensions musculaires, nausées, vertiges, etc.) et donc de diminuer cette dernière par un mécanisme de rétroaction. La respiration abdominale est une respiration régulière, lente et superficielle. Le sujet fait participer l'abdomen pour l'inspiration et l'expiration. L'attention est maintenue sur ce mécanisme. Dans un premier temps, on peut conseiller de poser une main sur la poitrine et l'autre sur le ventre pour s'assurer que ce dernier participe bien à la respiration.

Relaxation musculaire de Jacobson

Le principe de la relaxation musculaire de Jacobson consiste à obtenir un état de détente musculaire qui a un effet rétroactif de relaxation psychique. Ainsi, le sujet contracte puis relâche successivement les différents groupes musculaires de son corps. Classiquement, le thérapeute demande à la personne de fermer les yeux puis de contracter, de maintenir la contraction, de se concentrer sur la sensation de tension puis de relâcher le muscle en se focalisant sur la sensation de décontraction. Les seize groupes de muscles contractés et décontractés successivement sont ceux impliquant le mouvement des mains, des avant-bras, des bras, des pieds, des jambes, des cuisses, du tronc (ventre, thorax et dos), du cou, du visage (front, sourcils, paupières, yeux, joue, mâchoire, lèvres et langue).

Training autogène de Schultz

Le training autogène de Schultz est une technique de relaxation issue de l'hypnose ^[8]. Dans l'étape initiale, le thérapeute demande à la personne de fermer les yeux et de se représenter mentalement la formule « Je suis tout à fait calme ». Puis le sujet se focalise sur une sensation de pesanteur dans le bras : « Mon bras droit est lourd ». En se concentrant sur cette phrase, un état de relâchement musculaire se généralise progressivement à

l'ensemble du corps. Dans un deuxième temps, la personne se concentre sur une sensation de chaleur dans son bras : « Mon bras droit est chaud », qui s'étend au reste du corps. Ensuite, elle porte son attention sur son cœur en formulant mentalement : « Mon cœur bat calmement et régulièrement », avant de focaliser sur la respiration qu'il s'imagine calme et lente. Les dernières étapes de la relaxation consistent à se répéter « Mon plexus solaire est inondé de chaleur » et terminer en imaginant une sensation de fraîcheur au niveau du front. À la fin de chaque séance, le thérapeute invite le patient à récupérer progressivement son état de conscience habituel.

Méditation

La méditation est une technique ancestrale de relaxation. La troisième vague des TCC s'y est particulièrement intéressée : elle est décrite au chapitre 11.

Techniques d'exposition

L'exposition est un élément fondateur du traitement comportemental des troubles anxieux. Elle se décline sous différentes techniques ayant toutes en commun de reposer sur le principe d'habituation. L'habituation est un processus élémentaire d'apprentissage qui consiste en la diminution progressive de l'anxiété suite à la présentation prolongée d'un stimulus perçu initialement comme menaçant mais non dangereux en réalité. Par exemple, une personne redoutant les chiens est mise en contact prolongé avec l'un d'entre eux ; elle ressent initialement une peur importante, mais sans autre conséquence délétère, notamment aucune blessure physique. Au fur et à mesure de ces confrontations, l'angoisse « s'éteint » progressivement car la situation est associée, dans la mémoire du sujet, à l'absence de danger réel.

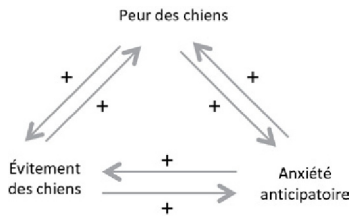
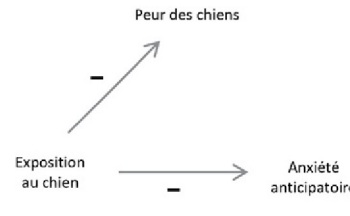
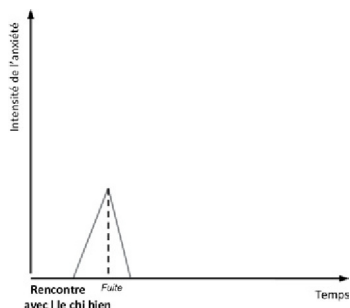
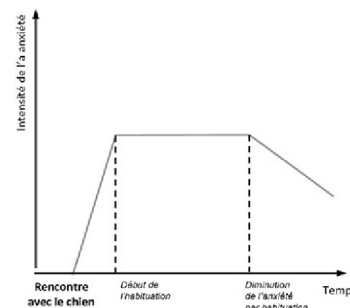
Face à un stimulus source d'angoisse, une personne a donc deux possibilités pour faire diminuer son anxiété (tableau 6.1) :

- l'évitement, efficace à court terme mais source d'évitement et de maintien de la peur ;
- l'exposition, majorant l'angoisse à court terme mais permettant une diminution durable de l'anxiété à moyen terme.

La disparition complète d'une peur, dénommée extinction, nécessite des expositions longues et répétées. À chaque exposition, le sujet ressentira une anxiété moindre qu'à la précédente exposition et donc un soulagement plus rapide (figure 6.3).

L'exposition à une situation anxiogène permet de traiter des troubles anxieux complexes comme la phobie sociale ou l'agoraphobie malgré l'impossibilité d'exposer le sujet à toutes les situations qu'il pourrait rencontrer. En effet, le mécanisme d'habituation s'étend à d'autres situations similaires auxquelles le patient ne se serait pas exposé précédemment. Par exemple, un patient qui aurait initialement des attaques de panique dans le métro et dans le bus et qui aurait une disparition de ces crises d'angoisse en

Tableau 6.1. Comparaison des caractéristiques des comportements évitement et exposition d'une personne face à un chien et en ayant peur.

	Évitement (fuite devant le chien)	Exposition (rester avec le chien)
Effet à court terme	Diminution rapide de l'anxiété	Majoration de l'anxiété
Effet à moyen terme	Apparition d'une anxiété anticipatoire avec crainte de se retrouver face à un chien Majoration des évitements (tout faire pour ne pas se trouver face à un chien) Risque de développer une phobie des chiens	Diminution progressive de l'anxiété Diminution des évitements Diminution du risque de développer une phobie des chiens
	<p style="text-align: center;">Peur des chiens</p>  <p style="text-align: center;">Évitement des chiens Anxiété anticipatoire</p>	<p style="text-align: center;">Peur des chiens</p>  <p style="text-align: center;">Exposition au chien Anxiété anticipatoire</p>
	 <p style="text-align: center;">Intensité de l'anxiété</p> <p style="text-align: center;">Rencontre avec le chi hien Fuite Temps</p>	 <p style="text-align: center;">Intensité de l'anxiété</p> <p style="text-align: center;">Rencontre avec le chi hien Début de l'habituation Fin de l'habituation par l'habituation Temps</p>

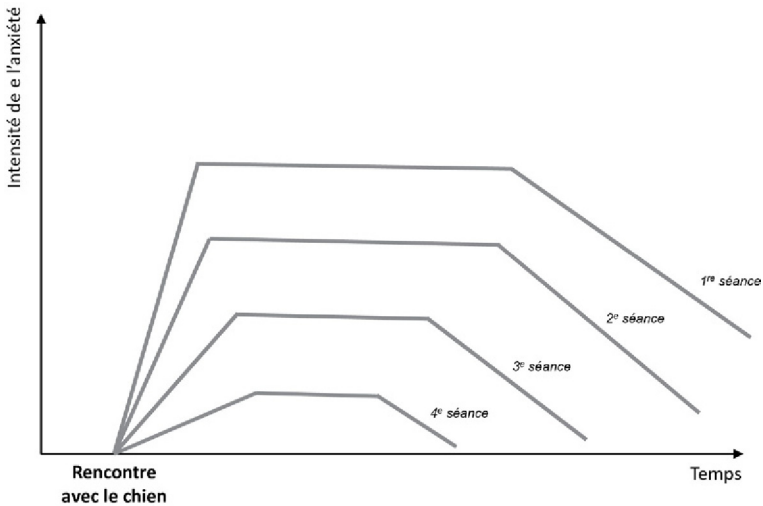


Figure 6.3. Évolution de l'intensité de l'anxiété dans le temps sur quatre expositions.

raison d'expositions répétées dans le métro pourrait ne pas avoir non plus en avoir dans le bus même s'il n'a jamais fait d'expositions dans un bus. Ce phénomène s'appelle la généralisation.

L'exposition est une technique efficace mais parfois difficile à mettre en œuvre en raison de l'anxiété provoquée par la confrontation directe avec l'objet des angoisses. Afin de faciliter l'exposition, différentes techniques ont été développées par les thérapeutes en TCC :

- la désensibilisation systématique ;
- la désensibilisation *in vivo* ;
- l'exposition graduée *in vivo* ;
- l'implosion (*flooding*) ;
- l'immersion *in vivo* ;

Exposition graduée *in vivo*

Il s'agit, après l'analyse fonctionnelle, d'établir avec le patient une hiérarchie des principales situations évitées en allant de la moins anxiogène à la plus angoissante. Au cours de la thérapie, le patient s'expose graduellement dans la réalité à chacune de ces situations en débutant par la plus facile à affronter. Pour que ces expositions soient efficaces, elles doivent être prolongées, répétées et rapprochées. La séance d'exposition doit mener à une diminution d'au moins 50 % de l'anxiété initiale et peut donc nécessiter des durées longues, par exemple d'une heure. L'exposition à une nouvelle situation ne doit se faire que si la situation précédente, moins anxiogène dans la hiérarchie, est affrontée sans difficultés.

Le thérapeute s'assure toujours de la bonne compréhension par le patient de l'exercice d'exposition. Dans l'idéal, celui-ci est initialement réalisé dans le cabinet de consultation et le thérapeute précède le patient dans l'exécution de l'exposition, lui servant ainsi d'exemple (*modeling* de participation). Entre les séances, le patient doit régulièrement s'exposer à la situation redoutée. Le thérapeute doit être vigilant au bon déroulement des expositions, notamment en cherchant les micro-évitements que le patient pourrait mettre en place — par exemple, une personne souffrant de TOC de lavage qui s'exposerait à la saleté tout en ayant des rituels mentaux. Pour que le processus d'habituation fonctionne, il faut en effet que le patient ressente une montée d'anxiété réelle au moment de l'exposition et donc qu'il soit vraiment « présent » dans la situation. Lorsque l'exposition échoue, le thérapeute encourage le patient et essaie de comprendre les raisons de cet échec : angoisse générée trop importante, dépression comorbide, séance d'exposition trop courte, faible motivation au changement. Lorsque l'exposition est réussie, le thérapeute renforce positivement le patient en le félicitant.

Désensibilisation systématique

Le principe de la désensibilisation systématique consiste à réduire l'anxiété provoquée par l'exposition en utilisant la relaxation [9]. Cette technique, développée par Wolpe (1958), utilise le principe d'inhibition réciproque : le patient produit une réponse antagoniste de l'anxiété (la relaxation) en présence d'un stimulus anxiogène, ce qui permet une suppression complète ou partielle des réponses « anxiété ». Le lien entre ce stimulus et l'anxiété est ainsi affaibli.

L'étape première de la désensibilisation systématique est donc l'apprentissage d'une technique de relaxation (Schultz ou Jacobson le plus souvent). Puis, tout comme l'exposition graduée *in vivo*, thérapeute et patient dressent une hiérarchie des principales situations anxiogènes pour le patient. Le sujet s'expose alors dans un premier temps en imagination en visualisant la scène source d'anxiété, en débutant par le bas de la hiérarchie anxiogène. À l'aide de la relaxation, le sujet apprend à réduire son anxiété tout en maintenant l'exposition en imagination. L'exercice doit être répété jusqu'à une disparition de l'anxiété. Le patient peut alors aborder la situation anxiogène suivante dans la hiérarchie. Lorsque la liste des situations redoutées a été maîtrisée en imagination, la personne affronte ces situations dans la réalité. À chaque exposition *in vivo* le patient fait diminuer son anxiété grâce à la relaxation.

Désensibilisation *in vivo*

Le patient relaxé affronte les situations redoutées dans la réalité de manière graduelle en suivant la hiérarchie établie avec le thérapeute.

Implosion, ou *flooding*

Le sujet s'expose en imagination à une situation source d'anxiété au maximum toléré. L'exercice se termine lorsque l'anxiété a diminué d'au moins de moitié. Les séances d'implosion doivent être répétées afin de permettre une diminution de l'anxiété d'une séance à l'autre. Cette technique est intéressante pour certains patients dont l'anxiété est sous-tendue par la perspective de scénarios catastrophes comme dans l'anxiété généralisée ou certains TOC avec des obsessions de malheur. Le sujet peut par exemple écrire ou enregistrer un scénario qu'il redoute et le lire ou l'écouter régulièrement jusqu'à ce que son anxiété diminue par le mécanisme d'habituation.

Immersion *in vivo*

Le patient est confronté à une situation source d'anxiété au maximum toléré dans la réalité. La séance doit être assez longue pour permettre une diminution significative de l'anxiété (au moins 50 %). Cette technique peut être plus rapide que l'exposition graduée *in vivo* mais risque de décourager la personne en raison de la difficulté à s'exposer à des angoisses de forte intensité. Elle est parfois utilisée dans des phobies spécifiques peu sévères.

Techniques de restructuration cognitive

Le but des techniques de restructuration cognitive consiste à identifier, discuter et modifier les pensées automatiques négatives et les croyances sous-jacentes, en particulier celles qui induisent des états émotionnels pénibles chez le patient.

Apprentissage de l'auto-observation

L'apprentissage de l'auto-observation est un préalable indispensable pour utiliser les techniques de restructuration cognitive. Elle nécessite que le patient apprenne à distinguer l'émotion, les cognitions et les comportements. Généralement, on propose au sujet de consigner dans un cahier les situations du quotidien sources d'émotions négatives sous forme d'un tableau à trois colonnes, appelées les colonnes de Beck (cf. exemple 1) :

- situation ;
- émotion provoquée par la situation en cotant son intensité de 0 à 100 : le niveau 0 correspond à l'absence complète de l'émotion (par exemple, une détente complète s'il s'agit d'une émotion de peur), le niveau 100 au niveau le plus élevé que le patient a déjà ressenti ou pense pouvoir ressentir ;
- pensée automatique générée par la situation en évaluant le degré de croyance à celle-ci sur une échelle de 0 à 100 : le niveau 0 correspond à une pensée à laquelle le patient ne croit en fait pas du tout, le niveau 100 une conviction totale.

Exemple 1

Tableau à trois colonnes rempli par un patient anxieux suite à une convocation dans le bureau du directeur.

Situation	Émotion	Pensée automatique
Mon chef souhaite me voir	Angoisse 70	Il doit être en colère 80

Discussion des pensées automatiques

Une fois identifiées et surtout si elles reviennent souvent et jouent un rôle important par rapport aux symptômes cibles, les pensées automatiques sont discutées initialement en séance avec le thérapeute, puis dans un second temps au domicile par le patient lui-même, à l'aide des différentes techniques listées ci-dessous. Après discussion, le patient réévalue sur une échelle de 100 l'intensité de l'émotion provoquée par la situation et son degré de croyance dans la pensée automatique, avec l'objectif de voir ce degré d'adhésion se réduire progressivement.

Discussion socratique

Elle consiste à mettre en doute la validité et la logique des pensées automatiques à l'aide de questions bien ciblées [10]. Le questionnement ne doit jamais dériver vers une confrontation entre patient et thérapeute où ce dernier essaierait d'imposer son opinion. Les interrogations guident le patient pour une remise en question de la pensée automatique initiale. Ce dernier est ainsi poussé à reconsidérer ses interprétations et conclusions initiales pour ne plus les accepter telles quelles et à les soumettre à une vérification de leur justesse. Le but final est d'encourager le patient à s'habituer à faire une analyse critique de la façon dont il interprète les événements. La discussion socratique est donc un travail de collaboration entre patient et thérapeute et participe à consolider l'alliance thérapeutique.

Argument pour et contre la pensée automatique

Cet exercice consiste à demander au patient quel est son degré d'adhésion dans la pensée automatique puis lui demander des arguments qui sont en faveur de cette pensée et d'autres qui vont à l'encontre [11]. Après avoir listé les pour et contre, le patient attribue une nouvelle note à sa croyance en la pensée (cf. exemple 2).

Exemple 2

Arguments pour et contre la pensée automatique pour un patient craignant de perdre dans la rue un relevé bancaire.

Pensée automatique : « Si je perds mon relevé de banque, on risque de voler tout l'argent de mon compte. »

– Croyance dans cette pensée : 90 %.

– Émotion : anxiété, 70 %.





Arguments pour :	Arguments contre :
J'ai entendu aux informations que l'escroquerie bancaire était fréquente.	Je ne connais personne à qui cela soit arrivé. Un papier sur le trottoir passe souvent inaperçu. Ce n'est pas si facile de retirer de l'argent avec un simple relevé bancaire.

- *Croyance dans cette pensée après liste des arguments* : 60 %.
- *Émotion* : anxiété, 40 %.

Génération de pensées alternatives à la pensée automatique

Le patient doit trouver des pensées alternatives à la pensée automatique initiale et les lister. Par exemple, un patient pensant « Je viens de toucher la poignée de la porte, je vais être malade » pourra générer comme interprétations alternatives « La poignée était peut-être propre », « Je peux tomber malade même si je ne touche rien », « D'autres ont touché cette poignée avant moi, ils ne sont sûrement pas tous malades ».

Techniques de décentrage de la pensée automatique

Afin d'aider le patient à se défocaliser de la pensée automatique initiale, le thérapeute peut lui demander comment il pense que réagirait un de ses proches à la même situation, comment il jugerait la situation si cela arrivait à quelqu'un d'autre ou encore ce qui se serait passé pour lui il y a dix ans dans une condition analogue. Ces questions peuvent être le point de départ d'un questionnement socratique du type : « Pourquoi ne seriez-vous pas inquiet pour cette personne et l'êtes-vous pour vous ? », « Pourquoi avez-vous plus de chance qu'une autre personne de tomber malade ? ».

Technique de la flèche descendante

L'exercice consiste à découvrir avec le patient la croyance dysfonctionnelle source de la pensée automatique liée à l'émotion négative. Le sujet commence donc par présenter sa pensée automatique et le thérapeute lui demande « Pourquoi est-ce si grave ? » ou alors « Admettons que ce soit vrai, qu'est-ce qui pourrait se passer d'encore plus grave après ? ». Par une succession de questions, le thérapeute met ainsi à jour plusieurs cognitions conduisant à la croyance centrale les sous-tendant (cf. exemple 3).

Exemple 3

Technique de la flèche descendante chez un patient bouleversé par le fait de ne pas avoir été invité à un mariage.

- **Situation** : « Je n'ai pas été invité au mariage de mon collègue de travail. »
- **Émotion** : tristesse (80 %), anxiété (50 %).
- **Pensée automatique** : « Mon collègue de travail ne m'apprécie pas. »



- ▷ **Thérapeute** : Qu'est ce que ça signifie pour vous de ne pas être invité au mariage de votre collègue de travail ?
Patient : Il ne m'apprécie pas.
Thérapeute : Que veut dire pour vous le fait de ne pas être apprécié par votre collègue de travail ?
Patient : Que les gens au bureau ne m'aiment pas.
Thérapeute : Qu'est ce que cela signifie pour vous de ne pas être aimé par les gens du bureau ?
Patient : Ils doivent penser que je suis ennuyeux et inintéressant.
Thérapeute : Qu'est ce que ça représente pour vous d'être ennuyeux et inintéressant ?
Patient : Ça veut dire que personne ne peut s'intéresser à moi.
Thérapeute : Qu'est ce que ça signifie pour le fait que personne ne s'intéresse à vous ?
Patient : Je vais terminer ma vie tout seul.

Expériences comportementales

Afin de discuter les pensées automatiques, le thérapeute peut confronter ces cognitions à l'épreuve de la réalité. Il s'agit donc de tâches comportementales qui ont pour but de modifier les pensées automatiques et non de faire diminuer l'anxiété par un processus d'habituation comme pour les exercices d'exposition. Par exemple, le thérapeute peut demander à un patient souffrant d'un TOC redoutant de provoquer un malheur par sa pensée (« pensée magique ») de souhaiter qu'il arrive un accident au thérapeute, pour voir si le fait de penser ou de souhaiter un événement pouvait influencer sur sa survenue.

Identification des biais cognitifs

Ensemble, le patient et le thérapeute analysent les pensées automatiques et tentent d'identifier les biais cognitifs source des erreurs de jugement. Les plus fréquents sont les suivants.

Biais cognitifs fréquents

- Pensée dichotomique : absence de nuance dans les jugements ; par exemple, penser qu'une personne nous aime ou nous déteste sans pouvoir envisager les intermédiaires entre ces deux extrêmes.
- Sur-généralisation : tirer des conclusions hâtives sur une situation sans prendre en compte les expériences passées ou futures potentielles : « Je suis tout seul ce week-end, personne ne m'aime. »
- Exagération du négatif et minimalisation du positif : focaliser son attention sur les éléments négatifs d'une situation sans tenir compte du positif.





- Raisonnement émotionnel : tirer des conclusions sur la réalité à partir des émotions ressenties : « Je me sens incompris, il ne m'écoute pas. »
- Personnalisation : s'attribuer la responsabilité pour un événement sur lequel on n'a pas de contrôle : « Mon mari a eu un accrochage, je n'aurais pas dû lui laisser prendre la voiture. »
- Fausses obligations : exigences que l'on se fixe à soi ou aux autres arbitrairement : « Je n'ai pas le droit d'échouer à cet examen. »
- Étiquetage : jugement définitif sur soi-même ou sur les autres : « Je suis un raté. »
- Inférence arbitraire : tirer des conclusions hâtives de faits réels : « Il ne m'a pas salué, ça veut dire qu'il me déteste. »

L'identification des biais cognitifs permet au patient d'être plus vigilant sur ses pensées automatiques et de se rendre compte que certaines d'entre elles sont liées à des processus exagérés de « filtrage » de l'information. En les repérant, il peut éviter de renforcer des croyances fausses sur lui-même ou le monde extérieur.

Identification des schémas

Les schémas ou croyances dysfonctionnelles sont à la source des pensées automatiques et des biais cognitifs vus ci-dessus. La thérapie des schémas a été développée afin de travailler spécifiquement sur ces croyances ancrées profondément dans la psychologie des individus.

Thérapie des schémas de J. Young

La thérapie des schémas, développée par Jeffrey Young^[12], est une technique de psychothérapie issue des thérapies cognitives et intégrant des notions d'autres courants comme la psychanalyse et les théories de l'attachement. Contrairement à la TCC classique, la thérapie des schémas porte un intérêt approfondi à l'origine et au développement des difficultés d'un individu, notamment au travers du récit de son parcours de vie depuis l'enfance, pour les mettre en résonance avec les difficultés actuelles.

La thérapie des schémas est plus particulièrement adaptée pour les patients souffrant de troubles chroniques profondément ancrés comme les troubles de personnalité ou les dépressions chroniques ou récidivantes. Ces pathologies sont en effet difficiles à traiter par la TCC classique. Ces patients présentent souvent une ambivalence au changement rendant difficile la compliance aux exercices et une rigidité psychologique nécessitant une prise en charge spécifique. D'autre part, les difficultés interpersonnelles des patients avec un trouble de personnalité risquent de se retrouver dans la relation thérapeutique avec une alliance de mauvaise qualité. Enfin, certaines de ces personnes ont des plaintes vagues concernant une insatisfaction dans leur travail et leur vie affective, difficiles à cibler par les thérapies classiques.

La thérapie des schémas s'intéresse donc à l'aspect chronique, répétitif et profondément ancré des cognitions, comportements et émotions problématiques des personnes liés à des modes de fonctionnement ancien. Elle ne se focalise pas sur le présent mais prend en compte le passé et la construction de l'individu pour expliquer et tenter de traiter ses difficultés. Il s'agit d'une thérapie sur le moyen et le long terme.

La thérapie des schémas fait l'hypothèse que les difficultés émotionnelles d'un individu sont liées à des besoins fondamentaux non remplis dans l'enfance et dans l'adolescence. Elle distingue les schémas, les styles d'adaptation et les modes.

Schémas

Les schémas sont des structures psychologiques fondamentales qui permettent de traiter les informations de l'environnement. Le monde extérieur est ainsi analysé à travers le modèle d'un ou plusieurs schémas, ce qui entraîne certaines émotions, cognitions et comportements chez un individu. La psychologie d'une personne comprend différents schémas qui se sont constitués au cours de son développement. Les schémas peuvent être précoces, construits au cours de l'enfance et de l'adolescence. Une grande partie de ceux-ci prend sa source dans les interactions précoces de l'enfant avec ses parents. Ils sont alors particulièrement ancrés et difficiles à modifier. D'autres schémas sont plus tardifs et se développent à l'âge adulte en lien avec la culture et les relations aux pairs. Ils sont généralement plus flexibles.

Les schémas peuvent être fonctionnels, c'est-à-dire permettre à une personne de s'adapter correctement à son environnement et d'avoir des pensées et émotions non ressenties comme désagréables, et d'autres sont dysfonctionnels, source d'émotions et cognitions négatives, de comportements inadaptés aux situations entraînant une souffrance significative.

Les schémas sont donc des vérités *a priori*, échappant à la conscience, et sont des déterminants majeurs sur nos actions, pensées et ressentis. Ils conditionnent notre relation au monde et aux autres.

La thérapie des schémas vise principalement à modifier les schémas précoces inadaptés. Ceux-ci sont en effet les plus ancrés et ceux qui sont source de la plus grande souffrance. Ces schémas sont initialement des représentations réalistes de l'environnement de l'enfant mais qui persistent à l'âge adulte alors qu'ils ne permettent plus une bonne adaptation au monde.

Les schémas précoces dysfonctionnels se forment suite à l'interaction du tempérament de l'enfant, de besoins émotionnels fondamentaux non remplis et d'expériences de vie négatives. Ainsi, pour développer des schémas fonctionnels, un enfant a besoin d'un attachement sécure, que ses parents favorisent son autonomie, qu'il puisse exprimer ses émotions et besoins, de jouer et d'avoir des limites adaptées à son environnement posées par ses parents. À l'inverse, l'instabilité, les violences, le manque d'amour vont favoriser le développement de schémas précoces inadaptés. Le tempérament, qui

se définit comme des traits comportementaux se manifestant très tôt dans la vie de l'individu et qui seraient liés à des facteurs génétiques, interviendrait dans le développement des schémas. Le modèle de Cloninger décrit trois dimensions pour le tempérament : l'évitement du danger, la recherche de la nouveauté et la dépendance à la récompense. Ainsi, un parent potentiellement violent sera sans doute plus agressif avec un enfant ayant un évitement du danger faible et une recherche de la nouveauté élevée. Un enfant avec un évitement du danger élevé en interaction avec une mère trop protectrice sera plus à risque de développer un schéma de dépendance.

À l'âge adulte, les schémas précoces inadaptés sont activés par des événements de vie qui rappellent à la personne certaines situations négatives de son enfance. Ce schéma activé est alors source d'émotions, comportements et pensées vécus avec détresse. Plusieurs éléments expliquent que ces schémas persistent tout au long de la vie de l'individu malgré leurs répercussions négatives. Ils échappent à la conscience, ils sont vécus comme confortables et rassurants. La personne sélectionne dans son environnement les éléments qui confortent le schéma dysfonctionnel et peut même provoquer inconsciemment des événements qui le confirment.

Styles d'adaptation

Les styles d'adaptation sont les réponses comportementales aux schémas. Contrairement à ces derniers, les styles d'adaptation peuvent changer en fonction de la situation et des périodes de vie. Généralement, les personnes utilisent différents styles d'adaptation pour réagir à un même schéma. Il existe trois styles d'adaptation dysfonctionnels : l'évitement, la compensation et la soumission.

Pour le style d'adaptation *soumission*, la personne accepte le schéma comme vrai et il y a un ressenti émotionnel direct au schéma. La personne a tendance à avoir des comportements ou se mettre dans des situations qui vont renforcer le schéma activé.

Le style d'adaptation *évitement* correspond au cas où la personne évite les situations, pensées et émotions pouvant activer le schéma. Ce type de stratégie peut par exemple conduire le patient à éviter les relations affectives ou le mettre en difficulté pour son travail.

Dans le style d'adaptation *compensation*, l'individu résiste au schéma en réagissant à l'opposé de ce qu'il ressent. De cette façon, l'adulte essaie de se différencier de l'enfant ayant développé le schéma. Cette réaction de contre-attaque est souvent excessive et peut conduire la personne à avoir des réactions disproportionnées, hostiles, dominatrices ou de manipulation.

Modes

La notion de mode correspond à une conjonction des schémas et des stratégies d'adaptation activés à un moment donné. Ce concept a été développé afin de

simplifier les prises en charge pour certains patients complexes, comme ceux souffrant d'un trouble de personnalité borderline, pouvant activer plusieurs schémas et stratégies d'adaptation pour une situation donnée.

Il existe quatre principaux modes : les modes de l'enfant, les modes de style adaptatif dysfonctionnel, les modes du parent dysfonctionnel et le mode de l'adulte sain.

Les modes de l'enfant regroupent plusieurs présentations : enfant en colère, enfant vulnérable, enfant heureux et enfant impulsif/indiscipliné. Le mode de style adaptatif dysfonctionnel peut s'exprimer en protecteur détaché, compensateur et soumis obéissant. Le mode parent dysfonctionnel peut se présenter sous la forme parent punitif ou parent exigeant. Le mode adulte sain a trois fonctions : rassurer et protéger l'enfant vulnérable ; poser des limites adaptées à l'enfant en colère et impulsif ; combattre ou modérer les parents dysfonctionnels et les styles d'adaptation dysfonctionnels.

Par exemple, un patient présentant une personnalité borderline oscille généralement entre quatre modes : l'enfant abandonné souffrant des schémas activés, l'enfant en colère ressentant de la rage face à ses besoins émotionnels fondamentaux non remplis, le parent punitif sanctionnant l'enfant d'exprimer ses besoins et ses émotions, et le protecteur détaché qui censure ses émotions et se détache des autres.

Le travail sur les modes dans la thérapie des schémas consiste à renforcer le mode adulte sain.

Évaluation en thérapie des schémas

La phase d'évaluation pour la mise en route de la thérapie des schémas consiste à identifier les différents schémas précoces inadaptés de la personne et essayer de comprendre l'origine de leur développement en faisant des hypothèses sur les besoins émotionnels fondamentaux non remplis et le tempérament dans l'enfance. Le thérapeute et le patient cherchent ensemble les situations activant les schémas. Dans un deuxième temps, la phase d'évaluation se concentre sur les styles d'adaptation dysfonctionnels et la façon dont ceux-ci peuvent participer à la pérennisation des schémas. Enfin, si nécessaire, le thérapeute observe la façon dont le patient oscille entre les différents modes.

Cette phase d'évaluation se fait grâce au récit de l'histoire de vie du patient en particulier les souvenirs marquants de l'enfance et de l'adolescence où les schémas les plus ancrés se sont constitués, sur le quotidien du sujet et la façon dont elle le gère, son travail et ses relations avec les autres. Une auto-observation et le report dans un cahier des situations, émotions et cognitions qui en découlent sont une aide utile. Le thérapeute peut proposer des exercices d'imagerie mentale afin d'activer certains schémas. Enfin, certains questionnaires ont été développés afin d'identifier les schémas et les modes.

Ainsi, l'outil le plus employé est le questionnaire des schémas de Young qui est une mesure de deux cent trente-deux items décrivant le patient. Ce dernier doit les coter de 1 (« Cela ne m'a jamais correspondu tout au long de ma vie ») à 6 (« Me décrit parfaitement tout au long de ma vie »). Il existe une forme courte sur quatre-vingt-dix items qui présente une validité similaire à la forme longue pour la pratique clinique.

Interventions en thérapie des schémas

La thérapie des schémas peut faire appel aux techniques comportementales et cognitives classiques mais se centre sur des interventions spécifiques.

Reparentage limité

Le reparentage limité constitue le cœur du traitement de la thérapie des schémas. Il se centre sur la relation entre le patient et le thérapeute. L'hypothèse principale de la thérapie des schémas est que le patient dans son enfance n'a pas pu remplir certains besoins fondamentaux comme la sécurité, la stabilité, le développement de son autonomie et de son sens de l'identité, la liberté pour exprimer ses émotions et ses besoins, le jeu et la spontanéité et la définition de limites. Ces besoins non satisfaits sont à l'origine des schémas dysfonctionnels. Le but de la thérapie des schémas est que le patient fasse l'expérience de la satisfaction de ces besoins grâce aux comportements du thérapeute. Celui-ci doit donc avoir une attitude variable en fonction des modes sur lesquels s'exprime le patient. Ainsi, il réconforte l'enfant vulnérable, fournit des exutoires constructifs à l'enfant en colère, pose des limites à l'enfant indiscipliné, combat le parent punitif ou exigeant et renforce l'adulte sain. Le thérapeute présente un modèle d'adulte sain que le patient intériorise peu à peu.

Le reparentage limité nécessite que le thérapeute puisse accéder aux différents modes dysfonctionnels du patient. Pour cela, l'imagerie mentale est une technique de prédilection.

Imagerie mentale

L'imagerie mentale est un moyen privilégié d'accéder aux modes dysfonctionnels et de travailler sur ceux-ci. Les techniques d'imagerie mentale consistent à évoquer des souvenirs de l'enfance particulièrement chargés émotionnellement. Dans cette scène revécue, le thérapeute aiguille le patient pour qu'il instaure un dialogue avec les différents protagonistes de l'époque (parents par exemple). Le patient peut alors exprimer le besoin fondamental qu'il présentait à l'époque et qui n'avait pas été comblé. Dans un deuxième temps, le patient cherche les schémas ou modes ayant pu être en lien avec la scène et tente de déterminer les situations actuelles suscitant des émotions similaires. Un travail plus spécifique peut être réalisé à partir de ces souvenirs précoces où le patient fait intervenir dans la scène reconstruite le thérapeute comme « adulte sain », afin qu'il réponde aux

besoins fondamentaux non remplis à l'époque. L'expression de la colère et l'affirmation de ses besoins sont favorisées.

Fiches-mémo

Les fiches-mémo sont des phrases écrites par le patient en collaboration avec le thérapeute. Elle consiste en des messages clé que le patient peut ainsi se remémorer dans des situations qui activent un schéma dysfonctionnel et ainsi remettre plus facilement en question les pensées automatiques négatives initiales. Ces fiches-mémo constituent un lien symbolique avec le thérapeute entre les sessions. Progressivement, ces messages sont intégrés par le patient et contribuent à développer le mode adulte sain.

Dialogues entre le « côté du schéma » et le « côté sain »

Cette intervention permet au patient de prendre conscience de l'invalidité du schéma. Dans un premier temps, celui-ci doit défendre la réalité du schéma face au thérapeute qui essaie de démontrer que le schéma est faux. Par la suite, le patient prend la place du thérapeute et doit montrer pourquoi le schéma est faux. Dans un troisième temps, le patient fait un dialogue en passant d'une chaise à une autre, face à face, où il défend alternativement le « côté du schéma » et le « côté sain ».

Auto-observation

Le patient consigne dans un cahier les situations activant les schémas inadaptés en notant les pensées automatiques, ses émotions et ses comportements. Cela permet au patient de prendre conscience progressivement de l'impact des schémas précoces dans son quotidien et de comprendre que certaines pensées et émotions sont liées à eux. Dans un deuxième temps, le patient essaie de trouver des pensées et comportements alternatifs relevant du mode adulte sain.

Principales indications des TCC

Dans cette section, nous décrivons certaines spécificités des prises en charge TCC de différents troubles pour lesquels ce type de psychothérapie a démontré une bonne efficacité ^[13]. Pour chacune de ces pathologies, les premières séances sont destinées à présenter au patient les principes de la TCC, évaluer et travailler sa motivation au changement, réaliser une analyse fonctionnelle qui précise des difficultés dont il se plaint. Un plan de traitement est alors établi avec une hiérarchie des troubles à soigner en particulier si le sujet présente des comorbidités (par exemple, traiter un épisode dépressif majeur avant de traiter un TOC). Les objectifs de la thérapie sont décidés en accord avec le patient et énoncés clairement. Le cœur de la thérapie repose sur l'articulation des différentes techniques vues précédemment : techniques comportementales, cognitives, relaxation, thérapie des

schémas. Pour un suivi en TCC, l'état du patient est évalué avant et après traitement à l'aide de différentes échelles, autoquestionnaires ou hétéroquestionnaires, afin d'objectiver l'amélioration. Cette revue des différentes prises en charge TCC est loin d'être exhaustive et nous invitons le lecteur à approfondir les quelques principes brièvement présentés ci-dessous dans les ouvrages de référence qu'il trouvera dans la bibliographie.

Phobies spécifiques

Une phobie spécifique est une peur intense et persistante, dont le sujet reconnaît le caractère excessif, déclenchée par la présence ou l'anticipation de la confrontation à un objet ou une situation spécifique. Le DSM-5 distingue le type animal/insectes, le type environnement naturel (hauteurs, orages), le type sang/injection/accident, le type situationnel (ascenseurs, avions, conduite automobile).

Principes de la TCC des phobies spécifiques

Ils sont centrés sur les techniques d'exposition vues précédemment, en particulier l'exposition graduée *in vivo* et la désensibilisation systématique. Des interventions cognitives sont parfois utiles en complément, notamment sur des croyances dysfonctionnelles de type surestimation de la menace (par exemple, discuter avec le patient de la probabilité d'un accident d'avion en le comparant aux autres probabilités d'accidents dans le quotidien).

Certaines phobies spécifiques peuvent être difficiles à traiter en raison des difficultés d'exposition *in vivo* (phobie des voyages aériens, par exemple) ou par le danger réel de l'exposition (conduite automobile par un patient risquant de faire une attaque de panique). Dans ce cas, la thérapie en réalité virtuelle, avec une exposition à la situation redoutée par immersion dans un environnement visuel en trois dimensions créé par ordinateur peut être utile.

À noter le cas particulier de la phobie du sang où le sujet fait parfois des malaises vagues interrompant l'exposition. Le thérapeute peut apprendre aux patients certaines techniques pour accélérer le rythme cardiaque, comme se mettre en colère ou stimuler sa motricité.

Phobie sociale

La phobie sociale est un trouble anxieux fréquent, parfois extrêmement invalidant. Ce trouble est défini par une anxiété intense et persistante dans une ou plusieurs situations sociales, sous-tendue par la peur d'un jugement négatif. La gêne intense voire le sentiment d'humiliation qui en découlent provoquent une angoisse parfois très importante et pouvant être source d'attaques de panique, à l'origine de nombreux évitements. Les répercussions peuvent être importantes : isolement social, échec professionnel (peur des entretiens d'embauche, des collègues de travail, etc.), alcoolisme à visée désinhibitrice ou dépression.

Les différents domaines de la vie sociale dans lesquels s'exprime le trouble sont :

- les situations d'observation : par exemple, crainte d'être observé en train de manger ou de travailler. Ces inquiétudes sont souvent sous-tendues par la peur de réactions physiologiques comme les tremblements, les sueurs, le rougissement ;
- les situations d'interactions sociales superficielles : pour certains patients les interactions sociales du quotidien sont problématiques : demander un renseignement dans la rue, passer un appel téléphonique pour des raisons administratives, croiser un voisin, demander conseil à un vendeur ;
- les situations de révélation de soi : d'autres patients ont une anxiété importante pour les relations intimes, où ils doivent parler d'eux, de ce qu'ils aiment, de leurs émotions et de leur vie affective ;
- les situations de groupe : où la personne a des difficultés pour prendre la parole, donner son point de vue sur un sujet ;
- les situations d'affirmation de soi : affirmer ses idées, refuser et demander un service, gestion des conflits, recevoir et faire des compliments ou des critiques ;
- la prise de parole en public.

Évaluations psychométriques

- Autoquestionnaires :
 - échelle d'anxiété sociale de Liebowitz : questionnaire de vingt-quatre items évaluant l'anxiété et les évitements dans différentes situations sociales ;
 - questionnaire de Rathus : évalue l'affirmation de soi.
- Hétéroquestionnaires :
 - échelle de phobie sociale de Davidson : entretien semi-structuré portant sur sept situations sociales.

Principes de la TCC de la phobie sociale

La TCC pour la phobie sociale peut se faire en individuel ou en groupe ^[14]. Le format de groupe a l'intérêt de permettre aux patients d'être en interaction avec les autres et de pouvoir partager leurs difficultés avec d'autres personnes souffrant du même type de problème.

Entraînement aux habiletés sociales

Les patients souffrant de phobie sociale ont souvent des attitudes et des comportements peu efficaces en situations sociales qui peuvent engendrer des réactions négatives chez les autres et ainsi renforcer le trouble.

Le travail sur les habiletés sociales peut par exemple s'intéresser aux points suivants :

- qualité du contact oculaire : ces patients ont tendance à ne pas regarder leur interlocuteur dans les yeux, à garder les yeux baissés ou à regarder autre chose. Un regard non direct peut être interprété par l'interlocuteur comme un désintérêt pour la conversation ou un manque de respect, empêche le

patient de comprendre l'autre, et constitue un évitement participant à renforcer la peur ;

- qualité de la posture : dans les situations anxiogènes, les patients ont souvent tendance à garder la tête baissée et à se recroqueviller sur eux-mêmes ;
- autofocus sur ses pensées et sensations : en raison de l'anxiété, les patients se concentrent sur ce que l'interlocuteur peut penser d'eux et sur leurs réactions physiologiques. Ils prêtent ainsi moins d'attention au discours de l'autre et sont donc moins capables de réagir de manière adéquate dans l'interaction sociale ;
- évitements des interactions : une personne évitant les interactions sociales peut être perçue comme froide et antipathique.

Relaxation

L'apprentissage de la relaxation permet aux patients de se confronter plus facilement aux situations sociales anxiogènes. Les techniques de relaxation, centrées surtout sur la régulation de la respiration (respiration abdominale), peuvent se pratiquer avant l'exposition ou pendant l'exposition afin de faire diminuer l'anxiété liée aux interactions avec les autres.

Techniques d'exposition

Elles sont fondées sur l'exposition graduelle *in vivo* en partant des situations sociales les moins anxiogènes et en terminant par celles qui sont le plus source d'angoisse. Il est important de réaliser ces exercices d'exposition dans tous les domaines d'interactions sociales vues plus haut. L'exposition *in vivo* peut être précédée d'exposition en imagination ou de jeux de rôle.

Discussion des pensées automatiques et génération des pensées alternatives

Les exercices d'exposition et les difficultés du quotidien sont une source importante pour identifier les pensées automatiques négatives et pour les soumettre à discussion afin de développer des cognitions plus adaptées (cf. exemple 4).

Exemple 4

Interventions cognitives au décours d'un exercice où le patient doit demander l'heure dans la rue.

Pensées automatiques	Exemple d'interventions cognitives
« Ma voix va trembler. »	Discussion socratique : « Pourquoi est-ce grave si votre voix tremble ? »
« La personne doit être pressée. »	Flèche descendante : « Que risque-t-il de se passer si la personne est pressée ? » « Elle va être agressive » « Quel est le risque si la personne est agressive ? », etc.
« On va se demander pourquoi je n'ai pas de montre. »	Arguments pour et arguments contre

Travail sur l'estime de soi

L'estime de soi pourrait se résumer par le jugement qu'un individu porte sur lui-même. L'estime de soi des patients souffrant de phobie sociale est souvent faible. Afin de travailler sur l'estime de soi, le thérapeute peut aider le patient à développer les points suivants :

- réflexion sur les qualités et les défauts de la personne avec acceptation des imperfections et valorisation des qualités ;
- relativisation des erreurs et focus sur les choses positives ;
- attirer l'attention sur les événements dont le patient se sent responsable et sur lesquels il n'a pas de contrôle ;
- favoriser dans son entourage les personnes soutenantes ;
- prendre du temps pour soi : loisirs agréables, activités sportives, soins du corps ;
- affirmation de soi.

Travail sur l'affirmation de soi

L'affirmation de soi se définit comme la capacité à exprimer ses opinions, ses désirs et ses émotions sans agressivité ou résignation [15]. Le travail sur l'estimation de soi donne un rôle central aux jeux de rôle où patient et thérapeute mettent en scène les principales situations d'affirmation de soi. Le patient joue successivement son propre rôle et le rôle de la personne en face.

Les situations classiquement travaillées sont : gérer les conflits, faire des demandes et en refuser, donner et recevoir des compliments, gérer l'agressivité des autres, faire et recevoir des critiques.

Interventions sur l'environnement

Pour aider à la socialisation, il peut être utile pour les patients de participer à des associations de phobiques sociaux ou à des activités comme le théâtre.

Trouble panique et agoraphobie

Le trouble panique se définit comme la répétition d'attaques de panique associée à une crainte envahissante d'en refaire d'autres ou la crainte des conséquences de ces attaques de panique (avoir un infarctus ou devenir fou notamment).

Typiquement, une attaque de panique correspond à une angoisse intense, d'apparition rapide (moins de 10 minutes) et de durée courte (généralement moins d'une heure) associée à un cortège de symptômes somatiques paroxystiques : palpitation, transpiration, sensation d'étouffement ou d'étranglement, nausées, vertiges, paresthésies, tremblements, déréalisation ou dépersonnalisation, peur de mourir ou de devenir fou. La caractéristique de ces crises, qui permet de les différencier d'autres formes d'états anxieux aigus, est l'impression de perte de contrôle qu'elles génèrent, l'angoisse étant en elle-même source de peur (« peur d'avoir peur »).

L'agoraphobie correspond à la crainte de se retrouver dans des endroits dont il est difficile de s'échapper (endroits fermés ou bondés) ou de trouver secours (endroits déserts ou éloignés), en cas d'« incident » mais en fait particulièrement en cas d'attaque de panique. Le trouble panique est en effet souvent associé à l'agoraphobie.

Évaluations psychométriques

- Inventaire de mobilité de Chambless : évalue le degré d'évitement des patients.
- Questionnaire des cognitions agoraphobiques de Chambless : évalue les pensées irrationnelles des patients.
- Questionnaire des sensations corporelles de Chambless : évalue la peur de ressentir ces sensations.
- Échelle de sévérité du trouble panique (PDSS) de Shear : hétéroévaluation de l'intensité du trouble panique et de l'agoraphobie associée.

Principes de la TCC des troubles paniques et de l'agoraphobie ^[16]

Lors de l'analyse fonctionnelle, le thérapeute doit être vigilant à tous les micro-évitements de ces patients ; par exemple, sortir accompagné ou garder un traitement anxiolytique sur soi.

Psychoéducation

Il est essentiel dans le trouble panique que le patient comprenne les mécanismes comportementaux et cognitifs de ses difficultés et de leur maintien. Le trouble panique peut être présenté comme une phobie des sensations internes (ou phobie « intéroceptive »). Le patient hypervigilant à ses sensations corporelles développe une anxiété conditionnée aggravant l'intensité de ces dernières, rentrant ainsi dans un véritable cercle vicieux. D'autre part, la question de la gravité somatique des attaques de panique doit être abordée clairement : celles-ci correspondent à une angoisse importante associée à de nombreux symptômes somatiques désagréables, mais elles ne sont pas nocives pour la santé et ne mettent en rien la vie du sujet en danger (on ne « meurt pas de peur »). Cette information essentielle est un élément central de la prise en charge, notamment pour que le patient accepte ensuite de se confronter aux symptômes redoutés.

Relaxation

La relaxation peut être une aide utile pour préparer l'exposition à certaines situations ou encore pour faire diminuer l'anxiété pendant l'exposition.

Habituation aux sensations physiques

Dans la TCC du trouble panique, il est important que les patients apprennent à « apprivoiser » les sensations physiques qui les inquiètent, en apprenant notamment à les déclencher eux-mêmes en situation d'abord sécurisante (avec le thérapeute ou chez eux). Il peut s'agir par exemple de

produire un exercice physique déclenchant des signes somatiques ressemblant à ceux d'une attaque de panique (tachycardie, chaleur, hyperventilation). L'élément central de cette intervention est d'aller progressivement jusqu'à déclencher des attaques de panique par des épreuves d'hyperventilation, afin de s'habituer aux sensations et émotions qu'elles entraînent et de contrôler, autant que faire se peut, la crise en appliquant une méthode de relaxation et de contrôle respiratoire. L'obtention d'une très bonne alliance thérapeutique et d'une parfaite compréhension des objectifs est naturellement indispensable pour pouvoir appliquer ces techniques.

Exposition graduelle *in vivo*

Comme dans les autres troubles anxieux, l'exposition graduelle *in vivo* est essentielle dans le traitement de l'agoraphobie, et elle dépend des situations redoutées par le patient : transports en commun, magasins, ponts, etc. Ces expositions peuvent être précédées d'une préparation en imagination. Il est parfois nécessaire que le thérapeute accompagne le patient dans ses expositions dans un premier temps.

Discussion des pensées automatiques et génération de pensées alternatives

Les exercices d'exposition et les difficultés au quotidien du patient permettent de discuter les pensées automatiques et de développer des pensées alternatives, notamment concernant les risques associés aux crises ou aux situations redoutées (peur de mourir, de perdre le contrôle de soi, de ne pas arriver à supporter un isolement momentané, etc.).

Travail avec les proches

Les proches des patients agoraphobes risquent de participer au maintien du trouble en les accompagnant de façon systématique dans les lieux source d'anxiété. Il est peut-être utile de les recevoir pour les informer sur les mécanismes du trouble et les conseiller sur les attitudes à adopter durant la thérapie et après.

Trouble anxieux généralisé

Le trouble anxieux généralisé (TAG) consiste en une inquiétude permanente, peu contrôlable et gênante portant sur plusieurs domaines de la vie quotidienne (travail, vie affective, santé, etc.), associée à des symptômes de tension comme l'agitation, la fatigabilité, des troubles de concentration et de mémoire, une irritabilité, une tension musculaire, ou des troubles du sommeil.

Évaluation psychométrique

- *Hamilton Rating Scale Anxiety* : hétéroquestionnaire qui évalue sur quatorze items l'anxiété et ses conséquences somatiques.
- *Hospital Anxiety and Depression Scale* : autoquestionnaire donnant un score de dépression et d'anxiété.

Principes de la TCC du trouble anxieux généralisé

Psychoéducation et changements comportementaux

La première étape de la TCC est là aussi d'informer le patient sur sa pathologie et sur les changements d'« hygiène de vie » à mettre en place de manière durable pour s'adapter à cette affection le plus souvent chronique (réduction des facteurs de stress et des consommations de substances anxiogènes, activité physique régulière, etc.). Une information sur les inconvénients des prises d'anxiolytiques au long cours et une aide au sevrage sont également souvent nécessaires, car le TAG est fréquemment associé à des consommations chroniques de benzodiazépines.

Relaxation

La pratique régulière de la relaxation permet dans le trouble anxieux généralisé de réduire les conséquences somatiques de l'anxiété et les troubles du sommeil. D'autre part, elle peut être combinée aux exercices d'exposition en imagination.

Approche cognitive

Elle consiste à travailler sur les quatre principaux biais de pensée sous-tendant l'anxiété généralisée, que nous allons aborder successivement : l'intolérance à l'incertitude, la surestimation de l'utilité de s'inquiéter, les difficultés de résolution de problème, l'évitement cognitif. Le thérapeute explique ces différents processus et la manière dont ces derniers entretiennent le trouble ; l'auto-observation permet au patient de comprendre comment ils interviennent dans la genèse des inquiétudes.

Travail sur l'intolérance à l'incertitude

L'intolérance à l'incertitude décrit des croyances très présentes chez les sujets souffrant d'anxiété généralisée, même si elles sont rarement conscientes de manière spontanée : nécessité d'être certain des choses pouvant arriver et sentiment d'être incapable de faire face à un changement imprévisible ou à des situations ambiguës. Ces schémas de pensée rigide peuvent être travaillés à l'aide de différentes techniques cognitives comme une discussion socratique portant sur des thèmes comme « Quel est l'intérêt d'être certain ? », « Quelles sont les conséquences négatives de la recherche de la certitude ? », « Être certain est-il toujours possible ? » ; des techniques de décentration : « Connaissez-vous des gens pour qui l'incertitude ne pose pas de problème ? », « Pourquoi d'après vous ? » ; technique des arguments pour et contre la recherche de la certitude. L'auto-observation aide à faire prendre conscience des effets négatifs de ce processus dans son quotidien. Enfin, le thérapeute peut utiliser des exercices d'exposition à l'incertitude en imagination ou dans la réalité (se forcer à ne pas préparer sa journée, accepter des invitations imprévues, etc.).

Travail sur la surestimation de l'utilité de s'inquiéter

Le but de ce travail est de faire prendre conscience au patient que se faire du souci n'est pas une manière efficace de soulager son anxiété de manière durable. Pour cela, le thérapeute peut aussi s'appuyer sur les relevés d'auto-observation et sur la discussion socratique.

Travail sur la résolution de problème

La résolution de problème est définie comme un processus cognitif et comportemental par lequel le sujet cherche à identifier les solutions les plus efficaces à une situation-problème, c'est-à-dire qui en maximisent les conséquences positives tout en minimisant les conséquences négatives ^[17]. Elle a pour objectif de fournir au patient une alternative plus efficace que les ruminations pour se confronter à ses inquiétudes. La résolution de problème comprend quatre étapes.

Résolution de problème

- Définition et formulation du problème de la manière la plus claire, objective et exhaustive possible.
- Génération de solutions alternatives : le patient cherche un maximum de possibilités pour répondre au problème précédemment formulé.
- Prise de décision : chaque solution mise en évidence précédemment est analysée par la personne selon trois critères : probabilités d'atteindre le but fixé, efforts requis, conséquences sur le bien-être.
- Implémentation de solution et vérification : application de la solution choisie et évaluation du résultat obtenu.

Travail sur l'évitement cognitif

Généralement, les patients souffrant d'anxiété généralisée ne se confrontent pas directement à leurs inquiétudes. Le but du travail sur l'évitement cognitif est de les exposer en imagination aux scénarios « catastrophes » qu'ils redoutent pour leur faire prendre conscience que l'évitement ne conduit qu'à un maintien des peurs et que la confrontation à un scénario permet souvent de prendre conscience de son caractère absurde ou injustifié. Les scénarios redoutés et souvent cachés sont mis en évidence par la technique de la flèche descendante, puis le patient s'y expose virtuellement (imagination d'une situation de faillite, d'une maladie grave, d'un accident, etc.). Différentes techniques d'exposition sont envisageables : exposition en imagination lors des séances, rédaction et lecture régulière du scénario catastrophe, enregistrement audio et écoute de ce dernier. Comme toute exposition, le but de chaque séance est la diminution d'au moins de moitié de l'anxiété initiale par habituation.

État de stress post-traumatique (ESPT)

L'état de stress post-traumatique correspond à une réaction d'anxiété intense et durable, faisant suite à un événement traumatique ayant mis en danger l'intégrité physique de la personne ou d'un tiers. Il est associé à des souvenirs, des reviviscences, des flash-back envahissants, des évitements de ce qui peut rappeler la scène traumatique et d'autres manifestations comme des troubles du sommeil, une hypervigilance, une irritabilité ou des troubles de la concentration.

Évaluations psychométriques

- *Clinician-Administered Post-traumatic stress disorder Scale (CAPS)* : hétéro-questionnaire évaluant sur trente items évaluant l'impact des symptômes d'ESPT.
- Échelle révisée d'impact d'événement traumatisant (IES) : autoquestionnaire évaluant la fréquence de quinze symptômes liés à l'ESPT.

Principes de la TCC de l'ESPT

Pour les patients souffrant d'ESPT, le traumatisme vécu peut être considéré comme l'effraction dans leur quotidien d'une réalité violente qui n'a pas pu être intégrée dans leur psychisme et « traitée » comme un souvenir du passé [18]. Le but de la TCC est de réintégrer cet événement dans leur histoire personnelle et de permettre au patient d'avoir un contrôle sur des images et réactions physiologiques qu'il subit. La thérapie doit se dérouler dans un cadre sécurisant avec un thérapeute empathique, rassurant, protecteur et déculpabilisant.

Relaxation

Son objectif est de réduire les réactions physiologiques liées au stress subies par le patient et d'augmenter son contrôle sur celles-ci.

Récit du traumatisme

Une des premières étapes de la thérapie est de permettre au patient de raconter en détail le traumatisme qu'il a vécu. Le récit est un premier pas vers une réintégration de l'événement dans l'histoire personnelle du sujet. Il permet aussi que le thérapeute comprenne ce que le patient a vécu et l'aide à déterminer un plan de traitement efficace.

Exposition

L'exposition doit se faire de façon prudente. Les exercices peuvent se faire de manière progressive à l'aide d'images rappelant le traumatisme ou de manière directe en imagination au traumatisme.

Jeux de rôle

Il est possible de procéder à des mises en situation fictives dans lesquelles le patient joue son propre rôle et le thérapeute celui de l'agresseur et

inversement. Le but est que le patient puisse exprimer à son agresseur ce qu'il ressent, pense et lui reproche.

EMDR (*Eye Movement Desensitization and Reprocessing*, désensibilisation et reprogrammation par le mouvement des yeux)

L'EMDR est une technique découverte à la fin des années 1980 par Francine Shapiro. L'EMDR a pris une place de plus en plus centrale dans le traitement de l'ESPT. L'originalité de cette intervention est de soumettre le patient à une stimulation sensorielle bilatérale et alternative alors que celui-ci revient sur l'expérience traumatisante (désensibilisation) puis associe cette dernière à une image positive (« reprogrammation » ou « retraitement »). Dans sa forme classique, le stimulus bilatéral alternatif consiste à suivre des yeux le doigt du thérapeute alternativement de droite à gauche. D'autres stimulus peuvent être utilisés (en particulier auditifs et tactiles).

Le mécanisme de l'action physiologique spécifique de l'EMDR est à ce jour controversé. Une hypothèse serait que la présentation de stimulus alternatifs permettrait d'activer les structures cérébrales traitant l'information de façon intégrative et synchronisée, dans les deux hémisphères, processus supposé dysfonctionnel dans l'ESPT. Un rapprochement a été fait entre les mouvements oculaires et les phénomènes survenant durant les phases de sommeil paradoxal (mouvements oculaires rapides) que l'on sait aussi associés à des mécanismes de mémorisation. Des effets purement attentionnels sont souvent évoqués également, de même que l'importance de la protocolisation très précise de la thérapie permettant au praticien et au patient de gérer de manière préétablie et rassurante les états émotionnels souvent violents induits par l'exposition aux souvenirs traumatiques.

L'EMDR est une thérapie courte, classiquement de trois à dix séances de 90 minutes. Elle suit différentes étapes successives.

Thérapie EMDR

- Le thérapeute s'assure que l'EMDR est un traitement adapté à la symptomatologie du patient, en particulier que ce dernier peut faire face au souvenir du traumatisme. Un plan de traitement est élaboré et proposé au patient.
- Chaque événement traumatisant est associé :
 - à une image, à l'émotion dérangeante qui y est attachée dont l'intensité est cotée de 0 à 10 et aux sensations physiques ;
 - à une cognition négative, par exemple « Je suis désespérée », « Je suis une mauvaise personne », « Je suis sale », etc. ;
 - à une cognition positive, par exemple « Je suis en sécurité maintenant ».
 La validité de celle-ci est cotée sur l'échelle VOC (*Validity of Cognition Scale*) allant de 1 (« complètement faux ») à 7 (« complètement vrai »).





- Phase de désensibilisation : le patient pense à l'image cible précédemment associée au traumatisme tout en suivant des yeux le doigt du thérapeute se déplaçant de droite à gauche. Le patient laisse émerger les émotions, les pensées et les sensations physiques. Au fur et à mesure de cette étape, l'émotion négative initialement associée à la scène traumatisante diminue. Lorsque l'intensité de cette dernière est faible, l'étape suivante est abordée.
- Phase de reprogrammation : le principe de cette étape est de remplacer la cognition négative associée au trauma par la cognition positive précédemment déterminée. Le patient se concentre sur cette dernière tout en suivant des yeux le doigt du thérapeute. Cette étape est réussie lorsque le score de la cognition positive est élevé sur l'échelle VOC.
- *Body scan* : tout en pensant à l'image traumatique, le patient cherche des tensions dans son corps. Lorsqu'il en trouve une, il se concentre dessus tout en suivant des yeux le doigt du thérapeute, jusqu'à ce que la sensation initiale ait disparu.
- Le patient doit être détendu à la fin de la séance d'EMDR. Une technique de relaxation peut la compléter.
- Entre les séances, le patient tient un journal d'auto-observation sur les pensées, souvenirs et émotions qui émergent.

L'EMDR est une des psychothérapies les plus étudiées, avec de nombreux essais contrôlés faisant état de son efficacité dans les états de stress post-traumatiques, même si les résultats sont habituellement meilleurs et rapides quand les traumatismes sont uniques, sans comorbidités psychiatriques graves. La méthode peut être également utilisée et intéressante dans d'autres pathologies intégrant une composante psychotraumatique forte (phobies, dépressions, deuil, trouble de la personnalité, etc.).

Trouble obsessionnel compulsif

Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) se définit comme l'association d'obsessions (pensées répétitives persistantes anxiogènes) et de compulsions (pensées ou actions destinées à neutraliser l'anxiété liée aux obsessions) source d'une souffrance importante.

Le TOC a une expression clinique très variable. On distingue cinq catégories principales :

- obsessions de contamination associées à des compulsions de lavage ;
- obsessions de doute avec compulsions de vérification ;
- obsessions agressives, sexuelles, religieuses et de malheur généralement associées à des rituels mentaux (phrases répétées, prières, séries de chiffres) ;
- obsessions de symétrie et d'exactitude associées à des compulsions de répétition, comptage et ordre ;
- obsessions et compulsions d'accumulation.

Évaluation psychométrique

- Échelle d'obsession-compulsion de Yale-Brown (Y-BOCS) : entretien structuré évaluant la sévérité des obsessions et compulsions sur dix items mesurant la durée, la gêne dans la vie quotidienne, l'anxiété, la résistance et le degré de contrôle.
- Inventaire de Padoue : évaluation des obsessions et compulsions ouvertes et mentales sur soixante items.

Principes de la TCC du TOC

Psychoéducation

Les objectifs de la psychoéducation dans le TOC, qui constitue une première étape d'une thérapie cognitive, sont d'expliquer au patient [19] que :

- les pensées intrusives sont des phénomènes normaux de l'esprit, vécus par tous les êtres humains. Elles sont plus ou moins adaptées à la réalité du moment et ne sont en rien le reflet d'une vérité absolue ou de la moralité d'un individu ;
- l'effort produit pour supprimer ou lutter contre une pensée intrusive dérangeante est inutile et surtout conduit à l'effet inverse de celui qui est désiré. Il ne fait qu'augmenter l'intensité et la fréquence de la pensée réprimée. À titre d'exemple, le thérapeute peut demander au patient de « ne pas penser à un ours blanc » pendant un certain temps ;
- les rituels soulagent l'anxiété de manière artificielle et transitoirement mais la renforcent à moyen terme en empêchant le sujet de s'exposer à la pensée désagréable.

Exposition avec prévention de la réponse (EPR)

Le principe de l'EPR repose sur l'exposition du patient aux situations ou aux stimulus qui déclenchent ses obsessions tout en s'abstenant de réaliser les compulsions qu'il a l'habitude de faire dans ce type de situation anxiogène [20] ; par exemple, pour un patient redoutant la contamination, serrer la main de quelqu'un sans se laver les mains après, pendant une durée prédéfinie. Généralement, les exercices d'EPR sont réalisés *in vivo*, par ordre croissant de difficulté. Elle doit être assez longue pour conduire à une diminution significative de l'anxiété. L'exposition en imagination peut précéder celle *in vivo*. Le thérapeute doit être vigilant aux micro-évitements et aux rituels mentaux, et avoir établi une relation thérapeutique forte car cette technique demande de l'endurance et une bonne compréhension de ses objectifs. L'EPR est la méthode la plus efficace pour le traitement des TOC.

Flooding

Pour les patients souffrant d'obsessions de malheur, il est utile de les exposer aux scénarios catastrophes qu'ils redoutent par l'exposition en imagination, l'écriture et la lecture répétée, ou l'enregistrement audio et la réécoute de ces scénarios. Ce travail est notamment utile en cas de forte adhésion

à une « pensée magique », qui produit une confusion entre la pensée et la réalité. Là aussi, une relation de confiance et une démarche pédagogique sont indispensables, et le thérapeute doit lui-même effectuer les tâches avec le patient pour faciliter l'adhésion comme, par exemple, formuler des prévisions et des souhaits de catastrophes ou de malheur pour lui-même ou ses proches.

Stop de la pensée

Les exercices d'EPR sont difficiles à réaliser chez les patients présentant des rituels mentaux et des obsessions sans compulsions associées. Le stop de la pensée peut alors présenter un intérêt. Le patient verbalise ses pensées obsédantes et le thérapeute crie soudain « stop ! ». Cette séquence est répétée plusieurs fois avec le patient qui apprend lui-même à dire stop d'abord à voix haute, puis à voix basse et enfin dans sa tête dès que la pensée obsessionnelle surgit. L'efficacité et l'utilité de cette méthode sont cependant très discutées.

Restructuration cognitive

Les patients souffrant de TOC ont souvent des croyances dysfonctionnelles source d'anxiété face à des pensées intrusives. Surtout après des années d'évolution du trouble, la distinction entre la contrainte exercée par les obsessions et la réalité est souvent mal perçue (notions de propreté « normale », de vérifications justifiées, de superstitions communes, de perfectionnisme efficace ou excessif, etc.). Les croyances réellement dysfonctionnelles doivent être mises en évidence et discutées à l'aide des techniques de restructuration cognitive, notamment pour permettre ensuite de réaliser les tâches d'exposition. Il est en effet impossible de confronter un sujet à ses obsessions s'il est réellement convaincu, même à distance de l'anxiété, d'une prise de risque majeure. Les épreuves de réalité que constituent ensuite les exercices d'exposition renforcent en retour l'adhésion à des croyances plus fonctionnelles quand le sujet expérimente qu'il peut résister à ses obsessions sans conséquence dommageable autre qu'une anxiété transitoire.

Gestion du stress

Le stress peut être défini comme la réponse adaptative de l'organisme aux exigences de l'environnement, notamment en situation de changement ou d'agression. Il correspond à un état réactionnel de l'organisme lorsque son bien-être est menacé, visant à conserver son « homéostasie ». Le stress chez l'homme se manifeste par des manifestations d'activation physiologique (palpitations, polypnée, sueurs, vertiges, tensions musculaires, etc.). Le stress peut être adaptatif mais lorsque l'émotion et les cognitions qui y sont associées sont négatives, il peut aussi empêcher la personne d'avoir les comportements les plus adaptés pour l'y soustraire.

Principes de la TCC de la gestion du stress

La TCC de la gestion du stress se centre sur la diminution de ces manifestations physiologiques, le travail sur les émotions et les cognitions négatives, la modification des croyances sous-jacentes et le développement de comportements permettant une meilleure adaptation au stress.

Psychoéducation

Des règles d'hygiène de vie permettent de diminuer les réactions physiologiques du stress au long cours. Il s'agit du respect d'horaires de sommeil réguliers, d'une alimentation équilibrée, d'une diminution des excitants (caféine, théine, certains médicaments), de la pratique sportive régulière, et de l'arrêt du tabac, de l'alcool et des toxiques.

Relaxation

L'apprentissage et la pratique d'une méthode de relaxation permettent de réduire l'intensité des symptômes physiologiques liés au stress, et d'augmenter le niveau de bien-être du sujet. Comme d'autres techniques d'harmonie « corps-esprit » (yoga, méditation, activités physiques douces, etc.), la relaxation peut être utilisée pour faire face aux états de stress intense et aux troubles du sommeil en alternative aux médicaments anxiolytiques et hypnotiques.

Travail d'exposition

Avec les mêmes principes que dans le TAG, l'exposition en imagination aux scénarios anxiogènes associés aux situations génératrices de stress permet de prévenir une chronicisation de l'anxiété souvent liée à des conduites d'évitement des pensées angoissantes.

Approches cognitives

Elles comportent une auto-observation par le patient de ses cognitions automatiques négatives engendrées par les situations stressantes et une recherche de pensées alternatives. En cas de persistance au long cours de réactions de stress gênantes, il peut être utile d'explorer des croyances dysfonctionnelles ancrées dans la personnalité comme le perfectionnisme et l'intolérance à l'incertitude, déjà évoquées dans l'anxiété généralisée et le TOC, afin de les « assouplir » grâce à des techniques cognitives spécifiques (examen de l'évidence, épreuves de réalité, etc.).

Développement de comportements adaptatifs

Le but de ces interventions est de prévenir ou d'aider à la gestion des situations stressantes :

- diminution de la procrastination : la procrastination est la tendance durable à différer les actions, en général par anxiété, incertitude ou inhibition. La procrastination engendre un état de tension psychique et ainsi diminue les capacités de la personne à réagir de façon adaptée au stress. Les interventions sur la procrastination comprennent un travail cognitif sur la croyance dysfonctionnelle de perfectionnisme et des exercices

comportementaux consistant à segmenter les objectifs et à programmer des horaires pour s'occuper des tâches en attente ;

- apprentissage de la résolution de problème ;
- affirmation de soi, en particulier travail sur la gestion des conflits et les compétences pour refuser des tâches indues (« savoir dire non »).

Dépression

Les TCC constituent une des stratégies recommandées en première intention dans les dépressions légères à sévères, en alternative ou en complément des traitements médicamenteux antidépresseurs. Les dépressions sévères ou mélancoliques ne constituent pas des indications, en tout cas en phase aiguë ^[21].

Évaluation psychométrique

Différentes échelles en hétéroévaluation comme la MADRS (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*) ou l'HDRS (*Hamilton Rating Scale for Depression*) ou en autoévaluation, BDI (*Beck Depression Inventory*), permettent de coter l'intensité de la dépression et de ses manifestations et d'en suivre l'évolution.

Principes de la TCC de la dépression

La prise en charge d'un état dépressif comprend deux phases. Elle se divise en une phase initiale, qui vise à obtenir une rémission de l'épisode dépressif, et une phase de stabilisation et d'entretien visant à diminuer le risque de rechute et de récurrence ^[22].

Phase initiale

Le but de cette étape est de modifier la vision négative du patient sur lui-même, les autres et le futur (techniques cognitives) et en renforçant sa capacité à prendre du plaisir et ses possibilités d'emprise sur sa vie (techniques d'activation comportementale).

Interventions cognitives

Le but de ces techniques est de modifier les pensées automatiques négatives et de diminuer ainsi les émotions désagréables de la personne souffrant de dépression. Grâce à l'auto-observation et les jeux de rôle, patient et thérapeute mettent en évidence les cognitions et les émotions négatives dans différentes situations de la vie quotidienne. Les pensées automatiques sont discutées de façon socratique, leur vraisemblance est examinée et le patient génère des pensées alternatives. Ceci permet de faire diminuer la charge émotionnelle liée aux pensées négatives initiales.

Interventions comportementales

Les exercices comportementaux dans la TCC de la dépression consistent à dresser avec le patient un programme d'activités lui permettant de prendre du plaisir ou de montrer son efficacité. L'accompagnement régulier, avec un suivi des tâches, a l'avantage de segmenter les objectifs, d'insister sur les progrès réalisés (renforcement positif) et d'examiner les raisons des difficultés rencontrées.

Phase de stabilisation et d'entretien

Travail sur les schémas

Après l'obtention d'une rémission, la phase de stabilisation consiste à travailler sur les schémas dysfonctionnels rendant le patient vulnérable à une réapparition des symptômes dépressifs, lors des périodes de stress, de frustration, d'échecs, etc. Le travail sur les schémas est détaillé précédemment.

Mindfulness-Based Cognitive Therapy

Ce type de prise en charge, fondé sur l'utilisation de la méditation de pleine conscience avec comme objectif principal la prévention des récurrences dépressives chez les patients en rémission, est décrit dans le chapitre 11.

Trouble bipolaire

Le trouble bipolaire se caractérise par la succession d'épisodes dépressifs et maniaques où, à l'inverse de la dépression, le patient est euphorique, désinhibé, présente une accélération psychique et motrice et a une diminution du sommeil sans fatigue associée. Le traitement de la maladie, en phase aiguë aussi bien que sur le long terme, est avant tout médicamenteux, mais des approches comportementales et cognitives ont fait la preuve de leur intérêt en complément des thymorégulateurs.

Principes de la TCC du trouble bipolaire

La TCC du trouble bipolaire vise à la prévention des épisodes thymiques, de même qu'à la prise en charge des épisodes dépressifs décrits ci-dessus et éventuellement des épisodes hypomaniaques ^[23].

Psychoéducation

Elle insiste sur la compréhension du trouble, l'observance médicamenteuse, le suivi de règles hygiéno-diététiques (horaires de sommeil réguliers, pratique sportive, diminution ou arrêt des excitants, de l'alcool et des toxiques). Le patient apprend en outre à identifier les signes annonciateurs d'un épisode thymique (diminution du sommeil, par exemple) et à distinguer les fluctuations normales de son humeur de celles qui sont pathologiques. Des programmes très codifiés, réalisés en groupe le plus souvent, constituent aujourd'hui un des éléments fondamentaux de la prise en charge des patients bipolaires, dans la perspective de *l'éducation thérapeutique du patient* (ETP) préconisée pour la plupart des affections chroniques en médecine (cf. chapitre 10).

Gestion du stress et apprentissage de la régulation émotionnelle

Les interventions de la gestion du stress, décrites ci-dessus, peuvent être utiles chez les patients bipolaires soumis à des tensions professionnelles ou familiales importantes. Par ailleurs, des approches centrées sur les émotions et leurs régulations, dans certains cas fondées sur les thérapies de méditation, peuvent leur apporter des outils intéressants pour la prévention des récurrences dépressives ou maniaques.

Gestion des épisodes hypomaniaques

Apprentissage de la relaxation, gestion du temps et apprendre à différer, diminution de l'activité physique, consultation en urgence avec le psychiatre référent et rétablissement d'un bon sommeil avec recours possible aux hypnotiques.

Schizophrénie

La schizophrénie est une pathologie invalidante associant des hallucinations, des idées délirantes, une pensée désorganisée et un retrait social. Comme pour le trouble bipolaire, le traitement de la schizophrénie repose en grande partie sur les médicaments, notamment antipsychotiques, mais les approches psychosociales et en particulier les TCC peuvent jouer un rôle complémentaire important chez certains patients [24, 25].

Évaluation psychométrique

La principale échelle d'évaluation des symptômes de la schizophrénie se fait sous la forme d'un entretien semi-structuré : la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS).

Principes de la TCC de la schizophrénie

Psychoéducation

La psychoéducation porte sur l'observance des traitements, l'arrêt des toxiques (en particulier du cannabis), la présentation de la pathologie avec un modèle scientifique explicatif des phénomènes hallucinatoires et des idées délirantes.

Entraînement aux habiletés sociales

Ce type d'intervention consiste à développer chez les patients souffrant de schizophrénie les compétences de la communication verbale et non verbale afin de permettre une meilleure intégration des patients dans la vie sociale et éventuellement professionnelle. Cet apprentissage peut se faire par visionnage de vidéos, jeux de rôle et par imitation de modèles. Un travail spécifique sur la théorie de l'esprit, c'est-à-dire la capacité à faire des prédictions sur les pensées et émotions des autres, peut se faire.

Résolution de problème

L'apragmatisme et la désorganisation psychique sont des symptômes gênant le patient dans de nombreuses tâches. L'apprentissage de la résolution de problème peut l'aider dans les difficultés de son quotidien.

Travail sur les hallucinations

L'objectif est que le patient prenne conscience de ces phénomènes et qu'il réalise que les hallucinations sont des productions de sa propre pensée, sans rapport direct avec la réalité et en tout cas non dangereuses en elles-mêmes,

et qui ne doivent pas le contraindre à faire des choses contre sa volonté. Ce travail passe par l'auto-observation des hallucinations et des événements qui les déclenchent, par des stratégies de modification de l'attention et par des exercices de relaxation.

Travail sur les idées délirantes

Ce travail utilise des interventions cognitives centrées sur les croyances sous-tendant les idées délirantes. Ces dernières sont discutées avec le thérapeute de façon socratique et le patient tente de générer des pensées alternatives aux cognitions délirantes. Ce travail est fait de manière progressive en commençant par les idées auxquelles le patient adhère le moins, mais nécessite que soit établie au préalable une alliance thérapeutique très forte, avec une relation de confiance solide vis-à-vis du thérapeute.

Addictions

L'addiction est définie par une conduite excessive et néfaste qui repose sur une envie répétée et irrésistible, en dépit de la motivation et des efforts du sujet pour s'y soustraire. Elle peut être comportementale (addiction aux jeux, par exemple) ou liée à une substance (alcool, tabac, héroïne, etc.).

Principes de la TCC des addictions

La TCC des addictions vise à renforcer la motivation du patient et à renforcer son sentiment d'efficacité, tout en le laissant libre de ses choix. Elle vise de préférence à un arrêt définitif des consommations et comportements addictifs [26, 27].

Psychoéducation

Le thérapeute informe de façon scientifique et claire le patient sur les mécanismes mais aussi sur les risques, notamment somatiques, des addictions. Il peut lui présenter le modèle du changement de Prochaska et DiClemente qui décrit les différentes étapes par lesquelles passe une personne qui souhaite un changement vis-à-vis duquel il est ambivalent (figure 6.4).

Modèle du changement

- Précontemplation : la personne n'a pas conscience que son addiction est un problème.
- Contemplation : prise de conscience des conséquences négatives de son addiction ; l'arrêt de celle-ci n'est cependant qu'une éventualité lointaine.
- Détermination : le sujet se prépare au changement.
- Action : mise en œuvre du changement.
- Maintenance : maintien de la conduite adéquate.
- Rechute : le sujet revient à une étape antérieure.

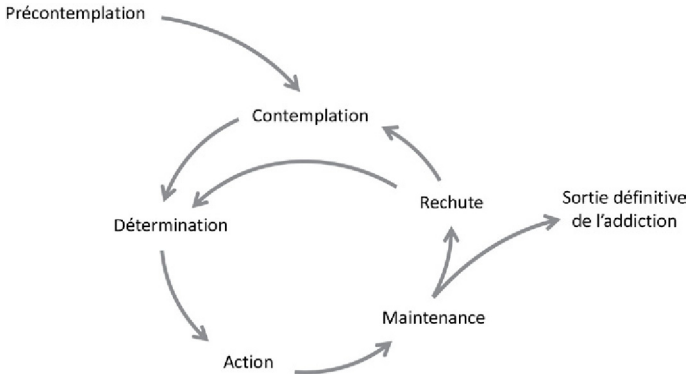


Figure 6.4. Théorie du changement selon Prochaska et DiClemente.

Entretiens motivationnels

Les entretiens motivationnels sont une technique d’entretien qui joue un rôle clé pour aider le patient à explorer lui-même son ambivalence et permettre la motivation au changement [28]. Les concepts fondamentaux de ce type d’entretien sont que le thérapeute soit particulièrement empathique, qu’il aide le patient à développer une conscience des contradictions, tout en évitant de débattre et en composant avec les résistances de celui-ci. Il doit renforcer le sentiment d’effcience du sujet. Les techniques d’entretien utilisées sont des questions le plus ouvertes possibles pour éviter un style confrontationnel, des répétitions et reformulations des propos du patient que le thérapeute souhaite souligner, ou encore des « balances décisionnelles » où le patient classe en deux colonnes les avantages et les désavantages d’un changement sur le court et le long terme.

Apprentissage de la résolution de problème

Pour permettre au patient de préparer, effectuer et maintenir au mieux le changement.

Travail d’affirmation de soi et sur l’estime de soi

Afin d’aider le patient à mieux vivre sa vie sans son addiction.

Anticipation des rechutes

Lors de la phase de maintenance, le patient va être confronté à des situations où il est à risque de rechute. Il s’agit de les anticiper afin de mieux les gérer. La rechute elle-même doit être envisagée afin que le patient puisse limiter les comportements addictifs et rentrer plus rapidement dans les phases détermination et action.

Travail sur l’environnement

L’arrêt d’une addiction est un changement important dans la vie d’une personne. Son quotidien doit être repensé avec de nouveaux loisirs, en

favorisant les personnes soutenant pour l'abstinence. Les réunions avec d'autres gens ayant souffert d'addictions similaires peuvent être une aide précieuse.

Troubles du comportement alimentaire

L'anorexie mentale est un trouble où le patient se prive volontairement de nourriture afin d'obtenir un poids en dessous des normes minimales. Ces conduites sont sous-tendues par une peur intense de prendre du poids et une altération de la perception du corps. L'anorexie mentale peut être associée à des vomissements, des prises de purgatifs ou des crises de boulimie. La boulimie se définit par la survenue de crises récurrentes d'absorption rapide d'aliments en grande quantité associées à un sentiment de perte de contrôle. Elle peut s'associer à des vomissements ou des prises de purgatif.

Évaluation psychométrique

- Le *Eating Attitude Test* (EAT) est un autoquestionnaire évaluant l'intensité des principaux symptômes des troubles des conduites alimentaires.
- Le *Eating Disorder Inventory* est une autoévaluation sur quatre-vingt-onze items des aspects cognitifs et comportementaux des troubles du comportement alimentaire.

Principes de la TCC des troubles du comportement alimentaire

Psychoéducation

L'éducation nutritionnelle y tient une place importante. Les termes de faim, appétit et satiété sont définis.

Auto-observation

Le patient consigne dans un carnet les prises d'aliment avec leur quantité, l'heure, le lieu, les conditions et les ressentis physiques et émotionnels. Elle vise à faire prendre conscience au patient des sensations physiologiques de faim et de satiété ainsi que des conduites alimentaires anarchiques.

Contrat thérapeutique

Il définit les objectifs de la thérapie comme l'augmentation de la prise alimentaire, l'introduction des aliments évités, la modification des manières de table, la durée des repas et la diminution et la suppression des stratégies de contrôle du poids ^[29].

Entretiens motivationnels

Cette technique d'entretien, présentée ci-dessus, permet d'aider le patient dans son ambivalence et de l'accompagner dans le changement.

Travail sur le goût

Il permet de manger de façon attentive en se concentrant sur l'aspect et les odeurs des aliments, leurs saveurs et le plaisir qui y est associé, de même que sur la perception des sensations de satiété.

Travail sur les manières de table

Ces interventions se focalisent sur les habitudes de repas : assis, à table, dans un temps suffisant, dans une atmosphère conviviale. Des repas thérapeutiques avec le thérapeute peuvent être organisés afin de permettre un apprentissage par imitation.

Travail de restructuration cognitive et sur les croyances

L'alimentation est source de pensées automatiques qu'un travail de restructuration cognitive permet de discuter afin de générer des pensées alternatives. D'autre part, les croyances sous-jacentes autour de l'alimentation et du corps sont aussi remises en question.

Apprentissage de la relaxation

Les crises de boulimie sont souvent déclenchées par l'anxiété. La relaxation peut être une alternative à la prise d'aliment pour la faire diminuer.

Travail sur l'estime de soi et l'affirmation de soi

Ces techniques peuvent être utiles chez les patients ayant des traits de personnalité fragile ou des niveaux importants d'anxiété sociale.

Troubles de la personnalité

Le trouble de la personnalité est défini comme un mode de fonctionnement durable, cognitif, émotionnel et relationnel déviant par rapport à la norme de la culture du sujet entraînant des répercussions dans plusieurs domaines de sa vie, source de souffrance pour lui ou pour les autres.

Principes de la TCC des troubles de la personnalité

Les TCC des troubles de personnalité sont des thérapies complexes et longues, représentées notamment par exemple par la thérapie des schémas, précédemment décrite. Des interventions complémentaires comme les entretiens motivationnels, le travail sur l'estime de soi et l'affirmation de soi sont utiles ^[30].

Médecine comportementale

La médecine comportementale fait l'hypothèse que certaines maladies ou certains symptômes somatiques sont la conséquence d'une interaction entre facteurs biologiques, psychologiques et environnementaux. La médecine, depuis son essor au XIX^e siècle jusque dans les années 1970, s'est concentrée sur les facteurs biologiques des pathologies. Dans les années 1970, la médecine comportementale s'est développée en intégrant les facteurs psychologiques et environnementaux pouvant contribuer à la genèse et au maintien des affections somatiques. La prise en charge de ces facteurs, notamment par des interventions de TCC, peut permettre la prévention de ces pathologies, une meilleure évolution et un bien-être plus important du patient.

Principes de TCC en médecine comportementale

Gestion du stress

Les interventions ciblant la gestion du stress, décrites ci-dessus, peuvent réduire les conséquences physiologiques néfastes, notamment immunitaires et inflammatoires, du stress. La diminution de ce facteur peut donc permettre une réduction du risque d'apparition de certaines pathologies et d'en améliorer le pronostic.

Changement des habitudes de vie

Certaines habitudes de vie comme le tabagisme, une consommation excessive d'alcool, un régime alimentaire mal équilibré ou la sédentarité augmentent le risque de nombreuses maladies comme les troubles cardiovasculaires ou les cancers. Le changement des habitudes de vie, notamment à l'aide des entretiens motivationnels, permet donc la prévention de ces pathologies et une amélioration de leur évolution.

Observance médicamenteuse

L'observance médicamenteuse est un facteur déterminant du pronostic des maladies chroniques. Une amélioration de celle-ci par des entretiens motivationnels, certaines techniques comportementales ou une restructuration cognitive ciblant les croyances sur les médicaments est donc importante.

Acceptation de la maladie

L'acceptation de la maladie permet au patient une meilleure observance de ses traitements, renforce son sentiment d'efficacité et améliore sa qualité de vie. Pour cela, des interventions cognitives ciblant la représentation de la maladie et de la personne malade sont utilisées.

Travail sur l'estime de soi

Il vise à améliorer l'estime de soi des patients, souvent diminuée par la maladie.

Diminution des symptômes liés à la maladie ou des effets secondaires médicamenteux

Certains symptômes ou effets secondaires dus aux traitements, comme les douleurs, les nausées ou les vertiges, altèrent la qualité de vie des patients. Certaines interventions de TCC comme la relaxation, la méditation, les techniques de décentration ou la discussion des pensées automatiques peuvent permettre une diminution de ceux-ci.

Études sur l'efficacité et l'impact des TCC

Les TCC ont été les psychothérapies pionnières dans l'évaluation scientifique de leur efficacité ^[31]. Dans ce chapitre, nous aborderons les difficultés méthodologiques liées à une évaluation scientifique de l'efficacité d'une

psychothérapie, les principaux résultats concernant les TCC et les effets cérébraux de ce type de thérapie.

Méthodologie de l'évaluation des TCC

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement est un problème complexe nécessitant une méthodologie rigoureuse. En effet, différents biais peuvent fausser cette évaluation et faire penser à une efficacité alors qu'elle n'existe pas ou au contraire conclure à tort à une inefficacité.

Biais méthodologiques

- Biais de confusion : différents facteurs peuvent expliquer par exemple une amélioration de l'état du patient qui est indépendant du traitement proposé :
 - histoire naturelle de la maladie : l'évolution spontanée du trouble va vers une amélioration ;
 - effet placebo : en suivant un traitement, le patient espère aller mieux. Ce facteur est en lui-même un facteur d'amélioration puissant. Dans le cas particulier des psychothérapies, certains facteurs non spécifiques du type de psychothérapie utilisée peuvent expliquer une amélioration : motivation, attentes du thérapeute, expérience du thérapeute, rencontre régulière avec un soignant ;
 - prise de traitements concomitants.
- Biais d'inclusion : il survient lorsqu'on compare deux groupes qui diffèrent initialement dans leur symptomatologie ; par exemple, un groupe qui présente une symptomatologie plus sévère que l'autre.
- Biais de suivi : provient d'une destruction de la comparabilité des groupes au cours du suivi lorsque, par exemple, les patients ne sont pas suivis de la même manière dans les deux groupes.
- Biais d'attrition : la sortie des patients au cours du suivi peut modifier les résultats sur l'efficacité du traitement.
- Biais d'évaluation : peut se produire si les critères de jugement ne sont pas recherchés ou évalués de la même façon dans les deux groupes.

Pour éviter ces biais, les protocoles de recherche médicamenteux les plus robustes méthodologiquement utilisent des essais de comparaison de groupes randomisés en double aveugle avec analyse en intention de traiter. La comparaison de groupes limite les biais de confusion, la randomisation diminue le biais de sélection, la procédure d'aveugle du patient rend comparable l'effet placebo entre les deux groupes, la procédure d'aveugle lors du suivi et de l'évaluation limite les biais correspondants et l'analyse en intention de traiter réduit le risque de conclure à tort à une efficacité du traitement qui serait lié à un résultat biaisé par le taux d'attrition.

Dans la recherche sur les psychothérapies, certains biais ne peuvent être évités. Il est par exemple impossible que le patient soit aveugle à son traitement par TCC. De même le suivi particulier de ce type de thérapie avec des exercices au domicile et une auto-observation est difficilement compatible avec un groupe contrôle qui suivrait une procédure similaire.

Pour les psychothérapies, le protocole le plus robuste méthodologiquement est la comparaison de deux groupes randomisés avec des critères d'inclusion clairement définis, l'un suivant la psychothérapie testée, l'autre à qui a été proposé un suivi régulier comparable en temps passé avec un thérapeute (psychothérapie de soutien, par exemple), avec une évaluation des résultats par un clinicien aveugle au traitement selon des échelles de cotation des symptômes validés et avec une analyse des résultats en intention de traiter. Ce type de protocole est particulièrement coûteux et lourd à mettre en place.

La mise en évidence d'une efficacité dans ce type d'étude est parfois difficile en raison des risques statistiques d'erreur, de la faible supériorité du traitement testé par rapport au traitement proposé au groupe témoin ou encore en raison d'un nombre faible de sujets. L'utilisation de méta-analyses, qui sont des analyses sur les données de plusieurs études comparables, permet d'augmenter la puissance de mettre en évidence l'efficacité du traitement testé. Un biais est également possible dans ce type d'analyse groupée, lié à la non-publication et donc de la non-prise en compte des études négatives (celles concluant à la non-efficacité de la méthode testée, résultat souvent difficile à publier).

Principaux résultats de l'évaluation de l'efficacité des TCC

De nombreuses études, avec une méthodologie robuste comme celle décrite précédemment, sont en faveur de l'efficacité des TCC dans plusieurs troubles. À titre d'exemple, une revue récente des méta-analyses sur les TCC regroupait 269 méta-analyses publiées depuis 2000 ^[31] et montrait une efficacité avec un degré de preuve important dans différentes pathologies psychiatriques et dans la qualité de vie des patients souffrant d'affections chroniques.

L'effet le plus important des TCC est retrouvé pour les troubles anxieux. La TCC est aussi efficace que les traitements par antidépresseurs et son effet est encore plus grand si elle est combinée à ces derniers. La TCC a démontré une taille d'effet supérieure aux thérapies d'inspiration analytique dans le trouble anxieux généralisé ou que la thérapie de soutien dans le trouble panique, la phobie sociale et l'état de stress post-traumatique.

Dans la dépression chronique, la TCC a montré une efficacité égale à celle des antidépresseurs et la combinaison des deux interventions semble plus efficace que chacune d'elles séparément. Dans le traitement des épisodes

dépressifs, la TCC a démontré un gain par rapport au groupe liste d'attente. Par rapport à d'autres types de psychothérapies comme les thérapies d'inspiration analytiques ou les thérapies interpersonnelles, les résultats divergent avec, selon certaines études, une efficacité égale et selon d'autres une efficacité supérieure pour la TCC.

Dans le trouble bipolaire, la TCC a essentiellement été testée en combinaison avec les traitements médicamenteux montrant une légère amélioration des symptômes thymiques par rapport au traitement habituel et une diminution du risque de récurrence.

Pour les addictions, l'effet des TCC dépend de leur nature. Elles semblent plus efficaces pour les dépendances au tabac et au cannabis et pour le jeu pathologique. À l'inverse, leur efficacité serait moindre pour les dépendances à l'héroïne ou à l'alcool que les traitements substitutifs.

Dans la schizophrénie, la TCC est efficace en phase aiguë sur les symptômes hallucinatoires et délirants en combinaison avec les antipsychotiques. En phase chronique, elle a montré une efficacité supérieure aux thérapies analytiques mais égale aux thérapies systémiques.

Dans le traitement de la boulimie, les TCC semblent plus efficaces que d'autres interventions comme la thérapie de soutien et la thérapie interpersonnelle. Cependant, les études la comparant aux thérapies analytiques ou systémiques ne montrent pas de différence significative. La prise en charge TCC dans l'anorexie mentale nécessite des études complémentaires.

Pour les troubles de la personnalité, la TCC semble être un traitement avec une efficacité similaire aux thérapies analytiques. Des études supplémentaires sont cependant nécessaires avec des populations plus homogènes.

Cette brève revue de la littérature des essais cliniques contrôlés permet donc d'affirmer avec un degré de preuve élevé que les TCC sont un traitement efficace pour ces troubles. Cependant la durée de ces études, en raison des contraintes qu'elles imposent, est limitée, généralement de trois mois à un an. Le suivi prospectif des patients ayant suivi une TCC sur plusieurs années entraîne des biais supplémentaires mais permet de constater que les TCC ont un effet aussi durable que les autres types de psychothérapie. En outre, il n'a pas été constaté de déplacement des symptômes initiaux vers d'autres troubles si la TCC est correctement conduite.

Effets cérébraux des TCC

Une autre méthode permettant de connaître scientifiquement l'impact d'une psychothérapie comme les TCC consiste à explorer les modifications biologiques, notamment cérébrales, qu'elles peuvent occasionner. Il peut, notamment, être utile de comparer ces effets à ceux connus avec les traitements de référence que constituent le plus souvent les médicaments.

Plusieurs études en neuroimagerie fonctionnelle (IRM fonctionnelle ou TEP-scan, tomographie par émission de positons) mettent en évidence des

modifications du fonctionnement du cerveau qui semblent en lien avec la TCC [32]. Ces modifications pourraient correspondre à une « normalisation » des fonctions cérébrales défectueuses ou à des mécanismes de compensation de celles-ci. Dans le TOC, on constate ainsi une normalisation du métabolisme du cortex orbito-frontal et de la tête du noyau caudé. Dans le cas de la dépression, les modifications post-TCC ont lieu au niveau des circuits fronto-limbiques et pour la schizophrénie ces modifications ont lieu au niveau des régions fronto-temporales.

À l'inverse, dans l'état de stress post-traumatique et le trouble panique, les changements cérébraux liés à la TCC seraient compensatoires. Dans le trouble panique, on constate une réorganisation fonctionnelle dans un réseau comprenant le cortex limbique et préfrontal. Dans l'état de stress post-traumatique, il existe des anomalies au niveau de l'amygdale et du cortex frontal tandis que les effets de la psychothérapie sont détectés dans les régions frontales et temporales. Pour les phobies spécifiques, les effets seraient liés à un mécanisme mixte avec une normalisation des fonctions cérébrales au niveau limbique et préfrontal et avec une réorganisation du cortex orbito-frontal médial.

Certaines études ont comparé les effets cérébraux des TCC à ceux des antidépresseurs, pour déterminer s'ils étaient identiques, ce qui serait en faveur de changements liés à l'amélioration des troubles plutôt qu'à un effet neuronal direct. Ce serait le cas pour le TOC et le trouble panique. Pour la dépression, on retrouve un effet différent de la TCC et des antidépresseurs. La TCC entraîne une augmentation de l'activité au niveau du cortex cingulaire postérieur et du thalamus et une diminution de l'activité dans le cortex temporal inférieur gauche. Le traitement par venlafaxine semble associé à une augmentation de l'activité du cortex temporal gauche et une diminution de celle retrouvée dans le gyrus cingulaire postérieur.

La recherche sur les mécanismes cérébraux liés aux TCC pourrait permettre de mieux comprendre la physiopathologie des troubles psychiatriques et des mécanismes conduisant à leur amélioration. Cependant, les résultats retrouvés ci-dessus doivent être considérés avec précaution en raison de nombreuses limites dans les études actuelles en imagerie (faible nombre de sujets, tâche d'IRM fonctionnelle variant d'une étude à l'autre, absence de groupe contrôle de malades permettant de comparer l'effet de la TCC à l'évolution spontanée de la maladie).

Conclusion

Les TCC sont des psychothérapies qui prennent en compte les composantes émotionnelles, cognitives et comportementales du fonctionnement d'un individu. Elles ont un champ d'application vaste. Nous avons vu qu'elles sont utilisées pour le traitement des différents troubles psychiatriques. Elles

peuvent participer au bien-être des personnes en diminuant le stress, en renforçant une image positive d'elles-mêmes et en améliorant les relations interpersonnelles. Les TCC sont aussi utiles pour prévenir l'apparition des maladies somatiques et peuvent contribuer à une diminution de la mortalité et de la morbidité de celles-ci. Leur efficacité a été démontrée de façon claire, selon une méthodologie scientifique rigoureuse, dans de nombreux essais thérapeutiques.

L'enthousiasme que ces faits pourraient susciter doit cependant être nuancé par les difficultés d'accès aux TCC. Aujourd'hui, en France, trop peu de soignants sont encore formés à ce type de psychothérapie. D'autre part, malgré une efficacité parfois comparable ou supérieure aux traitements médicamenteux pour des coûts inférieurs, les TCC ne sont, à ce jour, pas remboursées par la Sécurité sociale.

Au-delà de la complexité des modèles théoriques et des différentes techniques que nous avons présentés, les TCC pourraient se résumer par un concept simple et fascinant : la seule modification de notre perception de nous-même et des autres et de nos interactions avec l'environnement conduit à une amélioration radicale de notre bien-être et de notre santé.

Références

- [1] Hofmann SG, Otto MW. Manuel de thérapie comportementale et cognitive. Paris: Dunod; 2007.
- [2] Bandura A, Lecomte J. Auto-efficacité : le sentiment d'efficacité personnelle. Bruxelles: De Boeck; 2007.
- [3] Dobson KS. Handbook of cognitive-behavioral therapies. New York: Guilford Press; 2010.
- [4] Chapelle F, Monié B, Poinot R, Rusinek S, Willard M. L'aide-mémoire des thérapies comportementales et cognitives. Paris: Dunod; 2011.
- [5] Fontaine O, Fontaine P. Guide clinique de thérapie comportementale et cognitive. Paris: Retz; 2007.
- [6] Bouvard M, Cottraux J. Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et psychologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2010.
- [7] Servant D. La relaxation. Nouvelles approches, nouvelles pratiques. Paris: Elsevier Masson; 2009.
- [8] Schultz J-H, Durand de Bousingen R. Le training autogène : méthode de relaxation par autodécontraction concentrative : essai pratique et clinique. Paris: PUF; 2013.
- [9] Clément C. Conditionnement, apprentissage et comportement humain. Paris: Dunod; 2013.
- [10] Clark DA, Beck AT. Cognitive therapy of anxiety disorders : science and practice. New York: Guilford Press; 2011.
- [11] Cottraux J. Les thérapies cognitives : comment agir sur nos pensées. Paris: Retz; 2006.
- [12] Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. La thérapie des schémas : approche cognitive des troubles de la personnalité. Bruxelles: De Boeck; 2005.

- [13] Inserm, Expertise collective. Psychothérapie – Trois approches évaluées. Paris: Éditions Inserm; 2004.
- [14] Servant D. Soigner les phobies sociales : diagnostic et prise en charge. Paris: Masson; 2002.
- [15] Cariou-Rognant A-M, Chaperon A-F, Duchesne N. L'affirmation de soi par le jeu de rôle : en thérapie comportementale et cognitive. Paris: Dunod; 2007.
- [16] Clark DM, American Psychological Association. Cognitive therapy for panic disorders. Washington, DC: American Psychological Association; 1997.
- [17] Poinot R, Antoine P. La résolution de problème en psychothérapie. Paris: Dunod; 2008.
- [18] Follette VM, Ruzek JI. Cognitive-behavioral therapies for trauma. New York ; London: Guilford; 2007.
- [19] Sauteraud A. Le trouble obsessionnel-compulsif : le manuel du thérapeute. Paris: Odile Jacob; 2004.
- [20] Clark DA. Cognitive-behavioral therapy for OCD. New York: Guilford Press; 2006.
- [21] Beck AT, Young JE. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press; 1979.
- [22] Blackburn IM, Collet L. Psychothérapie cognitive de la dépression. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2008.
- [23] Basco MR, Rush AJ. Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder. New York: Guilford Press; 2007.
- [24] Chadwick P, Birchwood MJ, Trower P. Thérapie cognitive des troubles psychotiques. Mont-Royal, Québec: Décarie; 2003.
- [25] Kingdon DG, Turkington D. Cognitive therapy of schizophrenia. New York: Guilford Press; 2008.
- [26] Wright F. Cognitive therapy of substance abuse. New York ; London: Guilford; 2001.
- [27] Graziani P, Romo L. Soigner les addictions par les TCC. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013.
- [28] Miller WR, Rollnick S. L'entretien motivationnel. Aider la personne à engager le changement. 2^e édition Paris: InterÉditions; 2013.
- [29] Fairburn CG. Cognitive behavior therapy and eating disorders. New York: Guilford Press; 2008.
- [30] Cottraux J, Blackburn IM, Cottraux J. Psychothérapies cognitives des troubles de la personnalité. Paris: Masson; 2006.
- [31] Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, Sawyer AT, Fang A. The efficacy of cognitive behavioral therapy : A review of meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research* 2012;36:427-40.
- [32] Barsaglini A, Sartori G, Benetti S, Petterson-Yeo W, Mechelli A. The effects of psychotherapy on brain function: A systematic and critical review. *Progress in neurobiology* 2013 ; in press.

Théorie de l'attachement et applications en psychothérapie individuelle

N. Guédénéy, F. Atger

La théorie de l'attachement donne une lecture développementale, contextuelle et interpersonnelle du fonctionnement psychique de l'adulte. Elle repose sur un corpus solide de preuves scientifiques. Elle contribue à comprendre et à théoriser ce que l'on dénomme les facteurs non spécifiques du processus psychothérapeutique. Elle répond en particulier à une question fondamentale pour tout processus psychothérapeutique. Quelle signification interpersonnelle revêt cette rencontre, pour quelqu'un qui demande de l'aide auprès d'un professionnel soignant, au regard de son système d'attachement ? Il existe pourtant un relatif décalage entre le développement théorique et son application clinique dans les psychothérapies de l'adulte. Mikulincer et Shaver ^[1] dans leur ouvrage magistral sur l'attachement chez l'adulte évoquent que Bowlby avait préféré découvrir d'abord comment « marchait » l'attachement avant de dire aux cliniciens comment en traiter les formes dysfonctionnelles.

Histoire des concepts fondateurs de la discipline

L'attachement est un terme du langage courant. Il désigne un lien émotionnel durable entre deux personnes. Dans la théorie de l'attachement, « être attaché » a une seule signification : on se tourne vers cette personne spécifique en cas de détresse pour y trouver un sentiment de sécurité. L'attachement est donc une dimension très particulière des liens interpersonnels affectifs durables et importants entre deux personnes ^[2]. Bowlby voulait comprendre pourquoi la séparation d'un jeune enfant de ceux qui l'élevaient entraînait une telle détresse. Les scientifiques de l'époque (milieu du xx^e siècle) qui s'intéressent au développement des enfants, découvrent l'importance des liens parent-enfant et étudient en particulier celui entre la mère et l'enfant. Bowlby, psychanalyste d'enfant, est pourtant peu satisfait des explications théoriques de l'époque, essentiellement psychanalytiques. Il se tourne vers les disciplines nouvelles de son époque pour élaborer sa

théorie : biologie évolutionniste, éthologie, psychologie du développement, sciences cognitives, théorie des systèmes inspirent la théorie de l'attachement [3].

Bowlby [4-6] théoriserait ce qui se passe du côté de l'enfant en insistant sur la notion de recherche de proximité. Mary Ainsworth [7] apportera trois éléments clés à la théorie en pleine élaboration : la notion de base de sécurité, la notion de variations individuelles du lien d'attachement en fonction des caractéristiques de l'environnement et l'élaboration d'une situation expérimentale, la Situation Étrange. Cette procédure ancrera définitivement la théorie psychologique de l'attachement dans le domaine scientifique. Mary Main [8] apporte une nouvelle dimension en s'intéressant au niveau des représentations avec le développement de l'*Adult Attachment Interview* (AAI), qui permet à la théorie de l'attachement de s'appliquer à la pratique clinique psychothérapeutique.

L'attachement : principaux modèles théoriques chez l'adulte

Si Bowlby n'a pas théorisé l'expression normative du système et sa fonctionnalité à l'âge adulte, il a, dès 1988 [9], affirmé que l'attachement était actif tout au long de la vie. Dans ce chapitre, nous ne ferons qu'esquisser les notions clés pour comprendre ensuite les applications cliniques au processus psychothérapeutique chez l'adulte. Nous renvoyons les lecteurs qui seraient intéressés par une description plus complète de la théorie de l'attachement à l'ouvrage *L'attachement. Approche théorique. Du bébé à la personne âgée* [10].

La théorie de l'attachement appliquée à l'adulte se focalise sur les expériences interpersonnelles significatives, les patterns émotionnels et les capacités de régulation émotionnelle. Elle propose que les expériences relationnelles précoces influencent non seulement les relations d'attachement significatives ultérieures mais aussi le système motivationnel du *caregiving* [9].

La fonction biologique du système d'attachement est de protéger le sujet vulnérable (le petit, par exemple) des dangers, en maintenant la proximité (ou l'accessibilité ou la disponibilité) avec ceux qui peuvent protéger. Le système d'attachement et son système réciproque, le système de *caregiving* (la dimension de prendre soin dans les soins parentaux), contribuent à développer la régulation interpersonnelle des émotions négatives. Les soins parentaux précoces de réconfort et de consolation permettent en particulier le développement optimal des systèmes de réponse au stress [11].

La théorie de l'attachement conceptualise les manières dont un sujet exprime ses besoins de chercher ou de maintenir la proximité d'une autre personne (la Figure d'Attachement) dans les moments de détresse, d'alarme

ou de besoins émotionnels en général. Il y a trois groupes de stimulus qui activent le système d'attachement chez l'adulte : toute situation de perte ou de séparation de la figure d'attachement ou de danger concernant la figure d'attachement ou soi-même ; les événements qui génèrent anxiété et/ou le doute sur soi ; les conflits et les défis de la vie [12-15]. Ceci est particulièrement pertinent dans les périodes où l'on cherche une aide thérapeutique^[9, 16].

L'équilibre « recherche de proximité/exploration » restait pour Ainsworth et Bowlby le principe fondateur de l'attachement sécure. Les concepts de « base de sécurité » et de « havre de sécurité » sont une traduction de cet équilibre. Ils correspondent à un phénomène interpersonnel, orienté vers une ou quelques personnes spécifiques. Le Havre de Sécurité est le phénomène le plus étudié chez l'adulte ; il est conceptualisé comme un mécanisme de réponse à une situation de crise. La Base de Sécurité est la capacité de développer l'exploration. Une activité exploratoire qui est à la fois capable de rechercher la nouveauté tout en restant organisée, ne peut survenir que lorsque le sujet est sûr de la disponibilité de sa figure d'attachement et qu'il n'expérimente ni la peur ni la détresse ni toute condition qui réveillerait un besoin urgent de rejoindre sa « base ». Le concept de Base de Sécurité chez l'adulte peut être ainsi défini : lorsque les relations d'attachement fonctionnent bien, une personne apprend que la distance et l'autonomie sont totalement compatibles avec la proximité et le fait de pouvoir compter sur les autres. Il n'y a pas de tension entre autonomie et capacité à nouer des relations [1].

La relation d'attachement chez l'adulte est un lien affectif durable au sein duquel le partenaire est considéré comme un individu unique, non interchangeable, dont on a envie de rester proche. Ce lien possède par ailleurs certaines caractéristiques : maintien de l'accessibilité, détresse à la séparation lorsque celle-ci est imposée, joie ou plaisir lors des retrouvailles, sentiment de solitude et d'absence en cas d'éloignement trop fort et attentes d'un futur partagé [2].

Les différentes stratégies de recherche de proximité dépendent des réactions des figures d'attachement, en particulier de leurs qualités de disponibilité, de sensibilité et de réactivité. Ces stratégies visent à susciter et à maintenir chez la figure d'attachement un état d'esprit favorable au *caregiving*, c'est-à-dire aux réponses de réconfort, de soutien et de consolation. Les modèles internes opérants (MIO) sont des schémas cognitivo-émotionnels construits par l'enfant tout au long de sa vie en fonction des réponses de l'environnement et de ses propres capacités cognitives [5]. Ils reflètent ces stratégies adaptatives initialement développées pour chaque relation d'attachement. On parle alors de patterns d'attachement sécure, insécures (évitant ou ambivalent résistant) ou désorganisé. Les adultes ont de multiples modèles d'attachement (de multiples MIO) appliqués à différents types de relation dont l'organisation et l'accessibilité sont encore mal connues mais

probablement très complexes [1]. Les MIO sont formés de trois dimensions : un modèle des autres, un modèle de soi et le sens de l'impact sur l'autre [5]. Cette internalisation des croyances au sujet des autres et de soi dans les relations forme « une carte du monde interpersonnel en situation de stress ou de détresse » [17] que l'adulte utilisera dans ses expériences relationnelles proches tout au long de la vie [1]. Ces modèles sont par essence dyadiques : c'est la réponse de l'autre qui est internalisée comme un des éléments de l'expérience de recherche de proximité ou de soutien. Pour modifier un MIO, il faut à la fois que le sujet change son modèle et que l'autre change ses réponses [9].

Le principal modèle théorique chez l'adulte de l'activation du système d'attachement et des stratégies de régulation des émotions associées à cette activation, est celui proposé par Mikulincer et Shaver [1]. Selon ce modèle, chaque fois qu'un adulte perçoit une menace suffisamment importante pour lui — qui peut être liée à une menace extérieure ou intérieure, à un sentiment de danger, objectif ou subjectif —, son système d'attachement s'active selon les mêmes modalités que dans l'enfance. En revanche, les adultes ont une longue histoire d'expériences liées à l'attachement et cette histoire va influencer l'étape suivante du processus, c'est-à-dire la détermination de si la figure d'attachement est disponible ou *a priori* sensible et si elle répondra. Si la réponse est oui, les adultes utilisent des stratégies dites « primaires », fondées sur la sécurité. Ces stratégies consistent à chercher le réconfort et la proximité émotionnelle d'une figure d'attachement. Si la réponse est non, les adultes vont expérimenter un sentiment profond de détresse. Pour trouver une solution et apaiser cette détresse, ils vont s'engager dans des stratégies dites « secondaires » ou « conditionnelles », qui sont de deux types : stratégie d'hyperactivation s'ils ont expérimenté qu'exagérer la recherche de proximité donne finalement des résultats ; stratégie de désactivation si leur expérience leur a appris que la recherche de proximité ne sert qu'à susciter l'éloignement des figures d'attachement. Enfin, c'est parfois un mélange des deux lorsque l'adulte a été exposé à des réponses tantôt réconfortantes tantôt effrayantes sans qu'il puisse déterminer laquelle allait survenir et s'y préparer.

Ces processus peuvent fonctionner à deux niveaux, selon le modèle personnalité-trait/état. Les adultes sont capables de décrire une manière générale (attachement-trait) de penser l'attachement et les stratégies habituelles qu'ils ont mises en place. Ils peuvent également être très sensibles au contexte, interpersonnel et situationnel (thème évoqué, contexte actuel) en fonction duquel ils expriment telle ou telle stratégie (attachement-état). Chaque stratégie représente un pattern d'attachement, un style de régulation émotionnelle et une vulnérabilité potentielle à différents types de problèmes interpersonnels [18]. L'adulte préfère utiliser ses stratégies de recherche de proximité habituelles même si elles se révèlent finalement

inadaptées, car elles sont connues et familières. Elles ont, autrefois, « sauvé » le patient car elles ont représenté, à l'époque (l'enfance, par exemple), la meilleure stratégie adaptative à l'environnement interpersonnel du sujet [9].

Deux grands courants de recherche s'intéressent à l'attachement chez l'adulte et à sa mesure. Le courant dit développemental est issu des travaux de Mary Main qui a permis l'élaboration de l'*Adult Attachment Interview* (AAI) [8, 19, 20]. C'est un entretien semi-structuré dont le but est de « surprendre l'inconscient » en posant des questions au sujet sur ses relations avec ses parents pendant l'enfance et les expériences importantes qu'il a faites du point de vue de l'attachement. Le système de cotation repose sur la forme du discours et non pas sur son contenu. Selon les caractéristiques de leur discours, et en lien avec les catégories de la Situation Étrange, les sujets sont classés en quatre catégories : sécurée « autonome », insécure « détaché¹ », insécure « préoccupé² » et « non résolu/désorganisé ». Chez les sujets sécurées « autonomes », le discours se caractérise par sa cohérence, sa logique, sa concision à propos du passé et de ses vicissitudes, aussi problématiques qu'elles aient pu être. Le discours des sujets insécures « détachés » est peu élaboré, peu nuancé, pauvre en affects. Les sujets insistent sur leur incapacité à se souvenir. Ils présentent une image idéalisée et abstraite de leurs parents qui ne peut s'appuyer sur des souvenirs appropriés. Les individus dits « préoccupés », au contraire, paraissent encore pris dans leur passé, racontant des histoires confuses, chargées d'affects, en particulier de colère, qui semblent toujours vifs. La catégorie « non résolu/désorganisé » est cotée séparément et peu coexister avec une autre. Elle se réfère à un discours où la narration est interrompue et désorganisée lorsque sont évoquées des expériences traumatiques. L'AAI a été construit sur l'hypothèse qu'il existe des liens entre le style d'attachement d'un enfant et le discours de ses parents. Cette hypothèse a été vérifiée dans de nombreux travaux [20, 21].

Le courant de recherche issu de l'AAI s'intéresse à l'étude de la psychopathologie de l'adulte, de la parentalité et de la transmission intergénérationnelle de l'attachement ainsi qu'au processus psychothérapeutique psychodynamique [20]. Ces travaux ont permis de mettre en évidence les liens entre un phénomène biologique préverbal, le comportement d'attachement de l'enfant et un phénomène verbal, chargé de sens, le style narratif de l'adulte. Ils permettent d'objectiver la force organisatrice des relations infantiles [21]. Ils sont aussi le pont qui relie mentalisation et attachement comme nous le verrons un peu plus loin.

L'autre courant de recherche est le courant psychosocial qui a été initié par Hazan et Shaver dès les années 1980 [22]. Ce courant développe l'étude de l'attachement chez l'adulte en se centrant sur les relations interpersonnelles

1. Correspondant à la catégorie « évitant » chez l'enfant.

2. Correspondant à la catégorie « ambivalent » chez l'enfant.

avec les proches et sur la régulation interpersonnelle des émotions. Les outils, essentiellement sous forme d'autoquestionnaires, étudient l'attachement chez l'adulte sous deux formes. Une forme catégorielle est représentée par les styles d'attachement. Les styles d'attachement chez l'adulte se définissent comme des patterns systématiques d'attentes, de besoins, d'émotions, de stratégies de régulation émotionnelle et de comportement social. Ces styles sont considérés comme des « indicateurs de surface », des différences dans l'attachement qui sont liées à la cognition, à l'émotion et aux tendances comportementales. Ils captent les modèles internes opérants les plus conscients et portent sur des relations spécifiques actuelles (pairs et partenaires amoureux) ^[1]. On définit classiquement quatre styles chez l'adulte : les styles sécure, détaché, préoccupé et craintif.

Les outils du courant psychosocial s'intéressent également aux dimensions de l'attachement. Deux dimensions semblent particulièrement pertinentes chez l'adulte et reflètent les stratégies conditionnelles de recherche de proximité : il s'agit de l'anxiété dans l'attachement et de l'évitement ^[1].

L'attachement sécure joue un rôle de facteur de protection vis-à-vis de la survenue de troubles psychopathologiques. La sécurité de l'attachement permet de se confronter le plus confortablement possible aux défis et aux épreuves de la vie : le sujet a confiance dans les autres, ce qui lui procure un sentiment de valeur personnelle sans vécu de solitude ; le développement de capacités de régulation émotionnelle et de stratégies cognitives nuancées lui donne un choix de stratégies adaptatives dans toute situation le confrontant à des émotions négatives ^[1, 23].

La théorie de l'attachement donne un rôle prépondérant à la peur dans le développement de la psychopathologie : peur du danger, de la perte ou de l'abandon ^[23]. Il existe une forte association entre les orientations d'attachement dites insécures et la psychopathologie adulte, en particulier dans le domaine des troubles anxiodépressifs, celui des relations interpersonnelles, celui des troubles de la personnalité comme les états limites, celui des troubles dissociatifs, des troubles antisociaux, des troubles des conduites alimentaires ou des addictions en général, ou encore des états de stress post-traumatiques. L'attachement insécure ou l'attachement désorganisé représentent un facteur de risque surtout s'ils sont associés à d'autres facteurs de risque. La proportion des sujets consultant en santé mentale et présentant une orientation d'attachement non sécure est largement majoritaire ^[18].

De l'attachement à la mentalisation

Monitoring métacognitif et mentalisation

Pour Bowlby ^[6], les sujets sécures avaient un seul modèle intégré de leurs relations d'attachement qui leur permettait d'avoir un accès souple et facile

aux informations en rapport avec l'attachement. Par contre, les sujets insécures avaient des modèles incohérents des relations d'attachement liés à leur expérience avec une figure d'attachement protectrice mais aussi rejetante, imprévisible ou effrayante. Bowlby ^[6] fait l'hypothèse de l'existence de « modèles multiples » dont l'un est « hautement influent mais relativement ou complètement inconscient ». Les sujets insécures sont entravés par l'existence de ces modèles incompatibles ou conflictuels, ce qui va entraîner une exclusion défensive de certains.

C'est à partir de cette idée que Mary Main ^[24] a développé la notion de métacognition et de monitoring métacognitif. La métacognition, ou connaissance métacognitive, se réfère à la cognition comme cible de la pensée, donc à une cognition de second ordre. Par exemple, une métacognition de « Je suis quelqu'un qui ne vaut rien. » peut être : « Je suis une personne qui pense que je suis quelqu'un qui ne vaut rien. » La distinction apparence-réalité est un aspect essentiel de la métacognition qui devient progressivement stable, énonçable, faillible. Elle est incluse dans une connaissance plus générale du fait que le même objet peut être représenté de différentes manières : par la même personne à différents moments, c'est la modifiabilité des représentations, ou par différentes personnes, c'est la diversité des représentations.

Le monitoring métacognitif inclut : la planification de l'action, son monitoring et la vérification des résultats. Il inclut donc l'autorégulation de la connaissance qui doit survenir lorsque celui qui pense se rend compte de contradictions entre les idées qu'il a, état qui doit idéalement conduire à une réorganisation cognitive.

Ces notions sont essentielles pour réfléchir sur le processus de psychothérapie. En effet, les capacités métacognitives du thérapeute, vis-à-vis de ses pensées et de celles de son patient, jouent un rôle essentiel pour que le changement puisse advenir. Elles permettent de prendre en compte les significations complexes des sentiments, des croyances et des souhaits plutôt que de rester à leur surface.

Fonagy et al. ^[25] ont ensuite développé le concept de « fonction réflexive » qui est la capacité de réfléchir sur les expériences d'attachement en prenant en compte l'état mental de l'autre. Comment le sujet adulte est-il capable de réfléchir sur les expériences affectives avec ses parents et comment conçoit-il leur impact sur sa propre expérience subjective ? Pour déterminer le degré de fonction réflexive, on observe :

- le degré de conscience qu'a l'individu de la nature des états mentaux ;
- l'existence d'efforts explicites de sa part pour relever les états mentaux derrière les comportements ;
- sa capacité à reconnaître les aspects développementaux des états mentaux ;
- sa capacité à admettre les états mentaux suscités par sa relation avec l'intervieweur.

L'individu qui a une fonction réflexive mature sait que les affects varient en intensité et que cette intensité peut croître ou diminuer au cours du temps. Il sait que les sentiments peuvent être masqués, partagés, déniés, déformés, et que tel type de sentiment sera susceptible de déclencher tel autre, aussi bien chez soi que chez autrui. L'individu reconnaît aussi que les affects peuvent entrer en conflit avec d'autres états mentaux [26]. Les états mentaux sont la clef permettant de comprendre son propre comportement et/ou celui de l'autre [27].

Définition de la mentalisation

Située au carrefour de l'attachement, de la psychanalyse et des neurosciences cognitives, cette notion représente un progrès significatif dans la compréhension du développement des capacités relationnelles de base et d'autorégulation à partir de la petite enfance. Elle offre un nouveau cadre aux cliniciens pour envisager le développement et la fonction interpersonnelle de différents troubles psychopathologiques, notamment les troubles borderline.

La « mentalisation » est définie comme la capacité à comprendre son propre comportement et celui de l'autre en termes d'états mentaux sous-jacents [28]. C'est une capacité humaine fondamentale, intrinsèque à la régulation des affects et aux relations sociales fructueuses.

Mentaliser c'est « percevoir ou interpréter le comportement en l'imaginant comme conjoint à des états mentaux intentionnels » [28]. Le travail de mentalisation consiste à inférer les états mentaux qui sous-tendent un comportement visible, comme si « le comportement » et « les états mentaux » étaient toujours séparables. Souvent, cependant, les états mentaux et le comportement sont conjoints de façon inséparable : ils sont si étroitement liés que l'un ne peut être démêlé de l'autre.

Les états mentaux sont intrinsèquement intentionnels et représentationnels, c'est-à-dire « à propos » de quelque chose. Un sentiment est éprouvé « à propos » de quelque chose, alors qu'un objet matériel, par exemple une pierre, n'est pas « à propos » de quelque chose. La compréhension de l'esprit inclut l'attribution d'états représentationnels, tels que des désirs ou des croyances, dont la relation à ce qu'ils représentent est enregistrée d'une certaine manière. Nous avons un sens du caractère représentatif des états mentaux, une conscience implicite qu'un état mental est une prise en compte particulière d'une situation. La capacité à réfléchir sur les sens variés des états mentaux, que l'on encourage chez les patients, dépend de ce sens de la « représentativité ». Plus concrètement, la pratique clinique nécessite une mentalisation continue de la part du patient aussi bien que du clinicien. Donner une signification aux états mentaux sert des fonctions interpersonnelles cruciales. Cela permet de découvrir et de faire entendre des aspects vitaux de l'expérience subjective, autorise une connaissance de

soi plus large et plus profonde et favorise le développement de structures essentielles pour la régulation du soi et avec les autres [28].

La mentalisation intègre cognition et émotion : mentaliser c'est penser les émotions et ressentir les pensées. Elle correspond à la volonté de s'engager émotionnellement, de donner du sens aux sentiments et à l'expérience interne sans être submergé.

Chaque être humain naît avec l'équipement neurologique permettant de développer cette capacité de mentalisation [29].

Mentalisation et attachement

Les travaux de Fonagy et Gergely [29], Allen [28], Bateman [30] ont été à l'origine d'une vaste élaboration théorique et clinique sur ce processus [30, 31]. Ils ont également permis d'éclairer les relations complexes entre attachement et mentalisation. Pour Fonagy [29], la mentalisation est un aspect central dans l'attachement : « L'attachement n'est pas une fin en soi ; il existe plutôt afin de produire un système représentationnel qui a évolué pour aider la survie humaine. Ce système de représentation est un système de mentalisation qui offre l'avantage évolutif énorme pour la survie de permettre aux individus de comprendre, interpréter et prévoir le comportement des autres, de même que leur propre comportement. » Il est une « pierre angulaire de l'intelligence sociale » dont le rôle est critique dans le travail, le jeu et les collaborations de toutes sortes [28].

Poursuivis depuis près de vingt ans, les travaux théoriques et de recherche de Fonagy et ses collègues ont permis d'établir que la mentalisation et l'attachement jouent un rôle critique et entremêlé dans le développement, la psychopathologie et la psychothérapie [28]. La mentalisation du parent est essentielle pour permettre le développement d'un attachement sécurisé chez son enfant et l'attachement sécurisé est le contexte le plus favorable pour activer le potentiel de mentalisation de l'enfant [29]. Une grande partie de la psychopathologie que l'on rencontre chez nos patients peut être considérée comme reflétant soit une inhibition de la mentalisation soit un échec à la développer dès la petite enfance. Ainsi, la psychothérapie peut être comprise comme un effort pour restaurer ou susciter les capacités de mentalisation du patient [31].

Applications aux processus psychothérapeutiques

Les problématiques éclairées par l'attachement peuvent être au premier plan dans les motifs qui poussent les patients à demander une psychothérapie : troubles anxieux, dépressifs, troubles de la personnalité, difficultés interpersonnelles ; elles peuvent être moins évidentes mais risquent d'être réactivées en fonction du processus de la psychothérapie. Pour Berant et Obegi

[32], la perspective de l'attachement apporte deux contributions majeures : elle s'appuie sur une théorie cohérente qui possède un pouvoir d'explication inégalé et qui s'est toujours inscrite dans une rigueur empirique. La théorie de l'attachement apporte non seulement des réponses à la fameuse question posée par Roth et Fonagy [33] « Qu'est-ce qui marche pour qui ? », mais également à la question plus récente de Eagle [34] : « Comment cela marche pour qui ? » Pour répondre à cette question, la perspective centrée sur les symptômes ne suffit pas. Les dimensions interpersonnelles (personnalité, manière d'être du patient) sont à prendre en compte pour choisir les modalités d'intervention. Berant et Obegi [32] soulignent que la théorie de l'attachement permet de mieux comprendre comment ce fonctionnement interpersonnel influence la présentation clinique, la relation thérapeutique, le comportement du clinicien et l'interaction de toutes ces variables dans la forme que prend le devenir du processus psychothérapeutique. Pour les psychothérapeutes dits « attachementistes », la théorie de l'attachement informe plus qu'elle ne dicte la forme de la psychothérapie [23]. Elle offre une perspective large et aboutie du fonctionnement humain en situation de détresse ou de stress qui « a le potentiel de changer la manière dont les cliniciens pensent et répondent à leurs patients et la manière dont ils comprennent les dynamiques de la relation thérapeutique » (p. 763) [23].

« A Secure Base » : les intuitions de Bowlby

Dans son ouvrage, *A Secure Base* [9], Bowlby reprend ses réflexions initiales parues dans le *British Journal of Psychiatry* en 1977 [35] ; il développe ses propositions sur comment la théorie de l'attachement informe la lecture du changement thérapeutique, la relation thérapeutique et le rôle du thérapeute dans la guérison émotionnelle. Dès 1977, Bowlby [35] propose de distinguer cinq tâches cruciales dans tout processus psychothérapeutique.

La première tâche pour le psychothérapeute est d'offrir une base sécuritaire à partir de laquelle le patient peut explorer les émotions et les souvenirs douloureux, les croyances, les comportements et les défenses qui pèsent sur ses relations interpersonnelles. Ce n'est que s'il a la certitude que le thérapeute est une base sécuritaire, sensible et réactive, que le patient peut tourner son attention et son énergie vers l'exploration, se confronter aux expériences difficiles et accepter des changements.

La seconde tâche pour le psychothérapeute est d'explorer les relations actuelles du patient avec ses proches et ainsi, de repérer les perceptions, les attentes et les peurs qui les gouvernent. Le thérapeute aide son patient à percevoir les aspects néfastes de certaines stratégies relationnelles, et les partis-pris qui déforment l'interprétation des expériences interpersonnelles.

La troisième tâche du processus psychothérapeutique est de comprendre la relation que le patient noue avec le thérapeute. Dès 1973 [5], Bowlby soutenait que les modèles internes sont projetés sur les nouveaux partenaires

importants, incluant le thérapeute. La réflexion du patient sur ses attitudes et ses sentiments vis-à-vis du thérapeute, les caractéristiques de la relation qu'il noue avec lui donnent une occasion de comprendre comment s'expriment les MIO dans une relation particulière et comment ils en altèrent le cours.

La quatrième tâche pour le psychothérapeute est de repérer la façon dont les MIO s'enracinent dans les expériences infantiles avec les figures d'attachement primaires. Cette tâche est souvent difficile ; elle nécessite que le thérapeute aide et encourage le patient à ramener à la conscience des expériences de frustration ou d'humiliation, puis à les élaborer. Il faut passer par l'évocation des figures d'attachement pour comprendre comment elles ont pu générer des croyances et des comportements dysfonctionnels et ainsi pouvoir les modifier.

La cinquième tâche du psychothérapeute est d'aider le patient à réaliser la valeur adaptative qu'avaient les MIO dans un certain contexte, et leur caractère inapproprié dans les relations actuelles. Ce processus suppose d'utiliser l'épreuve de réalité et permet de créer de nouveaux MIO.

Le processus psychothérapeutique revisité par la théorie de l'attachement

Une lecture dimensionnelle applicable à toutes les techniques psychothérapeutiques

Un des apports majeurs de la théorie de l'attachement est de comprendre certaines attitudes ou réactions du sujet en fonction du contexte où elles se manifestent. Dès que le sujet est dans un contexte interpersonnel significatif et qu'il est confronté à des émotions « négatives » — c'est-à-dire toutes les déclinaisons de la peur, de la colère ou de la détresse/chagrin —, son système d'attachement est activé. Pour Bowlby ^[9], le processus psychothérapeutique est, par définition, un processus de demande d'aide interpersonnelle. Il représente inéluctablement une succession de contextes activateurs de l'attachement : début, rencontre, fin, évocation de sujets difficiles, d'échecs, de souffrances, de conflits, de non-accomplissement personnel, de solitude, etc.

Étapes du processus psychothérapeutique

Le processus de recherche d'aide, l'engagement dans la psychothérapie, l'alliance thérapeutique

La recherche d'aide

Bowlby ^[9, 35] a proposé une conceptualisation théorique de la relation d'aide comme dérivant du système de l'attachement. Le processus de recherche d'aide et/ou de demande de psychothérapie s'inscrit dans un contexte qui active fortement le système d'attachement du sujet. Une première rencontre avec un professionnel expose l'utilisateur à deux niveaux de stress : le stress lié au fait d'être dans un cadre non familier en présence d'un inconnu,

et le stress lié à la situation de vulnérabilité qui a motivé la demande de soin. Pour Bowlby [9], l'usager, qui est en situation de vulnérabilité et/ou de détresse, s'adresse à une personne, le thérapeute, qui est censée l'aider et représente « *une figure plus sage et plus forte* ». Ce contexte active toutes les représentations des expériences actuelles ou passées, en particulier les relations précoces « enfant en détresse-parent protecteur ».

L'alliance thérapeutique

Pour Bowlby [9], les MIO du patient — de soi, de l'autre et de la relation entre soi et l'autre, dans un contexte de vulnérabilité ou de détresse — vont inéluctablement affecter la formation de l'alliance et influencer sur son maintien. L'alliance traduit l'idée de recherche d'aide auprès d'un professionnel, les attitudes du sujet face au défi que représente le fait d'en avoir besoin et la représentation de comment il peut utiliser le phénomène de base de sécurité pour explorer ses difficultés et de nouvelles stratégies pour les surmonter. Pour les attachementnistes, le concept d'alliance thérapeutique ou d'alliance de travail [36] est superposable à celui de base de sécurité [37].

L'engagement thérapeutique ou le maintien de l'engagement

Bowlby [9] considérait que la volonté de chercher et d'accepter du soin était associée à la sécurité de l'attachement. Il en est tout autrement en cas d'insécurité : tout épisode susceptible d'activer le système d'attachement du patient sera susceptible de réveiller les MIO les plus anciens [23, 38] et plus particulièrement les stratégies en rapport avec les affects négatifs (tristesse, angoisse), éprouvés en présence d'une figure significative. Les attitudes des patients par rapport aux soins sont donc considérées comme des stratégies de régulation de l'attachement sur le modèle de l'hyperactivation ou de la déactivation [39, 40]. Harris [41] insiste sur l'importance pour tout psychothérapeute d'être alerté sur les patterns d'attachement de leur client et d'avoir très rapidement cette compréhension : ils sont sources de problèmes potentiels et seule des réponses spécifiques peuvent réduire leur impact sur le maintien de l'alliance [16, 42].

Le processus du changement en psychothérapie

Comprendre autrement les résistances au changement

Bowlby [9] insistait sur le fait que le changement en psychothérapie signifie l'inconnu : changer active inéluctablement le système d'attachement du patient. Pour les sujets ayant une orientation d'attachement non sécuritaire, le changement ne représente pas un défi lié à l'incertitude mais une menace [1]. Le changement en psychothérapie n'est possible que si le sujet se sent en sécurité avec son thérapeute. Prendre le risque de revisiter les MIO ne peut se faire de manière tolérable, sans susciter de réactions de fuite ou d'attaque, que si la relation avec le thérapeute joue le rôle d'une base de sécurité.

Les défenses ne servent pas seulement à protéger le moi d'affects intolérables mais aussi et surtout à protéger la figure d'attachement d'affects intolérables (de rage face à l'absence ou l'abandon) et de protéger le soi de la perte de l'autre [17]. Slade [23] estime que les patients pour lesquels l'attachement est l'enjeu primaire peuvent être mieux compris comme étant organisés par rapport à la peur plutôt qu'à l'agressivité. Cela représente un changement majeur dans la manière de penser à ces patients et d'organiser la rencontre thérapeutique. L'accent mis sur la peur permet d'être en sympathie et non en opposition aux défenses et aux résistances. C'est parce que les adaptations aux relations sont apparues dans un contexte chargé de sens, avec un but précis, qu'il est particulièrement difficile d'y renoncer [23, 42, 43].

Les cliniciens attachementistes sont tout autant attentifs à ce qui est explicitement montré (en verbal ou en non verbal) qu'à ce qui devrait être montré mais ne l'est pas. Cette sensibilité aux signaux en creux est une spécificité importante du travail psychothérapeutique informé par l'attachement [9].

Le processus de changement

Bowlby [9] considérait que le changement est fondé sur la capacité du patient à acquérir une nouvelle compréhension de toutes ses expériences antérieures d'attachement, d'identifier et de réviser ses modèles de travail (MIO) insécures en les transformant en des modèles plus sécures : « apprendre » comment obtenir et réussir à concilier la possibilité de ressentir confortablement l'intimité et celle de vivre une autonomie toute en flexibilité. Le processus est conceptualisé par les attachementistes comme un processus psychodynamique et cognitivo-émotionnel où l'accent est mis sur l'importance de trois dimensions intimement liées : l'expérience relationnelle avec le thérapeute, le travail sur les cognitions comme pensées automatiques et sur les émotions, et la perception des stratégies de régulation. C'est l'analyse de ces stratégies, dans le transfert et le contre-transfert sollicités par l'activation du système d'attachement du patient et du thérapeute, qui va permettre au thérapeute d'établir une « expérience correctrice » au sein du processus thérapeutique [9, 17, 44]. On comprend que de nombreuses techniques psychothérapeutiques aient intégré ou intègrent les apports de la théorie de l'attachement à leurs pratiques. Citons les thérapies systémiques (entretiens familiaux ou de couples [45, 46]), cognitivistes [47], psychanalytiques [48-50] ou interpersonnelles comme la psychothérapie interpersonnelle [51]. Pour un sujet insécure, le changement survient quand celui-ci, contrairement à ses expériences antérieures, expérimente une relation sécurisante avec son thérapeute. C'est parce qu'il expérimente quelque chose comme « parce que je le vaux bien aux yeux du thérapeute » que le patient peut commencer à entreprendre le difficile travail de revisiter ses stratégies habituelles mais inadaptées et coûteuses. Bowlby était particulièrement sensible à ce que

le processus d'entreprendre une psychothérapie devait demander comme courage et détermination pour quelqu'un qui, justement, se sentait impuissant et en pleine détresse [9].

Les ruptures et conflits dans la relation psychothérapeutique

C'est l'alliance qui permet de continuer le traitement, quelles que soient les difficultés que rencontre le patient, grâce à une relation « de base » authentique, non distordue par les manifestations transférentielles et les conflits. Liotti [47] cité par Smith [51] estime que toute rupture dans l'alliance doit être analysée et comprise à partir du système d'attachement de son patient. La réparation des ruptures ou conflits dans la relation thérapeutique est considérée comme un des moteurs de la consolidation de la relation thérapeutique et du développement de l'alliance [52]. Les attachementnistes analysent le processus de réparation de l'alliance selon un processus développemental : il s'agit d'une expérience inédite de validation par le thérapeute des émotions négatives du patient (colère, déception, chagrin) comme légitimes ; le thérapeute les considère comme suffisamment importantes pour réclamer de l'attention et une réponse sensible. Cette expérience nouvelle est véritablement correctrice car elle entraîne une modification du modèle de l'autre et donc du modèle de soi et du sentiment d'impact sur l'autre en situation liée à l'activation de l'attachement [16].

La fin de la psychothérapie

Dans la théorie de l'attachement, la fin du processus psychothérapeutique représente la séparation et la perte d'une figure d'attachement que représente le thérapeute [53]. Elle représente une étape particulièrement importante ; la séparation doit être vécue comme une épreuve, non pas comme un abandon ni une rupture ; le patient expérimente de manière non terrifiante, grâce à la disponibilité du thérapeute, les émotions de chagrin qui accompagnent toute perte. Pour les attachementnistes, ce n'est pas l'émotion de la tristesse ou de la peur qui est un problème ; c'est de la vivre seul, sans soutien interpersonnel suffisant, alors qu'elle est très douloureuse pour le sujet. Le vécu de la fin de la thérapie aide le patient à comprendre et à accepter que la fin d'une relation est un élément inéluctable de la vie ; apprendre à se séparer de personnes importantes tout en restant connecté avec eux est une tâche de toute la vie [54].

L'expérience correctrice interpersonnelle : l'expérience de base de sécurité

L'établissement d'une base de sécurité

Du point de vue de l'attachement, la relation réelle avec le thérapeute est cruciale pour permettre l'expérience d'une nouvelle relation d'attachement. Cette relation est liée aux manifestations « réelles » de sincérité et d'authenticité de la part du thérapeute. Tant que le thérapeute n'est pas perçu par le patient comme réellement en contact avec sa détresse, la

valeur de l'interprétation risque d'être diminuée [23]. « Le thérapeute est une base de sécurité, quelqu'un de régulier et de cohérent, dont le soutien, la compréhension et la guidance occasionnelle aident le patient à explorer les relations affectives même si elle sont douloureuses et tristes [9]. » Développer un attachement sécurisé au thérapeute signifie que le patient peut voir ses besoins d'attachement pris en compte, chaque fois qu'il en a besoin, grâce à des stratégies d'attachement basées sur la sécurité [42].

Tout ce qui vient du thérapeute doit favoriser l'attachement sécurisé. Le thérapeute peut supporter des émotions intenses et douloureuses et témoigner constamment d'une empathie attentive et active. Le patient a confiance en lui ; le thérapeute est disponible, fiable : expérimenter cette stabilité et cette fiabilité est en soi thérapeutique. Cet accompagnement est actif : le thérapeute manifeste sa présence, chaque fois que nécessaire, en stimulant les capacités de réflexion et d'exploration, sur un fond continu d'attention et d'expression émotionnelle. L'importance de l'infraverbal est cruciale. Ce que le patient perçoit du comportement du thérapeute, en particulier du ton de sa voix et de la façon dont il l'approche, est au moins aussi important que ce que lui dit le thérapeute [23]. La thérapie fournit un contexte relationnel qui permet l'accommodation, c'est-à-dire d'intégrer un schéma, un MIO de la relation avec le thérapeute qui est inédit et, donc, permet une altération des schémas d'attachement initiaux et ouvre ainsi au changement, changement plus ou moins facile à supporter comme on l'a vu [40].

Le thérapeute comme un compagnon

La psychothérapie grâce à l'accompagnement par et au partenariat avec le thérapeute, permet de construire un nouveau récit et de retrouver une capacité à créer des récits cohérents à propos des expériences importantes. On parle de compétence narrative [17]. Cette expérience collaborative entre deux adultes a été initialement théorisée sur le modèle du partenariat corrigé quant au but [5] et de communication ouverte sur les émotions [55]. Nous verrons dans le paragraphe sur l'acquisition d'une compétence narrative comment ce rôle est théorisé actuellement avec les travaux sur la mentalisation.

La notion de réponse contre-complémentaire en psychothérapie

Cette notion a été particulièrement développée par Mallinckrodt [40, 42]. Le thérapeute s'attend à ce que le patient utilise de manière dominante une des stratégies de régulation (hyperactivation ou déactivation) ou un mélange des deux ; chacune de ces stratégies d'attachement demande au thérapeute une approche différente dite « contre-complémentaire ». La réponse contre-complémentaire favorise ce qui est « défaillant » en fonction de l'orientation d'attachement du patient : par exemple, favoriser l'expression émotionnelle chez les déactivants ou favoriser l'exploration et le développement des ressources propres chez le celui qui est hyperactivant.

Ces stratégies contre-complémentaires permettent d'établir une distance optimale (rapport entre proximité et sécurité) entre le thérapeute et le patient [42] : il s'agit de celle que le patient supporte tout en étant un tout petit peu différente de ce que, jusque-là, il croyait supporter. Elle varie selon la phase de la psychothérapie, le thérapeute amenant le patient à une distance optimale qui lui permette une expérience inédite de sécurité/autonomie dans la relation. Mallinckrodt ajoute la métaphore du thermostat [42] (p. 244) : « Les thérapeutes ont une capacité particulièrement élevée pour rester flexibles dans les conditions de relation qu'ils offrent à leur patient ; ils sont capables d'ajuster le thermostat de la relation thérapeutique sur une large étendue, adaptée à ce que les besoins de chaque patient exigent à chaque moment pour permettre d'atteindre une distance optimale qui représente une expérience correctrice émotionnelle pour le patient. »

Une autre lecture de la notion de transfert/contre-transfert dans le processus psychothérapeutique

Pour Bowlby [9], les manifestations transférentielles du patient reflètent la réactivation de ses modèles de travail dans lesquels le thérapeute est impliqué comme élément du contexte et comme récepteur de toutes les attentes et perceptions contenues dans le modèle de l'autre. Les prévisions que le patient fait ou infère à partir des traits du thérapeute, de ses intentions, de ses comportements, fondées sur ses modèles de travail des autres qu'il a construits pendant ses expériences d'attachement précoces, vont s'exprimer dans les manifestations transférentielles. L'identification par le thérapeute des MIO activés par le contexte de la rencontre interpersonnelle et/ou de l'évocation de domaines particulièrement pertinents pour l'attachement, est une étape cruciale pour comprendre les réactions transférentielles dans le hic et nunc ; c'est un des outils du thérapeute pour amener le patient à reconsidérer ses stratégies habituelles de régulation de l'activation de son système d'attachement. Le vécu contre-transférentiel du thérapeute a plusieurs dimensions. L'influence de l'attachement propre du thérapeute sera décrite plus bas. Les émotions et cognitions ressenties par le thérapeute sont aussi un outil sémiologique qui le renseigne sur les stratégies de régulation du patient. Celui-ci le traitera en fonction de ses attentes habituelles sur comment l'autre réagit lorsque il (le patient) exprime ou ressent un besoin d'attachement [56].

Quelques originalités du processus psychothérapeutique informé par l'attachement

La réalité des expériences vécues

Le clinicien évalue les comportements passés et actuels du patient pour déterminer la manière dont se manifeste son « histoire actuelle d'attachement ». Cette analyse se fait à partir des événements décrits par le patient, qui sont considérés comme des faits. La réalité de l'expérience compte

autant que sa valeur subjective. Dénier cette réalité, c'est ajouter l'injure à la blessure et blâmer la victime écrivait Bowlby [9]. Si un patient évoque ce qui arrivait dans son enfance, dans ses relations avec ses figures d'attachement, on doit croire *a priori* que ce qu'il évoque s'est réellement passé et n'est pas seulement le reflet de ses fantaisies [57].

L'incohérence des traces mnésiques ne signifie pas que les événements n'ont pas eu lieu. Chaque fois que son système d'attachement a été activé, chacun des différents types de mémoire sollicités (mémoire procédurale, sémantique ou épisodique) donne un reflet de ce que le patient a vécu et des stratégies conditionnelles protectrices utilisées [23]. L'évaluation de ce que le sujet a pu intérioriser, enfant, de l'attitude de ses parents dans la réalité (par exemple, avoir eu l'autorisation ou non de se plaindre, avoir subi la disqualification de ses émotions les plus sincères) est cruciale. Elle aide le thérapeute à imaginer ce que représente la situation de psychothérapie pour le sujet [9].

La forme du discours

Un des aspects les plus importants des travaux de Mary Main [8, 19] a été de repérer des signes d'insécurité grâce à l'analyse du discours. Le style narratif, les distorsions, les incohérences, les dénis et les répressions sont autant d'indicateurs possibles des MIO du patient, et donc de l'intériorisation des réponses habituelles de ses figures d'attachement à ses signaux de détresse. L'identification de différences en rapport avec l'activation et l'organisation du système comportemental d'attachement devient possible et devient un indicateur de la façon dont le sujet régule les émotions intenses dans le contexte des relations intimes actuelles. Ils permettent donc d'imaginer comment le patient vit le monde et les relations, de comprendre la fonction de certains patterns de pensée ou d'émotion : protection contre certaines émotions, manières de susciter certaines pensées et comportements chez l'autre, y compris le thérapeute. Enfin, l'écoute du patient permet de se faire une idée des expériences précoces qui ont été internalisées. Comment les expériences de recherche de sécurité ont-elles été encodées dans la structure et la fonction du langage ? Qu'est-ce qui peut être dit ? Comment cela peut être dit ? Ces éléments permettent de construire des représentations des expériences précoces, de donner du sens à des expériences oubliées, non formulées [23, 58]. Les travaux sur la métacognition et la mentalisation confirment que la capacité à réfléchir de façon cohérente sur les expériences plutôt que d'être pris dans celles-ci ou dissocié défensivement, est un marqueur à la fois de notre propre sécurité d'attachement et de notre capacité à élever des enfants qui seront également sécurisés. Cette capacité réflexive ou de mentalisation se manifeste par un récit cohérent des expériences, qui lui-même témoigne d'une cohérence du soi. C'est-à-dire un soi qui donne un sens au manque de cohérence plutôt que de se fragmenter, qui se maintient comme un tout intégré au lieu d'être fracturé par des dissociations et des dénis ; et qui est capable de collaboration avec d'autres sois [28].

La psychothérapie et l'acquisition d'une compétence narrative

Un des objectifs de la psychothérapie est d'aider les patients à développer la cohérence du sens de soi. La tâche du thérapeute est donc de co-crée une relation avec le patient qui lui permette de donner un sens à son expérience, de se sentir plus « ensemble » et d'entrer en relation plus en profondeur et avec plus de satisfaction [31]. Ce qui est au centre de la tâche dans cette conception de la psychothérapie c'est la position, l'attitude mentale mentalisante du thérapeute, qui encourage le développement chez le patient de sa propre capacité à mentaliser. Mentaliser est la clé pour intégrer des expériences contradictoires ou dissociées du patient. Une attitude mentalisante crée le potentiel pour une souplesse affective, cognitive et comportementale, principalement parce qu'elle permet d'envisager chaque expérience à partir de perspectives multiples, augmentant les chances que les modèles préexistants puissent être mis à jour et les patterns habituels « desautomatisés » [28]. Cette ouverture, accompagnée par la capacité à s'interroger, sont caractéristiques de l'attitude mentalisante [31],

L'attachement du thérapeute

Du point de vue du contre-transfert, la sécurité de l'attachement du thérapeute peut lui permettre de garder ses capacités d'ouverture et de tolérance aux manifestations transférentielles du patient. La sécurité de l'attachement en permettant une mentalisation optimale (cf. *infra*) permet au thérapeute de mieux détecter les demandes et les craintes sous-jacentes dont le patient n'a pas conscience et de répondre à celles-ci de manière contre-complémentaire. En cas d'insécurité, le thérapeute peut être plus vulnérable à la réactivation de son propre transfert ; il est alors en proie à ses propres préoccupations. Celles-ci risquent d'activer ses propres stratégies de protection qui sont plus centrées sur sa propre survie psychologique que sur ce qui est utile au patient [59].

Deux modèles de psychothérapie informée par l'attachement

La thérapie brève fondée sur l'attachement de Jeremy Holmes

La BABI, *Brief Attachment-Based Psychotherapy*, décrite par Holmes [38], est une psychothérapie brève intégrative fondée sur les perspectives psychodynamique, cognitive et comportementale.

Holmes propose de délimiter six principaux domaines d'intervention : développement d'une base de sécurité ; intérêt pour l'exploration, le jeu et le plaisir ; accent sur la protestation, la colère et l'affirmation de soi ; intérêt aux expériences de la perte, travail sur les modèles internes opérants ; développement d'une capacité réflexive et d'une compétence narrative.

Le traitement comporte huit étapes sur dix séances avec supervision systématique de toutes les séances. Pour commencer, le thérapeute donne des explications sur la BABI ; le patient est ensuite encouragé à raconter son histoire, ce qui permet la définition du problème et des objectifs du traitement. Un entretien sur le modèle de l'AAI est proposé au patient. L'ensemble du matériel recueilli est discuté avec le superviseur, une première évaluation du style d'attachement est alors proposée, ainsi qu'un essai de formulation du problème en termes d'attachement. La technique utilisée ensuite sera fonction du style d'attachement : au début, des techniques dérivées des thérapies cognitives permettent un accès aux MIO par les cognitions ; puis le travail est centré sur les relations avec les autres et passe souvent par l'utilisation de matériel pour l'expression d'émotions. Enfin, une dernière étape vise à négocier l'arrêt du traitement : la notion de base de sécurité interne est introduite.

Le traitement fondé sur la mentalisation dans le traitement des états limites

Le traitement fondé sur la mentalisation [30, 31] (*Mentalization-Based Treatment*, MBT) a initialement été développé pour le traitement des patients présentant des troubles limites de la personnalité (TLP) [28].

Il s'agit d'un ensemble de techniques spécifiques qui vise à encourager la mentalisation chez des sujets chez lesquels cette capacité s'effondre quand ils sont confrontés à un stress dans le contexte d'une relation d'attachement. Il existe de plus en plus d'arguments pour penser que les patients limites présentent une vulnérabilité génétique ainsi que des expériences environnementales précoces qui fragilisent leur mentalisation en situation de stress. L'expérience stressante du point de vue de l'attachement entraîne une hyperactivation du système d'attachement qui à son tour provoque l'altération de la mentalisation. La MBT comporte une dimension de soutien importante afin de relancer la mentalisation active (« *on line*») chez les patients souffrant de TLP dans le contexte d'une relation d'attachement sécurisée. Elle présente un certain nombre de caractéristiques communes avec les traitements psychodynamiques classiques des TLP mais avec la différence que l'accent porte plus sur le rétablissement de la mentalisation et des cognitions sociales que sur l'*insight* et la réflexion. Le traitement des TLP a été élaboré selon deux modalités : en consultation ou en hôpital de jour. Il comporte une alternance de séances individuelles et en groupe, portant sur la mentalisation, avec une focalisation sur les relations actuelles, l'ensemble étant intégré dans un travail institutionnel d'inspiration psychodynamique. Le protocole prévoit une durée de traitement de dix-huit mois puis un suivi de dix-huit mois.

Les résultats à huit ans, comparés à ceux d'un traitement classique [30], montrent une efficacité très supérieure du MBT sur les comportements

autodestructeurs et la dysphorie ainsi qu'une diminution du « nomadisme » thérapeutique. De façon concomitante, la MBT améliore le fonctionnement social et occupationnel, toutes ces améliorations persistant sur de très longues durées.

Par la suite, les thérapies dans lesquelles la mentalisation est au cœur du travail ont été développées dans une large gamme de populations cliniques : trouble de la personnalité antisociale, abus de substance, troubles des conduites alimentaires et groupe de mères à risque avec leurs enfants [31].

Recherches actuelles sur les psychothérapies et l'attachement

Elles sont dominées par le thème suivant : les orientations de l'attachement du patient s'exprimeront dans la manière dont les patients répondent au traitement [1]. Trois excellentes revues de la littérature [1, 23, 32] insistent sur le développement récent mais considérable de la recherche sur ce sujet. Elles insistent également sur les limites actuelles de ce courant de recherche si prolifique. Ces études sont rarement comparables entre elles : populations différentes, cadres psychothérapeutiques, outils de mesure différents, approche de l'attachement sous forme catégorielle (styles, états d'esprits) ou dimensionnelle (hyperactivation/déactivation, anxiété/évitement, degré de sécurité), techniques psychothérapeutiques différentes. Elles n'apportent pas encore de conclusions claires et donc de guides des pratiques véritablement opérationnels pour les cliniciens [60].

Cependant il existe un relatif consensus sur quelques thèmes spécifiques qui ont été particulièrement étudiés [23].

Les orientations d'attachement du patient et du professionnel ont un impact sur différents aspects de la thérapie : l'alliance, le transfert et le contre-transfert. Les études à propos de la relation entre attachement du patient et alliance examinent deux types d'attachement : celui du patient préexistant à la thérapie ou celui noué au thérapeute lors du processus psychothérapeutique (à partir de la troisième séance). Le type d'attachement du patient semble affecter le processus de la psychothérapie, en particulier sa volonté à s'engager dans le processus psychothérapeutique, sa capacité à forger une alliance de travail, sa capacité à surmonter les moments de « rupture » dans la thérapie et enfin sa capacité à développer un attachement au thérapeute [61-66]. La méta-analyse de Smith et al. [51] montre que la sécurité de l'attachement du patient est associée à et prédit une alliance thérapeutique positive avec un effet taille moyen ; les résultats sont mixtes pour les dimensions de l'évitement et de l'anxiété. La méta-analyse de Diener [67], à partir de dix-sept études, confirme qu'un plus fort degré de sécurité d'attachement est associé à une alliance thérapeutique plus forte, tandis qu'un

plus fort degré d'insécurité est associé à une alliance plus pauvre (effet taille $r = 0,17$; $p < 0,001$). Cet effet est plus marqué lorsqu'on mesure l'alliance du côté du patient.

Il existe en particulier un outil de mesure de l'attachement du patient au thérapeute, la CATS (*Client Attachment to the Therapist Scale*) élaborée par Mallinckrodt et ses collègues en 1995 [68]. Cette échelle décrit trois dimensions continues : sécurité, anxiété sur la relation (préoccupation) et évitement craintif. Les dimensions d'attachement sécure et évitant craintif au thérapeute sont corrélées (respectivement positivement et négativement) avec les scores d'alliance de travail [61]. L'attachement au thérapeute est même plus prédictif de l'alliance thérapeutique que la personnalité du patient ou sa symptomatologie [69].

Les patients attachés de manière sécure sont non seulement plus en accord avec le thérapeute quant aux objectifs et aux tâches de la psychothérapie mais rapportent également plus d'engagement (implication, capacité de travailler, responsabilité partagée pour le travail) et un lien affectif plus fort avec le thérapeute. Ce sont ces patients qui avaient la plus forte diminution de leur détresse psychologique au cours du temps [69]. Les conclusions de ces études sont que la sécurité de la relation au thérapeute mesurée par la CATS est plus prédictive des réponses à la prise en charge que les orientations initiales générales quant à l'attachement [42].

L'orientation d'attachement semble affecter l'évolution de l'alliance tout au long du processus psychothérapeutique. La rapidité de la formation de l'alliance initiale est liée aux différences sur la dimension activation-déactivation entre thérapeute et patient [42]. Il existe un relatif consensus [37, 70, 71] pour souligner que les sujets préoccupés ont souvent une forte alliance en début de prise en charge qui faiblit en milieu de traitement voire en fin de traitement ; en revanche, les sujets évitant ont souvent une alliance qui s'améliore au fil du temps.

Plusieurs études confirment les liens entre l'attachement du thérapeute et la qualité de la prise en charge psychothérapeutique. L'organisation de l'attachement du thérapeute affecte la qualité de l'alliance thérapeutique. La sécurité du thérapeute est associée à une alliance plus forte ; l'orientation préoccupée est associée à une alliance qui faiblit au cours du processus [60, 72]. La sécurité permet au thérapeute plus de capacité d'empathie, de sensibilité, de contrôle de ses émotions et de capacités de réflexion et de prise de perspective c'est-à-dire de mentalisation [73]. L'attachement du thérapeute joue également sur la qualité du transfert et du contre-transfert. Les thérapeutes sécures sont moins vulnérables aux réactions contre-transférentielles vis-à-vis de leurs patients, ont une meilleure capacité à répondre de manière complémentaire à leur patient, donnant des défis supportables et suffisamment de flexibilité pour choisir ce qui est le mieux pour le patient [39, 40, 42, 44, 74-77].

L'étude de l'attachement du patient comme mesure du changement dans la thérapie donne des résultats plus partagés. La revue de la littérature de Steele et al. [78] montre que l'AAI est un indicateur utile du devenir positif de psychothérapies pour adultes avec des problèmes de dépression, de personnalité limite ou de troubles post-traumatiques. Les études qui mesurent les styles d'attachement donnent des résultats très variables, dus en particulier aux problèmes méthodologiques posés par la stabilité des mesures par autoquestionnaires [1] (Mikulincer et Shaver, 2007).

Quelques études ont mis en évidence l'influence de l'orientation quant à l'attachement du patient et le choix du type de traitement. L'étude de Byrd et al. [79] montre que le patient qui se sent à l'aise dans la proximité interpersonnelle a plus de chance de voir une réduction de ses symptômes durant la psychothérapie, effet partiellement médiatisé par l'alliance. L'association entre orientation d'attachement et la capacité du patient à se dévoiler en psychothérapie a aussi été étudiée. Le processus de dévoilement de l'information est essentiel en psychothérapie, particulièrement lorsqu'il s'agit de thèmes qui sont sources d'émotions négatives [9, 39, 42, 80]. Deux études [81, 82] montrent que les détachés profitent plus des thérapies psychodynamiques, tandis que les préoccupés profitent davantage de thérapies cognitivo-comportementales. L'évaluation de l'attachement du patient est actuellement recommandée comme un des standards des batteries d'évaluation clinique afin de permettre au thérapeute d'être attentif aux problèmes potentiels liés aux patterns d'attachement insécure qui peuvent survenir dans le développement de l'alliance [51, 83-84].

Dans la réalité de la pratique, il y a un consensus pour montrer que les cliniciens expérimentés ont, de manière subtile, un ajustement flexible de leur technique en fonction des besoins du patient à ce moment-là [42]. Deux objectifs les guident en permanence : maintenir la relation de base de sécurité et répondre de manière contre-complémentaire, ce qui introduit un « gentil défi » [23] qui puisse être affronté sans trop de peur [38].

Les pistes de recherche qui sont préconisées sont nombreuses. L'étude des micro-interactions qui, au cours d'une séance, permettent la constitution du processus de base de sécurité est une voie prometteuse [42]. Le choix du thérapeute en fonction de l'orientation d'attachement du patient suscite également un intérêt croissant [85]. Le processus de la supervision et de l'attachement commence à être analysé [1, 86] ; enfin l'attachement du thérapeute devrait être de plus en plus étudié [87, 88].

Conclusion

La théorie de l'attachement apporte une contribution théorique majeure au processus psychothérapeutique. Il est plus intéressant de considérer l'attachement comme une dimension transversale à prendre en compte et

à appliquer à tous les processus psychothérapeutiques, dès lors qu'il y a activation du système d'attachement du patient. L'accent mis sur les processus d'alliance et de relation interpersonnelle ainsi que sur les processus cognitivo-émotionnels contribue à son fort pouvoir intégratif.

Références

- [1] Mikulincer M, Shaver PR. Attachment in adulthood. Structure, dynamics, and change. New York: The Guildford Press; 2007.
- [2] Ainsworth MD. Attachments and other affectional bonds across the life cycle. In: Parkes CM, Stevenson-Hinde J, Marris P, editors. Attachment across the life cycle. London: Routledge; 1991, p. 33-51.
- [3] Cassidy J. The nature of the child's ties. In: Handbook of Attachment theory, Research, Clinical, Applications, Cassidy T, Shaver P, editors. 2nd edition New York: Guilford; 2008, p. 3-22.
- [4] Bowlby J. Attachment and loss, T1. Attachment. New York: Basic Books; 1969/1982. L'attachement. Trad. franç. : Kalmanovitch J. Paris: PUF; 1978.
- [5] Bowlby J. Attachment and loss, T2. Separation. Anxiety and Anger. New York: Basic Books; 1973. La séparation. Angoisse et colère. Trad. franç. : De Panafieu B. Paris: PUF; 1978.
- [6] Bowlby J. Attachment and loss, T3. Loss. New York: Basic Books; 1980. La perte. Trad. franç. : Weil DE. Paris: PUF; 1984.
- [7] Ainsworth M, Blehar DS, Waters E, Walls S. Patterns of attachment. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1978.
- [8] Main M, Kaplan N, Cassidy J. Security in infancy, childhood and adulthood : a move to the level of representation. In : Bretherton, I., Waters, E., (eds). Growing points in attachment theory and research. Monogr Soc Res Child Dev 1985;50, 1-2, serial n°209, p. 66-104.
- [9] Bowlby J. A secure base. New York: Basic Books; 1988.
- [10] Guédeney N, Guédeney A. L'attachement : approche théorique. Du bébé à la personne âgée. Paris: Masson-Elsevier; 2010.
- [11] George C, Solomon J. The caregiving system. A behavioral approach to parenting. In: Cassidy J, Shaver PR, editors. Handbook of Attachment : theory, research and clinical applications. 2nd edition. New York: the Guildford Press; 2008, p. 833-56.
- [12] Feeney JA. Adult attachment and relationship functioning under stressful conditions. In: Rholes WS, Simpson JA, editors. Adult attachment : theory, research and implications. New York: the Guildford Press; 2004, p. 339-64.
- [13] Kobak RR, Cole HE, Ferenz-Gillies R, Fleming WS, Gamble W. Attachment and emotion regulation during mother-teen problem solving: A control theory analysis. Child Dev 1993;64:231-45.
- [14] Simpson JA, Rholes WS. Attachment in Adulthood. In: Simpson JA, Rholes WS, editors. Attachment theory and close relationships. New York: Guilford Press; 1998, p. 3-21.
- [15] Shaver PR, Mikulincer M. Attachment-related psychodynamics. Attach Hum Dev 2002;4:133-61.
- [16] Guedeney N, Guedeney A. Twelve years later: From « Fraiberg in Paris » to attachment theory applied to community health care centers for family and toddlers. The Signal 2007;15:1-8.

- [17] Holmes J. John Bowlby and attachment theory. London: Routledge; 1993.
- [18] Dozier M, Stovall-McClough KC, Albus K. Attachment and psychopathology in adulthood. In: Cassidy J, Shaver PR, editors. Handbook of attachment : theory, research and clinical applications. 2nd edition. New York: the Guildford Press; 2008, p. 718-44.
- [19] Main M, Goldwin R. Adult attachment scoring and classification system. Unpublished scoring manual. Berkeley: Department of Psychology, University of California; 1985-1994.
- [20] Hesse E. The Adult Attachment Interview : protocol, method of analysis, Empirical studies. Current Perspectives. In: Cassidy J, Shaver PR, editors. Handbook of attachment : theory, research and clinical applications. 2nd edition. New York: the Guildford Press; 2008, p. 552-98.
- [21] Fonagy P, Steele M, Steele H. Maternal representations of attachment during pregnancy predict the organisation of mother-infant attachment at one year of age. *Child Development* 1991;62:880-93.
- [22] Hazan C, Shaver PR. Attachment as an organizational framework for research on close relationships. *Psychol Inquiry* 1994;5:1-22.
- [23] Slade A. The Implications of attachment theory and research for adult psychotherapy. In: Cassidy J, Shaver PR, editors. Handbook of attachment : theory, research and clinical applications. 2nd edition. New York: the Guildford Press; 2008, p. 762-82.
- [24] Main M. Metacognitive knowledge, metacognitive monitoring, and singular (coherent) versus multiple (incoherent) models of attachment : Findings, directions for future research. In: Parkes C, Stevenson-Hinde J, Marris P, editors. Attachment across the life cycle. London: Routledge; 1991, p. 27-159.
- [25] Fonagy P. An attachment theory approach to treatment of the difficult patient. *Bull Menninger Clin* 1998;62:147-69.
- [26] Fonagy P, Steele M, Steele H, Leigh T, Kennedy R, Mattoon G, Target M. Attachment, the reflective self and borderline states. In: Goldberg S, Muir R, Kerr J, editors. Attachment Theory: Social, developmental, and clinical perspectives. London: The Analytic Press; 1995, p. 233-77.
- [27] Slade A, Grienemberger J, Bernbach E, Levy D, Locker A. Maternal reflective functioning, attachment and the transmission gap: A preliminary study. *Attach Hum Dev* 2005;7:283-98.
- [28] Allen JG, Fonagy P, Bateman AW. Mentalizing in Clinical Practice. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2008.
- [29] Fonagy P, Gergely G, Jurist EJ, Target MI. Affect regulation, mentalization, and the development of the self. New York: Other Press; 2002.
- [30] Bateman A, Fonagy P. mentalization-based treatment for borderline personality disorder : a practical guide. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- [31] Bateman A, Fonagy P. Handbook of mentalizing in mental health practice. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2011.
- [32] Berant E, Obegi JH. Attachment-informed psychotherapy research with adults. In: Attachment theory, research in clinical work with adults, In: Obegi HJ, Berant E, editors. New York: The Guildford Press; 2009, p. 461-89.
- [33] Roth A, Fonagy P. What works for whom? A Critical Review of Psychotherapy Research. New York: The Guildford Press; 1996.
- [34] Eagle MN. Attachment, psychotherapy, and assessment: a commentary. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:1086-97.

- [35] Bowlby J. The making and breaking of affectional bonds. I. Some principles of psychotherapy. *Br J Psychiatry* 1977;130:421-31.
- [36] Bordin ES. The generalizability of the psychoanalytic concept of the Working Alliance. *Psychotherapy* 1979;16:252-9.
- [37] Kanninen K, Salo J, Punamaki RL. Attachment patterns and working alliance in trauma therapy for victims of political violence. *Psychother Res* 2000;10:435-49.
- [38] Holmes J. The search for a secure base: attachment theory and psychotherapy. New York: Brunner-Routledge; 2001.
- [39] Dozier M, Tyrrell C. The role of attachment in therapeutic relationships. In: Simpson JA, Rholes WS, editors. *Attachment theory and close relationships*. New York: Guilford Press; 1998, p. 221-48.
- [40] Mallinckrodt B. Attachment, social competencies, social support and interpersonal process in psychotherapy. *Psychother Res* 2000;10:239-66.
- [41] Harris T. Implications of attachment theory for developing a therapeutic alliance and insight. In: Cortina M, Marrone M, editors. *Psychoanalytic psychotherapy – Attachment theory and the psychoanalytic process*. London: Whurr Publishers; 2003, p. 62-91.
- [42] Mallinckrodt B, Daly K, Wang CC. An attachment approach to adult psychotherapy. In: Obeji JH, Berant E, editors. *Attachment theory and research in clinical work with adults*. New York: The Guilford Press; 2009, p. 234-68.
- [43] Brisch KH. *Treating attachment disorders*. 2nd edition. New York: The Guilford Press; 2011.
- [44] Dozier M, Cue KL, Barnett L. Clinician as caregivers: Role of attachment organization in treatment. *J Consult Clin Psychol* 1994;62:793-800.
- [45] Johnson SM, Whiffen VE. *Attachment processes in couple and family therapy*. New York: The Guilford Press; 2003.
- [46] Byng-Hall J. Attachment as the base for family and couple therapy. *Child Psychol Psychiatry Rev* 2001;6:31-6.
- [47] Liotti G. Internal working models of attachment in the therapeutic relationship. In: Gilbert P, Leahy RL, editors. *The therapeutic relationship in the cognitive behavioural psychotherapies*. New York: Routledge/Taylor & Francis group; 2007, p. 143-61.
- [48] Fonagy P. *Attachment theory and psychoanalysis*. London : Other Press ; 2001. Trad. franç. : Boige N, Pillet V. *Èrès*; 2004.
- [49] Harris T. Implications of attachment theory for working in psychoanalytic psychotherapy. *Intern Forum Psychother* 2004;13:147-56.
- [50] Wallin DJ. *Attachment in psychotherapy*. New York: The Guilford Press; 2007.
- [51] Smith AEM, Msetfi RM, Golding L. Client self-rated adult attachment patterns and the therapeutic alliance: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2010;30:326-37.
- [51] Stuart S, Robertson M. *Interpersonal psychotherapy. A clinician's guide*. London: Arnold; 2012.
- [52] Safran JD, Muran JC. The resolution of ruptures in the therapeutic alliance. *J Consult Clin Psychol* 1996;64:447-58.
- [53] Brisch KH. *Treating attachment disorders: from theory to therapy*. New York: The Guilford Press; 2002.
- [54] Teyber E. *Interpersonal process in psychotherapy*. 4th edition. Belmont, CA: Brooks Cole; 2000.
- [55] Kobak R, Esposito A. Levels of processing in parent-child relationships: implication for clinical assessment and treatment. In: Atkinson L, Goldberg S, editors.

- Attachment issues in psychopathology and intervention. London: Laurence Erlbaum ass; 2004, p. 139-66.
- [56] Hervé M-J, Guédeney N, Lamour M, Perouse de Montclos M-O, Rusconi Serpa S, Visier J-P, et al. Les ressentis négatifs du thérapeute. Partie 1 : Un outil sémiologique ? *Devenir* 2008;20:293-318.
- [57] Dornes M. *Psychanalyse et développement précoce*. Paris: PUF; 2000.
- [58] Steele H, Steele M. Ten clinical uses of the adult attachment interview. In: Steele M, Steele H, editors. *Clinical applications of the Adult Attachment Interview*. New York: the Guildford Press; 2008, p. 3-30.
- [59] Rusconi-Serpa S, Guédeney N, Hervé M-J, Lamour M, Le Tronier P, Visier J-P, et al. Les ressentis négatifs du thérapeute. Partie 2 : Quelles stratégies thérapeutiques ? *Devenir* 2009;21:7-30.
- [60] Sauer EM, Anderson MZ, Gormley B, Richmond CJ, Preacco L. Client attachment orientations, working alliances, and responses to therapy: a psychology training clinic study. *Psychother Res* 2010;20:702-21.
- [61] Mallinckrodt B, Coble HM, Gantt DL. Working Alliance, attachment memories and social competencies of women in brief therapy. *J Counsel Psychol* 1995;42:79-84.
- [62] Satterfield WA, Lyddon WJ. Client attachment and perceptions of the working alliance with counselor trainees. *J Couns Psychol* 1995;42:187-9.
- [63] Parish M, Eagle N. Attachment to the therapist. *Psychoanal Psychol* 2003;20: 271-86.
- [64] Diamond GS, Stern RS. Attachment based family therapy for depressed adolescents. Repairing attachment failures. In: Johnson MS, Whiffen VE, editors. *Attachment processes in couple and family therapy*. New York: The Guildford Press; 2003, p. 191-212.
- [65] Rubino G, Barker C, Roth T, Fearon P. Therapist empathy and depth of interpretation in response to potential alliance ruptures: the role of therapist and patient attachment style. *Psychother Res* 2000;10:408-20.
- [66] Goldman GA, Anderson T. Quality of object relations and security of attachment as predictors of early therapeutic alliance. *J Counsell Psychol* 2007;54:111-7.
- [67] Diener MJ, Monroe JM. The relationship between adult attachment style and therapeutic alliance in individual psychotherapy: a meta-analytic review. *Psychotherapy* 2011;48:237-48.
- [68] Mallinckrodt B, Gantt DL, Coble HM. Attachment patterns in the psychotherapy relationship: development of the client attachment to therapist scale. *J Counsel Psychol* 1995;42:307-17.
- [69] Bachelor A, Meunier G, Laverdiere O. Client attachment to therapist: relation to client personality and symptomatology and their contributions to the therapeutic alliance *Psychotherapy* 2010;47:454-68.
- [70] Fonagy P, Leigh T, Steele M, Steele H, Kennedy R, Mattoon G, et al. The relation of attachment status, psychiatric classification and response to psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1996;64:22-31.
- [71] Eames V, Roth A. Patient attachment orientation and the early working alliance – A study of patients and therapist reports of alliance quality and ruptures. *Psychother Res* 2000;10:421-34.
- [72] Black S, Hardy G, Turpin G, Parry G. Self reported attachment styles and therapeutic orientation of therapists and their relationship with reported general alliance quality and problems in therapy. *Psychol Psychoth* 2005;78:363-77.

- [73] Schauenburg H, Bucheim A, Beckh K, Nolte T, Brenk-Franz K, Leichsenring F, et al. The influence of psychodynamically oriented therapists' attachment representations on outcome and alliance in inpatient psychotherapy. *Psychother Res* 2010;20:193-202.
- [74] Ligiero DP, Gelso CJ. Countertransference, attachment and the working alliance : the therapist's contributions. *Psychotherapy* 2002;39:3-11.
- [75] Tyrrell CL, Dozier M, Teague GB, Fallot RD. Effective treatment relationships for persons with serious psychiatric disorders : the importance of attachment states of mind. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:725-33.
- [76] Mohr J, Gelso CJ, Hill CE. Client and counsellor trainee attachment as predictors of session evaluation and countertransference behaviour in first counseling sessions. *J Counsel Psychol* 2005;52:298-309.
- [77] Marmarosh C, Franz VA, Koloi M, Majors RC, Rahimi A, Ronquillo JG, et al. Therapists' group attachments and their expectations of patients' Attitudes about group Therapy. *International J Group Psychother* 2006;56:325-38.
- [78] Steele H, Steele M, Murphy A. Use of the adult attachment interview to measure process and change in psychotherapy. *Psychother Res* 2009;19:633-43.
- [79] Byrd K, Patterson CL, Turchik JA. Working alliance as a mediator of client attachment dimensions and psychotherapy outcome. *Psychotherapy* 2010;47:631-6.
- [80] Saypol E, Farber B. Attachment style and patient disclosure in psychotherapy. *Psychother Res* 2010;20:462-71.
- [81] Daniel SI. Adult attachment patterns and individual psychotherapy: a review. *Clin Psychol Rev* 2006;26:968-84.
- [82] McBride C, Atkinson L, Quilty LC, Bagby RM. Attachment as moderator of treatment outcome in major depression: a randomized control trial of interpersonal psychotherapy vs cognitive behaviour therapy. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:1041-54.
- [83] Shorey HS, Snyder CR. The role of adult attachment styles in psychopathology and psychotherapy outcomes. *Rev Gen Psychol* 2006;10:1-20.
- [84] Guédény N, Guédény A. *L'attachement : approche clinique et thérapeutique*. Paris: Masson-Elsevier; 2010.
- [85] Petrowski K, Nowacki K, Pokorny D, Buchheim A. Matching the patient to the therapist. The roles of the attachment status and the helping alliance. *J Nerv Men Dis* 2011;199:839-43.
- [86] Dikson JM, Moberly NJ, Marshall Y, Reilly J. Attachment style and its relationship to working alliance in the supervision of British clinical psychology trainees. *Clin Psychol Psychother* 2011;18(4):322-30.
- [87] Romano V, Janzen I, Fitzpatrick R. Volunteer client attachment moderates the relationship between trainee therapist attachment and therapist interventions. *Psychother Res* 2009;19:666-76.
- [88] Holmes J. From attachment research to clinical practice. Getting it together. In: Obegi HJ, Berant E, editors. *Attachment theory and research in clinical work with adults*. New York: The Guildford Press; 2009, p. 490-514.

8 Remédiation cognitive

N. Franck¹

La remédiation cognitive appartient aux thérapeutiques non médicamenteuses. Elle a pour objectif la diminution de l'impact des troubles cognitifs qui sont associés aux pathologies psychiatriques et contribuent fortement à l'altération de leur pronostic fonctionnel [1, 2]. Elle a déjà montré son efficacité dans la schizophrénie [3] et dans le trouble bipolaire [4], pathologies dans lesquelles elle est fréquemment indiquée.

La remédiation cognitive repose sur l'utilisation d'exercices destinés à entraîner les processus altérés ou à permettre l'acquisition de nouvelles stratégies permettant de compenser les altérations [5]. Le transfert des bénéfices dans la vie quotidienne du patient, qui permettra leur persistance dans la durée et leur généralisation, est visé au premier chef.

Troubles cognitifs associés aux pathologies psychiatriques

Hétérogènes, ils peuvent affecter les performances de nombreux processus, qui sont regroupés en trois catégories [6] :

- la neurocognition, qui comprend l'ensemble des processus traitant de manière aspécifique les informations auxquelles la personne est soumise, c'est-à-dire les différentes modalités mnésiques, attentionnelles et exécutives ;
- la métacognition, qui regroupe les processus permettant la prise en compte de son propre fonctionnement cognitif ;
- la cognition sociale, qui regroupe les processus permettant la prise en compte du fonctionnement cognitif et des émotions d'autrui.

Les troubles cognitifs, en particulier ceux qui touchent la métacognition et la cognition sociale, peuvent favoriser le développement des symptômes psychotiques. Ne pas être en mesure de percevoir quelles émotions exprime autrui ou de saisir ce qu'il souhaite ou, dans une moindre mesure, ne pas pouvoir retenir ce qui est dit tout en restant très sensible aux moindres événements, peut entraîner la construction d'idées inappropriées — sur lesquelles un délire peut se constituer — ou favoriser le retrait social du fait d'une incapacité à interagir de manière appropriée.

1. L'auteur remercie vivement Élodie Peyroux et Baptiste Gaudelus dans leur aide pour la préparation des figures de ce chapitre.

Les troubles cognitifs contribuent ainsi — directement ou indirectement par le biais des symptômes — à dégrader l'autonomie des patients. Un fonctionnement cognitif préservé, peu altéré, ou une compensation des difficultés sont indispensables pour que les relations sociales, l'insertion professionnelle et les loisirs puissent se dérouler de manière satisfaisante. Des troubles neurocognitifs sont observés dès le premier épisode psychotique [7]. Il est important d'identifier le plus tôt possible les troubles cognitifs et de les quantifier [8, 9]. Dans la perspective de son rétablissement, restituer au patient quels sont ses processus préservés lui permet d'en prendre conscience et de pouvoir s'appuyer dessus, et lui restituer quels sont ses processus altérés lui permet de composer plus aisément avec eux en s'appuyant sur leurs processus préservés, voire de s'inscrire dans une démarche thérapeutique de compensation à travers la mise en œuvre de procédures de remédiation cognitive.

Les liens entre les déficits cognitifs et l'incapacité fonctionnelle qui en découle sont complexes. Les troubles de la cognition sociale [10, 11] et ceux des fonctions exécutives [13] ont des conséquences néfastes sur le comportement relationnel. La qualité des échanges sociaux est également liée à l'attention, à la vitesse de traitement et à la mémoire de travail [5]. Les troubles de l'attention, de la mémoire de travail et de la cognition sociale contribueraient à l'altération de la capacité à trouver un emploi et à s'y maintenir [14]. Les résultats d'une étude longitudinale ayant impliqué des personnes suivies après leur premier épisode de schizophrénie ont montré que la reprise d'un emploi rémunéré ou des études après stabilisation clinique était statistiquement prédite à moitié par trois facteurs cognitifs : la mémoire de travail ; l'attention et le traitement perceptif précoce ; la mémoire de travail et la vitesse de traitement [15]. Enfin, un travail de modélisation a permis de mettre en évidence que l'impact des troubles neurocognitifs sur le pronostic fonctionnel serait modulé par les performances métacognitives et en cognition sociale, ainsi que par les aptitudes concrètes du patient à gérer sa vie quotidienne, par ses compétences sociales générales, par ses symptômes et par sa motivation intrinsèque [2].

La remédiation cognitive s'appuie sur l'utilisation de procédures rééducatives spécifiques et sur la prise en compte des objectifs concrets des patients. Ces derniers peuvent s'inscrire dans le champ des loisirs, celui de la vie sociale ou encore avoir trait à un projet professionnel. L'amélioration du fonctionnement cognitif qui pourra être procuré par la remédiation cognitive — qui implique de définir des cibles cognitives appartenant au champ de l'attention, de la mémoire, du langage, des processus visuospatiaux, des fonctions exécutives, de la métacognition ou de la cognition sociale, et d'utiliser des exercices répondant au profil cognitif propre du patient — n'est pas une fin en soi. Elle doit seulement permettre de favoriser la réussite des objectifs concrets.

La remédiation cognitive est un outil pertinent pour favoriser le rétablissement. En effet, d'une part, le bilan préalable, reposant sur une évaluation intégrative multidisciplinaire, permet au patient de mieux appréhender ses capacités préservées et, d'autre part, sa mise en œuvre favorise le renforcement de celles-ci et l'acquisition de nouvelles stratégies permettant la compensation des troubles. L'amélioration du fonctionnement cognitif implique soit un entraînement des processus altérés, soit un renforcement des processus préservés afin de compenser les altérations [16]. La *remédiation cognitive* ou *réhabilitation cognitive* désigne cette seconde modalité, dans le cadre d'une approche restauratrice. Elle doit être distinguée de la stimulation cognitive — procurée par l'engagement dans des activités spécifiques destinées à favoriser une amélioration globale du fonctionnement cognitif et social — et de l'entraînement cognitif — reposant sur des exercices consacrés à l'entraînement des fonctions altérées [17]. Au total, la remédiation cognitive permet au patient de composer au mieux avec ses propres difficultés et de valoriser ses aptitudes [5].

La remédiation cognitive est indiquée après stabilisation clinique et réduction des psychotropes à leur dose minimale efficace — si possible en monothérapie — avec recherche du meilleur rapport bénéfices cliniques/effets indésirables [5]. Cette optimisation du traitement pharmacologique permet de ne traiter ni des troubles cognitifs secondaires aux symptômes (en cas de posologie insuffisante), ni des troubles cognitifs iatrogènes (en cas de posologie excessive). Dans cette perspective, des patients néanmoins très symptomatiques ou présentant des troubles cognitifs iatrogènes peuvent bénéficier de la remédiation cognitive, dans la mesure où :

- le meilleur équilibre symptômes/traitement a été obtenu ;
- des objectifs concrets ont été établis ;
- le patient est apte à s'emparer activement, au moins en partie, de la prise en charge proposée.

Quelle évaluation doit-on mettre en œuvre avant la remédiation cognitive ?

La remédiation cognitive ne peut se concevoir sans la réalisation d'un bilan préalable [8]. Celui-ci comprend un bilan neuropsychologique ainsi qu'une évaluation de la métacognition et de la cognition sociale [9], mais il ne s'y limite pas. Le fonctionnement quotidien doit également être évalué et il faut établir des liens entre les incapacités en situation quotidienne et les troubles cognitifs. L'évaluation associe un recueil des plaintes subjectives à la passation de tests standardisés. Les tests utilisés au cours de l'évaluation neuropsychologique et du bilan de cognition sociale mettent les patients dans des situations où ils doivent utiliser des processus précis pour effectuer les tâches requises. Les performances en rapport avec ces processus sont

ainsi mesurées. Objectiver les troubles, les quantifier et déterminer leur retentissement est crucial, non seulement pour définir des objectifs pour la remédiation cognitive, mais aussi pour permettre d'ajuster les projets de réinsertion. En effet, la mise en perspective des compétences altérées et préservées donne au patient une vue d'ensemble de ses possibilités.

Aucune donnée inutile n'est recueillie pendant l'évaluation ; la restitution des résultats au patient met en avant ses compétences préservées plutôt que les secteurs altérés. Le retour fait à l'intéressé doit en effet être éthique et constructif [5]. Pour ce faire, il faut adopter une optique positive, insister sur les résultats qualitatifs plutôt que quantitatifs et mettre en valeur les aptitudes cognitives et les stratégies du patient qui sont préservées avant d'évoquer les altérations mises en évidence. Tout résultat obtenu pendant l'évaluation est restitué au patient, en s'assurant qu'il s'en approprie le sens. Ce temps permet aussi d'établir des liens entre le fonctionnement quotidien et les résultats aux tests. Au total, elle permet au patient de prendre conscience de ses forces et de ses faiblesses dans le champ cognitif. Enfin, la remédiation cognitive, dont l'indication peut découler de ses résultats, n'est proposée que si les troubles cognitifs mis en évidence ont un retentissement et n'ont pas été spontanément compensés.

Évaluer les processus neurocognitifs

Le fait que des troubles neurocognitifs soient présents chez quatre patients sur cinq dans la schizophrénie [18] et chez un tiers des patients souffrant de trouble bipolaire en période euthymique [19], leur hétérogénéité, ainsi que le rôle qu'ils jouent dans la genèse du handicap psychique associé à ces pathologies rendent l'indication d'une évaluation intégrative comprenant un bilan neuropsychologique systématique dans la schizophrénie [5] et devant toute plainte dans le trouble bipolaire [20]. Ce bilan doit être fait après obtention d'une stabilité clinique et thérapeutique. Cela permet de considérer les troubles cognitifs primaires plutôt que les troubles cognitifs secondaires aux symptômes ou iatrogènes.

Les troubles attentionnels associés à la schizophrénie ou aux troubles bipolaires peuvent concerner l'attention sélective (aptitude à se concentrer sur quelque chose de précis, en faisant abstraction du reste), l'attention soutenue (aptitude à se concentrer sur quelque chose de manière prolongée) ou l'attention partagée (aptitude à se concentrer sur plusieurs choses simultanément). Une altération de l'attention sélective peut entraîner une baisse de la capacité à s'investir dans une tâche ou à tenir une conversation lors d'interférences. Un déficit de l'attention soutenue peut gêner la lecture d'ouvrages ou le suivi d'un film ou d'une conversation jusqu'au bout. Ces difficultés sont aggravées lorsqu'une altération mnésique est associée. Une altération de l'attention partagée gêne le *multi-tasking* (investissement simultané dans plusieurs tâches), de plus en plus courant avec le

développement des smartphones et tablettes qui sont venus s'ajouter aux autres écrans [21].

Les troubles mnésiques associés à la schizophrénie ou aux troubles bipolaires peuvent concerner la mémoire de travail ou l'encodage — ce dernier constitue la première étape de la mémorisation à long terme, suivie de la consolidation et de la récupération. L'altération de la mémoire de travail s'exprime fréquemment par une incapacité à se souvenir de ce que l'on a à faire, à tenir une conversation, à lire un simple magazine ou à suivre un film. Une altération de l'encodage entraîne une baisse du niveau de connaissance général, une perte des souvenirs personnels et l'oubli de détails.

Les troubles exécutifs associés à la schizophrénie ou aux troubles bipolaires peuvent concerner l'inhibition, la planification, la flexibilité ou le contrôle exécutif. Une altération de l'inhibition peut se manifester par un excès, conduisant à une incapacité à entreprendre des actions, ou par un défaut, conduisant à l'expression d'une impulsivité ou encore de persévérations — qui peuvent s'exprimer par la répétition inappropriée de mots ou de gestes. Une altération de la planification peut s'exprimer par une difficulté pour hiérarchiser les étapes d'une suite d'actions. Une altération de la flexibilité entrave le désengagement d'une tâche pour se réengager dans une autre. Une altération du contrôle cognitif se manifeste par une mauvaise prise en compte du contexte et des prérequis dans le choix des actions. Toutes ces altérations sont susceptibles de favoriser la désorganisation schizophrénique.

La *Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia* (SSTICS) [22] permet de recueillir la plainte cognitive ; des évaluations standardisées une évaluation objective des déficits neurocognitifs. Celle-ci repose sur l'utilisation de tests spécifiques mis en œuvre lors du bilan neuropsychologique. L'attention, la mémoire de travail, les fonctions visuospatiales, la mémoire à long terme [23], la fluence verbale [24] et/ou les fonctions exécutives [25-28] sont ainsi évaluées selon le tableau clinique.

Évaluer la cognition sociale

Les processus hétérogènes de traitement de l'information permettant de se comprendre soi-même et d'appréhender autrui constituent la cognition sociale [29]. La cognition sociale sous-tend les relations interpersonnelles. Les altérations de la cognition sociale associées à la schizophrénie [11] touchent en particulier la reconnaissance des émotions, la théorie de l'esprit (capacité d'identification des états mentaux d'autrui et de distinction entre ceux-ci et les siens propres) et le style attributionnel (type prédominant de causes attribuées aux événements). Elles peuvent générer ou aggraver, d'une part, des symptômes négatifs (retrait social, consécutif à une incompréhension de ce que veut autrui) et, d'autre part, des symptômes positifs (constructions délirantes, consécutif à cette

incompréhension). Des altérations de la cognition sociale peuvent également être associées au trouble bipolaire [30]. Leur nature diffère peu de ceux que l'on observe dans la schizophrénie, mais elles sont moins fréquentes et moins intenses. La qualité de la cognition sociale est corrélée à la qualité de vie [31], une cognition sociale déficitaire étant de nature à générer des difficultés fonctionnelles, que ce soit dans la schizophrénie ou dans le trouble bipolaire [1, 32].

En conséquence, il est important d'évaluer la cognition sociale [11]. Les tests qui peuvent être utilisés à cette fin quantifient la capacité à comprendre des intentions à partir de situations concrètes dans lesquelles des personnages interagissent [33, 34], l'aptitude à inférer des états mentaux selon le seul regard d'autrui [35], l'existence d'éventuels biais d'attribution [36], la capacité à détecter des faux pas [37] et la capacité à reconnaître des émotions faciales [12]. L'exploration de cette dernière est illustrée par la figure 8.1.

Évaluer la métacognition

Les mécanismes permettant la connaissance, la régulation et le contrôle des processus cognitifs constituent la métacognition (Flavell, 1979). Celle-ci permet d'avoir conscience de ses propres intentions et objectifs. Elle



Figure 8.1. Photographies, extraites du test de reconnaissance des émotions faciales (TREF), de visages dont l'expression est en-dessous du seuil de détection moyen des personnes souffrant de schizophrénie (Gaudelus et al., sous presse).

Dans ce montage, ceux-ci qui sont au-dessus du trait horizontal expriment la colère et ceux qui sont en-dessous la tristesse.

Source : Logiciel RC25, © SBT 2015.

implique la capacité à se représenter d'autres représentations mentales [20]. L'altération de la métacognition en tant que facteur favorisant la genèse des symptômes positifs de la schizophrénie a très tôt été invoquée [38].

Dans cette pathologie, les conséquences cliniques d'une altération de la métacognition sont multiples. Elles peuvent toucher le style attributionnel (attribution des événements négatifs à une origine donnée), ainsi que la capacité à prendre en compte les informations pertinentes avant de tirer une conclusion. L'existence d'un biais d'attribution externe (les autres sont tenus pour responsable de ce qui arrive) ou d'une tendance à sauter aux conclusions est fréquente.

Le *MetaCognitions Questionnaire* (MCQ) [39], traduit et validé en français par Larøi et al. (2009), permet d'évaluer la métacognition. Cette échelle autoévaluative comprend soixante-cinq items, qui sont regroupés en sous-échelles en rapport avec des croyances distinctes (inquiétudes constructives ; danger et perte de contrôle ; confiance en ses aptitudes cognitives ; idées négatives générales ; conscience de ses propres pensées).

Poser une indication de remédiation cognitive

Le bilan intégratif et multidisciplinaire est suivi d'une restitution de ses résultats fondée sur les principes qui ont été évoqués plus haut. Il est en particulier crucial de faire en sorte que le patient puisse s'en approprier les éléments positifs, afin qu'il puisse exploiter au mieux ses compétences préservées. Cela favorise une appréhension moins négative de ses limites, même s'il est également important qu'il prenne conscience des domaines dans lesquels il est en difficulté. Tenir compte dans la construction de ses projets de ses aptitudes et de ses difficultés permet une valorisation optimale de ses capacités.

La remédiation cognitive s'inscrit dans ce contexte de valorisation des capacités du patient et de réduction de l'impact de ses limitations. Elle n'est jamais indiquée devant la seule présence d'altérations de la neurocognition, de la métacognition ou de la cognition sociale, mais du fait du retentissement fonctionnel de ces dernières. Les difficultés du patient doivent en effet être appréhendées globalement, en tenant compte de sa symptomatologie, d'une éventuelle iatrogénie, ainsi que de ses objectifs propres. L'intégration de ces paramètres conduit, le cas échéant, à utiliser la remédiation cognitive. Le choix du (ou des) outil(s) thérapeutique(s) à utiliser en découle.

Ce n'est donc pas une baisse des performances en attention sélective, mais le fait que celle-ci entrave la capacité du patient à prendre en compte des écrits (consignes professionnelles ou lecture d'ouvrages) ou à tenir une conversation, qui conduit à l'utilisation de la remédiation

cognitive. L'objectif de celle-ci sera de compenser les difficultés à travers l'acquisition de stratégies permettant d'appréhender plus efficacement les situations.

Comment la remédiation cognitive aide-t-elle les patients ?

La remédiation cognitive obéit à plusieurs principes distincts. Elle peut reposer sur un entraînement répétitif des fonctions altérées destiné à permettre la récupération du fonctionnement antérieur (approche restauratrice), sur une stimulation cognitive favorisant le renforcement de facultés préservées, sur un entraînement cognitif à l'origine de la mise en place de nouvelles stratégies (approche compensatoire) ou sur une compensation par l'utilisation de stratégies palliatives (orthèses cognitives) [40, 41]. Globalement, la remédiation cognitive utilise soit la restauration des processus altérés, soit la compensation de ces altérations.

La conduite des séances et le transfert des bénéfices obtenus dans la vie quotidienne impliquent l'utilisation de principes spécifiques. Durant la phase qui précède la prise en charge, des objectifs précis sont définis par le patient et son thérapeute. Il s'agit d'objectifs concrets, qui découlent des besoins et des projets du patient. Ils reposent sur l'acquisition d'aptitudes permettant de faire face à des situations déterminées. L'amélioration du fonctionnement cognitif est ainsi une simple variable intermédiaire qui permet d'atteindre ces objectifs. Lors de la prise en charge, de nouvelles stratégies permettant de réaliser efficacement les exercices proposés sont développées par le patient, grâce à l'étayage du thérapeute. La recherche d'un transfert et d'une généralisation des bénéfices est systématiquement recherchée. Des mécanismes de compensation sont ainsi mis à l'œuvre, ce qui favorise la réussite des objectifs concrets définis initialement. Le renforcement positif est de rigueur.

L'acquisition de nouvelles stratégies répond aux besoins du patient. Lors des séances, il construit des réponses face à des situations artificielles, qui lui permettront d'appréhender de manière plus efficace les situations auxquelles il est confronté dans sa vie quotidienne. Ainsi, retenir des mots grâce à leur regroupement en catégories rend plus aisée la mémorisation d'une liste et donc, partant, la réussite des achats appropriés dans un grand magasin. Le thérapeute permet également au patient de prendre conscience des stratégies qu'il développe spontanément ou qu'il acquière grâce à son aide.

Une répétition des exercices au cours de séances suffisamment rapprochées (le plus souvent deux à trois par semaine) est nécessaire au transfert des compétences. De plus, étant donné que le transfert est très spécifique [42, 43], l'amélioration d'un processus n'ayant pas d'impact sur les

autres, il faut qu'un lien soit systématiquement établi par le thérapeute entre acquis des séances et vie quotidienne afin d'obtenir des bénéfices concrets.

Quels sont les programmes de remédiation cognitive et leurs bénéfices thérapeutiques ?

Remédiation des fonctions neurocognitives

Les principales cibles neurocognitives de la remédiation sont les troubles de la mémoire, les troubles de l'attention, les troubles des fonctions exécutives, les troubles des fonctions visuospatiales et la réduction de la vitesse de traitement. Les programmes visant la neurocognition disponibles en français les plus répandus sont CRT et RECOS. Ces deux programmes se déroulent sous la forme de séances individuelles d'une heure, à la fréquence de deux à trois par semaine pendant trois mois. Ils mettent en valeur l'approche par compensation et l'acquisition de nouvelles stratégies.

Cognitive Remediation Therapy (CRT)

La CRT [44, 45] est constituée de trois modules, systématiquement dispensés aux patients, qui prennent en compte la flexibilité cognitive, la mémoire et la planification. Ce programme utilise un support papier-crayon.

Remédiation cognitive pour la schizophrénie (RECOS)

RECOS [46, 47] est constituée de six modules, dont seuls les plus pertinents selon les résultats du bilan intégratifs sont dispensés. Les modules de RECOS ciblent la mémoire de travail (figure 8.2), la mémoire verbale, les fonctions visuospatiales, l'attention sélective, les fonctions exécutives (figure 8.3) et la vitesse de traitement (figure 8.4). RECOS associe des exercices papier-crayon et informatisés. La nature du support, en particulier la progressivité de la difficulté des exercices proposés (dix niveaux pour chacun des vingt-quatre exercices — quatre par module, six modules au total), permet de se conformer au niveau de performance initial du patient et d'accompagner sa progression. Les exercices papier-crayon constituent la préparation des exercices informatisés.

Neurocognitive Enhancement Therapy (NET)

Ce programme, qui implique le PSS CogRehab de Bracy [48] ou le Posit-Science Brain Fitness program [49], utilise l'approche restauratrice. La NET n'est pas traduite en français.

Effacité de la remédiation des fonctions neurocognitives

Le niveau de preuve de l'efficacité des programmes de remédiation cognitive est hétérogène. Toutefois, de nombreux essais cliniques contrôlés et

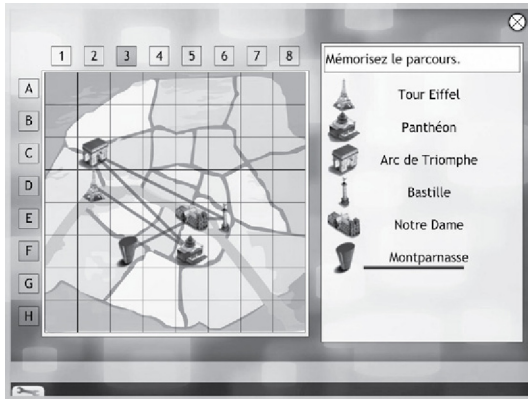


Figure 8.2. Exercice extrait du module Mémoire de travail de RECOS (exercice « Suivez le guide »).

Dans cet exercice, l’objectif pour le patient est de mémoriser un parcours (les emplacements des différents lieux sur le plan, les noms de ces lieux ainsi que l’ordre des étapes), afin de le restituer.

plusieurs méta-analyses attestent des bénéfices apportés par de tels outils de soin. Des essais cliniques contrôlés ont mis en évidence l’efficacité de CRT et celle de RECOS. De plus, une méta-analyse, prenant en compte les résultats de quarante études ayant impliqué plus de 2 100 patients souffrant de schizophrénie, a confirmé l’apport thérapeutique positif de la remédiation cognitive [3]. Selon cette méta-analyse, la taille d’effet globale



Figure 8.3. Exercice extrait du module Fonctions exécutives de RECOS (exercice « Écrire dans les étoiles »).

La tâche est de reconstituer l’étoile en plaçant six mots parmi les neuf mots proposés. Un indice (une lettre correctement placée) peut être ou non proposé.



Figure 8.4. Exercice extrait du module Vitesse de traitement de RECOS (exercice « Tiroirs secrets »).

Cet exercice consiste à placer les mots dans les tiroirs correspondant à leur catégorie d'appartenance. Les catégories qui ne sont pas indiquées doivent être déterminées par un raisonnement hypothético-déductif.

de la remédiation cognitive sur les performances au bilan neuropsychologique est de 0,45. Ce travail a également confirmé les effets positifs durables de la remédiation cognitive, non seulement, sur la cognition, mais aussi sur le pronostic fonctionnel. Aucune spécificité en lien avec le type de support utilisé (informatisé ou papier-crayon) n'a toutefois été mise en évidence, ce qui a été confirmé ultérieurement par un essai clinique contrôlé ayant comparé un programme informatisé à un programme papier-crayon. Les bénéfices sont d'autant moins importants que les patients sont symptomatiques, mais même les patients ayant des symptômes marqués peuvent bénéficier de la remédiation cognitive. Enfin, selon les résultats de cette méta-analyse, l'impact de la remédiation cognitive est amélioré par son association à d'autres techniques de réhabilitation et son efficacité est plus importante lorsqu'elle repose sur le développement de nouvelles stratégies plutôt que sur un simple surentraînement [3]. Des résultats approchants ont été rapportés dans une méta-analyse consacrée aux effets de la remédiation cognitive dans le trouble bipolaire [4].

De nombreux essais contrôlés attestent de l'impact positif de la remédiation sur le pronostic fonctionnel. Le [tableau 8.1](#) rapporte ses bénéfices dans l'un des domaines concernés, celui de la réinsertion professionnelle. Les études concernées ont utilisé un simple entraînement informatisé. Une étude multicentrique randomisée actuellement en cours (financement : PHRC national 2012) permettra de mieux appréhender l'intérêt d'une remédiation ciblée et fondée sur l'acquisition de stratégies sur l'insertion en ESAT et en entreprise adaptée des personnes souffrant de schizophrénie.

Tableau 8.1. Bénéfices fonctionnels de la remédiation cognitive dans la schizophrénie : essais cliniques randomisés consacrés à l'impact de la remédiation cognitive sur l'emploi (d'après Franck [78]).

Auteurs de l'étude	Nombre de sujets	Nature du bras avec remédiation cognitive	Nature du bras contrôle	Bénéfices observés
McGurk et al (2005) [80]	44	Remédiation cognitive informatisée (Cogpack) + emploi assisté	Emploi assisté	Amélioration du taux d'embauche, du nombre d'heures travaillées et du salaire 1 an après remédiation cognitive
Vauth et al (2005) [81]	138	Remédiation cognitive informatisée + emploi assisté	Entraînement de la capacité à se prendre en charge (TCC) + emploi assisté	Amélioration du taux d'emploi rémunéré au bout d'1 an
McGurk et al (2007) [82]	44	Remédiation cognitive informatisée (Cogpack) + emploi assisté	Emploi assisté	Amélioration du maintien dans l'emploi, du nombre d'heures travaillées et du salaire 2 à 3 ans après remédiation cognitive
Bell et al (2008) [83]	72	<i>Neurocognitive Enhancement Therapy</i> (NET) + réhabilitation professionnelle traditionnelle	Réhabilitation professionnelle traditionnelle	Amélioration du nombre d'heures travaillées 1 an après remédiation cognitive et maintien dans l'emploi
McGurk et al (2009) [84]	34	Remédiation cognitive informatisée (Cogpack) + internat ± emploi assisté	Internat ± emploi assisté	Amélioration du nombre d'heures travaillées et du salaire 2 ans après remédiation cognitive
Lee (2013) [85]	60	Remédiation cognitive informatisée (Cog-trainer) + réhabilitation usuelle	Réhabilitation usuelle	Amélioration de la qualité du travail (selon une sous-échelle du <i>Work Behavior Inventory</i>) et des variables cognitives

Remédiation de la cognition sociale

Parmi les programmes visant la cognition sociale [11], seuls l'IPT, TomRemed, Gaïa et RC2S sont disponibles en français. Le SCIT est en cours de traduction.

Integrated Psychological Treatment (IPT) et Integrated Neurocognitive Therapy (INT)

L'IPT [50-53] et l'INT [54, 55] associent une remobilisation neurocognitive générale à un entraînement des compétences sociales. Ces programmes sont très utiles pour les patients qui ont des difficultés de communication, en particulier ceux qui souffrent d'une pathologie psychotique sévère avec un trouble des interactions, une inhibition ou des symptômes positifs persistants. IPT et INT peuvent être utilisés pour préparer et favoriser une sortie d'institution.

L'IPT et l'INT reposent sur des prises en charge groupales. Ces deux programmes sont constitués de modules progressifs en termes de complexité et d'implication relationnelle. Le deuxième module de l'IPT (Perception sociale) propose aux participants des photographies de scènes sociales qu'ils doivent décrire en détail, interpréter puis nommer. Ce module fait appel aux aptitudes visuospatiales et à la capacité à attribuer des intentions. L'INT est en partie informatisée, contrairement à l'IPT. Ce programme prend en compte les difficultés de reconnaissance des émotions faciales, de théorie de l'esprit et de style attributionnel associées à la schizophrénie. La constitution de groupes homogènes et un déroulement des séances préparé minutieusement — en particulier le nombre de séances à consacrer à chaque module et le contenu de chaque séance — en fonction du profil des participants sont des gages de réussite de la prise en charge.

Une méta-analyse [56] a mis en évidence les bénéfices symptomatiques, psychosociaux, neurocognitifs et fonctionnels consécutifs à l'utilisation de l'IPT. Ses résultats sont en faveur d'une utilisation conjointe de la remédiation cognitive et d'autres mesures de réhabilitation psychosociale. L'INT entraîne une amélioration significative des paramètres neurocognitifs, sociocognitifs et fonctionnels des patients traités. Les effets de l'IPT sur la cognition sociale n'ont pas été étudiés jusqu'à présent.

Cognitive Enhancement Therapy (CET)

La CET [57, 58] est un programme intégratif qui associe remédiation cognitive, entraînement des compétences sociales et psychoéducation. Dans un premier temps (deux séances par semaine pendant six mois), ce programme traite les troubles neurocognitifs (mémoire, attention et résolution de problèmes) à l'aide d'exercices informatisés, puis, dans un second temps (une séance par semaine pendant un an), les troubles de la cognition sociale à travers des exercices de communication (se présenter, présenter un ami, décrire les qualités de quelqu'un, etc.).

Remédiation cognitive des troubles de la théorie de l'esprit (ToMRemed)

Le programme ToMRemed ^[59] vise les troubles de l'attribution d'intentions et de la communication. Il se déroule sous la forme d'une prise en charge groupale, à raison d'une séance par semaine pendant douze semaines. Des extraits vidéo sont utilisés en tant que support permettant d'entraîner la capacité des participants à identifier les états mentaux d'autrui. Après chaque extrait, ils doivent répondre à des questions sur ce que pensent ou veulent les personnages. Ils sont encouragés à s'appuyer sur les éléments de contexte pertinents. Les tâches à domicile requièrent l'identification de situations de la vie quotidienne associées à des difficultés de communication, qui seront reprises en groupe. La prise de conscience des raisonnements inappropriés favorise la construction d'alternatives possibles aux interprétations initialement envisagées. Les effets thérapeutiques de ToMRemed sont en cours d'évaluation.

Training of Affect Recognition (TAR)

Le TAR vise les troubles de la reconnaissance des émotions faciales ^[60, 61]. Au cours de douze séances sur six semaines, deux patients bénéficient d'exercices papier-crayon, d'exercices assistés par ordinateur et de tâches à domicile, de difficulté croissante. Les premières séances utilisent le *Facial Acting Coding System* (FACS) ^[62], pour permettre aux patients d'identifier les composantes (*action units*) des émotions faciales élémentaires. Les séances suivantes sont destinées à favoriser une reconnaissance holistique des émotions faciales. Les dernières séances permettent de contextualiser la reconnaissance des émotions faciales à travers leur intégration dans des situations sociales de la vie quotidienne. Les résultats des études ayant été consacrées au TAR ont mis en évidence des bénéfices significatifs par rapport à une remédiation neurocognitive et à la prise en charge usuelle ^[63], avec un maintien des bénéfices quatre semaines après la fin du traitement et une absence de généralisation à la ToM ^[64], mais un transfert des bénéfices au fonctionnement social ^[65].

Micro-Expression Training Tool (METT)

Le programme METT ^[66] est très court, puisqu'il repose sur une seule séance. En conséquence très ciblé, il est consacré à la distinction entre des émotions proches présentées par paires (peur vs surprise, par exemple). Des séquences vidéo sont utilisées. Ce programme met l'accent sur les composantes du visage spécifiquement impliquées dans chacune des émotions. L'intérêt de son utilisation dans la schizophrénie a fait l'objet de deux études ^[67, 68], qui ont mis en évidence des bénéfices en termes de reconnaissance des expressions consécutifs à une meilleure attention portée aux régions pertinentes du visage.

Social Cognition and Interaction Training (SCIT)

Le programme SCIT [69] vise la réduction du saut aux conclusions et du déficit de reconnaissance des émotions faciales, ainsi que l'amélioration du traitement des ambiguïtés. Il est mis en œuvre sous la forme d'une séance groupale par semaine pendant vingt semaines. La coopération entre participants et les liens avec les difficultés quotidiennes sont valorisés. Des bénéfices sur la ToM, les biais d'attribution [29] et le comportement (diminution de l'hostilité et amélioration de la capacité à interagir) [36] ont été rapportés dans la schizophrénie et le trouble bipolaire.

Social Cognition Enhancement Training (SCET)

Le SCET [70] est un programme groupal de trente-six séances sur dix-huit semaines utilisant des vignettes de bandes dessinées en tant que support permettant le repérage d'indices sociaux et contextuels servant à leur classement dans l'ordre chronologique. Les bénéfices du SCET restent à démontrer par des études contrôlées appropriées.

Gaïa

Gaïa [71] est un programme individuel de vingt séances utilisant un support vidéo. Gaïa est destinée à améliorer la reconnaissance des émotions faciales. Un essai clinique multicentrique évalue actuellement son efficacité.

Remédiation cognitive de la cognition sociale dans la schizophrénie (RC2S)

RC2S [72] est un programme individuel utilisant un logiciel de simulation, visant à améliorer la capacité d'interaction avec autrui. Confrontés à des situations contextualisées durant lesquelles ils doivent conduire une conversation, les patients apprennent ainsi à orienter leur discours de telle sorte qu'il devienne acceptable pour l'interlocuteur (figure 8.5). L'intérêt d'utiliser RC2S dans la schizophrénie et dans d'autres pathologies d'expression psychotique est en cours d'évaluation.

Remédiation de la métacognition

La prise en compte de la dimension métacognitive fait partie de la plupart des programmes de remédiation cognitive, en encourageant la prise de conscience de ses difficultés propres et un changement d'appréhension des situations. Le programme *MetaCognitive Training* (MCT) développé par Moritz et Woodward (2007) cible plus spécifiquement la métacognition, ainsi que certains processus appartenant à la cognition sociale. Ce programme groupal, qui comprend huit séances, prend en compte le style attributionnel, la reconnaissance des émotions faciales et la ToM. Une étude contrôlée ayant comparé MCT au traitement usuel a mis en évidence que ce programme réduisait les conséquences du délire, améliorait

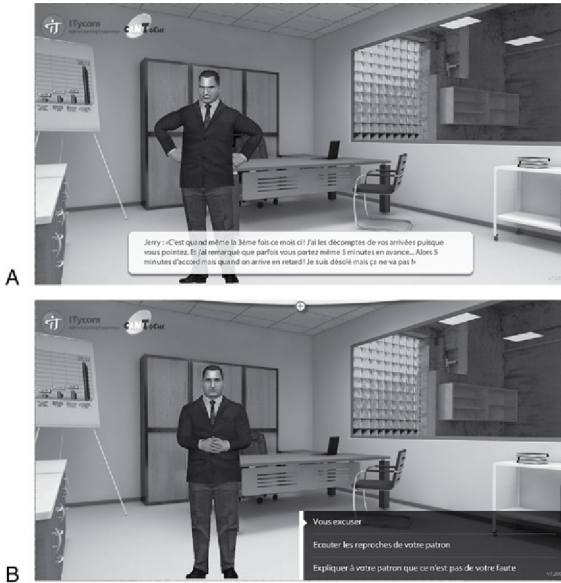


Figure 8.5. Images extraites de RC2S. Dans ce programme de simulation, le patient est placé dans des situations d'interaction dans lesquelles il apprend progressivement à agir de la manière la plus appropriée. ©Tous droits réservés. ITycom 2014\Cantoche 2014.

la qualité de vie et diminuait le saut aux conclusions [73]. Une autre étude contrôlée a montré que l'utilisation de MCT permettait une diminution des symptômes positifs, en particulier du délire, et que cette amélioration se maintenait six mois après la fin du traitement [74].

Diffusion des techniques de remédiation cognitive

La pratique de la remédiation cognitive nécessite une formation spécifique. Le diplôme d'université « Remédiation cognitive » de l'université Lyon 1 fournit une formation théorique et pratique consacrée à la remédiation des processus neurocognitifs, métacognitifs et de cognition sociale. L'Association francophone de remédiation cognitive (AFRC²), qui rassemble les professionnels de santé impliqués dans le domaine, a joué un rôle dans la structuration des soins sur le territoire à travers la constitution du Réseau de remédiation cognitive®. Ce dernier regroupe les structures pratiquant la remédiation cognitive, facilitant ainsi l'accès aux soins pour les usagers. L'AFRC favorise ainsi, non seulement, la diffusion des techniques et de la

2. <http://wiki-afrc.org>

culture de la remédiation cognitive — à travers les colloques qu'elle organise et la diffusion de l'information scientifique qu'elle permet — mais aussi l'homogénéisation de l'offre d'évaluation et de soin.

Conclusion

La remédiation cognitive est un outil de soin efficace et en pleine expansion [6]. Son efficacité a été mise en évidence à travers de nombreux essais cliniques contrôlés et des méta-analyses. Ces travaux scientifiques ont rapporté une amélioration, non seulement des performances neuropsychologiques, mais aussi du pronostic fonctionnel, en particulier lorsqu'elle est associée à d'autres mesures de réhabilitation psychosociale. Son mode d'action impliquerait des modifications cérébrales structurales et fonctionnelles, dont une diminution de la perte de substance grise [75] et une amélioration du transfert interhémisphérique d'informations [76].

Les bénéfices pratiques de la remédiation cognitive doivent être évalués en termes de compétences sociales et de réinsertion des sujets souffrant de schizophrénie [77]. Il peut s'agir d'une insertion professionnelle [78], lorsque celle-ci est pertinente d'un point de vue clinique, ou de la mise en œuvre de tout autre projet social adapté aux besoins et à la demande du patient. La remédiation cognitive est particulièrement pertinente lorsqu'elle est envisagée à la suite d'un bilan intégratif, dans un contexte de réhabilitation visant le rétablissement [79].

Références

- [1] Bowie CR, Depp C, McGrath JA, Wolyniec P, Mausbach BT, Thornquist MH, Luke J, Patterson TL, Harvey PD, Pulver AE. Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: a comparison of schizophrenia and bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2010;167:1116-24.
- [2] Bowie CR, Gupta M, Holshausen K. Cognitive remediation therapy for mood disorders: rationale, early evidence, and future directions. *Can J Psychiatry* 2013;58:319-25.
- [3] Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk S, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168:472-85.
- [4] Anaya C, Martinez Aran A, Ayuso-Mateos JL, Wykes T, Vieta E, Scott J. A systematic review of cognitive remediation for schizo-affective and affective disorders. *J Affect Disord* 2012;142:13-21.
- [5] Franck N. Remédiation cognitive dans la schizophrénie. *Encycl Méd Chir* (Elsevier Paris). *Psychiatrie* 2014;37-820-A-55.
- [6] Kurtz MM. Cognitive remediation for schizophrenia: current status, biological correlates and predictors of response. *Expert Rev Neurother* 2012;12:813-21.
- [7] Blank DS, Addington D, Addington J. Social functioning and cognition in first episode and multi-episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007;2:583.

- [8] Prouteau A. Neuropsychologie clinique de la schizophrénie. Paris: Dunod; 2011.
- [9] Duboc C, Peyroux E. Le bilan neuropsychologique. In: Franck N, editor. Remédiation cognitive. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2012, p. 27-50.
- [10] Penn DL, Corrigan PW, Bentall R, Racenstein JM, Newman L. Social cognition in schizophrenia. *Psychological Bulletin* 1997;121:114-32.
- [11] Peyroux E, Gaudelus B, Franck N. Remédiation cognitive des troubles de la cognition sociale dans la schizophrénie. *L'Évolution Psychiatrique* 2013;78:71-95.
- [12] Gaudelus B, Virgile J, Peyroux E, Leleu A, Baudouin JY, Franck N. Mesure du déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la schizophrénie : le Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF). *L'Encéphale* 2014; sept. 17.
- [13] Vidailhet P. Premier épisode psychotique, troubles cognitifs et remédiation. *L'Encéphale* 2013;(Supplément 2):S83-92.
- [14] Choi KH, Fiszdon JM, Bell. Beyond cognition: a longitudinal investigation of the role of motivation during a vocational rehabilitation program. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2013;201:173-8.
- [15] Nuechterlein KH, Subotnik KL, Green MF, Ventura J, Asarnow RF, Gitlin MJ, Yee CM, Gretchen-Dooley D, Mintz J. Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2011;37:S33-40.
- [16] Demily C, Franck N. Cognitive remediation: a promising tool for the treatment of schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2008;8:1029-36.
- [17] Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychological Rehabilitation* 2004;14:385-401.
- [18] Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998;12:426-45.
- [19] Rossi A, Arduini L, Daneluzzo E, Bustini M, Prosperini P, Stratta P. Cognitive function in euthymic bipolar patients, stabilized schizophrenic patients, and healthy controls. *J Psychiat Res* 2000;34:333-9.
- [20] Franck N. Métacognition et théorie de l'esprit dans la schizophrénie. In: Franck N, editor. Remédiation cognitive. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2012, p. 135-44.
- [21] Franck N. Entraînez et préservez votre cerveau. Paris: Odile Jacob; 2013.
- [22] Stip E, Caron J, Renaud S, Pampoulova T, Lecomte Y. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: The subjective scale to investigate cognition in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 2003;44:331-40.
- [23] Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. The California Verbal Learning Test (Research edition). San Antonio: The Psychological Corporation; 1987.
- [24] Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. Évocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux : performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica* 1990;90:207-17.
- [25] Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. Test de classement de cartes du Wisconsin. Paris: Hogrefe; 2007.
- [26] Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology* 1935;18:643-62.
- [27] Tombaugh TN. Trail Making Test A and B : normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2003;19:203-14.
- [28] Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome. Londres: Harcourt Assessment; 1996.

- [29] Penn DL, Roberts DL, Combs D, Sterne A. The development of the social cognition and interaction training program for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv* 2007;58:449-51.
- [30] Samamé C. Social cognition throughout the three phases of bipolar disorder: A state-of-the-art overview. *Psychiatry Research* 2013;210:1275-86.
- [31] Maat A, Fett AK, Derks E. GROUP Investigators. Social cognition and quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2012;137:212-8.
- [32] Caletti E, Paoli RA, Fiorentini A, Cigliobianco M, Zugno E, Serati M, Orsenigo G, Grillo P, Zago S, Caldiroli A, Prunas C, Giusti F, Consonni D, Altamura AC. Neuropsychology, social cognition and global functioning among bipolar, schizophrenic patients and healthy controls: preliminary data. *Front Hum Neurosci* 2013;7:article 661.
- [33] Bazin N, Brunet-Gouet E, Bourdet C, Kayser N, Falissard B, Hardy-Baylé M-C, Passerieux C. Quantitative assessment of attribution of intentions to others in schizophrenia using an ecological video-based task: a comparison with manic and depressed patients. *Psychiatry Research* 2009;167:28-35.
- [34] Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 1995;17:5-13.
- [35] Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:813-22.
- [36] Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ) : a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cogn Neuropsychiatry* 2007;12:128-43.
- [37] Baron-Cohen S, O'Riordan M, Jones R, Stone V, Plaisted K. A new test of social sensitivity : detection of faux pas in normal children and children with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord* 1999;29:407-18.
- [38] Frith CD. The cognitive neuropsychology of schizophrenia. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1992.
- [39] Cartwright-Hatton S, Wells A. Beliefs about worry and intrusions: the Meta-Cognitions Questionnaire and its correlates. *Journal of Anxiety Disorders* 1997;11:279-96.
- [40] Sablier J, Stip E, Franck N. Remédiation cognitive et assistants cognitifs numériques dans la schizophrénie : état de l'art. *L'Encéphale* 2009;35:160-7.
- [41] Van der Linden M, Seron X. Prise en charge des déficits cognitifs. In: Guard O, Michel B, editors. *La maladie d'Alzheimer*. Paris: Medsi/McGraw-Hill; 1989, p. 289-302.
- [42] Lieury A. Stimuler ses neurones... oui mais comment ? Paris: Dunod; 2009.
- [43] Vianin P. Programme RECOS : remédiation cognitive et transfert de compétences. Mémoriser des blasons : pour quoi faire ? In: Franck N, editor. *Remédiation cognitive*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2012, p. 91-115.
- [44] Delahunty A, Morice R. A training programme for the remediation of cognitive deficits in schizophrenia. Albury, NSW: Department of Health; 1993.
- [45] Wykes T, Reeder C, Landau S, et al. Cognitive remediation therapy in schizophrenia : Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2007;190:421-7.
- [46] Franck N, Duboc C, Sundby C, Amado I, Wykes T, Demily C, Launay C, Le Roy V, Bloch P, Willard D, Todd A, Petitjean F, Foullu S, Briant P, Grillon ML, Deppen P, Verdoux H, Bralet MC, Januel D, Roy P, all the other members of the Cognitive

- Remediation Network, Vianin P. Specific vs general cognitive remediation for executive functioning in schizophrenia: a multicenter randomized trial. *Schizophrenia Research* 2013;147:68-74.
- [47] Vianin P. La remédiation cognitive dans la schizophrénie. Le programme RECOS. Bruxelles: Mardaga; 2013.
- [48] Bell M, Bryson G, Greig T, Corcoran C, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:763-8.
- [49] Fisher M, Hollan C, Merzenich MM, Vinogradov S. Using neuroplasticity-based auditory training to improve verbal memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009;166:805-11.
- [50] Brenner HD, Hodel B, Roder V, Corrigan P. Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia: Integrated Psychological Therapy. *Schizophr Bull* 1992;18:21-6.
- [51] Briand C, Bélanger R, Hamel V, Nicole L, Stip E, Reinharz D, Lalonde P, Lesage A. Implantation multi-site du programme Integrated Psychological Treatment (IPT) pour les personnes atteintes de schizophrénie et développement d'une version renouvelée. *Santé Mentale au Québec* 2005;30:73-95.
- [52] Pomini V, Neis L, Brenner HD, Hodel B, Roeder V. Thérapie psychologique des schizophrénies. Sprimont: Mardaga; 1998.
- [53] Roder V, Mueller DR, Franck N. Programmes de traitement de la schizophrénie intégrant remédiation cognitive et entraînement des compétences sociales : IPT et INT. *Encycl Méd Chir (Elsevier Paris). Psychiatrie* 2011;37:090-A-40.
- [54] Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ. A broad-based remediation approach: the integrated neurocognitive therapy (INT). *Eur Psychiatry* 2011;26:21-59.
- [55] Roder V, Müller DR, Schmidt SE, Lächler M. Integrierte neurokognitive Therapie (INT) bei schizophrener Erkrankten. Heidelberg: Springer; 2103.
- [56] Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. Integrated Psychological Therapy (IPT) for schizophrenia: Is it effective? *Schizophr Bull* 2006;32:S81-93.
- [57] Hogarty GE, Flesher S. Developmental theory for a cognitive enhancement therapy of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999;25:677-92.
- [58] Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, Carter M, Greenwald D, Pogue-Geile M, et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behaviour. *Archives of General Psychiatry* 2004;61:866-76.
- [59] Bazin N, Passerieux C, Hardy-Baylé M-C. ToMRemed : une technique de remédiation cognitive centrée sur la théorie de l'esprit pour les patients schizophrènes. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive* 2010;20:16-21.
- [60] Frommann N, Streit M, Wölver W. Remediation of facial affect recognition impairments in patients with schizophrenia: a new training programme. *Psychiatry Res* 2003;117:281-4.
- [61] Wölver W, Frommann N, Halfmann S, Piaszek A, Streit M, Gaebel W. Remediation of impairment of facial affect recognition in schizophrenia: efficacy and specificity of a new training program. *Schizophrenia Research* 2005;80:295-303.
- [62] Ekman P, Friesen WV. Pictures of facial affect. Palo Alto: Consulting Psychologists Press; 1976.
- [63] Frommann N, Fleiter J, Peltzer M, Steinbring A, Wölver W. Training of affect recognition (TAR) in schizophrenia: generalizability and durability of training effects. *Schizophr Res* 2008;98:55-9.

- [64] Wölver W, Frommann N. Social-cognitive remediation in schizophrenia: generalization of effects of the training of affect recognition (TAR). *Schizophrenia Bulletin* 2011;37:63-70.
- [65] Sachs G, Winklbaur B, Jagsch R, Lasser I, Kryspin-Exner I, Frommann N, et al. Training of affect recognition (TAR) in schizophrenia: impact on functional outcome. *Schizophrenia Research* 2012;138:262-7.
- [66] Ekman P. *Emotions revealed: recognizing faces and feelings to improve communication and emotional life*. New York: Henry Holt and Company; 2003.
- [67] Russell TA, Chu E, Phillips ML. A pilot study to investigate the effectiveness of emotion recognition remediation in schizophrenia using the micro-expression training tool. *British Journal of Clinical Psychology* 2006;45:579-83.
- [68] Russell TA, Green MJ, Simpson I, Coltheart M. Remediation of facial emotion perception in schizophrenia: concomitant changes in visual attention. *Schizophrenia Research* 2008;103:248-56.
- [69] Penn DL, Roberts DL, Munt E, Silverstein E, Jones N, Sheitman B. A pilot study of Social Cognition and Interaction Training (SCIT) for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2005;80:357-9.
- [70] Choi KH, Kwon JH. Social cognition enhancement training for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. *Community Ment Health J* 2006;42:177-87.
- [71] Gaudelus B, Franck N. Troubles du traitement des informations faciales: le programme Gaïa. In: Franck N, editor. *Remédiation cognitive*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2012, p. 169-81.
- [72] Peyroux E, Franck N. RC2S: un programme de remédiation de la cognition sociale pour les personnes souffrant de schizophrénie ou d'un trouble associé. In: Franck N, editor. *Cognition sociale et schizophrénie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2014.
- [73] Moritz S, Kerstan A, Veckenstedt R, Randjbar S, Vitzthum F, Schmidt C, et al. Further evidence for the efficacy of a metacognitive group training in schizophrenia. *Behav Res Ther* 2011;49:151-7.
- [74] Favrod J, Rexhaj S, Bardy S, Ferrari P, Hayoz C, Moritz S, Conus P, Bonsack C. Sustained antipsychotic effect of metacognitive training in psychosis: a randomized-controlled study. *European Psychiatry* 2013; sous presse.
- [75] Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, Prasad KMR, Greenwald DP, Hogarty SS, Keshavan MS. Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:674-82.
- [76] Penadés R, Pujol N, Catalan R, Massana G, Rametti G, Garcia-Rizo C, Bargallo N, Gasto C, Bernardo M, Junqué C. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiatry* 2013;73:1015-23.
- [77] Medalia A, Saperstein AM. Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes? *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:151-7.
- [78] Franck N. Remédiation cognitive et réinsertion professionnelle dans la schizophrénie. *L'Encéphale* 2014;40(suppl. 2):575-80.
- [79] Goyet V, Duboc C, Voisinnet C, Dubrulle A, Boudebibah D, Augier F, Franck N. Enjeux et outils de la réhabilitation en psychiatrie. *L'Évolution Psychiatrique* 2013;78:3-19.

- [80] McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A. Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin* 2005;31:898-909.
- [81] Vauth R, Corrigan PW, Claus M, Dietl M, Dreher-Rudolph M, Stieglitz RD, Vater R. Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin* 2005;31:55-66.
- [82] McGurk SR, Mueser KT, Feldman K, Wolfe R, Pascaris A. Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164:437-41.
- [83] Bell MD, Zito W, Greig T, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with vocational services: work outcomes at two-years follow-up. *Schizophrenia Research* 2008;105:18-29.
- [84] McGurk SR, Mueser KT, DeRosa TJ, Wolfe R. Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophr Bull* 2009;35:319-35.
- [85] Lee WK. Effectiveness of computerized cognitive rehabilitation training on symptomatological, neuropsychological and work function in patients with schizophrenia. *Asia Pac Psychiatry* 2013;5:90-100.

9 Hypothèses neurodéveloppementales et plasticité cérébrale

A. Amad, P. Thomas

Brève histoire de la plasticité cérébrale

La plasticité cérébrale correspond à la capacité du système nerveux à s'adapter aux changements environnementaux internes et externes. L'utilisation du terme « plasticité » dans le champ des neurosciences est attribuée à Williams James dans son ouvrage *Principles of Psychology* (1890) pour évoquer les voies neuronales modifiées par la répétition. En 1893, Eugenio Tanzi fait l'hypothèse que la plasticité est localisée au niveau des connexions entre neurones, connexions que Charles Scott Sherrington a dénommées « synapses » quelques années plus tard. Au début du XIX^e siècle, le grand neuroanatomiste Ramón y Cajal participera également à l'histoire de la plasticité cérébrale grâce à ses travaux sur la capacité de régénération et de réorganisation du système nerveux central et périphérique. Les hypothèses concernant les capacités plastiques du cerveau ont été adaptées et développées cinquante ans plus tard par Donald Hebb (1949) qui a énoncé que deux neurones en activité au même moment créent ou renforcent leur connexion, permettant une facilitation de la communication entre ces deux neurones. Cette hypothèse a été depuis vérifiée dans les années 1970 par Eric Kandel en étudiant la neurotransmission de l'aplysie (un mollusque marin). Ce dernier a obtenu le prix Nobel de médecine en 2000 pour ces travaux [1].

Généralités et aspects théoriques

La plasticité cérébrale, essentielle dans les processus de mémoire et d'apprentissage, est rendue possible par la formation de nouveaux neurones (neurogenèse), ainsi que par des remodelages structuraux (modification de la forme des cellules nerveuses) et fonctionnels (modification du réseau de connectivité des neurones) [2]. La plasticité joue un rôle crucial dans le développement cérébral. En effet, même si les étapes du développement cérébral (neurogenèse, migration neuronale, maturation, synaptogenèse, élagage synaptique et myélinisation) sont largement programmées sur un plan

génétique, la qualité et la stabilité des connexions synaptiques sont régulées par l'expérience, et donc influencées par l'environnement. La maturation comportementale, intellectuelle et émotionnelle de l'enfant est étroitement liée à la plasticité cérébrale, et ces processus, bien que plus intenses durant le développement, ne sont pas cantonnés à quelques périodes critiques mais existent au contraire tout au long de la vie [3].

La plasticité cérébrale, phénomène intrinsèque au fonctionnement cérébral et essentiel à son homéostasie, est par définition impliquée dans toutes les maladies du cerveau, dont les troubles psychiatriques. L'hétérogénéité de ces troubles devient un avantage lorsqu'on les étudie sous l'angle de la plasticité cérébrale. En effet, on distingue plusieurs troubles psychiatriques dont les différences sont marquées au niveau physiopathologique, étiologique et, bien entendu, clinique. Différents troubles psychiatriques peuvent ainsi être utilisés comme autant de modèles pour étudier les différentes facettes de la plasticité cérébrale. Celle-ci peut également concerner différents niveaux de compréhension et faire référence aux systèmes moléculaires, cellulaires, neuronaux ou comportementaux. Plusieurs méthodes peuvent alors être utilisées (imagerie cérébrale, génétique, tâches cognitives...) pour étudier la plasticité cérébrale à différents niveaux : du moléculaire au comportemental. Cette approche globale, translationnelle et « au-delà » des maladies, permet alors d'améliorer la compréhension de la régulation de la plasticité cérébrale et de son implication dans l'étiopathogénie des troubles psychiatriques et de leurs traitements [4]. Différents principes de la plasticité cérébrale sont abordés dans ce chapitre à travers le nouvel éclairage qu'ils apportent sur la physiopathologie des troubles psychiatriques. Dans un second temps, l'utilisation et l'optimisation de thérapeutiques centrées sur la plasticité cérébrale, notamment les méthodes de neuromodulation, sont abordées.

Plasticité cérébrale et physiopathologie des troubles psychiatriques

Plasticité cérébrale âge-dépendante

La plasticité cérébrale opère tout au long de la vie mais elle est régulée différemment et est plus ou moins intense selon les périodes de développement. On dit que la neuroplasticité est âge-dépendante. Ces modifications liées à l'âge sont non seulement quantitatives (nombre de neurones et synapses impliqués) mais également qualitatives (type de modification) [5]. La régulation neuroplastique est donc dépendante de l'âge et entraîne des conséquences comportementales différentes selon l'âge de survenue d'un événement ou d'une expérience [6]. La dimension âge-dépendante de la plasticité cérébrale permet d'apporter un nouveau regard sur l'étiopathogénie des

troubles psychiatriques, notamment sur les liens entre le trouble de personnalité borderline (TPB) et l'état de stress post-traumatique (noté PTSD pour *Post-Traumatic Stress Disorder*).

Le PTSD est un trouble psychiatrique secondaire à un traumatisme (accident d'avion, prise d'otage, viol) et est cliniquement marqué par le syndrome de répétition (reviviscence de l'expérience traumatique vécue lors de l'événement), l'évitement de tout ce qui rappelle l'événement traumatique et une symptomatologie neurovégétative parfois très intense. Le trouble de personnalité borderline (TPB) est le plus fréquent des troubles de la personnalité et touche de 0,5 à 6 % de la population générale. La clinique du TPB est essentiellement marquée par des troubles affectifs (instabilité émotionnelle, sentiment envahissant de vide), des distorsions cognitives (expériences dissociatives, perturbation de l'image de soi), des troubles du comportement liés à l'impulsivité (automutilation et tentatives de suicide répétées) et une instabilité interpersonnelle majeure (relations intenses et instables) [7]. Bien qu'extrêmement complexe, l'étiologie du TPB est marquée par la grande fréquence des antécédents de maltraitance infantile : négligence (92 %), des abus sexuels (40 %-70 %) et des abus physiques (25 %-73 %) [8].

La fréquence des antécédents traumatiques dans le TPB est tellement importante et marquée en pratique clinique qu'il a été proposé que le TPB était en fait un PTSD complexe [9]. L'argumentation en faveur de cette hypothèse comporte, en plus de la fréquence des antécédents traumatiques, les nombreuses ressemblances qu'entretiennent le TPB et le PTSD. En effet, ces troubles présentent de très nombreuses ressemblances :

- au niveau clinique, avec la dérégulation émotionnelle, le contrôle des impulsions et les difficultés interpersonnelles [10] ;
- au niveau biologique, marqué par la dérégulation de l'axe du stress [11] ;
- au niveau anatomique, les deux troubles étant marqués par une hyperactivité limbique et une hypoactivité préfrontale en imagerie fonctionnelle [12].

En considérant la plasticité cérébrale âge-dépendante, on comprend alors que l'âge auquel survient un traumatisme est déterminant dans la genèse d'un trouble. Le TPB pourrait donc résulter d'un trauma sur un cerveau en développement alors que le PTSD résulterait d'un trauma sur un cerveau adulte déjà développé. Le TPB et le PTSD constitueraient une seule et même entité faisant partie des « troubles liés aux traumatismes », dont la principale différence étiologique serait l'âge de survenue du traumatisme.

Plasticité cérébrale individu-dépendante

La plasticité cérébrale individu-dépendante permet de concevoir les gènes impliqués dans les troubles psychiatriques comme des gènes de sensibilité à l'environnement plutôt que comme des gènes de vulnérabilité aux maladies [13]. Ainsi, tous les sujets n'ont pas la même sensibilité à l'environnement.

L'exemple du gène du transporteur de la sérotonine (5-HTT) est particulièrement évocateur de cette problématique. Le 5-HTT régule la concentration de sérotonine disponible dans la synapse en recaptant la sérotonine libre. Un polymorphisme fonctionnel de la région promotrice du gène a été identifié (*5-HTTLPR*) et permet de distinguer l'allèle court (S) associé à une réduction de la transmission sérotoninergique et l'allèle long (L) associé à une transmission sérotoninergique plus importante. L'allèle de faible expression du *5-HTTLPR* (S) est considéré comme un facteur de risque génétique pour le développement de troubles psychiatriques, notamment les troubles de l'humeur et anxieux, en lien avec une majoration de la sensibilité à l'environnement.

Si l'on considère les gènes de vulnérabilité aux maladies comme des gènes de sensibilité à l'environnement, également appelés gènes de plasticité, les individus qui les portent présentent logiquement une susceptibilité plus grande à l'environnement qu'il soit « négatif » (par exemple, maltraitance infantile) ou « positif » (par exemple, environnement enrichissant et stimulant) [14]. Ainsi, il faut rappeler que tous les individus porteurs de l'allèle S, considérés comme vulnérables aux troubles anxieux et à la dépression, notamment quand ils ont été exposés à des événements de vie difficiles, d'une part ne souffrent pas de troubles psychiatriques ou de dérégulation émotionnelle, d'autre part, présentent de meilleures performances que les sujets porteurs de l'allèle L à des tâches cognitives (prise de décision, tâche attentionnelle), artistiques (création de chorégraphie de danse), ainsi qu'à des tâches permettant de mesurer certaines aptitudes sociales (conformité sociale) [15].

Considérer le transporteur de la sérotonine comme un gène de plasticité plutôt qu'un gène de vulnérabilité permet d'imaginer que selon les facteurs environnementaux la réponse comportementale d'un individu sera négative (par exemple, dérégulation émotionnelle) ou positive (créative ou cognitive), les gènes de plasticité étant associés à une sensibilité augmentée à l'environnement « pour le meilleur et pour le pire » [16].

Plasticité cérébrale expérience-dépendante

La plasticité cérébrale permet également de mieux comprendre la physiopathologie de la schizophrénie grâce à l'hypothèse de la dysconnectivité. La dysconnectivité correspond à une connectivité défectueuse entre les différentes aires cérébrales se manifestant par une intégration fonctionnelle anormale des systèmes neuronaux spécialisés (population de neurones, aires corticales...) indispensables aux processus sensorimoteurs et cognitifs. Cette connectivité défectueuse est associée à un contrôle défectueux de la plasticité cérébrale [17-19].

Différents mécanismes explicatifs de cette dysconnectivité sont proposés et impliquent des facteurs génétiques [20,21] entraînant une altération de la mise en place des connexions anatomiques au cours du développement ainsi que des

anomalies de la plasticité et de la transmission synaptique [18]. Ces anomalies génétiques constitutives peuvent tout à fait interagir avec des facteurs environnementaux dans une hypothèse d'interaction gènes-environnement [19], où des anomalies génétiques entraîneraient un défaut au niveau architectural (génétique), auto-entretenu ou facilité par des mécanismes neuroplastiques « expérience-dépendants » liés à l'influence de l'environnement [18]. La connexion entre deux neurones est fonction de la plasticité synaptique dite « expérience-dépendante » et se retrouve renforcée au plus elle est utilisée [22]. C'est cette force de connexion entre deux neurones qui va déterminer si leur connexion va survivre à l'« élagage développemental » [23].

L'hypothèse de la dysconnectivité peut s'appliquer à des symptômes spécifiques comme les hallucinations [24]. L'hallucination psychosensorielle, définie comme une perception sans objet, touche un sujet sur deux dans la schizophrénie [25], les plus fréquentes sont les hallucinations auditives (60-80 %) [26] et visuelles (25-70 %) [27].

Des arguments en faveur du concept de dysconnectivité chez des patients souffrant de schizophrénie présentant des hallucinations auditives ont été apportés par les différentes méthodes d'imagerie. Il a été montré que la connectivité fonctionnelle, fondée sur les corrélations temporelles entre le signal BOLD (*Blood Oxygen Level Dependant*) de différentes régions cérébrales, est modifiée dans les aires du langage de patients souffrant de schizophrénie présentant des hallucinations auditives en comparaison à des contrôles [28]. Des études de connectivité structurale, en imagerie en tenseur de diffusion (DTI), ont quant à elles montré des différences de connectivité, au niveau des aires du langage, en comparant des patients souffrant de schizophrénie hallucinés, non hallucinés et des sujets sains non schizophrènes [29]. Il a ainsi été montré que des connexions aberrantes retrouvées dans les hallucinations acoustico-verbales (HAV) devenaient plus « fortes » chez les patients ayant d'avantage d'hallucinations et dont l'histoire de la maladie était plus longue [30]. Récemment, des arguments en faveur de la dysconnectivité ont également été mis en évidence chez des patients souffrant de schizophrénie présentant des hallucinations visuelles grâce à une méthodologie d'imagerie multimodale couplant l'imagerie fonctionnelle, structurale et anatomique. Cette étude a permis de mettre en évidence le rôle spécifique du complexe hippocampique dans les hallucinations visuelles [31].

Interventions thérapeutiques centrées sur la plasticité cérébrale : l'exemple de la neuromodulation

Du point de vue de la plasticité cérébrale, l'objectif du traitement des troubles psychiatriques est d'augmenter ou d'améliorer cette plasticité permettant de modifier les circuits neuronaux pathologiques associés au

trouble. Les traitements des troubles psychiatriques qu'ils soient pharmacologiques [32] et psychothérapeutiques [33] sont donc logiquement très étroitement associés à la plasticité cérébrale. Ce chapitre ne décrit que les interventions thérapeutiques centrées sur la plasticité cérébrale faisant intervenir des méthodes de neuromodulation.

La neuromodulation

La neuromodulation correspond à l'induction de modifications neuroplastiques permettant la modification de l'activité pathologique de certains neurones ou circuits neuronaux afin de corriger leur dysfonctionnement et d'obtenir un effet thérapeutique [34]. Elle est devenue une alternative prometteuse dans la prise en charge thérapeutique des troubles psychiatriques de façon générale mais également dans des situations de résistance au traitement conventionnel. La neuromodulation s'appuie actuellement sur plusieurs techniques, décrites ci-dessous, permettant de stimuler la plasticité cérébrale.

Stimulation magnétique transcrânienne

La stimulation magnétique transcrânienne répétée (notée rTMS pour *repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*) est une technique permettant de réaliser, de manière non invasive et indolore chez l'Homme, une stimulation cérébrale focalisée au travers du crâne. La rTMS dérive du principe décrit par Faraday au XIX^e siècle : tout champ électrique oscillant est associé à un champ magnétique oscillant perpendiculaire et se déplaçant dans la même direction, et *vice versa*. En 1985, l'équipe d'Anthony Barker de Sheffield obtint la contraction musculaire des mains par stimulation magnétique non douloureuse d'un sujet. Ces expériences constituent le point de départ de l'application en psychiatrie de la TMS [35].

Grâce à ses propriétés de modification de l'excitabilité corticale, la rTMS est apparue, depuis une quinzaine d'années, comme une avancée majeure dans le traitement des pathologies où sont révélées des zones cérébrales dysfonctionnelles. Le système permet de générer un champ magnétique de manière intermittente par le passage d'un courant électrique dans une bobine qui peut ensuite facilement pénétrer les tissus de surface. La variation rapide du champ magnétique obtenue produit un flux de courant dans les tissus cérébraux sous-jacents, responsable d'une dépolarisation membranaire au niveau axonal et d'une activation neurale [36]. Quand elle est utilisée à visée thérapeutique, la rTMS est délivrée de manière répétée sous la forme de sessions quotidiennes pendant plusieurs jours, voire semaines.

La rTMS est devenue une alternative prometteuse dans la prise en charge thérapeutique des troubles psychiatriques mais aussi dans des situations de

résistance au traitement conventionnel. Par exemple, chez 25 à 30 % des patients souffrant de schizophrénie, les hallucinations acoustico-verbales (HAV) peuvent persister malgré un traitement antipsychotique bien conduit [37]. Chez ces patients, l'utilisation de la rTMS permet de réduire l'excitabilité corticale des régions retrouvées anarchiquement activées dans les hallucinations en imagerie cérébrale. Une méta-analyse récente, prenant en compte le biais de publication, a permis de confirmer l'efficacité de ce traitement dans cette indication [38].

Le mécanisme d'action de la rTMS implique des mécanismes neuroplastiques. Il a par exemple été montré des modifications de connectivité fonctionnelle après stimulation au niveau de la jonction temporo-pariétale [39,40] — une région cible choisie pour son implication dans les hallucinations auditives. La rTMS dans la prise en charge des hallucinations résistantes peut également être optimisée, notamment par la modulation de la force de connexion de réseaux neuronaux spécifiques repérés en imagerie fonctionnelle [41].

Stimulation transcrânienne par courant direct

Une autre méthode de neuromodulation semble particulièrement intéressante dans la prise en charge des hallucinations résistantes, il s'agit de la stimulation transcrânienne par courant direct (noté tDCS pour *transcranial Direct Current Stimulation*).

Cette méthode a particulièrement été étudiée en psychiatrie en Russie dans les années 1940 et les premiers essais cliniques contrôlés ont été réalisés par l'équipe de Walter Paulus en Allemagne durant la fin des années 1990. La tDCS délivre un courant électrique continu de faible intensité entre une anode et une cathode posées sur le scalp. L'effet sur le niveau d'activité cérébrale dépend de la polarité des électrodes : un effet activateur (dépolarisant) est obtenu sous l'anode (positive) et un effet inhibiteur (hyperpolarisant) sous la cathode (négative) [35]. Cette méthode permet de cibler deux régions corticales de façon concomitante et d'avoir un effet plus durable sur l'excitabilité corticale [42]. La tDCS est un outil de stimulation facile à utiliser, avec très peu d'effets secondaires et permettant des modèles expérimentaux en double insu contrôlé par placebo grâce à ses des modalités de programmation [43].

La tDCS a récemment été utilisée dans le traitement des HAV résistantes chez des patients souffrant de schizophrénie. En effet, les HAV sont associées à une hypoactivité du cortex préfrontal et hyperactivité du cortex temporo-pariétal gauche [44]. Le traitement par tDCS en appliquant l'anode excitatrice en regard du cortex préfrontal parallèlement à la cathode inhibitrice en regard du cortex temporo-pariétal gauche a permis, dans une étude tDCS contre placebo de trente patients, une diminution importante des HAV résistantes (en moyenne diminution de 30 %). Le protocole consistait en deux séances de 20 minutes de tDCS par jour pendant cinq jours consécutifs [45].

Électroconvulsivothérapie

L'électroconvulsivothérapie (ECT) consiste à provoquer une crise convulsive par l'application d'une stimulation électrique biphasique à travers des électrodes placées sur le scalp. L'ECT apparaît en avril 1938 avec Ugo Cerletti et Lucio Bini. Cerletti est guidé par l'idée que les crises épileptiques sont un facteur protecteur pour les troubles psychiatriques, notamment la schizophrénie [35]. Depuis, de très nombreux progrès ont été réalisés dans la mise en place de l'ECT au niveau de l'anesthésie, de la prise en charge de la douleur, ainsi que différents protocoles de stimulation électrique permettant d'améliorer l'efficacité de la technique tout en minimisant les effets secondaires.

L'ECT est actuellement le traitement antidépresseur le plus efficace et est indiqué dans la prise en charge de la dépression résistante aux traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques [46]. La dépression est associée à une diminution de la plasticité cérébrale marquée par une diminution des facteurs trophiques cérébraux, une réduction de la neurogenèse, une diminution de connexion entre les neurones de l'hippocampe et du cortex préfrontal et une diminution du volume de ces structures proportionnelle au nombre d'épisodes dépressifs [47].

Même si son mécanisme d'action n'est pas entièrement élucidé, l'effet antidépresseur de l'ECT stimule la plasticité cérébrale [48]. En effet, l'ECT a été associé à une augmentation des concentrations de facteurs neurotrophiques (par exemple, BDNF, NGF, etc.), une croissance cellulaire accélérée, une augmentation des connexions synaptiques et à modifications de la concentration de certaines hormones et neuropeptides [49].

Stimulation cérébrale profonde

Comme la TMS et la tDCS, la stimulation cérébrale profonde (notée DBS, pour *Deep Brain Stimulation*) utilise une stimulation électrique pour stimuler la plasticité cérébrale et produire des changements comportementaux. La différence est que dans la DBS le courant est délivré au travers d'électrodes implantées dans le cerveau, dont les paramètres de stimulation (fréquence, intensité...) peuvent être programmés et optimisés. Les principaux effets secondaires de cette technique sont ceux liés à l'intervention chirurgicale [50].

La DBS a initialement été développée en neurologie, notamment dans la maladie de Parkinson, et a ensuite été développée dans des troubles psychiatriques résistants comme les troubles obsessionnels compulsifs, avec des résultats très prometteurs [51].

Les mécanismes qui sous-tendent l'efficacité thérapeutique de la DBS ne sont pas entièrement élucidés mais semblent impliquer des modifications neuroplastiques intenses et durables [52].

Conclusion

La plasticité cérébrale permet une meilleure compréhension de la physiopathologie des troubles psychiatriques et permet également de mieux comprendre et donc d'améliorer les traitements de ces troubles. L'étude de l'implication de la plasticité cérébrale dans les troubles psychiatriques peut s'observer à plusieurs échelles (du moléculaire au comportemental) et la recherche dans ce domaine doit maintenant être réalisée de façon trans-lationnelle grâce à des approches collaboratives incluant des chercheurs fondamentaux et cliniques. En effet, le concept de plasticité cérébrale réunit dans un même système plusieurs acteurs apparemment éloignés et ayant des actions à des échelles microscopique et macroscopique parfois difficiles à associer [53]. De plus, tous les acteurs du système nerveux sont impliqués dans la régulation de la plasticité cérébrale : les gènes, tous les neurotransmetteurs, la substance grise et la substance blanche ; la plasticité cérébrale est impliquée dans les comportements normaux (mémoire, processus automatiques) et pathologiques (allant de la schizophrénie aux troubles de personnalité).

En neurosciences et dans les sciences biomédicales en général, l'approche épistémologique actuelle est qualifiée de réductionniste. Cette approche héritée du deuxième précepte de Descartes [54] réduit un système complexe en sous-partie plus simple à comprendre. Cette approche a effectivement été à l'origine de nombreuses découvertes et avancées scientifiques et médicales.

Cependant, les limites de cette méthode pourraient commencer à être atteintes [55]. En effet, les neurosciences, mais également les autres disciplines biomédicales, accumulent des quantités astronomiques de résultats d'expérience, de données d'imagerie, de génétique, de biologie, de neuropsychologie, sans pour autant faire le lien entre les différents aspects d'un phénomène étudié et sans proposer d'approche globale. Nous pouvons illustrer ce propos avec l'exemple de la recherche en génétique. Lors de la mise en place du projet de séquençage complet du génome humain, D. Koshland expliquait dans l'éditorial de la revue *Science* que cela aller permettre de comprendre au maximum : le tout de la nature humaine, et au minimum : l'essentiel des mécanismes de survenue des maladies [56].

Une autre approche, évoquant les limites du réductionnisme, se développe depuis maintenant plusieurs années. Il s'agit d'une approche globale qualifiée de science de la complexité. De nombreuses définitions de la complexité existent, mais classiquement un système est dit complexe quand ses propriétés ne sont pas entièrement expliquées par la compréhension de ses parties [57]. Ainsi, la complexité s'intéresse aux relations entre le tout et ses parties et au caractère holistique d'un problème. La complexité comporte certaines propriétés comme l'émergence, l'auto-organisation, la robustesse... et s'aide d'outils mathématiques, informatiques et computationnels.

En neurosciences, la plasticité cérébrale — grâce à son caractère global, ses nombreux acteurs biologiques et ses liens avec l'environnement — nous semble être une approche intéressante du point de vue de la science des systèmes complexes [58]. Il pourrait ainsi être intéressant d'aborder le concept de plasticité cérébrale sous l'angle de la complexité, ce qui pourrait nous permettre de mieux appréhender la manière dont l'environnement modifie le tissu cérébral. Cette approche globale et novatrice permettrait une meilleure compréhension des troubles neuropsychiatriques et d'imaginer de nouvelles stratégies thérapeutiques notamment grâce à des études couplant différentes techniques comme la génétique, l'épigénétique et l'imagerie cérébrale, ainsi que des outils mathématiques, informatiques et computationnels inspirés du champ des systèmes complexes. Ces approches intégrées commencent à se développer aujourd'hui et nous semblent constituer les véritables enjeux de la recherche en neurosciences et en psychiatrie aujourd'hui.

Références

- [1] Berlucchi G, Buchtel HA. Neuronal plasticity: historical roots and evolution of meaning. *Exp Brain Res* 2009;192:307-19.
- [2] Jay TM. Effets des antipsychotiques sur la neuroplasticité: données animales. *L'Encéphale* 2008;34:S194-200.
- [3] May A. Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain. *Trends Cogn Sci* 2011;15:475-82.
- [4] Cramer SC, Sur M, Dobkin BH, O'Brien C, Sanger TD, Trojanowski JQ, et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain* 2011;134:1591-609.
- [5] Knudsen EI. Sensitive periods in the development of the brain and behavior. *J Cogn Neurosci* 2004;16:1412-25.
- [6] Kolb B, Gibb R. Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry J Académie Can Psychiatr Enfant Adolesc* 2011;20:265-76.
- [7] Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Borderline personality disorder. *The Lancet* 2004;364:453-61.
- [8] Zanarini MC, Yong L, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Marino MF, et al. Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:381-7.
- [9] Lewis KL, Grenyer BFS. Borderline personality or complex posttraumatic stress disorder? An update on the controversy. *Harv Rev Psychiatry* 2009;17:322-8.
- [10] Van der Kolk BA, Hostenler A, Herron N, Fislis RE. Trauma and the development of borderline personality disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1994;17:715-30.
- [11] Wingenfeld K, Spitzer C, Rullkötter N, Löwe B. Borderline personality disorder: Hypothalamus pituitary adrenal axis and findings from neuroimaging studies. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35:154-70.
- [12] Shin LM, Rauch SL, Pitman RK. Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1071:67-79.

- [13] Caspi A, Hariri AR, Holmes A, Uher R, Moffitt TE. Genetic sensitivity to the environment: the case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. *Am J Psychiatry* 2010;167:509-27.
- [14] Belsky J, Jonassaint C, Pluess M, Stanton M, Brummett B, Williams R. Vulnerability genes or plasticity genes. *Mol Psychiatry* 2009;14:746-54.
- [15] Homberg JR, Lesch KP. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation. *Biol Psychiatry* 2011;69:513-9.
- [16] Amad A, Ramoz N, Thomas P, Jardri R, Gorwood P. Genetics of borderline personality disorder: Systematic review and proposal of an integrative model. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;40:6-19.
- [17] Friston KJ. The disconnection hypothesis. *Schizophr Res* 1998;30:115-25.
- [18] Stephan KE, Baldeweg T, Friston KJ. Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006;59:929-39.
- [19] Stephan KE, Friston KJ, Frith CD. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophr Bull* 2009;35:509-27.
- [20] Le Strat Y, Ramoz N, Gorwood P. The role of genes involved in neuroplasticity and neurogenesis in the observation of a gene-environment interaction (GxE) in schizophrenia. *Curr Mol Med* 2009;9:506-18.
- [21] Brennand KJ, Simone A, Jou J, Gelboin-Burkhardt C, Tran N, Sangar S, et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature* 2011;473:221-5.
- [22] Zhang LI, Poo MM. Electrical activity and development of neural circuits. *Nat Neurosci* 2001;4(Suppl):1207-14.
- [23] Hua JY, Smith SJ. Neural activity and the dynamics of central nervous system development. *Nat Neurosci* 2004;7:327-32.
- [24] Buckholtz JW, Meyer-Lindenberg A. Psychopathology and the human connectome: toward a transdiagnostic model of risk for mental illness. *Neuron* 2012;74:990-1004.
- [25] Cutting J, Dunne F. Subjective experience of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1989;15:217-31.
- [26] Andreasen NC, Flaum M. Schizophrenia: the characteristic symptoms. *Schizophr Bull* 1991;17:27-49.
- [27] Cummings JL, Miller BL. Visual hallucinations: clinical occurrence and use in differential diagnosis. *West J Med* 1987;146:46.
- [28] Allen P, Modinos G, Hubl D, Shields G, Cachia A, Jardri R, et al. Neuroimaging auditory hallucinations in schizophrenia: from neuroanatomy to neurochemistry and beyond. *Schizophr Bull* 2012;38:695-703.
- [29] Hubl D, Koenig T, Strik W, Federspiel A, Kreis R, Boesch C, et al. Pathways that make voices: white matter changes in auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:658-68.
- [30] Rotarska-Jagiela A, Oertel-Knoechel V, DeMartino F, Van de Ven V, Formisano E, Roebroek A, et al. Anatomical brain connectivity and positive symptoms of schizophrenia: A diffusion tensor imaging study. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2009;174:9-16.
- [31] Amad A, Cachia A, Gorwood P, Pins D, Delmaire C, Rolland B, et al. The multi-modal connectivity of the hippocampal complex in auditory and visual hallucinations. *Mol Psychiatry* 2014;19:184-91.

- [32] Martinowich K, Lu B. Interaction between BDNF and serotonin: role in mood disorders. *Neuropsychopharmacology* 2007;33:73-83.
- [33] Collerton D. Psychotherapy and brain plasticity. *Front Psychol* 2013;6:548.
- [34] Micoulaud-Franchi J-A, Fond G, Dumas G. Cyborg psychiatry to ensure agency and autonomy in mental disorders. A proposal for neuromodulation therapeutics. *Front Hum Neurosci* 2013;7:463.
- [35] Micoulaud-Franchi J-A, Quiles C, Vion-Dury J. Éléments pour une histoire de l'électricité et du cerveau en psychiatrie. Applications thérapeutiques de la stimulation externe et de l'enregistrement électrique en psychiatrie (Partie II). *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr* 2013;171:323-8.
- [36] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 2000;406:147-50.
- [37] Shergill SS, Murray RM, McGuire PK. Auditory hallucinations: a review of psychological treatments. *Schizophr Res* 1998;32:137-50.
- [38] Demeulemeester M, Amad A, Bubrowszky M, Pins D, Thomas P, Jardri R. What is the real effect of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on hallucinations ? Controlling for publication bias in neuromodulation trials. *Biol Psychiatry* 2012;71:e15-6.
- [39] Hoffman RE, Hampson M, Wu K, Anderson AW, Gore JC, Buchanan RJ, et al. Probing the pathophysiology of auditory/verbal hallucinations by combining functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation. *Cereb Cortex* 2007;17:2733-43.
- [40] Vercammen A, Knegtering H, Liemburg EJ, Boer JA, den, Aleman A. Functional connectivity of the temporo-parietal region in schizophrenia: Effects of rTMS treatment of auditory hallucinations. *J Psychiatr Res* 2010;44:725-31.
- [41] Jardri R, Pins D, Bubrowszky M, Lucas B, Lethuc V, Delmaire C, et al. Neural functional organization of hallucinations in schizophrenia: Multisensory dissolution of pathological emergence in consciousness. *Conscious Cogn* 2009;18:449-57.
- [42] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000;527:633-9.
- [43] Vernay M, Haesebaert F, Poulet E. Traitement par neuromodulation des hallucinations. *Inf Psychiatr* 2012;88:831-8.
- [44] Lawrie SM, Buechel C, Whalley HC, Frith CD, Friston KJ, Johnstone EC. Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. *Biol Psychiatry* 2002;51:1008-11.
- [45] Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny M-F, et al. Examining Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012;169:719-24.
- [46] Rosa MA, Lisanby SH. Somatic treatments for mood disorders. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:102-16.
- [47] Player MJ, Taylor JL, Weickert CS, Alonzo A, Sachdev P, Martin D, et al. Neuroplasticity in depressed individuals compared with healthy controls. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol* 2013;38:2101-8.
- [48] Holtzmann J, Polosan M, Baro P, Bougerol T. ECT: de la neuroplasticité aux mécanismes d'action. *L'Encéphale* 2007;33:572-8.
- [49] Wahlund B, von Rosen D. ECT of major depressed patients in relation to biological and clinical variables: a brief overview. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol* 2003;28:S21-26.

- [50] Szekely D, Polosan M. Les thérapeutiques non médicamenteuses en psychiatrie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr* 2010;168:546-51.
- [51] Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter M-L, Fontaine D, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med* 2008;359:2121-34.
- [52] Lujan JL, Chaturvedi A, McIntyre CC. Tracking the mechanisms of deep brain stimulation for neuropsychiatric disorders. *Front Biosci J Virtual Libr* 2008;13:5892.
- [53] DeFelipe J. From the connectome to the synaptome: an epic love story. *Science* 2010;330:1198-201.
- [54] Descartes R. *Discours de la méthode: pour bien conduire sa raison, et chercher la vérité dans les sciences*; 1637.
- [55] Ahn AC, Tewari M, Poon C-S, Phillips RS. The limits of reductionism in medicine: could systems biology offer an alternative? *PLoS Med* 2006;3:e208.
- [56] Koshland DE Jr. Sequences and consequences of the human genome. *Science* 1989;246:189.
- [57] Gallagher R, Appenzeller T. Beyond reductionism. *Science* 1999;284:79.
- [58] Kotaleski JH, Blackwell KT. Modelling the molecular mechanisms of synaptic plasticity using systems biology approaches. *Nat Rev Neurosci* 2010;11:239-51.

10 Éducation thérapeutique en psychiatrie

Y. Quintilla

Histoire des concepts

Définition

La définition de l'éducation thérapeutique retenue actuellement a été proposée par l'OMS en 1996 dans le rapport *Therapeutic patient education : Continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic disease*. D'après celui-ci, l'éducation thérapeutique « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ».

La définition ne s'arrête pas là et précise les objectifs et les modalités de mise en place comme suit : « Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »

On peut résumer cette définition par la volonté de faire prendre conscience, d'informer et de donner des compétences pour une autonomie de gestion collaborative de la maladie chronique par des activités structurées et spécifiques intégrées aux soins courants en vue d'une amélioration de la qualité de vie du patient ^[1]. Pour la résumer en quatre mots : Maladie chronique, Compétences, Autonomie, Qualité de vie.

Développement de l'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient existe sans doute depuis toujours tant elle est implicite dans la notion de soin. Sa mise en valeur s'est jouée à plusieurs niveaux.

Le premier a été la théorisation des systèmes éducatifs et d'apprentissages de l'Antiquité grecque au siècle des lumières.

Le deuxième mouvement s'est fait avec l'émancipation du malade et son autonomisation au sein de la relation médecin malade qui a beaucoup évolué ses dernières décennies.

Un troisième mouvement est l'« apparition » du concept de maladie chronique. Bien que les maladies infectieuses liées aux grandes épidémies aient bénéficié de politique d'éducation à l'hygiène par des politiques de santé publique, le virage des maladies chroniques à l'aube du ^{xx}e siècle a mobilisé soignants et soignés pour développer cette part du soin nécessaire. La prise en charge insulinique du patient diabétique a été précurseur et motrice de cette révolution.

Une date fait référence, il s'agit de l'année 1972, où une femme médecin, Leona Miller, a pu mettre en évidence l'efficacité d'une éducation thérapeutique du patient diabétique dans les milieux défavorisés de Los Angeles par un « transfert de compétences ».

En 1975, en Europe et plus exactement en Suisse est créée la première unité d'enseignement du diabète.

Peu à peu, ces pratiques se sont répandues et des unités spécialisées se sont développées.

En 1996, le rapport de l'OMS inscrit l'éducation thérapeutique comme élément fondateur des politiques de santé publique à l'échelle mondiale.

En France, elle apparaît explicitement dans le plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques en avril 2007. En juin 2007, la Haute Autorité de Santé édite un guide méthodologique¹ puis, en 2008, un rapport intitulé *Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient*².

En juin 2009, le manuel V2010 de certification des établissements de santé confirme que l'éducation thérapeutique du patient fait partie des critères de certification.

Dans un second temps, les organismes de formation continue développent des formations de plus en plus prisées.

En 2009, on assiste à un tournant avec l'intégration de l'éducation thérapeutique du patient dans le Code de la santé publique par l'intermédiaire de la loi HPST.

Les compétences nécessaires pour délivrer une éducation thérapeutique du patient viennent d'être redéfinies et précisées par le décret n° 2013-449 du 31 mai 2013 et l'arrêté du 31 mai 2013.

Fondements théoriques

Les théories de l'éducation

Dans cette première section, nous évoquons les principaux postulats de l'éducation. L'intérêt est de comprendre l'évolution conceptuelle qui a mené de l'éducation à l'éducation thérapeutique.

1. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf
2. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_therapeutique_du_patient.pdf

Postulats pédagogiques

On distingue quatre types d'approches pédagogiques [2]. La première vise la transmission de contenu de manière unidirectionnelle et quelque peu passive. La seconde s'appuie sur l'échange entre enseignants et apprenants. La troisième sur l'engagement des étudiants dans une démarche d'apprentissage. La dernière favorise l'autonomie des étudiants dans leur apprentissage. Cette dernière est une pédagogie active et se fonde sur trois critères :

- susciter l'envie d'apprendre ;
- la mise en place d'un cadre ;
- la présence d'un tuteur.

Postulats psychologiques

Béhaviorisme

Sur le plan cognitif, on peut aborder deux angles différents. Tout d'abord, au niveau des postulats fondamentaux de l'apprentissage, le béhaviorisme, développé par Pavlov, a été une des premières théories sur l'apprentissage à l'aube de la psychologie moderne [3]. Son postulat est que l'apprentissage a un fondement biologique qui se traduit dans sa manière la plus simple par le conditionnement répondant. Plus tard, Watson va affiner ce postulat en introduisant la théorie du modelage qui dit que les connaissances d'un sujet ne découlent que du modelage qu'il a reçu par des stimulus externes. Skinner ajoutera les concepts de renforcement des comportements, tandis que Tolman tentera d'édulcorer ce déterminisme en soulignant la nécessité de laisser des plages d'apprentissage libérées de contraintes, du moins artificielles.

Cognitivism

Dans un second temps, les théories cognitives apparaissent sous l'impulsion de Piaget. Pour lui, la connaissance se construit grâce au processus d'équilibration des structures cognitives, en réponse aux sollicitations et aux contraintes de l'environnement. Ce processus d'équilibre des structures cognitives est un parallèle incessant entre assimilation des connaissances et accommodation au style cognitif de celui qui apprend. Ce postulat fondamental donne naissance au constructivisme qui s'enrichira avec Vygostky d'une dimension sociale soulignant l'intérêt du tuteur comme médiateur de l'apprentissage. Ces travaux ont aussi inspiré Bruner qui soutient que, pour qu'il y ait un réel apprentissage, il faut que l'élève participe activement et puisse non seulement recevoir les informations mais aussi les interpréter et se les approprier pour pouvoir les utiliser.

Objectifs de l'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique travaille à l'acquisition et au maintien des compétences. Deux compétences se présentent comme fondamentales, les compétences d'« auto-soins » et d'adaptation. Leur mise en place dans

l'éducation thérapeutique est prioritaire mais leur acquisition doit se faire selon les besoins spécifiques de chaque patient et avec souplesse [4].

Objectifs des patients

Auto-soins

Les compétences d'auto-soins sont définies comme les décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé. La Haute Autorité de Santé (HAS) en distingue certaines comme particulièrement importantes.

Compétences d'auto-soins

- Soulager les symptômes.
- Prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto-mesure.
- Adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement.
- Réaliser des gestes techniques et des soins.
- Mettre en œuvre des modifications de mode de vie.
- Prévenir des complications évitables.
- Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Adaptation

Les compétences d'adaptation correspondent à « des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent à des individus de maîtriser et de diriger leur existence, d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et de modifier celui-ci ». Elles reposent, avant tout, sur le développement de la capacité à agir du patient et sur le développement de l'autodétermination. Les compétences d'adaptation souvent rapportées à des compétences psychosociales recouvrent les dimensions qui suivent.

Compétences d'adaptation

- Se connaître soi-même.
- Avoir confiance en soi.
- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress.
- Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique.
- Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles.
- Prendre des décisions et résoudre un problème.
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix.
- S'observer, s'évaluer et se renforcer.

Objectifs des soignants

La délivrance de l'éducation thérapeutique doit être faite par des professionnels formés. Cette prise en charge doit être pluridisciplinaire et chacun des intervenants doit avoir acquis quelques compétences fondamentales.

Compétences relationnelles

Les compétences relationnelles sont des capacités primordiales à l'animation d'un groupe d'éducation thérapeutique. Trop souvent, les professionnels, formés techniquement, n'ont pas de formation spécifique. Ces compétences définies par la Haute Autorité de Santé permettent de :

- communiquer de manière empathique ;
- recourir à l'écoute active ;
- choisir des mots adaptés ;
- reconnaître les ressources et les difficultés d'apprentissage ;
- permettre au patient de prendre une place plus active au niveau des décisions qui concernent sa santé, ses soins personnels et ses apprentissages ;
- soutenir la motivation du patient tout au long de la prise en charge de la maladie chronique.

Compétences pédagogiques et d'animation

Les compétences pédagogiques font partie intégrante de l'éducation thérapeutique. Ces compétences ne peuvent être acquises que lors de formations dédiées. Elles conditionnent la réussite du programme d'éducation thérapeutique. Pour cela, il faut choisir et utiliser de manière adéquate des techniques et des outils pédagogiques qui facilitent et soutiennent l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation. Il faut aussi prendre en compte les besoins et la diversité des patients lors des séances d'éducation thérapeutique.

Compétences méthodologiques et organisationnelles

L'évaluation des compétences et de l'efficacité fait partie d'un programme d'éducation thérapeutique. Dès la conception du programme, des évaluations initiales et finales des patients doivent être mises en place mais aussi du programme en lui-même. Les programmes d'éducation thérapeutique doivent suivre des cahiers des charges détaillés.

Sur le plan organisationnel, la coordination des différents services et intervenants est le principal frein à la mise en place de ces programmes pluridisciplinaires. C'est pour cela qu'il faut des programmes précis avec un engagement de chaque intervenant à respecter son cahier des charges. Chaque manquement est une prise de risque dans le maintien de l'adhésion du patient à ces programmes.

Compétences biomédicales et de soins

Ces compétences relèvent du bon sens dans le choix des professionnels impliqués dans la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique. Il faut s'appuyer sur des professionnels formés et compétents dans

leur domaine mais capables aussi d'une certaine transdisciplinarité. Ils doivent avoir une connaissance de la maladie chronique et de la stratégie de prise en charge thérapeutique concernées. Au-delà de ces compétences spécifiques, le soignant doit pouvoir reconnaître les troubles psychiques et les situations de vulnérabilité psychologique ou sociale.

Mise en place

Prendre l'initiative

La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique repose sur une équipe pluridisciplinaire de professionnels motivés et expérimentés. Cette équipe doit respecter quelques règles qui conditionnent la réussite :

- le programme doit être rédigé par un groupe multidisciplinaire comprenant des usagers ;
- il doit être réalisé selon une méthode explicite et transparente ;
- sa construction repose sur des bases scientifiquement fondées et faisant consensus ;
- il doit être enrichi par des retours d'expériences des patients et de leurs proches.

C'est seulement à ces conditions que prendre l'initiative d'un programme d'éducation thérapeutique se révélera pertinent.

Valider les fondements

Les programmes d'éducation thérapeutique sont au carrefour de plusieurs disciplines. Ils mêlent le champ des sciences brutes, des sciences médicales et des sciences humaines. Un programme doit s'inscrire et inscrire les professionnels dans une vision commune respectant l'éthique du soin. Quelques notions sont fondamentales comme le respect de la personne et de sa dignité, plus particulièrement dans la gestion de son autonomie. Le statut socioéconomique, le niveau culturel et d'éducation ne doivent pas être discriminants. L'accessibilité est souvent une des limites des programmes d'éducation thérapeutique.

Les professionnels doivent rester centrés sur le patient, repérer ses acquisitions, être à l'écoute de ses difficultés, plus particulièrement aux répercussions sur le plan émotionnel et relationnel de sa maladie. Il doit exister une vraie relation collaborative et d'échange sur le programme, les acquis et les difficultés rencontrées nécessitant une remise en question constante du patient et du soignant. Le patient est au centre du programme et joue un rôle décisif dans la mise en place du programme d'éducation thérapeutique autour de lui.

Définir un format

Il n'existe pas un format défini mais en fait une série de questions à se poser afin de mettre en place des formats adaptables à chaque patient mais

aussi adaptables dans le temps aux différentes modalités d'acquisition des contenus et de leur gestion par les patients. Lors de la constitution d'un programme d'éducation thérapeutique, les points suivants doivent obligatoirement avoir reçu une réponse définie et structurée.

- But du programme d'éducation thérapeutique.
- Population concernée par le programme.
- Compétences d'auto-soins et d'adaptation à acquérir.
- Contenu du programme d'éducation thérapeutique.
- Adaptations possibles au sein du programme.
- Professionnels de santé concernés.
- Modalités de coordination de tous les professionnels impliqués.
- Planification et organisation des séances et des offres d'éducation thérapeutique.
- Modalités d'évaluation individuelle des acquisitions et des changements chez le patient.

Respecter les critères de qualité

Ces critères de qualité ont été proposés par l'OMS et résument des axiomes dont on ne peut déroger dans la mise en place d'un programme. Tout d'abord, il faut être centré sur le patient. Cet axiome est le postulat fondamental. Les professionnels doivent proposer aux patients un contenu scientifiquement fondé que ce soit pour les parties médicales mais aussi éducatives et pédagogiques. Le programme d'éducation thérapeutique doit faire partie intégrante de la prise en charge comme un processus permanent de soin adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient. Il s'agit de réaliser une co-construction dans la temporalité du patient, de ses besoins, de ses difficultés et de ses demandes. Pour cela, l'évaluation doit être objective mais aussi subjective avec des critères quantitatifs et qualitatifs. L'accessibilité est un enjeu majeur car, à la fois dans le temps et dans la géographie, elle est souvent un facteur limitant qui met en jeu la réussite d'un programme. Il est utile de s'appuyer sur un réseau tel que ceux mis en place par les dernières politiques de santé publique. Tous ces axiomes doivent pouvoir bénéficier d'une évaluation qui doit être menée et rapportée à chaque étape du programme pour permettre un ajustement des principes et des contenus.

Sélectionner des ressources éducatives

Ces ressources éducatives sont de plusieurs ordres. Il y a bien évidemment les ressources humaines. Cela signifie que les professionnels doivent être formés aux techniques pédagogiques et maîtriser les outils pédagogiques.

Les techniques pédagogiques sont l'objet d'une littérature abondante. Les principales techniques utilisées sont l'exposé interactif, l'analyse de situation, la simulation ou le jeu de rôle. Le choix de l'une ou l'autre de ces techniques dépend du public et du contenu à transmettre.

Ces techniques doivent s'appuyer sur des outils pédagogiques efficaces et fiables. Ces outils sont souvent fabriqués de manière standard mais ils doivent en fait être spécifiques à chaque atelier voire à chaque patient. Il est important qu'ils puissent être évolutifs. Les supports classiques sont informatifs, comme les présentations, les brochures ou affiches, mais les plus efficaces sont interactifs, comme les jeux ou les supports multimédias. On peut faciliter l'interactivité des supports informatifs en les faisant co-construire par les patients et les professionnels.

C'est ici que l'utilisation d'un *serious game* prend tout son sens, tant cet outil permet l'interaction et peut être modulé par le patient, ses attentes et ses compétences.

Évaluer

L'évaluation fait partie intégrante d'un programme d'éducation thérapeutique pour différentes raisons. La première est que c'est elle qui permettra de définir les attentes des patients lors du diagnostic éducatif. C'est elle aussi qui permettra d'évaluer les compétences acquises et donc l'efficacité d'un programme. Cette mesure de l'efficacité permet d'inscrire l'éducation thérapeutique dans le paradigme de l'*Evidence-Based Medicine* essentielle pour promouvoir l'utilité d'un outil et au-delà l'amélioration du service médical rendu si cher aux politiques de santé publique. L'évaluation est donc double, à la fois sur les processus et sur l'efficacité de la mise en place du programme d'éducation thérapeutique.

Les critères d'évaluation des processus reprennent souvent les notions évoquées plus haut dans la mise en place d'un programme en vue de l'acquisition de compétences.

Pour l'efficacité, c'est dans son sens le plus large qu'elle peut être évaluée. Ci-dessous quelques exemples de facteurs qui peuvent mesurer l'efficacité d'un programme :

- la maladie et les comorbidités associées ;
- le patient et la gravité de la maladie, son niveau d'autonomie, son adhésion au traitement ;
- les professionnels de santé, leur disponibilité, leurs compétences, leurs pratiques ;
- le système de soins et son offre d'éducation thérapeutique ;
- les recommandations de bonnes pratiques ;
- le contexte socio-économique et l'accessibilité du patient aux programmes d'éducation thérapeutique.

Applications cliniques en psychiatrie

Généralités

Pourquoi ?

L'éducation thérapeutique en psychiatrie est une discipline et un champ de recherche relativement récents. Les premières impulsions émanent des Anglo-Saxons, relayés très vite par les francophones, notamment d'Amérique du Nord. Néanmoins, le nombre de programmes disponibles reste faible, la proportion de programmes validés étant infime. Pourtant l'éducation thérapeutique a une importance capitale dans la prise en charge en améliorant la qualité de vie des patients. Les principaux leviers d'un traitement d'éducation thérapeutique sont une meilleure alliance thérapeutique, une meilleure observance vis-à-vis du traitement pharmacologique et du suivi médical. Mais aussi une meilleure capacité à demander de l'aide et un repérage des prodromes des rechutes. Au-delà de ces considérations, on retrouve certains avantages à mettre en place un programme d'éducation thérapeutique. Il faut insister sur quatre mécanismes à l'œuvre de manière implicite dans ces programmes de groupes :

- la participation, concept intrinsèque, est en fait une vraie démarche active de la part du patient. Par sa participation, il va s'engager dans la prise en charge de sa maladie. C'est à la fois un acte de prise de conscience mais aussi un réinvestissement dans un concept proche de la maladie-métier introduit par la sociologue Claudine Herzlich ^[5] ;
- la cohésion au sein du groupe est aussi un concept fort. Il permet des processus d'identification mais aussi de soutien. Le sentiment d'appartenance renforce l'identité du malade. Cela permet de renforcer les liens sociaux qui sont souvent diminués chez les patients souffrant de maladie chronique ;
- le modelage est sans doute le plus intéressant. Après les processus d'identification qui vont permettre aux patients de se projeter dans le vécu des autres, il va se créer une co-construction de stratégie de *coping* face à la maladie. On assiste souvent à un chapeutage des « juniors » par des patients « seniors » dans la gestion de la maladie. Il est important de signaler que le statut de junior et senior ne dépend pas de l'âge mais souvent du stade de la maladie, du vécu et de la gestion de son autonomie ;
- « la mise sur de bons rails » définie par Colom et Vieta ^[6] traduit le fait que ces programmes insufflent une nouvelle dynamique au patient dans son rapport à la maladie. Cette période est propice à l'acquisition et aux changements de certains comportements en vue d'une meilleure gestion des troubles.

Comment ?

En théorie

Comme on l'a vu précédemment, l'éducation thérapeutique a pour but d'aider le patient à acquérir des compétences en vue d'une gestion autonome de sa maladie. On distingue trois niveaux de mécanismes d'action.

Le premier niveau représente les mécanismes élémentaires qui constituent des objectifs partiels : conscience de la maladie, détection précoce des symptômes prodromiques et observance du traitement. Ce sont eux qui ont le plus de poids dans l'efficacité d'un programme.

Le deuxième niveau recouvre quatre mécanismes dits désirables qui ne peuvent être acquis qu'après avoir acquis les mécanismes de premier niveau : contrôler le stress, éviter l'usage et l'abus de toxiques, obtenir la régularité du style de vie et prévenir les conduites suicidaires.

Le troisième niveau regroupe des objectifs d'excellence thérapeutique. Ils ne sont pas essentiels en soi mais ils vont permettre une meilleure consolidation des acquis des premier et deuxième niveaux et permettre au patient d'améliorer son fonctionnement. Il s'agit de l'augmentation des connaissances et des capacités de gestion des conséquences psychosociales engendrées par les épisodes passés et futurs, de l'amélioration de l'activité sociale et interpersonnelle entre les épisodes, de la lutte contre les symptômes résiduels subsyndromiques et de l'amélioration du bien-être mais aussi de la qualité de vie.

Ces différents niveaux de mécanismes et d'objectifs vont permettre une progression du patient dans la gestion autonomisée de sa maladie lui permettant ainsi d'améliorer sa qualité de vie ressentie.

En pratique

De manière plus pratique, il faut se demander comment mettre en place tous ces fondements théoriques. Avant de passer aux exemples, abordons quelques notions importantes. L'éducation thérapeutique se fait généralement en groupe, dans des salles dédiées par des équipes de professionnels multidisciplinaires et qualifiés. Ces seules recommandations sont source d'innombrables difficultés et nécessitent une logistique implacable. La réflexion pratique ne se limite pas aux aspects logistiques et ne doit pas être vue seulement sous l'angle des professionnels, au risque d'installer des biais.

À qui proposer le programme d'éducation thérapeutique ?

Cette question est cruciale. Il paraît entendu qu'un programme de psychoéducation s'adresse à un profil de trouble particulier défini. Cela peut être une pathologie spécifique (schizophrénie, trouble bipolaire) mais aussi à un trouble dit transversal comme l'obésité ou la dépendance à des substances. Il faut que ce profil soit prédéfini par le cahier des charges du programme d'éducation thérapeutique. Les patients doivent répondre en tout point à ce cahier des charges au risque de mettre en péril la cohésion du groupe, un des moteurs de l'avancement des programmes.

À quel moment de la maladie faut-il proposer le programme ?

Tout le monde a bien conscience qu'il y a un monde entre un patient en surpoids et un patient souffrant d'obésité morbide. Que dire d'un patient bipolaire en phase dépressive par rapport à ce même patient en phase

maniaque. Il faut donc qu'il y ait une certaine cohérence dans le groupe de patients qui suit ce programme. Certes, on ne peut prévoir l'évolutivité d'une pathologie, mais on peut s'en prévenir en choisissant par exemple des patients euthymiques ou des patients au même stade évolutif d'une maladie. Il est néanmoins nécessaire d'édulcorer ces propos car la pluralité des états au sein des groupes d'éducation thérapeutique permet des processus d'identification améliorant les stratégies de *coping* ultérieures.

Comme nous l'avons vu, les programmes d'éducation thérapeutique sont le plus souvent conçus comme des programmes de groupes, et cela pour augmenter la richesse de leur contenu, leur interactivité. Idéalement, le nombre de patients recommandé est d'une dizaine de personnes. Ce nombre est bien entendu modulable selon les possibilités mais il faut garder à l'esprit que des groupes trop grands se transforment souvent en grande messe informative. Il faut aussi prendre en compte que l'abandon moyen est de 25 %, portant le nombre de personnes initial idéal autour de douze.

Pour les séances à proprement parler, la durée recommandée par les principaux programmes d'éducation thérapeutique est de 60 à 90 minutes. Faire se déplacer un patient pour moins de temps est difficile et une durée supérieure dépasse souvent les capacités attentionnelles de chacun. Le plus souvent, l'organisation de ce temps imparti se répartit entre un temps de feedback pour récupérer les impressions et les questions ayant trait aux séances précédentes, un temps d'éducation thérapeutique propre occupant la majorité de la séance, puis un temps libre à la fin de la séance pour éclaircir les zones d'ombre et ouvrir les débats.

Le nombre de séances peut être très variable selon les programmes. Un paradigme se dégage tout de même autour d'une fréquence d'une à deux séances hebdomadaires sur une durée de plusieurs mois.

Le Bipolar Disorder Program

Le *Bipolar Disorder Program*, proposé par Frances Colom et Eduard Vieta dans les années 2000 [7], s'est peu à peu imposé comme le *gold standard* dans le trouble bipolaire. L'intérêt, la force de ce programme est double.

Premièrement, le programme a été construit sur des données scientifiques par une équipe pluridisciplinaire. Le programme s'étale sur six mois au cours de vingt et une séances. Cette durée permet de renforcer les compétences de cohésion, modelage et « mise sur de bons rails » que nous avons développées plus haut.

Deuxièmement, les auteurs et leurs équipes se sont donné les moyens de mener des études de validation solides [8]. Pour cela, ils ont su dégager des variables significatives sur le plan quantitatif et qualitatif.

Pour ce programme, l'objectif principal est d'améliorer la qualité de vie. Cela passe par une diminution du nombre de rechutes thymiques. En effet, dans le trouble bipolaire, le maintien de l'euthymie s'avère primordial. Les

rechutes sont à l'origine d'une aggravation des déficits (cognitifs), mais aussi d'une nouvelle rupture socioprofessionnelle. Ce sont finalement ces éléments qui impactent le plus le patient sur le long terme car ils aboutissent à une désocialisation et une diminution du niveau de vie. Ces troubles impactent aussi les politiques de santé publique par les coûts qu'ils engendrent en termes de jours d'hospitalisation mais aussi de nombre de jours non travaillés [9].

Première partie

La première partie regroupe plusieurs séances autour de la prise de conscience de la maladie bipolaire mais aussi de ses bases neurophysiologiques. Les auteurs soulignent l'importance de ces séances car elles conditionnent le déroulement de la suite du programme mais aussi parce qu'elles lèvent le voile sur des informations souvent méconnues par les patients. Au-delà, elles inscrivent la psychoéducation comme complément à la pharmacothérapie (et non substitution) et renforce l'alliance thérapeutique.

Séance 1 : Introduction

L'objectif de cette première séance est de définir le cadre. Cette séance a toute son importance car elle pose les premiers jalons de l'alliance thérapeutique et, plus loin, de la cohésion du groupe.

Le premier temps consiste à se présenter et à présenter le programme. Certaines règles doivent être énoncées de suite. La confidentialité est assurée aux patients, elle concerne les thérapeutes mais aussi les patients. Pour le bon déroulement, chacun s'engage à faire acte de présence et de ponctualité. Dans ce domaine, c'est plus souvent les thérapeutes qui font défaut et qui doivent s'astreindre à montrer l'exemple. Au sein du groupe, le respect sera la valeur fondamentale sans qu'il n'y ait d'interdit particulier. On demande aux patients une participation active. Dans les dynamiques de groupe, chacun prend vite une place que les thérapeutes vont devoir s'évertuer à casser (stimuler les timides, inhiber les patients moteurs).

Séance 2 : Qu'est-ce que la maladie bipolaire ?

L'objectif de cette séance est avant tout de rompre avec les idées reçues sur le trouble bipolaire. Les auteurs signalent que les soignants ont trop souvent l'impression que leurs connaissances et leur vision de la maladie sont une vision partagée par tous. Ils s'aperçoivent bien vite que de nombreuses zones d'ombre interrogent les patients et que certains mythes ont la vie dure.

La séance commence par un feedback de la première séance avec une reprise des règles fondamentales. Les présentations sont à nouveau faites mais de manière plus succincte. Ensuite sont présentés ce qui est considéré comme les dix mensonges concernant le trouble bipolaire.

À la suite du débat provoqué par la présentation de ces idées reçues, une information est délivrée sur les bases neurophysiologiques du trouble

Dix mensonges à propos du trouble bipolaire

- C'est une invention des médecins.
- C'est une maladie qui ne touche que les pays occidentaux.
- C'est une maladie qui n'existe que depuis le xx^e siècle.
- Seuls les imbéciles en souffrent.
- C'est une maladie contagieuse.
- La psychanalyse et l'homéopathie sont de bons remèdes.
- C'est un don divin.
- On se la provoque soi-même.
- On peut la contrôler sans traitement pharmacologique.
- C'est une maladie invalidante.

bipolaire. Ce choix partisan est justifié par les auteurs pour deux raisons. La première est que l'abord scientifique permet de « déstigmatiser » la maladie et les malades. En comprenant un aspect quelque peu mécanique de leur trouble, cela leur permet de s'identifier à des maladies qu'ils connaissent déjà comme le diabète qui est souvent cité en exemple. La deuxième raison de ce parti pris neurophysiologique est que cela simplifie l'information délivrée tant les mécanismes mis en jeu par les modèles cognitivo-comportementalistes et psychanalytiques par exemple, peuvent être complexes.

Séance 3 : Facteurs étiologiques et déclenchants

L'objectif de cette séance est, dans un premier temps, de faire la différence entre facteurs étiologiques et facteurs déclenchants. Les facteurs étiologiques sont biologiques et non contrôlables. Cette notion permet de déculpabiliser le patient dans l'apparition de sa maladie et de lever une certaine part de pensée magique (« Si je n'avais pas été méchant, je n'aurais pas eu cette maladie... »). Les facteurs déclenchants peuvent être biologiques mais aussi environnementaux. Cette dernière notion permet de responsabiliser les patients dans la gestion de leur maladie. C'est la première étape vers une autonomisation du malade.

Lors du déroulement de cette séance, de nombreuses réticences apparaissent mais aussi un éclairage insoupçonné pour les patients. C'est souvent l'occasion de revenir sur le passé et de faire des liens avec le déclenchement de certains épisodes maniaques ou dépressifs.

Séance 4 : La manie et l'hypomanie

Cette séance est la première d'une série portant sur les symptômes. Il est intéressant de voir à nouveau à quel point les patients connaissent mal les symptômes de leur maladie et se fixent souvent sur un ou deux symptômes qui les ont marqués ou que leurs médecins n'ont eu de cesse de leur rappeler. Les épisodes maniaques sont souvent, du moins au début, une période

faite pour les patients. L'augmentation de l'énergie aboutit à de nouvelles relations amicales ou sentimentales. Les performances sont accrues au travail pouvant aller jusqu'à une promotion. Cette prise de conscience que ces renforçateurs narcissiques étaient dus en partie à la maladie est un deuil difficile à faire pour les patients. Il faut bien revenir sur l'enchaînement des événements qui aboutissent souvent à des conséquences néfastes, que ce soit dans la vie quotidienne mais aussi sur le plan médical. Dans cette partie sur les symptômes, la principale source d'information vient des patients. Il faut donc favoriser le dialogue. On assiste vite à des effets d'identification et de cohésion. Cette séance est aussi celle où apparaissent les premières résistances. Il est important d'insister sur les conséquences néfastes de cette augmentation d'énergie.

Séance 5 : La dépression et les épisodes mixtes

Contrairement à la séance précédente, cette séance sur les symptômes dépressifs ne réveille pas chez les patients de souvenirs positifs. Tous ont souffert de ces périodes de tristesse où l'apathie domine. Là aussi reprendre la totalité des symptômes permet de mieux comprendre cette période trouble. Les épisodes dépressifs bénéficient d'une plus grande médiatisation mais aussi d'une moins grande stigmatisation. Ainsi, la parole des patients se libère plus mais la pauvreté des affects et du vécu liés à cette période stérilise souvent les débats. Il est important de revenir sur les ruminations anxieuses et dépressives pour souligner leur caractère inadapté. C'est l'occasion de revenir aussi sur le vécu de l'entourage et des réflexions de l'entourage comme « Allez, bouge-toi » ou « Tu es un flemmard ». Ce moment est aussi celui de déculpabiliser le patient par rapport à ses comportements apragmatiques. De la même manière qu'il est difficile de faire remonter le vécu psychotique d'un patient lors d'une phase maniaque, il est rare que les idées suicidaires apparues à cette période soient spontanément évoquées par les patients. Il est du devoir des thérapeutes de décomplexer le discours en abordant explicitement ce sujet.

Séance 6 : Évolution et pronostic

Le réel objectif de cette séance est d'introduire la notion de chronicité. Cette dernière est une composante majeure du programme. En effet, le patient doit se rendre compte que sa maladie n'est pas une succession d'événements mais un continuum ponctué d'événements aigus. Bien que les patients en prennent facilement conscience, il est bien plus dur de leur faire accepter. Il y a un outil de choix qui doit aider les patients et les thérapeutes à travailler : le diagramme de l'humeur permet aux patients de prendre conscience des différentes phases par lesquelles ils sont passés et d'établir un feedback sur les troubles par lesquels ils sont passés. Cet outil une fois construit permettra au thérapeute de s'appuyer sur le vécu du patient pour expliciter le caractère chronique du trouble bipolaire.

Deuxième partie

La première partie a été consacrée à un travail de prise de conscience des troubles conjugué à un travail de décryptage des faits et des mécanismes de la maladie. Cette deuxième partie va s'intéresser aux traitements et plus particulièrement à l'adhésion aux traitements. L'observance thérapeutique est la pierre angulaire de la gestion de la maladie. C'est souvent une observance partielle qui est à l'origine des décompensations et des hospitalisations. Les dernières séances seront plus orientées vers un aspect pratique de la gestion du traitement, notamment lors de la grossesse.

Séance 7 : Les thymorégulateurs

Dans cette séance, il faut articuler les mécanismes physiopathologiques de la maladie abordés dans la première partie avec les mécanismes neurophysiologiques des traitements thymorégulateurs. Dans cette séance, le thérapeute est confronté à la diversité des traitements de chacun des patients mais aussi des différents traitements reçus au cours de leur maladie. Pour chaque patient et pour chaque traitement les expériences et les avis divergent. Il est important de se référer autant que possible aux bases physiologiques et de ne pas rentrer dans les ressentis individuels. En revanche, il faut aborder, expliciter et échanger autour des effets secondaires. Ces derniers sont inhérents à tout traitement et sont la principale cause de non-observance.

Séances 8, 9 et 10 : Les anti-maniaques, les antidépresseurs et la gestion des taux plasmatiques

Nous regroupons ces séances en un seul commentaire. Il faut aborder dans ces séances plus spécifiquement chaque type de traitement, leurs indications et leurs effets. Nous allons en profiter ici pour décrire les différents types d'observance mis en exergue par Colom et Vieta.

Types d'observance

- Colom et Vieta distinguent tout d'abord la mauvaise observance absolue, se rapportant au patient qui néglige totalement son traitement. Le principal facteur en jeu est souvent un défaut de conscience de la maladie ou plutôt un déni.
- Il y a ensuite l'observance partielle sélective où le patient accepte les traitements de crise mais refuse tout ou partie du traitement prophylactique.
- L'observance intermittente est celle qui est la plus fréquente et sans doute la plus dangereuse car le patient pense qu'il se soigne alors que toute prise ratée d'un traitement prophylactique entraîne un fort risque de rechute.
- L'observance tardive est souvent celle consécutive à un travail d'éducation thérapeutique de qualité. C'est en tout cas le but recherché.
- La mauvaise observance tardive est celle qui fait suite à l'apparition d'effets secondaires ou d'une certaine baisse de vigilance du patient une fois sa





maladie stabilisée. Le travail des soignants va être de prévenir l'apparition d'un tel comportement. C'est un travail de tous les instants.

- L'abus est un comportement tout aussi néfaste chez un patient qui souhaite se « débarrasser » de sa maladie. C'est un comportement qui signe une mauvaise conscience et connaissance de la maladie. Le danger d'un tel comportement est grand tant les thymorégulateurs peuvent se révéler toxiques à haute dose.
- Enfin, la mauvaise observance comportementale est un concept fin, trop peu souvent signalé aux patients. Il ne s'agit pas seulement de bien prendre son traitement mais aussi d'acquiescer une certaine hygiène de vie qui permettra d'éviter les facteurs déclenchants.

Séance 11 : Grossesse et conseils génétiques

Cette séance permet de revenir sur les bases physiopathologiques de la maladie mais aussi de répondre à certaines questions qui avaient pu être évoquées lors des premières séances. Il est important de lever les doutes sur la transmission de la maladie mais aussi sur la vigilance à avoir dans l'apparition de symptômes dans la parenté. Il faut aussi apporter une information sur la gestion des traitements lors des grossesses et de l'importance de la préparer en collaboration avec son médecin.

Séance 12 : Psychopharmacologie ou thérapies alternatives

Cette séance doit absolument insister sur la part des choses à faire. Il faut distinguer facteurs étiologiques, déclenchants et participants. Chaque composante thérapeutique a sa place dans un cadre bien particulier. Sans être dogmatique, il faut s'appuyer sur les données de l'*Evidence-Based Medicine*. Ensuite chaque thérapie, validée ou non, peut être un complément sans pour autant prendre le pas sur les traitements nécessaires et essentiels du trouble bipolaire. Les patients, par méconnaissance, par déni ou selon leurs assertions culturelles, ont souvent eu recours à ces alternatives. C'est souvent l'occasion de vifs échanges entre les patients.

Séance 13 : Risques associés à l'interruption du traitement

À nouveau cette séance va revenir sur les indications et les effets des traitements. À nouveau elle va reprendre les types et les facteurs de non-observance. Il faut encore une fois s'appuyer sur le discours des patients, notamment les discours « positifs » des patients « seniors ». Il faut faire le lien systématique entre arrêt des traitements et rechutes en s'appuyant sur les diagrammes de l'humeur « vie entière » réalisés par les patients. L'arrêt d'un traitement est souvent multifactoriel et pas forcément identique lors de chaque rupture thérapeutique. Il faut brosser un tableau exhaustif des causes d'arrêt.

Troisième partie

Séance 14 : Les substances psychoactives

Cette troisième partie est l'objet d'une seule séance. On sait que l'abus de substance est une des comorbidités les plus fréquemment retrouvées dans la maladie bipolaire. Les causes sont multiples, oscillant entre l'abus de psychostimulants lors des phases maniaques et la consommation d'alcool comme équivalent de traitement symptomatique de la douleur morale dépressive. Ces considérations ont des bases physiopathologiques multiples et intriquées. Elles nécessitent des changements comportementaux en profondeur. Cette séance ne peut résoudre des problèmes d'addiction. Elle est un point d'appel vers un suivi addictologique si cela s'avère nécessaire.

Quatrième partie : Détection précoce des nouveaux épisodes

Cette partie revient à la symptomatologie. Elle est une étape de plus vers l'autonomisation des patients dans la gestion de leur maladie. En effet, des études ont prouvé que la durée de maladie non traitée est un indicateur pertinent du devenir à court et moyen terme des patients. La reconnaissance et la gestion de ces nouveaux épisodes sont donc un enjeu majeur de la prise en charge. Cela ne peut être le cas sans une prise de conscience des troubles et une acceptation du caractère chronique de la maladie bipolaire.

Séances 15 et 16 : Détection des épisodes maniaques et dépressifs

Ces séances reviennent donc sur la symptomatologie. Plus encore, elles apprennent au patient à reconnaître les signes annonciateurs d'une décompensation en faisant le lien avec sa propre histoire. En effet, ces symptômes s'exprimant cliniquement *a minima* sont encore plus spécifiques à chaque patient que la symptomatologie de la décompensation. Les auteurs proposent une démarche en trois temps.

Le premier permet de délivrer une information. Le deuxième individualise cette information en lien avec l'histoire du patient. On peut ici s'appuyer sur les diagrammes de l'humeur en les complétant avec les symptômes prodromiques. Enfin, le troisième temps est un temps de spécialisation. D'abord, il faut distinguer les différents types de prodromes tels que l'annonce de symptômes, les changements perceptuels et les changements comportementaux. Ensuite, le patient listera les différents types de symptômes qui lui sont propres afin de pouvoir prendre conscience de ses spécificités mais aussi pour pouvoir s'y référer lors de ses phases prodromiques propices à une diminution de l'*insight*.

Séance 17 : Que faire lorsqu'on détecte l'arrivée d'une nouvelle phase ?

Cette séance est un changement dans le programme de psychoéducation. Alors que les séances précédentes cantonnent le patient dans une certaine passivité, elle propose maintenant au patient une démarche active dans

la gestion de sa maladie. Il n'en subit plus les contraintes mais agit pour conserver sa qualité de vie. Il est important d'insister sur cette notion en introduction à cette séance.

Les auteurs proposent deux outils aux patients. Le plan d'urgence est un plan écrit qui regroupe les signes précoces et typiques de décompensation propres au patient. À cela s'ajoute une marche à suivre lorsque ces signes apparaissent. Le deuxième outil nommé « carte coupe-feu » s'inscrit dans le prolongement du premier outil. Elle regroupe une liste des démarches à réaliser lors d'une décompensation. On peut citer à titre d'exemple la nécessité d'appeler son psychiatre pour lui signaler ces décompensations. Cela peut être aussi l'endroit où noter ce qu'il ne faut absolument pas faire, comme modifier soi-même son traitement.

Cinquième partie

Séances 18, 19 et 20 : Régularité des habitudes et gestion du stress

Cette cinquième partie aborde l'importance du changement des comportements et du maintien de ces derniers pour éviter une rechute. Ces séances s'appuient sur les ressorts mis en place lors des thérapies cognitivo-comportementales. La première séance insiste sur la régularité des habitudes autour d'une hygiène de vie « protectrice ». La séance suivante a pour but d'acquérir des techniques de gestion du stress mais de manière non spécifique à la maladie bipolaire. Enfin, l'avant-dernière séance du programme développe des stratégies de résolution de problèmes.

Sixième partie

Séance 21 : Clôture

Cette séance revêt une importance particulière et doit être abordée lors des séances de la partie précédente. Elle est à la fois une fin et un commencement pour les patients. Un commencement car elle signe une nouvelle étape dans la vie du patient. Celle de l'accès à une gestion autonomisée de sa maladie chronique. Elle est aussi l'espoir d'un futur sans rechute. Espoir qu'il faut tempérer tant la maladie est complexe et pour éviter un sentiment d'inutilité du programme si tel était le cas. Cette séance peut être l'occasion de la remise d'un document faisant office de récapitulatif et/ou de « diplôme » agissant comme outil de référence mais aussi comme renforçateur.

Lors de cette séance, il faut prévenir aussi un effet de rupture du lien. En effet, le lien qui s'est créé entre tous les acteurs de ce groupe est souvent fort, d'autant plus que le programme dure six mois et qu'il est l'objet de nombreuses discussions et de moments de partage d'événements de vie marquants et complexes. Une rupture trop brutale peut être difficile à gérer pour les patients. On se rend compte ici de l'aspect qualitatif implicite de ce programme. Le contact avec un soignant pendant six mois à un rythme hebdomadaire est un levier important dans le maintien de l'euthymie chez ces patients.

Résultats et perspectives

À la suite du programme d'éducation thérapeutique, il a été démontré une baisse significative du nombre d'hospitalisations jusqu'à cinq ans après le programme [9]. En 2003, Colom, et al. ont montré l'efficacité de leur programme dans un essai contrôlé et randomisé [7]. Ces études ont mis en évidence une baisse de 30 % des rechutes thymiques à vingt-quatre mois chez les patients suivis par rapport aux sujets contrôles ($p \leq 0,001$). Cette différence était plus marquée sur les rechutes du spectre de la manie ($p \leq 0,003$). Si on fait une synthèse de ces deux études présentées, on peut s'apercevoir que la psychoéducation a bien un effet en termes de fonctionnement global et d'adhésion aux traitements, permettant une amélioration de leur qualité de vie mais aussi une diminution du nombre d'hospitalisations à court terme. On peut se demander quelle est la part de l'intervention non spécifique auprès des patients permettant une amélioration de leur qualité de vie.

Profamille

Généralités

Profamille est un programme de psychoéducation destiné aux familles de patients souffrant de schizophrénie. Il a été développé au Québec par le Pr Hugues Cormier au milieu des années 1980. Il a été importé en Europe, en Suisse plus exactement, par Jérôme Favrod dans les années 1990. Il est depuis les années 2000 utilisé dans les centres français.

Ce programme a bénéficié de plusieurs études de validation et fait office de référence dans le domaine des programmes d'éducation thérapeutique destinés aux familles de malades. Nous en décrivons succinctement le déroulement dans la partie qui suit.

Ce programme est intéressant pour deux raisons principales. D'abord par le fait qu'il s'adresse aux familles. C'est une manière originale mais nécessaire d'aider le patient dans sa maladie en se concentrant sur son entourage. On sait qu'un défaut d'*insight* empêche les patients schizophrènes de prendre toute la mesure de leurs troubles. On sait aussi que la souffrance de l'entourage du malade est grande tant la dépendance est importante et les décompensations effrayantes. Le deuxième intérêt de ce programme est d'être un programme ancien et validé par des études d'efficacité, ce qui est rare et difficile pour des programmes d'éducation thérapeutique s'intéressant à la qualité de vie.

Le programme Profamille s'articule autour de quatorze séances. Son but est de travailler sur les émotions en réduisant la souffrance et les émotions bloquantes mais aussi de travailler sur les cognitions en modifiant les croyances inadaptées. Un des buts parallèles est de modifier les comportements en développant les ressources des aidants.

Première partie : Éducation sur la maladie

Séance 1

La première séance est une séance d'accueil qui a pour but de faire connaissance, créer l'alliance et expliquer les tenants et aboutissants du programme. Elle s'attarde sur les objectifs partiels et globaux du programme. Cette séance permet aussi une première prise de contact entre les différents participants et permet à chacun de se positionner. Il est important que les thérapeutes puissent recueillir les attentes des participants afin d'adapter au mieux le déroulement du programme.

Cette séance est aussi primordiale car elle sert de bilan éducatif des participants.

Séance 2

La deuxième séance tente d'expliquer la schizophrénie, ses causes, ses manifestations et son pronostic. En partant des données épidémiologiques en passant par les derniers modèles explicatifs de la schizophrénie, cette séance permet aux participants de mieux comprendre la symptomatologie qui touche un de leurs proches mais souvent de déculpabiliser leurs vécus.

Cette séance permet aussi d'aborder le devenir de la maladie et permet des échanges entre les participants selon leurs vécus.

Séance 3

La séance 3 explore les traitements et plus particulièrement leur nécessaire utilisation pour amender la symptomatologie.

Un accent est mis sur la compliance aux traitements et les techniques pour l'améliorer. Plus encore, la séance s'attarde sur les thérapies non médicamenteuses possibles dans la prise en charge de ces troubles.

Deuxième partie : Développer les habiletés relationnelles

Séances 4 et 5

La séance 4 explore les déficits de la communication et comment les pallier. En effet, on sait maintenant l'importance qu'ont les déficits en cognition sociale dans le maintien du tissu social autour du malade. D'une première séance théorique, la séance qui suit va s'attacher à développer des compétences dans l'entourage pour remédier à ces déficits.

Des jeux de rôles peuvent être mis en place et les participants sont invités à les mettre en place à la maison.

Séances 6 et 7

L'objectif de la séance 6 est de développer des habiletés à poser des limites au patient schizophrène. Ces limites ont un intérêt dans la démarche de prise en charge et pour garder un espace de vie entre aidant et soigné. Les jeux de rôles peuvent aussi avoir un bénéfice ici.

La séance 7 est une séance dite de feedback et de reprise des concepts développés dans la deuxième partie.

Troisième partie : Gestion des émotions et développement de cognitions adaptées

Séance 8

La huitième séance revient sur les deux types de culpabilité rencontrés dans les familles : la première est la culpabilité d'être la cause de ces maux ; la deuxième est la culpabilité de ne pas bien aider le malade. Un travail est donc fait sur les croyances (erronées), afin d'aider les familles à sortir de cette situation biaisant la prise en charge.

Un second travail est fait sur l'anxiété, son origine, ses mécanismes. Le but est d'apprendre à gérer ses émotions.

Séance 9

Cette séance va justement s'attacher à développer ses compétences de gestion des émotions. Il y a tout d'abord une généralisation des acquis précédents à l'ensemble des émotions puis un travail similaire à ceux effectués en thérapie comportementale et cognitive est entrepris.

Des exercices d'imagerie mentale ou encore des techniques corporelles et sensorielles sont mis en place.

Séances 10 et 11

Dans la continuité des séances précédentes, cette séance essaie de faire le lien entre émotions et cognitions avec pour but d'apprendre à gérer les pensées parasites et, à terme, de réduire la souffrance engendrée par ces dernières. Le but est de réaliser un travail personnel sur les distorsions cognitives.

La séance 11 est, à nouveau, une séance de révision et de feedback des acquis des premières séances.

Séance 12

La douzième séance va se concentrer sur une croyance inadaptée spécifique qui est l'avenir et l'aide à apporter au malade face à ses propres capacités. Cette séance se résume à apprendre à avoir des attentes réalistes.

Quatrième partie : Développer des ressources

Séance 13

Cette séance s'articule autour des démarches pour obtenir de l'aide dans la prise en charge. Cela touche des domaines aussi bien administratifs que cognitifs en développant les techniques d'affirmation de soi.

Séance 14

Cette séance va aborder les démarches à effectuer pour mettre en place un réseau de soutien. Un accent est mis sur la nécessité de développer et d'entretenir ce type de réseau. Les aidants peuvent être orientés vers des associations locales ou nationales.

Actualités en recherche clinique : perspectives pour développer l'éducation thérapeutique

Sur la mise en place de l'évaluation : l'*insight*

Il semblerait que l'ensemble des acteurs des programmes d'éducation thérapeutique que nous avons interrogés soient d'accord pour dire que l'acceptation de la maladie est à la fois une condition primordiale à la réalisation d'un programme mais aussi une compétence qui doit être développée au sein de ces programmes. Il pourrait être intéressant de proposer au moment du bilan éducatif une évaluation de l'*insight* ou de la conscience du trouble par le patient. Cette première étape permettrait de détecter les patients pour qui les programmes d'éducation thérapeutique vont être utiles et ceux pour lesquels un travail sur l'acceptation de la maladie est nécessaire. Cette évaluation standardisée et systématisée n'est à l'heure actuelle pas possible tant les échelles validées d'acceptation de la maladie sont peu nombreuses. Il y a donc un travail de recherche et de validation à mener dans un premier temps.

Sur la mise en place du format

Entretien psychologique de groupe

La question de la prise en charge des patients ayant un défaut de conscience de la maladie n'a été que peu traitée. Il a été difficile de trouver une formule adéquate. Il paraît intéressant de proposer à ces patients des entretiens psychologiques de groupe spécifiquement axés sur la maladie. Ces groupes permettraient de favoriser la prise de conscience par des méthodes de *coping* et de modelage. Un travail sur les pensées dysfonctionnelles pourrait aussi être pertinent. Ces groupes pourraient être coanimés par des patients experts formés à la psychologie. Il serait pertinent de développer des séances et des programmes spécifiques à cette problématique d'acceptation de la maladie avant de penser à délivrer les compétences d'auto-soins.

Il nous paraît donc essentiel et urgent pour améliorer la pertinence et l'efficacité des groupes d'éducation thérapeutique de prendre en compte la part de psychoéducation ayant trait à l'acceptation de la maladie. Des propositions évaluatives et de prise en charge nous semblent nécessaires dans chaque programme.

Mise en place de thérapies spécifiques

La première proposition est d'intégrer aux programmes d'éducation thérapeutique un module psychothérapeutique. Celui-ci pourrait se séparer en trois sous-modules :

- le premier consisterait en un entretien individuel avec un psychologue afin d'aborder les difficultés que peut rencontrer le patient, pas seulement avec sa maladie. Cet entretien aurait une fonction double : la première

serait évaluative (cerner les problèmes des patients pour coller à leur besoin lors des séances suivantes) ; la seconde permettrait de détecter les patients en grande difficulté afin de les orienter vers une consultation spécialisée si nécessaire ;

- le deuxième sous-module consisterait en la mise en place de stratégies cognitivo-comportementales délivrées en groupe : par l'intermédiaire de jeux de rôles en lien avec les problématiques des patients, des techniques de résolutions de problèmes seraient développées et proposées aux patients ;
- un troisième sous-module pourrait délivrer aux patients des techniques de relaxation pour faire face au stress engendré par leur maladie. Les techniques de relaxation, telles que le training autogène de Schultz ou bien encore les techniques de décentration telles que le *mindfulness*, pourraient permettre aux patients de retrouver un contrôle sur leur corps et leurs émotions — rapport qu'ils ont souvent perdu, comme dépossédés par leur maladie.

Groupe associatif de patients

Il semble que la mise en place au sein d'un programme d'une séance spécifique dédiée et animée par le milieu associatif soit d'une importance capitale pour les patients. En effet, qui peut le mieux parler d'un trouble et de son vécu qu'un patient lui-même ? Les échanges sont riches de problématiques auxquelles le médecin a difficilement accès. Le médecin, détenteur d'un savoir théorique et technique, ne peut que partiellement proposer ce savoir pratique et le vécu. De plus, l'entrée du milieu associatif au sein de ces groupes est une porte d'entrée pour le patient pour un après-programme d'éducation thérapeutique. En effet, à la fin de ces groupes où les échanges ont été intenses, intimes sur plusieurs mois, les patients ressentent un vide. On sait que ces programmes, du moins leur bagage théorique, ont tendance à disparaître au fil du temps. Le milieu associatif pourrait ainsi permettre de prolonger l'investissement et changer profondément le statut de malade pour le patient.

Sur la mise en place des ressources éducatives : exemple des *serious games*

Généralités

Les premières notions de « jeux sérieux » semblent apparaître au xv^e siècle, dans la notion de faire passer des messages forts par le comique. Cette notion n'est pas sans rappeler le bouffon des rois du Moyen-Âge. Il faudra attendre les années 1970 et les travaux de Clark Abt pour y voir un moyen de favoriser l'apprentissage informel. Historiquement, les premiers *serious games* ne sont pas liés aux jeux vidéo mais sont en fait de simples jeux de société ou jeux de rôles.

Un *serious game* pour le trouble bipolaire : Bipolife®

Généralités

Suite à un appel à projet autour d'un programme d'information aux patients souffrant de trouble bipolaire, une entreprise internationale spécialisée dans le développement des jeux vidéo a répondu et gagné cet appel à projet. Le jeu a été financé par l'industrie pharmaceutique et est accessible gratuitement sur Internet³.

Pour quel public ?

Le public visé est les patients souffrant de trouble bipolaire. Les spécificités du trouble (type, état thymique, mixité...) n'ont pas été prises en compte, pour simplifier l'expérience de jeu. Il n'y a pas d'âge ou de durée d'évolution de la maladie spécifiquement ciblés. Néanmoins, le début de la maladie étant généralement autour de vingt ans, Bipolife® est un outil s'adressant à cette population familiarisée aux outils numériques. Le jeu cible plutôt des patients euthymiques.

Bipolife® pourrait permettre à l'entourage d'un patient de comprendre son trouble, sa symptomatologie et les difficultés qu'il rencontre dans son quotidien. Bipolife® pourrait également s'adresser au grand public afin de déstigmatiser cette maladie psychique et permettre au plus grand nombre de mieux comprendre ces troubles.

Quelles fonctions ?

Bipolife® a une fonction thérapeutique dans une dimension d'éducation au soin avec des objectifs bien établis similaires à ceux de l'éducation thérapeutique :

- reconnaître les symptômes « pathologiques » ;
- comprendre et accepter la maladie ;
- accepter le traitement et favoriser la compliance ;
- s'éduquer pour prévenir les rechutes :
 - reconnaître les prodromes d'une décompensation ;
 - reconnaître les facteurs déclenchants et précipitants.

Le jeu

Bipolife® propose une expérience de jeu centrée sur un avatar. Cet avatar souffre de trouble bipolaire et va devoir évoluer dans un ensemble de situations et d'actions de la vie courante.

Une étape de personnalisation va permettre la création de l'avatar. Une deuxième phase de jeu est un didacticiel permettant la découverte des lieux et des interactions possibles avec l'environnement de la maison. Au cours de cette phase, l'avatar va peu à peu souffrir de symptômes maniaques qui le conduisent à être hospitalisé. La phase d'hospitalisation n'est pas

3. <http://bipolife.ubi.com>

abordée. Le jeu reprend à la sortie de l'hospitalisation, au moment où il rencontre un psychiatre.

Lors d'une troisième phase de jeu, l'avatar se trouve dans le bureau du psychiatre. Ce dernier présente à l'avatar les caractéristiques des phases maniaque et dépressive puis dispense des conseils pour bien gérer son humeur. Cette partie est purement informative et permet de calibrer l'information délivrée afin de favoriser l'expérience de jeu.

Le patient a pour objectif d'apprendre à réguler le niveau d'humeur et d'énergie de son personnage en faisant des choix dans son quotidien à l'intérieur d'une maison représentant les principaux pans de la vie d'un patient :

- le salon : vie sociale ;
- la cuisine : hygiène de vie ;
- le bureau : vie professionnelle ;
- la chambre : repos ;
- la salle de bains : soin.

Le choix a été fait de séparer les concepts d'humeur et d'énergie en deux jauges. L'énergie représente la capacité à faire une action selon son état physique, tandis que l'humeur représente l'envie de faire une action selon son état thymique. Les deux se conjuguent pour traduire la possibilité de faire une action. Les différentes actions possibles sont : manger, dormir, prendre son traitement, se divertir, s'informer sur le trouble bipolaire, s'informer sur ses actions dans le jeu, appeler son psychiatre, appeler des amis, prendre des toxiques, faire du sport.

L'utilisateur visualise les conséquences de ses décisions sur l'évolution du trouble bipolaire par un système de feedback. Les actions réalisées par le patient vont permettre de collecter des points de « bonus » ou « malus » d'humeur et d'énergie permettant de stabiliser son humeur et de réaliser des actions futures. Le patient apprend à structurer ses journées, à réguler son rythme de vie et diminuer le risque de rechute.

La temporalité des actions est aussi importante. Ainsi, une horloge permet de repérer les actions dans une journée et sur plusieurs jours. L'irrégularité du rythme de vie aura un impact sur la jauge d'énergie ou d'humeur. L'évolution de l'humeur de l'avatar est symbolisée par un visage qui change d'expression en fonction des émotions positives et négatives qu'il ressent. L'environnement du jeu (contraste des couleurs, bruits) et l'attitude du personnage (tenue vestimentaire, pensées positives ou négatives) varient également avec l'humeur du personnage, selon les phases dépressives, d'exaltation ou de stabilité thymique.

Principaux résultats

La mise en place d'une étude pilote évaluant l'acceptabilité de Bipolife® et son effet sur la connaissance de la maladie auprès de 63 patients bipolaires sur trois semaines a montré que Bipolife® semble être mieux accepté par

des jeunes ($p = 0,011$) et plus efficace sur des hommes ($p = 0,043$) ayant une moins bonne connaissance de la maladie initiale ($p \leq 0,001$).

La majorité des patients ont rapporté en avoir tiré bénéfice sur leur vie quotidienne, leur connaissance ou leur gestion de la maladie. Les patients ont déclaré que Bipolife® est à conseiller à des personnes souffrant de trouble bipolaire (32 %), à leur proche entourage (32 %) ou au grand public (16 %).

Un *serious game* pour la dépression : SPARX

Pour quel public ?

SPARX (*Smart, Positive, Active, Realistic, X-Factor thoughts*)⁴ s'adresse à des patients adolescents ou jeunes adultes souffrant de dépression modérée [10].

Quelles fonctions ?

SPARX a une fonction de soin en délivrant une thérapie cognitive ciblée sur les symptômes de la dépression. Les thérapies cognitives dans les troubles de l'humeur reposent principalement sur la gestion des distorsions cognitives (pensées erronées), le questionnement socratique (comprendre la genèse d'un problème) et la résolution de problèmes. Il s'y ajoute parfois des techniques de gestion des émotions. Un module d'éducation thérapeutique est intégré au sein du programme.

Le jeu

SPARX est un jeu en trois dimensions dans lequel évolue un avatar. Le monde qui l'entoure est un monde fantastique dominé par les GNAT (*Gloomy Negative Automatic Thoughts*, pensées négatives automatiques). Le gameplay consiste en sept modules de 20 à 40 minutes. Au début et à la fin de chaque module, un « guide » intervient pour recontextualiser le jeu et son implication dans la prise en charge du patient. Le jeu se joue avec un cahier où le patient consigne le résumé de chaque niveau, ses ressentis, ce qui permet, ensuite, d'entrer en relation avec son thérapeute.

Premiers résultats

Dans une étude prospective, multicentrique, randomisée [10], les auteurs ont tenté de montrer dans une population de 187 sujets (83 contrôles) une non-infériorité de la prise en charge par SPARX sur la symptomatologie dépressive par rapport à un traitement allant de simples entretiens avec un thérapeute (89,2 %) à une pharmacothérapie (2,4 %). L'évaluation s'est faite au décours du traitement. Les résultats montrent une non-infériorité pour la prise en charge par SPARX (2,72 ; [- 0,31 ; 5,77] ; $p = 0,079$), les résultats n'étant pas significatifs.

Il est intéressant de noter la qualité de l'adhésion : 62 % des patients ont mené le programme jusqu'au bout et 86 % ont réalisé les deux tiers. Le taux de satisfaction avoisine quant à lui les 95 %.

4. <https://research.sparx.org.nz/>

Conclusion

En conclusion, on peut dire que les programmes d'éducation thérapeutique du patient en psychiatrie sont dans une phase de développement. Les premiers programmes ont montré leur efficacité.

Il s'agit maintenant d'implémenter ce type de thérapeutique au sein des structures de soin. Il faut axer les recherches sur les nouvelles technologies de l'information et de la communication mais plus encore vers une prise en charge autonomisée des programmes d'éducation thérapeutique par les patients eux-mêmes.

Références

- [1] Lacroix A. Quels fondements théoriques pour l'éducation thérapeutique ? Santé Publique 2007;19:271-82.
- [2] Ionescu S, Blanchet A. Psychologie cognitive et bases neurophysiologiques du fonctionnement cognitif. Paris: PUF; 2006.
- [3] Cottraux J. Les psychothérapies comportementales et cognitives. Paris: Elsevier-Masson; 2011.
- [4] Pasquier F, et al. Observance thérapeutique aux antirétroviraux et évaluations pédagogiques des programmes d'éducation thérapeutique : pas de corrélation systématique. À propos d'un cas. Éducation Thérapeutique du Patient – Therapeutic Patient Education 2012;5:401-7.
- [5] Herzlich C, Adam P. Sociologie de la maladie et de la médecine. Paris: Armand Colin; 2007.
- [6] Colom F, Vieta E. Manuel de psychoéducation pour les troubles bipolaires. Marseille: Solal; 2006.
- [7] Colom F, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. Archives of General Psychiatry 2003;60:402-7.
- [8] Colom F, et al. Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders : 5-year outcome of a randomised clinical trial. The British Journal of Psychiatry 2009;194:260-5.
- [9] Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. Oxford: Oxford University Press; 2007.
- [10] Merry SN, et al. The effectiveness of SPARX, a computerised self help intervention for adolescents seeking help for depression: randomised controlled non-inferiority trial. BMJ (Clinical research ed.) 2012;344:e2598.

Ch. Mirabel-Sarron, P. Philippot

Le terme « TCC » ne représente pas un modèle théorique ou thérapeutique unique, mais plutôt une large famille de théories et d'interventions qui incluent à la fois les modèles traditionnels et ceux fondés sur l'acceptation et la pleine conscience ^[1]. Ainsi, comme toutes les disciplines scientifiques, les TCC ne sont pas statiques mais en évolution constante. Les théories et technologies établies donnent lieu, de façon continue et inévitable, à de nouveaux développements. Cette évolution naturelle se traduit par le nombre spectaculaire des nouvelles théories et des traitements qui leur sont associés qui impliquent l'acceptation psychologique et la pleine conscience. La dernière décennie a été témoin d'une véritable recrudescence de l'intérêt de ces concepts pour les cliniciens et chercheurs au sein de ce qu'il a été convenu d'appeler la troisième vague des TCC.

Ce chapitre est centré sur la présentation de cette troisième vague, avec un accent tout particulier sur la place essentielle accordée à l'émotion. Après une présentation historique de la genèse de concepts fondateurs et des différentes « vagues », nous présentons les principaux modèles cliniques de la troisième vague. Ensuite nous discutons des dimensions et caractéristiques communes à ces modèles. Enfin, nos propos sont concrétisés dans la présentation d'applications cliniques.

Historique : genèse des concepts fondateurs

Le vocable même de troisième vague suggère l'échelonnement de trois paradigmes en TCC. La réalité est un peu plus complexe. Il faut également bien considérer que, plutôt que se supplanter une à une, ces vagues successives ont chaque fois intégré la plupart des acquis du paradigme précédent pour l'enrichir d'une nouvelle perspective et de nouvelles connaissances.

TCC de première génération

Si la paternité du paradigme comportemental revient incontestablement à Watson, son développement en psychothérapie s'est effectivement réalisé avec les travaux de Wolpe (1958). Sur la base du modèle du conditionnement classique, celui-ci a conçu la procédure de désensibilisation systématique. Son postulat de départ est que les problèmes psychologiques résultent

d'apprentissages « aberrants » : un stimulus inoffensif (par exemple, un ballon de baudruche) a été associé à une réponse de peur panique (par exemple, en jouant dans la cuisine, une fillette a fortuitement fait exploser le ballon au contact d'une flamme de la gazinière ; elle a cru que la maison allait exploser). Ces apprentissages « aberrants » entraînent des comportements dysfonctionnels et de la souffrance pour l'individu. Dans notre exemple, il s'agit d'une phobie des ballons de baudruche, qui pourrait prêter à sourire si ce n'était ses conséquences : la phobie s'est maintenue et généralisée chez la fillette devenue jeune femme ; elle évite tout endroit ou événement où elle pourrait rencontrer des ballons de baudruche, ainsi qu'une grossesse désirée en anticipant l'idée de fêtes auxquelles serait convié son futur bambin, celles-ci comprenant souvent des ballons de baudruche.

Cet exemple illustre le deuxième concept fondamental du paradigme comportemental : les réponses opérantes. Tout comportement qui a pour conséquence une diminution de la détresse est renforcé. Les situations psychologiques problématiques sont souvent caractérisées par des réponses de fuites ou d'évitement. De telles réactions empêchent l'habituation : si l'individu restait face à la situation crainte, la catastrophe ne se produisant pas, celle-ci perdrait son pouvoir d'évocation de peur panique.

Les deux mécanismes ont été conjugués dans la théorie des deux facteurs de Mowrer (1960), qui est considérée comme la théorie fondant l'ensemble des thérapies comportementales. Dans cette théorie, des situations-stimulus acquièrent, par conditionnement classique, une signification de danger qui déclenche une réaction immédiate de peur panique (facteur 1). Ensuite, par conditionnement opérant, l'individu apprend que la réponse instrumentale de fuite ou d'évitement diminue, à court terme, la peur panique. Cependant, à long terme, les réponses instrumentales d'évitement empêchent tout nouvel apprentissage et le dysfonctionnement se maintient (cf. aussi chapitre 6).

Dans cette perspective, la réponse thérapeutique est d'« éteindre », par habituation, la réponse dysfonctionnelle et de la remplacer, par un nouveau conditionnement, par une réponse antagoniste plus fonctionnelle. En pratique, Wolpe a proposé de remplacer les réponses d'anxiété par une réponse antagoniste de relaxation. Un apprentissage systématique de la relaxation était proposé au patient. Cet apprentissage maîtrisé, l'individu était invité à le mettre en place face aux situations évoquant la panique irrationnelle, en respectant une hiérarchie progressive : d'abord des situations évoquant faiblement la panique, pour en arriver, *in fine*, à des situations prototypiques de la panique irrationnelle du sujet. D'autres stratégies comportementales ont mis particulièrement l'accent sur les principes de l'apprentissage opérant, comme celles fondées sur l'économie des jetons (Skinner) : la mise en place d'une réponse saine et fonctionnelle est renforcée par l'obtention d'un jeton. Une certaine somme de jetons donne droit à une récompense désirée par la personne.

TCC de deuxième génération

Initialement, les thérapies cognitives se sont développées indépendamment des thérapies comportementales et sur une base épistémologique très différente. Alors que les thérapies comportementales étaient les applications directes des théories issues des laboratoires de psychologie expérimentale, les thérapies cognitives ont été créées par des psychiatres cliniciens insatisfaits de leur pratique psychanalytique (Beck, Ellis). Au départ, les thérapies cognitives reposent sur l'expérience clinique de ces concepteurs et sur des postulats philosophiques du stoïcisme. Selon l'aphorisme de Marc Aurèle, on ne souffre pas vraiment d'une chose en soi, mais de la représentation qu'on s'en fait ; et cette représentation, nous pourrions la révoquer à tout moment. Le paradigme fondamental des thérapies cognitives est donc que la détresse psychologique résulte d'une perception biaisée des choses, elle-même déterminée par des représentations irrationnelles. Si je conçois autrui comme fondamentalement jugeant et hostile (représentation irrationnelle), je vais être à l'affût de tout signe de désapprobation ou de rejet, et je risque d'interpréter tout signe (par exemple, un froncement des sourcils de mon interlocuteur gêné par le soleil) comme une menace. La solution thérapeutique est donc de repérer et de corriger ces erreurs d'interprétation et les représentations qui les sous-tendent.

Malgré leurs origines et leurs postulats différents, les thérapies cognitives et les thérapies comportementales ont rapidement fusionné pour former ce qu'il est convenu d'appeler les thérapies cognitivo-comportementales (TCC). Celles-ci intègrent l'élément cognitiviste central qui avait été négligé par les thérapies comportementales, soit l'importance des représentations et des significations pour l'être humain. De même, dépassant l'approche intellectualisante des premières thérapies cognitives, les TCC se sont ralliés au constat de Bandura (2004) selon lequel tout changement profond et durable d'une représentation passe par un changement de comportement.

Les deux premières vagues ne se sont donc pas affrontées. Elles se sont mutuellement enrichies dans une synthèse originale. Elles partagent le postulat fondamental que la psychopathologie est sous-tendue par un contenu psychologique dysfonctionnel, que ce soit en termes d'apprentissage ou de représentation. L'objectif de la psychothérapie est d'identifier ce « contenu » et de le remplacer par un autre plus fonctionnel.

La troisième vague, les thérapies émotionnelles

La caractéristique fondamentale de la troisième vague est précisément de ne plus se centrer sur les « contenus » psychologiques mais bien sûr les processus et attitudes qui concernent ces contenus. Pour reprendre le cas précité d'anxiété sociale, dans une perspective « troisième vague », le thérapeute ne va pas s'attacher à identifier avec précision les différents contenus

de représentations et biais cognitifs qui entraînent les erreurs de jugement dans les situations sociales (par exemple, la mésinterprétation des froncements de sourcils). Il ne va pas non plus tenter de les modifier (les remplacer par d'autres représentations et jugements plus fonctionnels). Il va plutôt s'attacher à développer la prise de conscience des pensées et émotions qui sont automatiquement activées en situation sociale, à les considérer comme des phénomènes qui sont des productions de notre esprit (et non des marqueurs de la réalité) et à accepter leur présence, sans toutefois les laisser dicter notre comportement.

Le changement fondamental opéré par la troisième vague est donc de se centrer non plus sur le contenu des pensées et émotions, mais bien sûr le mode de relation, sur l'attitude de la personne vis-à-vis de ses pensées et émotions. La base commune des différents modèles de la troisième vague a été résumée par Barlow (2004) dans son modèle de la persistance de la détresse émotionnelle (figure 11.1). Celui-ci montre que, dans une situation où l'individu anticipe une expérience pénible qu'il estime difficilement supportable, cet individu va mettre en place des stratégies d'évitement pour ne pas éprouver le vécu émotionnel pénible redouté. Cependant, ces stratégies d'évitement émotionnel sont souvent vouées à l'échec : les émotions sont des phénomènes internes et peuvent difficilement être évitées. Les tentatives de suppression émotionnelle rendent plus probable les manifestations émotionnelles intempestives et peu contrôlables : intrusions, explosion émotionnelle, etc. Celles-ci viennent renforcer les anticipations aversives et les tentatives de suppression, cadennassant l'individu dans un cercle vicieux. La solution, selon Barlow, est d'amener l'individu à accepter de faire l'expérience de l'émotion pénible sans tenter d'y échapper. Alors, une fois l'émotion éprouvée, l'humeur se rétablit naturellement et le cercle vicieux n'est pas réalimenté.

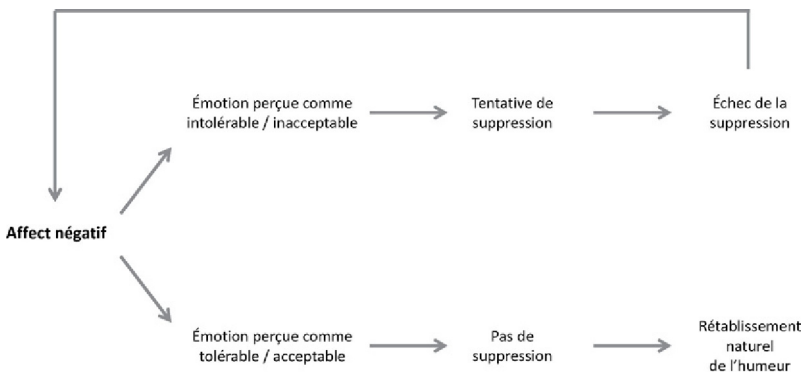


Figure 11.1. Persistance de la détresse émotionnelle.

(D'après Barlow et al., 2004.)

En pratique clinique, les thérapies de la troisième vague sont apparues dans les années 1990 avec la proposition, de manière relativement indépendante, de différents modèles cliniques qui partageaient tous la base commune résumée dans le modèle barlowien de persistance de la détresse émotionnelle. En 1991, Marsha Linehan a proposé la thérapie comportementale dialectique dans le traitement des troubles de personnalité « état limites ». Peu après, Steven Hays et collaborateurs [2] ont développé le modèle de la thérapie de l'acceptation et de l'engagement. Enfin, Zindel Segal et Williams Teasdale (2002) ont protocolisé une forme de thérapie cognitive fondée sur la pleine conscience. Ces trois modèles principaux sont présentés en détail dans la section suivante.

Principaux modèles cliniques validés

Ces trois approches principales sont décrites avec leurs bases théoriques, leurs déroulements pratiques et leurs résultats pour chaque indication clinique pertinente.

Marsha Linehan (thérapie cognitive dialectique, ou TCD)

La TCD est un modèle de prise en charge thérapeutique développé par la psychologue américaine Marsha Linehan pour des patients aux troubles de la personnalité « limite » (TPL) ayant des conduites suicidaires et des comportements d'automutilation à répétition — un exceptionnel taux d'actes parasuicidaires, de 70 à 75 % est constaté chez ces patients.

La TCD combine des stratégies classiques de TCC avec des pratiques de pleine conscience du moment présent (« *mindfulness* ») et intègre la notion d'acceptation. Elle a pour objectifs principaux de permettre une meilleure régulation émotionnelle, de diminuer les comportements impulsifs et autodommageables, et de stabiliser les processus cognitifs. Ainsi, la TCD comporte plusieurs points communs aux TCC de troisième vague, comme l'utilisation de stratégies d'acceptation, l'accent mis sur les émotions, l'enseignement de la conscience du moment présent (présence attentive) et l'importance des variables du thérapeute [3].

Bases théoriques

La théorie biosociale [4] consiste en l'hypothèse d'un dysfonctionnement primaire du système de régulation des émotions, qui serait à l'origine du trouble de personnalité « limite » et en permettrait le maintien. Cette dysfonction aurait pour origines un tempérament vulnérable, un environnement invalidant puis leurs interactions. L'environnement invalidant serait un environnement où l'enfant n'a pas appris à cataloguer et moduler ses excitations, à tolérer la détresse, et à croire en ses propres réponses émotionnelles comme des interprétations valides des événements. Il n'apprendrait pas non plus à l'enfant à se décentrer par rapport à sa propre

expérience et à rechercher à l'extérieur des réponses sur comment agir et penser. Par exemple, un comportement suicidaire ou une automutilation aurait pour fonction de diminuer des émotions douloureuses qui ne peuvent être régulées ou tolérées autrement. Ce serait une compensation par carence de régulation émotionnelle.

Selon Linehan la personnalité limite aurait une dysrégulation à quatre niveaux :

- une dysrégulation émotionnelle prédominante ;
- une dysrégulation interpersonnelle ;
- une dysrégulation comportementale ;
- une dysrégulation cognitive.

Trois types de dilemmes dialectiques s'ajoutent à cette proposition. Chaque dilemme est représenté par deux antithèses :

- l'auto-invalidation *versus* la vulnérabilité émotionnelle : ce dilemme place le patient (et le thérapeute) dans une position où on doit réapprendre à valider la légitimité de ses propres réactions émotionnelles tout en sachant que celles-ci sont normalement « hors de proportion » par rapport à celles de son entourage ;
- la compétence apparente *versus* la passivité active : Linehan a suggéré ce second dilemme qui peut être déconcertant en ce sens que le patient souffrant du TPL peut montrer une compétence comportementale surprenante dans certaines sphères de sa vie et, à d'autres moments, agir d'une manière passive et étonnamment inadéquate ;
- les crises récurrentes *versus* l'inhibition des deuils : le troisième dilemme dialectique vise l'atteinte de l'équilibre entre l'expérience de crises perpétuelles et l'inhibition émotionnelle massive de deuils importants. Ici, Linehan insiste sur la présence d'un évitement cognitif chronique des stimulus rappelant diverses pertes significatives qui pourraient être en partie responsable du maintien d'une dysphorie intense chez ces personnes.

Ce fonctionnement, rigide, dichotomique, aboutit à une oscillation entre thèse et antithèse, ne permettant pas une synthèse créative, qui pourrait apporter le changement en dépassant les contradictions. Le cœur du programme thérapeutique est l'apprentissage de la régulation des émotions qui n'a pu se faire du fait des traumatismes précoces et de l'invalidation des émotions du sujet par l'environnement.

La notion d'invalidation des émotions est centrale dans cette théorie : l'environnement social des personnes souffrant du TPL inhiberait le développement d'habiletés adaptatives leur permettant de moduler adéquatement leurs émotions, *a priori*, intenses, tenaces et présentant un faible seuil d'activation. Typiquement, l'environnement invalidant requiert de l'enfant qu'il exprime de façon dramatique ses émotions avant qu'on ne lui prodigue l'aide et les soins dont il a besoin.

Des outils thérapeutiques sont empruntés à divers courants psychothérapeutiques ^[5], où l'acceptation et la pleine conscience sont utilisées dans

le but final de tolérer les émotions pénibles et de réguler ces émotions en général.

Déroulement thérapeutique

Il s'agit d'une thérapie multifocale qui comprend la gestion des contingences et de l'environnement, la modification cognitive de la pensée dichotomique, l'exposition aux émotions, le développement des comportements adaptés. L'apport spécifique de Linehan est l'importance qu'elle attache aux compétences interpersonnelles, au système social dans lequel le patient interagit et le rôle de la dysrégulation émotionnelle.

Linehan conceptualise quatre stades distincts dans le traitement TCD.

Déroulement d'une TCD

- Le stade 1 de la thérapie vise la stabilisation et la régulation des comportements impulsifs : il comprend la hiérarchisation des cibles de traitements (comportements suicidaires, comportements interférant avec la thérapie, comportements interférant avec la qualité de vie...) et l'acquisition d'un comportement efficace pour remplacer un comportement problème.
- Le stade 2 vise la réduction des stress post-traumatiques et le traitement émotionnel par exposition.
- Le stade 3 a pour objectif d'améliorer l'estime de soi et l'autonomie dans la résolution de problèmes.
- Le stade 4 vise le déploiement des capacités à ressentir joie et transcendance.

Le programme thérapeutique comporte plusieurs phases intensives puis de consolidation ; la phase intensive peut se répéter. Habituellement, la phase intensive dure quatre semaines. Elle comporte à la fois une approche de groupe (12 heures sur un mois) et un ou deux entretiens individuels hebdomadaires. La période intensive se prolonge sur trois mois ; elle est renouvelable.

La durée totale du programme est d'une année environ (avec 2 heures en groupe et un entretien individuel hebdomadaire). Un travail préalable est nécessaire avant l'intégration dans le programme, comprenant une évaluation clinique et psychologique par entretiens et questionnaires. Il s'agit donc d'une psychothérapie très structurée, menée en ambulatoire, et comprenant une psychothérapie individuelle, un groupe d'acquisition de compétences, la mise à disposition d'une permanence téléphonique, la supervision des thérapeutes...

Études d'évaluation

Le nombre d'études montrant l'intérêt de la TCD dans la prise en charge du trouble de la personnalité « limite » augmente chaque année. Il s'agit de l'indication princeps de ce programme. Six essais ont été effectués entre 1991 et 2003 par les équipes de Linehan, Koons et Verheul.

On répertorie six études randomisées avec groupe contrôlé : trois études comparent la TCD au traitement habituel ; une étude évalue la validité interne du traitement (niveau d'expérience des thérapeutes, sexe, niveau de connaissance, et autres facteurs communs) ; les derniers essais comparent la TCD à une prise en charge manualisée. Rappelons les critères de sélection des études : une durée de traitement supérieure à six mois, des critères d'inclusion précis : patients de sexe féminin, recrutées dans des cliniques de santé mentale ou de traitement des toxicomanies, un diagnostic posé selon un ou deux interviews structurés — le SCID-II (*Structured Clinical Interview for the DSM-IV*) ou le PDE (*Personality Disorder Examination*). Les critères d'exclusion étaient la présence de diagnostics de trouble bipolaire, de psychose ou l'existence d'autre trouble de la personnalité ou encore un retard mental.

Citons pour exemple l'étude de Linehan et al. ^[6] avec la TCD chez des femmes désocialisées des quartiers défavorisés. Elle a montré, sur une durée d'un an, une diminution significative des comportements suicidaires et parasuicidaires lors d'une TCD ($n = 22$) par rapport au groupe contrôlé ($n = 22$) ; ce dernier correspondait au traitement « comme d'habitude », fait de thérapie psychanalytique et/ou de soutien. Dans le groupe recevant la TCD, le taux d'abandon de la thérapie était réduit de manière significative et les comportements dangereux pour les patientes — tentatives de suicide, prise exagérée de médicaments ou de drogues dures ou douces (parasuicide) — étaient significativement moindres que chez les patientes recevant le traitement habituel. Un taux de 35 % de parasuicide était observé dans le groupe traité par TCD *versus* 65 % dans le groupe contrôlé. Cependant, à la fin du traitement, les deux groupes ne présentaient pas de différence dans le degré de dépression ou d'autres souffrances émotionnelles.

Il faut souligner que l'hétérogénéité des essais publiés, qui, même s'ils comparent l'efficacité d'une thérapie sur un même type de population, n'utilisent pas forcément les mêmes critères de comparaison des résultats, limite la généralisation des données obtenues.

Plus récemment, Linehan et al. ^[7] ont montré avec un essai contrôlé comprenant 101 patients TPL randomisés en deux groupes (pendant un an, traitement habituel par des experts *versus* TCD) : la diminution des TS, la diminution des colères pathologiques, la diminution des comportements parasuicidaires, un meilleur ajustement social, la réduction des jours d'hospitalisations, la diminution des ruptures de suivi dans le groupe TCD, après un an de prise en charge.

Les autres applications concernent principalement les troubles des conduites alimentaires de type anorexique-boulimique (Woodberry et al., 2008), ou « *binge* », et, en moindre partie, les troubles de l'humeur bipolaires et se développent désormais envers des populations adolescentes.

Démarche ACT

ACT (prononcer « acte ») est l'acronyme d'un nouveau modèle de psychothérapie et de compréhension du langage et des émotions : la *thérapie d'acceptation et d'engagement*. La première version d'ACT, appelée « distanciation compréhensive » a été développée par Hayes et al. dans le milieu des années 1980 [8]. La publication du premier manuel thérapeutique de l'approche ACT en tant que telle date de 1999 [9].

Bases théoriques

L'ACT est issu de plusieurs courants psychologiques et de modèles thérapeutiques distincts parmi lesquels deux axes principaux ont contribué à l'émergence de l'ACT. Ils concernent certaines propriétés du langage et de la cognition. L'approche est fondée sur une philosophie contextualiste fonctionnelle.

Les travaux expérimentaux sur le langage ont mis en évidence deux caractéristiques importantes des comportements langagiers. La première est l'insensibilité aux contingences lorsqu'un comportement est sous l'influence d'une règle verbale. Suivre une règle verbale conduit à se détacher des conséquences réelles de ses comportements, ce qui engendre un ajustement moindre à l'environnement et à ses changements. Une trop grande proportion de ces « comportements gouvernés par une règle » (CGR) conduit à une rigidité psychologique et à une moindre adaptation de ses comportements à leurs conséquences directes.

Un comportement gouverné par les contingences (CGC) est défini comme un comportement gouverné par ses conséquences propres. À l'inverse, un comportement gouverné par une règle est un comportement gouverné par des antécédents verbaux. Par exemple, je peux refuser de manger une viande dont la date limite de consommation est dépassée parce que j'ai tenté précédemment l'expérience et suis tombé malade (CGC), mais aussi parce que quelqu'un m'a appris que consommer une viande périmée était dangereux (CGR). Dans les deux cas, le comportement paraît identique. Cependant, l'un d'entre eux dépend de ses conséquences directes, alors que l'autre dépend d'antécédents verbaux.

L'autre caractéristique importante du langage est sa capacité à mettre en relation des événements en se fondant sur des caractéristiques non physiques et, souvent, sans apprentissage spécifique. Cet aspect a fait l'objet de nombreux développements au sein de la théorie des cadres relationnels (TCR), modèle sur lequel s'adosse l'ACT et qui s'inscrit dans le champ de l'analyse du comportement. La TCR offre un compte rendu béhavioriste de la façon dont les gens créent des réseaux cognitifs par lesquels les événements viennent à être arbitrairement rapprochés les uns des autres. Selon la TCR, ces réseaux peuvent être élaborés, mais ne peuvent pas généralement être éliminés. En fait, essayer de supprimer directement ou changer les réseaux aurait souvent l'effet paradoxal de conduire à les élaborer de nouveau.

Les principaux mécanismes mis en évidence par ACT permettent de comprendre comment une personne peut être amenée à essayer d'éviter ses pensées ou émotions, au même titre qu'elle évite une situation concrète désagréable et pourquoi cette tentative est vaine. Ainsi, un mot (par exemple, « accident ») peut déclencher la même émotion (peur) que l'événement concret qui en était à l'origine parce que mot et événement entrent dans une relation arbitraire d'équivalence — c'est la communauté verbale qui définit la relation entre le mot et l'événement concret, et non leurs propriétés physiques. Les mots qui constituent la pensée peuvent donc être aussi désagréables que l'exposition à l'événement qu'ils évoquent. Un cadre relationnel peut donc être défini comme la nature de la relation entretenue par plusieurs stimulus.

Les stimulus peuvent partager des relations de natures très diverses, particulièrement lorsqu'on s'intéresse à leurs caractéristiques arbitraires (non physiques). Autrement dit, il existe de très nombreux cadres relationnels différents. Ainsi, les stimulus de l'environnement physique et verbal peuvent être reliés dans d'infinies directions, un mot ne peut jamais être totalement mis de côté.

L'ACT a pour but de développer la flexibilité psychologique pour agir de manière efficace en accord avec ses valeurs, même dans des situations dans lesquelles le faire provoque la détresse. Selon le modèle d'ACT, beaucoup de problèmes dans le vécu, y compris beaucoup de psychopathologies, reflètent l'inflexibilité psychologique ou l'incapacité d'aligner son comportement sur des valeurs choisies dans le contexte des circonstances présentes. Cette inflexibilité résulte à son tour en grande partie de l'évitement de l'expérience ou de la tendance à essayer d'échapper, d'éviter, de supprimer ou de changer ses expériences stressantes. Hayes et al. vont jusqu'à considérer la plupart des troubles psychopathologiques comme le résultat d'évitements d'expérience. L'ACT résiste à l'évitement résultant de l'expérience par la pratique de la pleine conscience et de l'acceptation psychologique.

L'approche se centre aussi sur la clarification des valeurs individuelles et sur le changement de comportement orienté vers des buts spécifiques tirés de ces valeurs. Plus que toute autre approche des TCC, l'ACT évite explicitement de corrélérer le changement de comportement au changement dans le contenu des pensées stressantes, des sentiments, des sensations, des souvenirs ou d'autres expériences subjectives. Cependant, l'ACT tire beaucoup de ses valeurs scientifiques et emprunte plusieurs de ses stratégies cliniques aux modèles des TCC précédents. ACT emprunte aussi des techniques résultant de l'expérience et l'utilisation fréquente de métaphores et de paradoxes des psychothérapies existentielles antérieures.

Démarche thérapeutique

L'ACT vise à augmenter la capacité à accepter les émotions et pensées désagréables et l'engagement dans des comportements valorisés. Cela se traduit

dans la pratique clinique par un travail consistant à limiter l'influence du langage en aidant le patient à se remettre le plus possible en contact avec les conséquences directes de ses comportements.

La thérapie ACT comprend six axes principaux, qui sont travaillés tout au long de la prise en charge. Ils visent à aborder les aspects fonctionnels des comportements ainsi que les difficultés inhérentes aux propriétés du langage. Ces six axes, dénommés « hexaflex », sont les suivants.

L'hexaflex

L'acceptation

Il s'agit d'une démarche active qui consiste à limiter les évitements et les échappements face aux événements psychologiques désagréables (pensées, émotions, souvenirs, perceptions). Essayer de contrôler ses événements psychologiques amène à l'échec ; donc à l'émotion douloureuse s'ajoute la culpabilité de ne pas réussir. Le contrôle est le problème, pas la solution. Il faut donc développer l'acceptation (et non la résignation), l'accueil de ses émotions, afin de ne pas vivre la « double peine ».

La défusion

Quand on agit en fonction de nos pensées comme si elles avaient toujours raison (fusion cognitive), on n'est plus en contact avec les conséquences de ses actions (insensibilité). Le problème n'est pas le langage mais le langage sans discernement, l'insensibilité totale et inappropriée à l'environnement. Le langage ne reflète pas nécessairement la réalité. Les pensées ne sont pas les événements eux-mêmes et ce qu'elles disent ne sont pas toujours vraies. La défusion vise à conduire à l'appréhension des pensées comme des événements psychiques dont le contenu n'est pas obligatoirement un reflet fiable du réel. Ce travail passe par la mise en évidence du caractère arbitraire du langage. Il s'agit de redonner au langage sa place de convention arbitraire, donc de ne plus agir uniquement en fonction du langage.

La fusion cognitive peut être évaluée au moyen du questionnaire de fusion cognitive (*Cognitive Fusion Questionnaire*, CFQ28) ^[10].

Soi comme contexte

Les règles verbales qui attribuent des fonctions aux événements de façon plus ou moins arbitraire peuvent porter sur nous-mêmes. La définition du soi formulée par soi-même ou par les autres et à laquelle on adhère constitue le « soi conceptualisé » (par exemple : « Je suis sociable », « Je suis quelqu'un de peu courageux », « Je me mets facilement en colère », « Je suis comme ça à cause de mon histoire »...). Le problème est que les effets d'insensibilité liés à la fusion avec le langage peuvent apparaître également avec cette définition du soi : on a donc tendance à se conformer à cette définition, à éviter ce qui peut menacer



le « soi conceptualisé ». De ce fait apparaissent des difficultés à s'engager dans des comportements nouveaux, à s'exposer à des situations nouvelles qui pourraient être sources de satisfaction.

Pour se détacher de la rigidité du langage par rapport à soi, il faut apprendre à distinguer le soi des événements psychologiques. Le « soi comme contexte » est un changement de perspective. Il s'agit de s'appréhender comme le contexte d'apparition de ses pensées et de ses sensations, au lieu de penser en être l'auteur ou l'objet. En ayant cette conception d'un soi comme « théâtre » des événements psychologiques, il est possible de développer un positionnement plus flexible par rapport aux émotions et pensées désagréables, en parvenant notamment à ne pas lutter contre elles et à ne pas y réagir systématiquement. C'est un lieu de « sécurité » depuis lequel observer tout ce qui arrive.

Le contact avec l'instant présent

Il s'agit d'une approche de pleine conscience, consistant à limiter l'influence du verbal en cherchant à focaliser son attention sur l'ici et le maintenant, en essayant de devenir le plus conscient possible de ce qui est en train d'être vécu. Il consiste à limiter l'influence du verbal en cherchant à focaliser son attention sur l'ici et le maintenant, en essayant de devenir le plus conscient possible de ce qui est en train d'être vécu. Cela permet de se remettre directement en contact avec les conséquences de ses comportements, quand le verbal crée, *a contrario*, une insensibilité à ces conséquences.

La mise en évidence des valeurs

Il s'agit d'aider le patient à repérer ce qui compte réellement pour lui, quelles sont les grandes orientations qu'il souhaite donner à son existence. Le simple fait d'agir dans le sens de ses valeurs constitue en soi un renforcement. Sur-tout, la mise en lumière des valeurs permet d'augmenter l'influence des conséquences qui apparaîtront à long terme et de minimiser celles qui apparaissent à court terme et qui sont souvent à l'origine des évitements. Ces valeurs peuvent se trouver dans différents domaines : couple, famille, relations sociales, travail, éducation, spiritualité, santé, distraction. Les valeurs ne sont pas un but à atteindre mais une direction : Quel parent/ami/compagnon/professionnel, souhaitez-vous être ? Quelle place souhaitez-vous prendre dans la vie sociale, politique, caritative, spirituelle ? Que souhaitez-vous pour votre santé ? C'est le moteur de la thérapie car moteur de l'engagement.

Le questionnaire des valeurs (*Valued Living Questionnaire*, VLQ) ^[11] permet une évaluation quantitative et qualitative des domaines importants dans la vie du patient. Il comprend deux sous-échelles : la première évalue quantitativement l'importance de chaque valeur et la deuxième l'adéquation entre les valeurs et les engagements effectivement mis en œuvre.

L'action

C'est la partie « engagement » de l'ACT. Une fois les valeurs mises en évidence, il est primordial de s'inscrire dans l'action pour développer des comportements

▷ en accord avec ces valeurs, quels que soient les événements psychologiques qui en découlent. La démarche générale consiste à remettre le patient en action dans le sens de ses valeurs, en s'orientant vers les comportements qui « fonctionnent » — pour lesquels il peut constater une efficacité — et en abandonnant ceux contre-productifs. Le but est de retrouver de la flexibilité en présence d'événements psychologiques difficiles, c'est-à-dire faire autre chose que lutter.

L'hexaflex permet une analyse fonctionnelle particulière et dirige le travail thérapeutique. Pour résumer, chacun des six sommets de l'hexagone représente un des leviers thérapeutiques. On retrouve :

- l'acceptation des événements psychologiques désagréables et des sensations douloureuses impossibles à faire disparaître, plutôt que la lutte permanente ;
- le développement de la reconnaissance de soi comme contexte d'apparition de ses pensées et de ses sensations, au lieu de penser en être l'auteur ;
- la défusion qui consiste à développer l'appréhension des pensées comme des événements psychiques, sans obligatoirement considérer leur contenu comme le reflet fiable du réel ;
- le contact avec l'instant présent, qui permet de limiter les ruminations à propos du passé ou du futur, de restreindre le filtrage du réel par le langage ;
- l'action, partie intégrante de la thérapie, que les patients ont souvent abandonnée au profit de tentatives de contrôle de leurs symptômes, conduisant à une restriction de leur répertoire comportemental ;
- le choix des valeurs qui comptent pour chaque patient et qui constituent le moteur des actions, leur raison d'être.

On peut synthétiser ce modèle en trois dimensions :

- acceptation et défusion : ouverture ;
- instant présent et soi comme contexte : présence et perception ;
- valeurs et action : engagement.

Tous ces axes sont fortement liés entre eux, la modification des uns ayant des répercussions sur les autres. L'objet de cet hexaflex est de permettre au thérapeute de conscientiser ses directions de travail. Il n'y a pas d'ordre préférentiel. C'est à chacun de construire son chemin psychothérapeutique.

Le travail sur ces six axes se réalise grâce à l'utilisation de métaphores et d'expériences vécues par le patient. En pratique, la thérapie acte dure de six à douze séances dans les essais publiés ; la thérapie est le plus souvent en groupe, d'une durée de deux heures.

Le thérapeute utilisera des mises en situation, des jeux de rôle afin d'amener le sujet à considérer que ses pensées et sentiments négatifs ne sont pas lui mais seulement en lui. Il s'agit d'accepter ces pensées, souvenirs et émotions non désirées dans la mesure où cela permet au sujet de s'intéresser et de s'engager dans des comportements qui véhiculent ses propres valeurs de vie.

Études d'évaluation

Il convient de noter que le modèle théorique fondant l'ACT, la théorie des cadres relationnels, n'a fait l'objet que de très peu d'études expérimentales [12]. À ce jour, cette théorie est donc loin d'être empiriquement validée et requiert plus de preuves empiriques, répliquées par des équipes indépendantes.

Dans l'esprit des auteurs de l'ACT, la question de l'évaluation de cette nouvelle démarche doit être discutée au regard de l'objectif qui n'est pas de diminuer la symptomatologie mais d'augmenter l'adéquation entre comportements effectifs et valeurs du patient. Les démarches classiques de validation de traitement sont donc récusées par ces mêmes auteurs. Ainsi, l'ACT émet l'hypothèse que toute émotion est intéressante à vivre et, de surcroît, s'appuie sur des résultats expérimentaux ayant mis en évidence que les tentatives de contrôle des émotions sont contre-productives. Aussi le critère principal retenu pour évaluer l'avancée de la thérapie est-il la capacité du patient à s'engager dans le changement et à augmenter sa « flexibilité psychologique », définie comme la capacité à se comporter différemment qu'en cherchant à faire disparaître les émotions et pensées considérées comme désagréables. Il s'agit de parvenir à ne pas s'engager de façon stéréotypée dans des actions dont la fonction principale est de faire disparaître coûte que coûte les événements psychologiques considérés comme désagréables. Cette flexibilité psychologique peut être évaluée au moyen du questionnaire d'acceptation et d'action (traduit et validé en langue française par Monestès et al. [13]).

Des recherches cliniques ont été menées afin de satisfaire aux modes d'évaluation traditionnels. On compte plus d'une quinzaine d'essais cliniques randomisés, qui concernent des troubles bien différents : dépression (deux essais randomisés), stress professionnel (une étude), symptômes psychotiques (deux essais randomisés avec patients hallucinés), trichotillomanie (un essai), polytoxicomanes sous traitement de substitution (un essai), douleurs chroniques post-traumatiques (un essai), sevrage tabagique (un essai), patients diabétiques, en surpoids...

Une première méta-analyse [14], portant sur treize essais cliniques, a mis en évidence une taille d'effet moyenne modérée (0,687). Malgré les résultats encourageants obtenus, cette méta-analyse identifie de nombreuses limites : le nombre de recherches encore insuffisant, la taille restreinte des échantillons et le manque de rigueur des méthodologies utilisées (prises en charge non protocolisées, échantillons trop féminins, trop peu d'études ayant recours à plusieurs thérapeutes, certains travaux n'utilisant pas de classification internationale). Une seconde méta-analyse [15] confirme ces données à partir de dix-huit essais contrôlés avec une taille d'effet de 0,42 comparativement aux groupes contrôle, de 0,28 par rapport aux thérapies comportementales et cognitives. Cette méta-analyse ne montre pas de supériorité des effets de l'ACT par rapport aux traitements de références.

La conclusion actuelle de ces méta-analyses est que les résultats sont encore trop peu nombreux et fiables pour affirmer l'efficacité de l'ACT dans les termes des évaluations habituelles.

Interventions fondées sur la pleine conscience

Les interventions fondées (ou « basées ») sur la pleine conscience (IBPC) sont une forme d'intervention récente au sein de la troisième vague. Développées par Kabat-Zinn (1982) comme un soutien psychologique dans un contexte de médecine comportementale, elles ont d'abord intégré le champ de la psychothérapie, par la protocolisation d'un traitement de prévention de la rechute dépressive par Segal, Teasdale et Williams (2002) : la thérapie cognitive fondée sur la pleine conscience (*Mindfulness-based Cognitive Therapy*, MBCT). Cette forme d'intervention a ensuite très rapidement été adaptée à différentes populations (enfants, adolescents) et à différentes pathologies liées à la dérégulation des émotions et de l'attention [16, 17].

Bases théoriques

La version princeps développée par Kabat-Zinn (1982) ne reposait sur aucune base théorique *a priori*. Il s'agissait d'une forme sécularisée d'apprentissage de méditation centrée sur la pleine conscience. Son adaptation dans la troisième vague, MBCT, repose toutefois sur un choix théorique précis. Segal, Teasdale et Williams (2002) sont partis du constat que le moteur cognitif de la dépression est une certaine forme de rumination mentale. Dans une période de fragilité, l'individu active certaines pensées concernant sa valeur, son état d'humeur, son avenir. Si ces pensées sont de nature verbale (plutôt qu'imaginée), abstraite (plutôt que concrète), orientée vers le passé ou le futur (plutôt que vers le présent) et générale (plutôt que spécifique, au sens « épisode unique vécu une seule fois dans contexte précis »), un processus de bouclage cognitif se met automatiquement en place : ces pensées générales alimentent un schéma dépressif, qui lui-même active en retour ces mêmes pensées générales. Une rétroaction s'installe entre pensées générales et schéma dépressifs, installant un mode ruminatif automatique et détériorant l'état d'humeur. Cette conception de la dérégulation dépressive prend place dans une conception plus large de la dérégulation émotionnelle, conceptualisée au sein des modèles multiniveaux des émotions [18].

Dans l'esprit de Segal et collaborateurs, l'entraînement à la pleine conscience favorise la prise de conscience de l'installation de processus mentaux automatiques (les ruminations et pensées automatiques) et la capacité de désengager volontairement de ces automatismes néfastes. De fait, différentes études ont montré que l'entraînement à la pleine conscience améliorerait les capacités de flexibilité mentale et diminuait les ruminations abstraites [19, 20].

Outre cet entraînement cognitif, la pleine conscience implique un développement des capacités d'acceptation émotionnelle. En restant présent

aux sensations, pensées et émotions pénibles (plutôt qu'en les évitant), la pratique de la pleine conscience entraîne la capacité de tolérer ces expériences aversives. Une forme d'exposition remplace donc la réponse impulsive d'évitement expérientiel.

Un autre processus développé par la pratique de la pleine conscience est la conscience des sensations corporelles. Les exercices de développement de la pleine conscience renvoient systématiquement à la prise de conscience des sensations corporelles, de la respiration, des marqueurs corporels de nos émotions. Il en résulte une plus grande conscience de ses émotions qui doit, logiquement, potentialiser les stratégies adaptées de gestion des émotions [21].

Enfin, le programme MBCT met également l'accent sur le lien avec les valeurs qui sous-tendent les actions quotidiennes. La pleine conscience est alors utilisée pour mieux faire la relation entre ces actions et activités quotidiennes et les buts et valeurs qui les sous-tendent. Cet aspect est très proche de la notion de valeur et d'engagement développée par l'ACT.

En résumé, les IBPC ne reposent pas sur un modèle théorique unique, clairement identifié. Cependant, les IBPC semblent favoriser ou développer plusieurs processus nécessaires pour une régulation saine des émotions : les capacités de contrôle volontaire de l'attention, l'acceptation des expériences aversives, la non-réactivité (opposée à l'impulsivité), la conscience de soi, de ses émotions et de ses valeurs, l'action engagée pour promouvoir ces dernières. Il faut cependant noter que la recherche doit encore étayer l'efficacité de l'action des IBPC sur ces processus.

Démarche thérapeutique

La démarche thérapeutique type des IBPC, comme est MBCT, est un programme structuré en huit séances hebdomadaires, appliqué en groupe de huit à douze personnes. Les séances durent entre 2 heures et 2 heures 30 à l'exception de la sixième séance qui consiste en une journée entière d'exercices. Des IBPC sont également menées en consultation individuelle— nous ne connaissons cependant ni protocole ou manuel ni recherches faites dans ce contexte.

Chaque séance débute directement et sans introduction préalable par un exercice pratique de pleine conscience qui dure généralement 40 minutes. Ensuite, les participants sont invités à partager leurs impressions (pensées, sentiments, sensations, tendances à l'action), commentaires et questions consécutives à leur expérience personnelle de l'exercice. Toute la séance est conçue de manière à ce que les participants soient ancrés dans leur expérience directe et à éviter tout discours intellectualisant et détaché du vécu des participants. Les participants échangent ensuite sur les exercices qu'ils ont effectués durant la semaine écoulée. Sur base des commentaires, questions et réactions des participants, l'animateur du groupe aborde le thème spécifique de la séance. Un nouvel exercice est alors pratiqué. Celui-ci constituera en

général une des tâches à effectuer à domicile pour la semaine suivante. La séance se termine par l'assignation des tâches à domicile qui sont identiques pour tous les participants. Celles-ci impliquent en moyenne 45 minutes de pratique quotidienne de la pleine conscience, six jours sur sept.

Ce dernier point est extrêmement important. Les participants sont informés avant d'entreprendre les sessions de groupe qu'ils doivent fermement s'engager à faire les exercices à domicile et à les pratiquer quotidiennement pendant 45 minutes. En fait, cet engagement constitue le principal critère d'admission dans le groupe de formation à la pleine conscience. Une personne qui n'y souscrit pas n'est pas acceptée. En effet, les bénéfices qui peuvent être retirés de cette formation dépendent principalement de la pratique quotidienne entre les séances. Ceci est confirmé par des recherches qui ont établi des corrélations fortes entre l'importance de la pratique et les bénéfices obtenus [22].

Les exercices proposés aux participants peuvent être classés en deux catégories. Il y a, d'une part, des exercices dits « formels » qui sont structurés et impliquent qu'on leur réserve un temps et un espace propres. Ils sont généralement assez longs (entre 20 et 45 minutes). D'autre part, il y a des exercices « informels ». Il s'agit là principalement de pratiquer des activités quotidiennes en pleine conscience plutôt qu'en pilote automatique. Qu'ils soient formels ou informels, les exercices ne constituent jamais un but en eux-mêmes. Ils ne sont que des prétextes pour développer la capacité de pleine conscience.

Les exercices formels sont principalement de type méditatif. Le premier à être enseigné est le balayage corporel (*body scan*). Il se pratique couché. Après une prise de conscience des points de contact avec le sol et de la respiration, le participant est invité à centrer son attention sur une partie du corps (par exemple, le genou gauche) et à ressentir les sensations corporelles qui s'y manifesteraient. L'attention est ensuite guidée sur différentes parties du corps une à une et l'exercice se termine par une centration sur la conscience du corps comme un tout.

Chaque fois que l'attention est distraite par une pensée, une image, une sensation, un bruit ou un quelconque élément distracteur, les participants sont invités à prendre le plus pleinement possible conscience du distracteur et à ensuite rediriger leur attention sur le point de focalisation de l'exercice. Les distractions sont présentées comme normales. Les participants sont encouragés à développer une attitude d'acceptation et de patience par rapport à celles-ci, tout en maintenant la détermination de garder, du mieux qu'ils peuvent, leur attention focalisée sur l'objet de la méditation. Les participants sont également incités à développer une attitude de curiosité bienveillante par rapport à leur expérience, quelle qu'en soit la tonalité affective. Cette attitude mentale d'ouverture au vécu est encouragée pour tous les types d'exercices de pleine conscience.

Dès la seconde séance, un exercice de méditation est proposé. Les participants sont invités à trouver une position assise qui soit confortable, qui

puisse être maintenue pendant une longue période de temps sans bouger et qui incarne une attitude de présence et de dignité, un mélange d'état de vigilance et de sérénité. Dans cette position, ils sont conviés à centrer leur attention sur leur respiration, en commençant par les mouvements du ventre. Lors des séances ultérieures, l'exercice de méditation est complété par d'autres focalisations attentionnelles, par exemple sur les sensations corporelles, les sons ou les pensées qui surviennent spontanément. Enfin, lors de la cinquième séance, les participants sont invités à activer pendant la méditation l'évocation d'une situation personnelle difficile (par exemple, un conflit interpersonnel toujours actif) et d'observer les effets de cette évocation sur leurs réactions mentales et surtout corporelles. Des exercices faisant plus intervenir le corps sont également proposés. Il s'agit principalement d'exercices de yoga ou d'étirement en pleine conscience. La marche en pleine conscience, telle que pratiquée dans le Zen, ou des exercices de respiration consciente sont également utilisés.

Les exercices informels consistent principalement en des activités quotidiennes, souvent effectuées de manière automatique et sans conscience, mais qui, pour les besoins de l'exercice, sont effectuées en pleine conscience. Les participants sont donc invités à se centrer sur leur expérience directe, sur leurs sensations corporelles, sur toute information sensorielle, pensée et image mentale durant ces activités. L'activité elle-même peut être le fait de se brosser les dents, de manger un fruit, de sortir les poubelles, etc. L'important est de la faire dans la même volonté de centration de l'attention et dans la même attitude mentale que celle décrite pour les exercices formels, c'est-à-dire avec ouverture et bienveillance, comme une expérience à expérimenter, comme un simple jeu.

Le programme MBCT comporte également une partie psychoéducatrice exclusivement centrée sur l'explication de la nature et le fonctionnement de la dépression ainsi que sur les stratégies de *coping* les plus adaptées pour faire face à la rechute dépressive. Cette partie peut être adaptée en fonction de la population ciblée par le programme. D'autre part, des éléments de thérapie cognitive et d'activation comportementale sont inclus dans le programme. Les éléments de thérapie cognitive concernent principalement une insistance particulière au message : « Les pensées ne sont pas des faits, ce ne sont que des pensées, même celles qui prétendent le contraire. » Il ne s'agit donc pas de faire de la restructuration cognitive mais bien d'apprendre aux participants à considérer toute pensée pour ce qu'elle est : une création de notre esprit sans validité absolue par rapport à la réalité.

Études d'évaluation

De nombreuses études ont été effectuées sur les différents programmes d'IBPC. Ces études concernent pratiquement toutes des programmes de groupes. Ces études ont fait l'objet de différentes méta-analyses qui concernent des études soit sur populations variées [23], soit sur des personnes stressées [24], soit sur des

personnes anxieuses et/ou dépressives [25]. À l'exception de la méta-analyse de Chiesa et Serretti (2009) qui a été effectuée uniquement sur des essais cliniques randomisés, les études comprises dans ces recensions sont souvent de faible qualité méthodologique, principalement du fait de l'absence de groupe contrôle crédible ou de répartition aléatoires des participants dans les conditions de traitement. Cependant, de manière remarquable, toutes ces méta-analyses arrivent à la même conclusion : les IBPC ont un effet mesurable, d'une taille d'effet de l'ordre de 0,50-0,60, quelles que soient les variables considérées. Il s'agit d'une taille d'effet moyenne. Cela appelle au moins deux considérations.

D'une part, les IBPC semblent avoir un effet supérieur au placebo. Cet effet est observé pour un ensemble de problèmes mentaux liés au stress, à l'anxiété ou aux états d'humeur. Il est obtenu avec une intervention brève (huit séances) et en groupes relativement importants (huit à douze personnes). Il s'agit donc d'une intervention relativement efficiente du fait de son bon rapport investissement (faible, du moins pour le système de santé)/bénéfice.

D'autre part, l'effet mis en évidence est moyen. Les interventions de la deuxième vague arrivent fréquemment à des tailles d'effet bien supérieures : 0,80-1,00. Évidemment, ces interventions de la deuxième vague visent des troubles psychopathologiques avérés, sont le plus souvent en format individuel et dépassent généralement les douze séances. Elles nécessitent donc un investissement plus important. D'un point de vue clinique, il convient donc de rappeler qu'en cas de trouble avéré, la meilleure indication est très vraisemblablement une intervention issue de la deuxième vague. Cependant, les IBPC ont toute leur place comme intervention de prévention secondaire (prévention de la rechute) ou de prévention primaire (prophylaxie), notamment de par leur excellent rapport investissement/bénéfice.

Les études d'évaluation rapportées ci-dessus concernent exclusivement des populations adultes. Les études sont plus rares pour les IBPC effectuées auprès d'enfants ou d'adolescents. Pour une revue détaillée de ces études, nous renvoyons le lecteur à Deplus, Lahaye et Philippot (2014) [16].

Caractéristiques générales des thérapies de troisième vague

Les nouveaux modèles de TCC ciblent la pleine conscience et l'acceptation et engendrent un certain nombre de modifications structurelles. Nous en décrivons six principales.

La forme versus la fonction des valeurs et de l'identité personnelle

Comme toujours en TCC l'attention est tout d'abord portée sur les aspects actuels de la souffrance de l'individu et des conditions environnementales.

Dans la démarche traditionnelle, l'analyse fonctionnelle offrait une analyse synchronique du comportement invalidant (fréquence, durée, facteurs aggravants, facteurs diminuant la souffrance, etc.) et diachronique des difficultés du patient, puis se concluait par une conceptualisation de la souffrance psychologique de la personne et proposait une hypothèse fonctionnelle de la constitution et du maintien des comportements qui posaient problème. C'est seulement à partir de ces hypothèses que le thérapeute pouvait proposer ou non une démarche de thérapie TCC.

Dès la première vague, la fonction du comportement pathogène est étudiée avec ses renforcements propres et de ceux de son environnement personnel et social. La seconde génération des TCC portera son attention de manière complémentaire sur la forme du comportement. Ce n'est plus la fonction générale ni la forme d'un comportement qu'il importe de saisir dans les approches de la troisième vague, mais bien quelle conséquence ce comportement produit-il par rapport aux valeurs propres de la personne et de son identité ?

Découvrir les fonctions personnelles de ses comportements est une étape importante pour observer la futilité de la lutte, l'intérêt de l'engagement dans l'action.

Par exemple, la personne peut se demander si fumer... :

- la rapproche ou l'éloigne de ce qui est important pour elle ?
 - lui apporte une vie qui vaut la peine d'être vécue, d'une vie enthousiasmante, d'une vie meilleure ?
 - lui assure d'être la personne qu'elle veut être ?
 - lui permet de faire ce qui est important/qui a du sens pour elle ? qui l'intéresse ? qui améliore ou enrichit sa vie ? lui permet de prospérer ? d'avoir une vie plus riche et plus épanouissante à long terme ?...
-

La réponse à ces questions dépend de chacun, mais si prendre soin de soi ou être libre sont importants pour soi, on s'en est probablement éloigné. Soit nous acceptons que la situation nous procure un tel ressenti aussi inconfortable qu'il soit ; au lieu de lutter et de vouloir l'évincer à tout prix, nous choisissons d'accueillir ces sentiments, de faire de la place en nous pour lui, afin qu'il ne prenne pas toute la place de notre intériorité tout en choisissant de rester connecter à ce qui est important pour soi.

Didactiques *versus* expérientielles

Tout comme la précédente génération, la troisième génération reconnaît l'importance des processus cognitifs et verbaux dans les théories de la psychopathologie et ses traitements. Or, plutôt que de lutter pour changer ses pensées et ses sentiments de détresse, la troisième vague insiste plutôt sur une attitude d'acceptation bienveillante de toute la gamme d'expériences

rencontrées dans le but d'améliorer le bien-être psychologique de l'individu. Dans la plupart des approches contemporaines, le thérapeute ne cherche pas à agir directement sur les symptômes (pensées, émotions, sensations) par des stratégies de psychoéducation, de changement didactique et verbal (comme l'utilisation du questionnement socratique). Pour effectuer des changements « contextuels », les méthodes sont expérientielles, comme l'utilisation de métaphores [2], la pratique de la méditation en pleine conscience [26] et le contact avec les émotions dans l'ici et maintenant [27].

Le contrôle versus l'acceptation des émotions

La deuxième vague des TCC a mis un accent particulier à développer des « outils » pour permettre aux patients de maîtriser leur anxiété et leur détresse : restructuration cognitive, relaxation, exercices respiratoires. Les interventions de la troisième vague ont une approche très différente. Plutôt que de contrôler l'émotion, elles encouragent les individus à aller volontairement au-devant de l'émotion, à l'explorer et, surtout, à accepter de l'éprouver. Suivant le modèle barlowien, dans une perspective dialectique, c'est cette acceptation d'éprouver l'émotion qui amène le changement fondamental. Celui-ci résulte en effet d'une attitude différente par rapport à l'expérience émotionnelle et non d'une tentative de changement direct de l'émotion.

La modification du contenu des pensées versus la distanciation

Partant du principe que les pensées ne sont que des pensées et qu'elles n'ont pas de valeur de vérité en elles-mêmes, la troisième vague accorde peu de place aux stratégies visant à modifier directement le contenu des pensées ou à les restructurer. L'accent est mis sur le changement de rapport avec les pensées, non sur le changement des pensées elles-mêmes. Ce changement résulte de différentes attitudes. D'une part, plutôt que de faire corps avec la pensée, on va s'en distancier. C'est le phénomène de défusion cognitive conceptualisé notamment dans l'ACT. Ensuite, on va observer la pensée, en prendre conscience — ce qui est rendu possible par la prise de distance. On va l'observer non comme une production de notre esprit mais comme un phénomène dont le contenu n'a pas une valeur de vérité en soi. Enfin, on va contextualiser la pensée : quelles sont les sensations corporelles, les émotions qui l'accompagnent ? On voit que le changement d'attitude par rapport aux pensées est du même ordre que celui qui est proposé par rapport aux émotions.

Rôle de la relation thérapeutique

Comme dans les TCC traditionnelles, la relation thérapeute-patient est très interactive, collaborative, dans laquelle chacun échange ses points de vue dans le but de résoudre au mieux les difficultés du sujet. Le thérapeute très

empathique, ouvert, participatif construit avec le patient une alliance thérapeutique forte facilitant l'acquisition d'outils psychologiques utiles à la gestion émotionnelle.

En revanche, les outils des deux premières vagues sont employés dans une démarche parfois différente. Par exemple, l'exposition n'est pas utilisée pour réduire les émotions difficiles mais pour aider les patients à s'engager vers ce qui compte réellement pour eux. On ne recherche donc ni l'habituation ni l'extinction comme c'est le cas pour les TCC classiques.

En ce qui concerne le langage, il n'est pas proposé de modifier les pensées, mais de faire une défusion en lui redonnant sa place de convention arbitraire ; on ne recherche pas d'alternative de pensée. Le questionnement ouvert est utilisé mais cette fois-ci pour explorer le champ des conséquences et la confrontation aux valeurs de l'individu. Ici, le travail cognitif consiste à faire prendre conscience au patient de l'efficacité ou de l'inefficacité de ses comportements sur les événements psychologiques qu'il cherche à contrôler. Le thérapeute guide le patient en lui posant des questions sur la durée passée à chercher des solutions à son « problème » et sur les différentes voies et méthodes qu'il a exploré. Il lui fait appréhender les conséquences de ses évitements au regard du but recherché : Dans quelle mesure parvient-il au contrôle des événements ? Est-ce que chaque tentative de contrôle est efficace ? De façon définitive ? À quel prix ? À quoi doit-il renoncer pour être en accord avec ses valeurs ?

Les trois grands modèles thérapeutiques (TCD, ACT et MBCT) recourent volontiers à des métaphores et des exercices pour essayer de diminuer l'emprise des processus verbaux. En effet les métaphores ne comportent ni prescription, ni directive, elles ne nécessitent pas d'adhésion rigide à des règles verbales. Cela permet de rendre accessible des notions théoriques souvent difficiles à introduire par un discours linéaire et logique, plus faciles à illustrer par des images. Il est plus facile de se rappeler une métaphore si bien qu'elle pourra servir au patient dans de nombreux domaines et l'aider à changer. L'utilisation de la métaphore est un mode de relation thérapeutique : elles sont proposées au patient mais aussi créées aussi bien par le patient que par le thérapeute — le manuel thérapeutique en propose un grand nombre.

Le rôle de la relation thérapeutique est différent dans les approches de la troisième vague. Le thérapeute est également soumis à la philosophie contextuelle et il doit lui-même pratiquer l'acceptation, la pleine conscience et la distanciation, etc. ; il est d'ailleurs nommé « instructeur » dans les démarches MBCT et MBSR.

Dans l'alliance thérapeutique, le thérapeute a recours facilement à un moment de pleine conscience de deux minutes environ qu'il propose de faire avec le patient quand il sent que le patient se dissocie, se déconnecte, est effacé, se détache ou se perd dans ses pensées ; il est souvent utile

Tableau 11.1. Différences entre la deuxième et la troisième vague.

Deuxième vague	Troisième vague
Vision du monde mécaniste	Vision du monde contextuelle
Forme des comportements	Fonction des comportements, par rapport aux valeurs personnelles, à l'identité
Méthodes didactiques	Méthodes expérientielles
Contrôle et diminution des émotions	Acceptation des émotions
Modification du contenu des pensées	Distanciation face aux pensées
Restructuration cognitive	Pleine conscience

d'attirer l'attention là-dessus et de mettre en évidence ce qu'il arrive à la relation avec le patient pendant ces moments-là.

Par ailleurs, l'ACT préconise au thérapeute d'exprimer ses propres valeurs au patient. Par exemple : « J'aimerais que vous sachiez que je suis ici dans ce cabinet à travailler avec vous dans un seul et unique but : vous aider à créer une vie meilleure, une vie qui vaut la peine d'être vécue à vos yeux », ou : « Je m'engage à vous aider à changer votre vie de sorte que vous y trouviez plus de sens, une finalité et un certain épanouissement. » Dit avec sincérité, cela devient un message puissant qui unit le thérapeute et le patient dans une cause commune — et incroyablement intéressante [28].

Le [tableau 11.1](#) résume les différences entre la deuxième et la troisième vague des TCC.

Applications cliniques

Si nous revenons à l'historique des TCC, les limites des résultats obtenus par les approches classiques de la seconde vague ont suscité de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ainsi entre 20 et 30 % de patients déprimés ne répondaient pas à la thérapie cognitive de Beck en douze séances [29]. C'est pourquoi Leahy (2005) proposa des stratégies complémentaires pour optimiser les résultats thérapeutiques chez ces patients multirécurents et il obtint une augmentation de la réponse thérapeutique.

Dans cette même optique d'optimiser les résultats des TCC classiques, les approches de la troisième génération sont indiquées aux patients non ou peu répondeurs aux TCC habituelles, en proposant une autre démarche. La troisième génération de TCC propose donc de modifier notre perspective sur les événements psychologiques (pensées, émotions, sensations), quand la première mettait en application les principes des apprentissages classiques et opérants pour traiter les troubles psychologiques, et la deuxième reposait sur l'utilisation du langage pour modifier les pensées dysfonctionnelles. La prise de conscience du moment présent « *mindfulness* » et l'acceptation sont

les pierres angulaires des approches de la troisième vague — qui se regroupent d'ailleurs aussi sous l'appellation « approches fondées sur l'acceptation et la pleine conscience ».

Nous venons de décrire qu'à l'origine des trois courants majeurs, la thérapie cognitive dialectique, la thérapie d'acceptation et d'engagement et la démarche des IBPC, les indications cliniques princeps étaient extrêmement différentes. Dans la TCD, Linehan souhaite réduire la fréquence des comportements impulsifs, et augmenter l'insertion sociale des patients aux troubles de la personnalité limite (« borderline ») donc dans une perspective de soin, en phase aiguë du trouble, attendant une amélioration des différents processus perturbés. Dans la thérapie ACT, aucune étude n'évalue le changement aux échelles émotionnelles ou de symptômes — qui, d'ailleurs, quand elles ont été évaluées, n'ont montré aucune modification après la démarche ACT — ; ce qui est attendu est une prise de distance du patient à ses contenus de pensées et à ses émotions. Dans la démarche de pleine conscience MBCT, l'objectif est encore différent : il est de nature préventive chez des patients qui ont déjà vécu plusieurs épisodes aigus de dépression, par exemple ; ce travail vise à réduire leur réactivité cognitive à des contenus de pensées ou à des émotions réactivés de patterns dépressifs anciens, ce qui permettrait de réduire le taux de rechutes ultérieures.

En somme, ces thérapies sont articulées en trois axes différents : l'un dans le soin et la souffrance aiguë pour réduire les passages à l'acte suicidaire, le second dans une dimension de bien-être psychologique et d'une réduction des évitements, et le dernier clairement dans une perspective de prévention.

Pendant les succès rencontrés par les cliniciens et par les chercheurs ont amené ces trois écoles à proposer leurs approches au-delà des applications cliniques de départ. Linehan a proposé son approche dans les troubles de conduites alimentaires, mais aussi pour les troubles bipolaires, troubles psychiatriques dans lesquels environ 50 % des patients présentent aussi un trouble de la personnalité borderline, ce qui est totalement cohérent. Les démarches ACT et de MBCT sont proposées désormais dans toutes les souffrances psychopathologiques, des troubles anxieux aux troubles dépressifs uni- ou bipolaires, aux patients psychotiques avec délire hallucinatoire, aux troubles des conduites alimentaires, aux consommateurs de substances toxiques, etc. (voir [30] pour une revue des études MBCT et MBSR).

Actualités en recherche clinique

Nous venons de décrire trois grandes écoles aux modèles théoriques différents, aux modèles thérapeutiques dissemblables mais qui partagent les concepts d'acceptation et de pleine conscience. Les recherches actuelles proposent de nouveaux modèles d'interventions thérapeutiques qui veulent se rapprocher des processus psychologiques décrits scientifiquement

au sein de l'ensemble de la psychopathologie. Dans cette perspective, nous pourrions conceptualiser ces différents processus en quatre niveaux. Par exemple, on peut considérer un phénomène à un niveau supra-ordonné comme un « évitement expérientiel », à un niveau médian comme de la « rumination », au niveau spécifique comme une « pensée sur-générale » ou encore à un niveau plus élémentaire comme un « déficit exécutif prévenant l'élaboration spécifique de l'information émotionnelle » [31]. Cependant, l'identification des processus pertinents dépend de l'état des connaissances en psychologie (les modèles et les données empiriques disponibles), de la variable dépendante (quel aspect spécifique de la variable « santé mentale » ? de l'unité d'analyse ?, etc.) [32]. On pourrait imaginer que, dans le futur, le thérapeute évalue ces différents niveaux de processus pathogènes et de protection, intra-individuels et interpersonnels, avant de poser une indication thérapeutique.

Cinq types de processus peuvent être distingués :

- les évitements de l'expérience émotionnelle (évitements comportementaux, physiques, cognitifs etc.) ;
- les déficits et dysfonctionnements cognitifs (dont la métacognition) ;
- les déficits de compétence (autocontrôle) ;
- les processus et *patterns* interpersonnels ;
- la dimension motivationnelle.

Ainsi, dans des cas de souffrance obsessionnelle compulsive, nous pouvons relever : des évitements expérientiels (compulsions), des déficits cognitifs sous forme d'un défaut d'inhibition métacognitif, une représentation du soi caractérisé par un schéma de responsabilité personnel accompagné de différents *patterns* interpersonnels (recherche de réassurance, interactions rigides).

Afin de repérer ces processus, le clinicien pourra avoir recours aux entretiens semi-structurés, aux questionnaires, aux auto-observations, aux tests comportementaux et cognitifs, et à l'évaluation des ressources adaptatives de l'individu ; ce qui aboutit à une nouvelle conceptualisation processuelle de la souffrance [33]. Cette nouvelle modélisation permet de choisir les stratégies opérantes sur les différents processus. Ainsi, la thérapie pourrait s'adresser à plusieurs troubles conjointement en s'attaquant aux processus communs.

Dans une perspective similaire, centrée sur la métacognition et ses processus de régulation, nous pourrions considérer que le nouveau modèle de Wells, la théorie métacognitive [34], répond en partie à ces aspirations, bien que développé comme un modèle général de psychopathologie plutôt que comme un modèle spécifique à l'humeur et à l'anxiété en soi.

Wells a développé la thérapie métacognitive (MCT, 2000, 2008), qui vise à corriger les croyances métacognitives biaisées, dans le but de restituer un meilleur contrôle de ses processus de pensée à l'individu. Comme il est considéré que les facteurs métacognitifs spécifiques sont caractéristiques des

troubles, les stratégies d'intervention sont de même quelque peu uniques. La MCT tient à ce qu'un tel changement n'ait pas lieu en mettant directement en doute les pensées négatives ni en testant la vérité du contenu des pensées. Elle se concentre davantage sur la modification métacognitive des croyances qui impliquent le contrôle de connaissance lui-même. Pour atteindre ce but, des techniques comme le report de l'inquiétude à un moment spécifique et limité de la journée, des expériences comportementales, un entraînement attentionnel, la prescription de la rumination paradoxale et la promotion de la pleine conscience sont employés [35].

Conclusion

Le terme « TCC » ne représente plus un modèle théorique ou thérapeutique spécifique mais plutôt une large famille de théories et d'interventions qui incluent à la fois les modèles traditionnels et ceux fondés sur l'acceptation et la pleine conscience. Il existe donc de multiples modèles thérapeutiques depuis une dizaine d'années, dont l'approche a été quelquefois confuse du fait d'une prolifération des concepts théoriques intercorrélés ou encore du fait de concepts partagés par plus qu'une théorie (par exemple, la métacognition) mais qui ont des significations légèrement différentes au sein de chacune d'entre elle ; enfin, il y a des concepts vastes comme « la pleine conscience » qui sont utilisés tout à fait différemment par les uns ou les autres. Bien qu'il soit peu réaliste de s'attendre à un consensus sur la signification précise de ces termes dans un avenir proche, c'est aux chercheurs et cliniciens qu'il revient d'être précis en ce qui concerne leur terminologie.

Pour valider ces nouveaux modèles, un gros effort de recherche doit être réalisé, y compris sous forme d'articles avec des résultats cliniques, d'études sur les processus thérapeutiques et d'études théoriques en psychopathologie, des recherches randomisées auprès de différentes populations provenant de groupes de recherche indépendants. Les approches récentes apparaissent prometteuses et offrent des moyens complémentaires pour aider les patients à composer avec la souffrance et les difficultés inhérentes à l'existence humaine.

Références

- [1] Herbert JD, Forman EV. Acceptance and mindfulness in cognitive behavior therapy understanding and applying the new therapies. Wiley; 2011.
- [2] Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. acceptance and commitment therapy: an experiential approach to behavior change. New York: Guilford Press; 1999.
- [3] Hayes SC, Follette VM, Linehan MM. Mindfulness and acceptance: expanding the cognitive behavioral tradition. New York: Guilford Press; 2004.
- [4] Linehan MM, Darren A, Tutek BA, Heidi L, Armstrong H, Heard H. Interpersonal outcome of cognitive behavioral treatment for chronically suicidal borderline patients. *Am J Psy* 1994;151:1771-6.

- [5] Monestès J-L, Villatte M. La thérapie d'acceptation et d'engagement. Paris: Elsevier-Masson; 2011.
- [6] Linehan MM, Armstrong H, Suarez A, Allmon D, Heard H. Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psy* 1991; 48:1060-4.
- [7] Linehan MM, et al. Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical-behavioral therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:757-66.
- [8] Hayes S, Brownstein A, Zettle R, Rosenfarb I, Korn Z. Rule-governed behavior and sensitivity to changing consequences of responding. *J Exp Anal Behav* 1986;45:237-56.
- [9] Teasdale JD, Segal ZV, Williams JMG. How does cognitive therapy prevent relapse and why should attentional control (mindfulness) training help? *Behaviour Research and Therapy* 1995;33:225-39.
- [10] Gillanders DT, Bolderston H, Bond FW, Dempster M, Campbell L, Kerr S, Tansey L, Clarke S, Remington B, Flaxman P, Deans G. The Cognitive Fusion Questionnaire: Further developments in measuring cognitive fusion. Conference presentation at the Association for Contextual Behavioral Science, World Congress VIII, Reno, NV, June 2010.
- [11] Wilson RG. The Valued Living Questionnaire: Defining and measuring valued action within a behavioral framework. *The Psychological Record* 2009;60: 249-72.
- [12] Dymond S, Roche B, Forsyth JP, Whelan R, Rhoden J. Derived avoidance learning: Transformation of avoidance response functions in accordance with the relational frames of same and opposite. *The Psychological Record* 2008;58:271-88.
- [13] Monestès J-L, et al. Introduction à la thérapie d'acceptation et d'engagement (act). *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive* 2009;19:30-4.
- [14] Ost L. Efficacy of the third wave of behavioural therapies; a systematic review and meta-analysis. *Behav Res Ther* 2008;46:296-321.
- [15] Powers MB, Zum Vorde Sive Vording MB, Emmelkamp PM. Acceptance and commitment therapy: a meta-analytic review. *Psychother Psychosom* 2009;78:73-80.
- [16] Deplus S, Lahaye M, Philippot P. Les interventions psychologiques basées sur la pleine conscience avec l'enfant et l'adolescent : Les processus de changement. *Revue Québécoise de Psychologie* 2014;35. sous presse.
- [17] Heeren A, Philippot P. Les interventions basées sur la pleine conscience : une revue conceptuelle et empirique. *Revue Québécoise de Psychologie* 2010;31:37-61.
- [18] Philippot P. Émotion et psychothérapie. 2^e édition Wavre: Mardaga; 2011.
- [19] Heeren A, Philippot P. Changes in ruminative thinking mediate the clinical benefits of mindfulness: Preliminary findings. *Mindfulness* 2011;2:8-13.
- [20] Heeren A, Van Broeck N, Philippot P. The effects of mindfulness on executive processes and autobiographical memory specificity. *Behaviour Research & Therapy* 2009;47:403-6.
- [21] Philippot P, Segal Z. Mindfulness based psychological interventions: Developing emotional awareness for better being. *Journal of Consciousness Studies* 2009;6:85-306.
- [22] Austin JA, Stress reduction through mindfulness meditation. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1997;66:97-106.

- [23] Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research* 2004;57:35-43.
- [24] Chiesa A, Serretti A. Mindfulness-based stress reduction for stress management in healthy people: A review and meta-analysis. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2009;15:593-600.
- [25] Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Ho T. the effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review. *J Consult Clin Psychology* 2010;78:169-83.
- [26] Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitivetherapy for depression: a new approach to preventing relapse. New York: The Guilford Press; 2001.
- [27] Barlow DH. *Clinical Handbook of psychological disorders. a step-by-step treatment manual*. New York: The Guilford Press; 2008.
- [28] Harris R. *Passez à l'ACT !, pratique de la thérapie d'acceptation et d'engagement*. De Boek 2012.
- [29] Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford Press; 1979.
- [30] Mirabel-Sarron C, Docteur A, Sala L, Siobud-Dorocant E. *Mener une démarche de pleine conscience : approche MBCT*. Paris: Dunod; 2012.
- [31] Watkins E. Dysregulation in level of goal and action identification across psychological disorders. *Clinical Psychology Review* 2011;31:260-78.
- [32] Philippot P. *Émotion et psychothérapie*. 2^e édition. Wavre, Belgique: Mardaga; 2011.
- [33] Nef F, Philippot P, Verhofsta L. L'approche processuelle en évaluation et intervention clinique : une approche psychologique intégrée. *RFCCC* 2012;XVII:4-23.
- [34] Wells A. *Metacognitive therapy for anxiety and depression*. New York: Guilford Press; 1999.
- [35] Wells A, Fisher P, Myers S, et al. Metacognitive therapy in treatment-resistant depression: A platform trial. *Behav ResTher* 2012;50:367-73.
- [36] Leahy RL. *Overcoming resistances in cognitive therapy*. New York: Guilford Press; 2003.

12 Psychothérapie transculturelle des migrants

M.R. Moro

La relation thérapeutique, c'est-à-dire celle que le thérapeute cherche à établir avec son patient, est une relation complexe dont on commence à peine à identifier les composantes. On a trop longtemps pensé que, pour en préserver l'efficacité, il fallait qu'elle reste énigmatique, construite par une sorte d'alchimie. L'ouverture du champ psychothérapique sur des recherches pluridisciplinaires a permis de transformer cette relation clinique en un véritable objet d'étude reconnaissant sa rationalité spécifique. L'apport, en effet, des sciences du langage et tout particulièrement de la pragmatique, de l'anthropologie, des théories de la communication, des recherches sur les psychothérapies... a permis d'imaginer que l'on pourrait analyser, avec des outils extérieurs à l'entretien, les processus à l'œuvre dans nos dispositifs. Ces perspectives sont novatrices dans la mesure où elles appréhendent l'entretien d'abord selon la perspective du changement du patient et pas seulement en termes de définition, de statut. Dans les ingrédients spécifiques de cette relation thérapeutique, on trouve les implicites culturels partagés par ceux qui l'engagent. Ainsi, en ce qui concerne la psychothérapie avec des migrants venus de différents pays du monde et parlant des langues multiples et diverses, ces présupposés culturels ne sont pas nécessairement partagés, ce qui nécessite une complexification de nos manières de faire qui permette de construire, ce qui d'habitude est premier et implicite, le contenant même de l'interaction : la culture. Il importe alors de définir tout d'abord la culture.

Histoire des concepts : penser autrement

Un point est admis par tous : « Il n'existe pas d'homme sans culture. » Roheim l'avait souligné dès 1943 ^[1] : « (...) *Culture* signifie *humanité*, car même les manifestations les plus élémentaires de l'existence humaine (...) peuvent être considérées comme les commencements de la culture. » L'idée d'un homme à l'état de nature, d'un homme universel existant en dehors de toute culture, correspond à une hypothèse maintenant réfutée.

La culture du dedans

La philosophie définit habituellement la culture comme un découpage rationnel pour appréhender le monde. Toute culture définit des catégories qui permettent de lire le monde et de donner un sens aux événements. Ces catégories, arbitraires dans la mesure où elles varient d'une culture à une autre (réalité/non-réalité ; humain/non-humain ; le même/l'autre...), peuvent être considérées comme des schèmes culturels transmis de manière implicite. Se représenter, c'est selon la phénoménologie « tailler dans le réel », c'est choisir des catégories communes pour percevoir le monde de manière ordonnée. Ces mondes partagés fondent la pertinence des représentations pour un groupe donné.

Ainsi, un système culturel est constitué d'une langue, d'un système de parenté, d'un corpus de techniques et de manières de faire, la parure, la cuisine, les arts, les techniques de soins, les techniques de maternage... Tous ces éléments épars sont structurés de manière cohérente par des représentations et des énoncés linguistiques de ces contenus qui sont conditionnés par la langue elle-même. Ces représentations culturelles sont les interfaces entre le dedans et le dehors, elles sont le résultat de l'appropriation par les individus de systèmes de pensée d'origine culturelle. Elles permettent l'expérience subjective, le fait de la vivre et de l'énoncer. Si par exemple j'ai plusieurs mots pour dire « tristesse », c'est que j'ai donc plusieurs concepts différents qui me permettent de mettre en mots à l'intérieur de moi et dans l'interaction à l'autre ce que je vis, ce que je ressens, base de toute élaboration possible. Mais il arrive aussi que certains mots n'existent pas dans une langue et, dans ce cas, le concept qui s'y accroche n'existe pas non plus. Par exemple, dans certaines langues, le mot « adolescence » n'existe pas et donc ce que nous décrivons comme caractéristiques des adolescents. Si le mot n'existe pas c'est que la langue nous contraint à penser que nous sommes soit enfant, soit adulte et qu'il n'existe pas de stade intermédiaire et interminable parfois comme dans nos sociétés où l'adolescence a pris beaucoup de place. Et donc la personne se perçoit soit l'un soit l'autre et ceux qui vivent avec lui de la même façon, le voit soit enfant soit devenu adulte avec un passage entre les deux états qui peut être soit marqué par un rituel, soit par un simple énoncé des adultes : « Tu es devenu adulte ! » Si le mot n'existe pas, ce n'est pas la puberté qui signe l'adolescence, la puberté est un événement physiologique qui ne suffit pas à définir un état. Les mots dans une langue donnée sont à la fois des truchements et des carcans et conditionnent ce que l'on vit, ce que l'on dit et ce que l'on partage aussi bien dans la vie quotidienne que dans une relation thérapeutique. Le sujet incorpore ses représentations et il les retravaille à partir de ses propres mouvements, ses conflits internes et ses traits de personnalité. Qu'en est-il alors de la culture du point de vue du sujet lui-même ?

La culture permet un codage de l'ensemble de l'expérience vécue par un individu ; elle permet d'anticiper le sens de ce qui peut survenir et donc de maîtriser la violence de l'imprévu et, par conséquent, du non-sens. La culture cherche à mettre à la disposition du sujet une grille de lecture du monde. Ce codage est un processus constitué d'ingrédients complexes, d'inférences ontologiques (la nature des êtres et des choses) mais aussi d'inférences de causalité permettant de donner un sens à un événement répertorié (Pourquoi ? Pourquoi moi ? Pourquoi moi à ce moment-là ?...) [2].

À l'intérieur de ces systèmes culturels d'une extraordinaire complexité et toujours en mouvement, il faut identifier certains des éléments efficaces pour comprendre et soigner la souffrance psychique en situation transculturelle.

L'énigme de la maladie

Tomber malade soi-même, ne plus pouvoir faire comme avant la maladie, être en difficulté avec son enfant, perdre un de ses proches... est non seulement le signe d'un grand désordre et d'une grande souffrance mais aussi un grand scandale qu'on va tenter d'apaiser en cherchant un sens, des sens possibles même s'ils sont transitoires. Toutes les sociétés tentent de penser l'insensé selon la belle expression de Zempléni [3] pour définir les théories étiologiques, c'est-à-dire les théories culturelles sur lesquelles on s'appuie pour survivre à la douleur et au non-sens. On évoquera l'intervention d'êtres culturels : divinités, génies des eaux, des marigots ou de la terre (possession) ; des processus techniques, sorcellerie, maraboutage, interventions magiques... ; la transgression de tabous ou d'interdits ; l'intervention des Ancêtres, le retour des morts, la colère des mânes...

Ces énoncés sont d'abord des processus avant que d'être des contenus. Ils sont constitués d'un corps organisé d'hypothèses qui n'appartiennent pas en propre à l'individu mais qu'il s'approprie en partie, à un moment donné de sa vie, quand il en a besoin et souvent de manière partielle. Ces hypothèses sont mises à sa disposition par le groupe et sont transmises sous de multiples formes : par l'expérience, par le récit, par des énoncés non langagiers comme les rituels, par les techniques du corps, par les techniques de soins, par des jeux... Ce sont des mécanismes de production de sens groupaux, familiaux et *in fine* individuels et, donc, très variables de l'un à l'autre et très mouvants dans le temps. Les théories étiologiques sont des « formes vides » suffisamment générales et implicites pour être pertinentes à tous les individus d'un même groupe culturel et à un temps donné. Par ailleurs, ces théories étiologiques qui utilisent des modalités culturelles de dire et de comprendre le monde sont des énoncés « normaux » car inscrits dans la culture ; en aucun cas ce sont du matériel délirant et ce même si on n'en partage pas le sens. Ceci est parfois à l'origine de malentendus diagnostiques. Ainsi, évoquer de la sorcellerie face à une modification de

son humeur n'est pas forcément du déni ou du délire mais peut être une manière de tenter de modifier et d'élaborer ce changement qui nous touche et nous modifie. Prendre en compte la dimension culturelle permet de différencier ces différentes possibilités face à un même énoncé.

L'être, le sens et le faire

Enfin, toute théorie étiologique énoncée implique *ipso facto* une technique de soins particulière. Ici, si l'on est possédé par un esprit, il faut alors négocier avec lui en effectuant un rituel de possession ; là-bas, si les Ancêtres ont été offensés, il est impératif de réparer cet acte par un sacrifice... Le couple efficient est constitué par la théorie étiologique associée à la technique thérapeutique correspondante. Donc toute théorie étiologique contient en elle-même une forme, une parole et un acte. L'on comprend alors la fonction dynamique des théories étiologiques : loin de révéler la cause ultime du mal, elles « imposent » en fait une « procédure » [4]. L'efficacité est dans la procédure et ses conséquences pour le groupe, les familles et l'individu et non dans le contenu de l'énoncé lui-même. Ces théories articulées à des pratiques mobilisent les affiliations, c'est-à-dire les appartenances de l'individu malade, et ces modifications et tous les récits qui vont avec modifient la place de l'individu dans son groupe et sa famille, mais permettent aussi des énoncés et une élaboration des conflits à la fois intersubjectifs et intrapsychiques. L'école de Dakar, autour du psychiatre Henri Collomb [5] mais aussi des anthropologues comme Andras Zempléni [3], avait par exemple insisté sur le processus persécutif contenu dans ces théories étiologiques, processus qui permet de mobiliser le groupe autour du patient. Il y a parfois eu des malentendus car ce matériel dit persécutif a été pris soit pour du déni de la souffrance soit du matériel individuel « délirant », alors qu'au contraire, il s'agit d'une tentative pour mobiliser les affiliations du patient par un mécanisme qui ne fait pas appel à la culpabilité individuelle mais à sa place dans un système élargi d'interactions.

Nous avons montré que trois niveaux doivent être plus particulièrement explorés pour co-construire un cadre culturellement pertinent [6] :

- le *niveau ontologique*, l'être : Quelle est la représentation de la nature de l'être, de son origine, de son identité, de sa fonction, de sa place ?... Qu'est-ce un enfant ? De quoi a-t-il besoin ? Qu'est-ce une mère ? un père ? Suis-je fou ou ai-je un don ?
- le *niveau étiologique*, le sens : Quel sens donner au désordre qui l'habite ? Comment tenter de répondre aux questions par rapport à la maladie ? Comment penser les conséquences de ce désordre ? Pourquoi suis-je tombé malade ? Pourquoi mon bébé ne se développe-t-il pas bien ? Pourquoi je n'arrive plus à faire les choses de la vie quotidienne ?
- les *logiques thérapeutiques*, le faire : Quelle est la logique de l'action de soins à entreprendre ? Comment faire pour réordonner les mondes après la

confusion du désordre ?... Par quelles logiques doit passer la transformation de l'être pour guérir ? Devant la souffrance, dois-je parler ou au contraire me taire ? Dois-je aller consulter un individu ou au contraire un groupe ? Dois-je aller consulter un guérisseur ou un médecin ou encore un psychiatre ?...

Ainsi, par exemple devant une *attaque sorcière* (théorie étiologique culturelle qui peut donner un sens à un désordre psychique), la logique étiologique est celle de l'effraction d'un être en devenir, en passage (théorie ontologique) et celle de la vulnérabilité de cet être à un moment de sa vie — vulnérabilité à cette violence qui lui est faite. La logique thérapeutique correspondante est celle de la gestion des conflits (violence, agressivité, sexualité, jalousie...) et de la protection de l'être (par des objets, des réunions familiales, des paroles partagées...). Ces trois niveaux (l'être, le sens et le faire) participent à la construction d'une pensée pour un individu donné à un moment précis de son histoire.

La culture devient ainsi un ensemble dynamique de représentations mobiles et en continuelle transformation s'emboîtant les unes dans les autres ; un système ouvert et cohérent avec lequel le sujet est en constante interaction. À cette dimension de l'appartenance culturelle, il faut adjoindre la dynamique de l'événement migratoire, ses conséquences potentiellement traumatiques pour l'individu et, toujours, l'acculturation secondaire à cette migration et l'inscription dans une nouvelle société et souvent une nouvelle langue.

Fondements théoriques

L'éventuel trauma et les potentialités migratoires

L'événement migratoire n'est pas seulement un acte social, il est aussi considéré comme un acte psychique et c'est sur cet aspect que nous allons insister car il a des conséquences dans la thérapie des migrants. Par la rupture du cadre externe qu'elle implique, la migration entraîne par ricochet une rupture au niveau du cadre culturel intériorisé du patient ^[7]. La migration, en effet, est d'abord un événement sociologique inscrit dans un contexte historique et politique. Les raisons pour lesquelles on migre sont nombreuses. Parfois, on est contraint de le faire pour des motifs politiques, d'autres fois pour des raisons économiques. Parfois, on choisit de migrer pour trouver une vie décente ailleurs. Parfois encore, on migre par soif de liberté individuelle, d'aventure ou d'exotisme. On comprend qu'au vécu de la migration elle-même peut s'ajouter celui des circonstances qui ont présidé à ce voyage. Les réfugiés politiques qui ont été parfois soumis à des tortures ou des violences de tout ordre dans leur pays ont un passé traumatique prémigratoire qui va modifier la manière dont ils vivent l'exil. Mais, qu'elle soit voulue ou choisie, toute migration est un acte courageux qui engage la vie de l'individu et entraîne des modifications dans l'ensemble de l'histoire familiale et individuelle et ce sur plusieurs générations. De plus,

les récits mille fois entendus de migrations nous font penser que, parfois, les motifs du voyage, même choisis, sont ambivalents : désir de partir et peur de quitter les siens, désir d'indépendance et besoin de liens, modalités de résolution de conflits familiaux et aboutissement d'une trajectoire de rupture ou d'acculturation à l'intérieur de son propre pays... La migration, c'est là sa grandeur existentielle, est un acte complexe qui ne peut être réduit aux catégories du hasard ou de la nécessité !

Pourtant, quelles que soient les motivations de cet acte, la migration est parfois traumatique. Le traumatisme migratoire n'est pas constant et inéluctable ; il peut cependant survenir quelle que soit la personnalité antérieure du migrant. Les facteurs sociaux défavorables (au pays et en France) sont des facteurs aggravants de même que les conditions d'accueil. Parfois aussi, il ne s'exprime que dans l'après-coup. De plus, même lorsqu'il survient, ce traumatisme n'entraîne pas forcément des effets pathogènes. Il est parfois, comme tout traumatisme, structurant et porteur d'une nouvelle dynamique pour l'individu, voire souvent germe de métamorphose et source d'une nouvelle créativité. La migration peut donc être aussi porteuse de potentialités créatrices. D'où la nécessité d'identifier les facteurs qui permettent de maîtriser le risque transculturel. L'hospitalité ou au contraire le rejet et la discrimination voire le racisme rendent encore plus fragile cette inscription dans le monde dit d'accueil et vulnérabilise le migrant.

Périodes de vulnérabilité des migrants et « misdiagnostic »

Les parents vivent cet exil dans des dominantes différentes en fonction de l'alchimie, de la brutalité, des nécessités qui ont présidé à ce voyage. Il y a mille et une façons de se séparer de sa famille et de ses premières appartenances et d'arriver en Europe, terre d'accueil. Le voyage les engage pour longtemps, ils le savent ou le présentent. Mais surtout, cet acte engage leur descendance, ceux qui naîtront dans cet ailleurs qu'il soit doux, amer, tranquille ou douloureux. Ainsi, si dans son *Traité des passions pessimistes*, Spinoza ^[8] parle de l'exil comme d'un triste bonheur, un homme, une femme décident d'agir sur le monde et de construire leur destin en quittant leur pays.

Les travaux actuels sur les migrants retrouvent des moments de vulnérabilité qui diffèrent un peu chez les hommes et les femmes ^[9]. Chez les femmes migrantes, la grossesse et la mise en place des premières interactions précoces mère-enfant constituent le premier moment de vulnérabilité et, chez les hommes, c'est plutôt l'adolescence des enfants qui constitue une période de risque pour eux où, lorsque l'adolescent fait des choix de construction identitaire et d'affiliations au pays d'origine, le père se demande si son projet migratoire était vraiment structurant. C'est toujours la réussite des enfants dans tous les sens du terme que les parents peuvent lui accorder qui valide ou pas le projet migratoire.

Par ailleurs, pour les hommes comme pour les femmes, la migration rend les deuils difficiles du fait de l'éloignement, la difficulté à participer aux rituels et aux événements familiaux et collectifs qui aident à faire le deuil (ibid.). Dans ces situations, le deuil peut être compliqué par l'événement migratoire et fonctionner comme un après-coup de ce voyage, de ces conditions et des relations qui se sont maintenues ou pas avec le défunt. De même, lorsque surviennent des événements traumatiques individuels ou collectifs en terre d'exil, il est plus difficile de se reconstruire car le groupe n'est plus là pour aider à consoler et à cicatriser en utilisant les défenses culturelles ^[10]. L'individu ne peut compter que sur les défenses individuelles et sa propre résilience et tenter de s'appropriier certaines défenses culturelles de la société d'accueil, ce qui n'est pas toujours possible pour des raisons linguistiques ou culturelles. Les événements traumatiques sont parfois potentialisés par les caractéristiques de la situation d'exil (éloignement, affaiblissement voire disparition de la contenance d'un groupe...) et la solitude élaborative liée aux difficultés linguistiques mais surtout sociales et culturelles qui laissent l'individu sans défense et ne pouvant utiliser que ses propres ressources, parfois disqualifiées implicitement ou explicitement par la société d'accueil et les systèmes de soins d'ici. Les événements vulnérabilisants le plus souvent retrouvés et dont la potentialité traumatique est potentialisée par l'exil sont les accouchements difficiles chez les femmes et des accidents de travail chez les hommes et la maladie grave d'un enfant (qu'elle soit psychique ou somatique) chez les hommes ou les femmes ^[11]. Tous peuvent provoquer des névroses traumatiques qui réactivent les vécus douloureux de l'exil et parfois d'autres événements antérieurs. C'est pourquoi il importe de tenir compte de cette potentialisation pour prévenir et soigner en remettant l'événement traumatique dans son contexte et dans la trajectoire du sujet ^[12].

À cela s'ajoute les travaux menés en particulier par les Anglo-Saxons comme Kleinman aux États-Unis ^[13] ou Kirmayer ou Rousseau au Canada ^[14-16], qui reconnaissent plus volontiers que nous la dimension culturelle de tout diagnostic et de toute relation thérapeutique et qui montrent que l'appartenance culturelle des patients entraîne des *misdiagnosis* (parfois traduit par « erreurs diagnostiques » en français). Ils ont montré que la non-prise en compte des représentations culturelles des migrants entraîne une surreprésentation des diagnostics de pathologies psychotiques — devant l'étrangeté ressentie devant les énoncés culturels utilisés par les migrants qui évoquent par exemple des esprits ou des ancêtres, ce qui n'est pas *a priori* une modalité délirante mais culturelle comme on le retrouve dans le guide culturel du DSM — et une sous-représentation des diagnostics de dépressions et de pathologies traumatiques et post-traumatiques, qui ne sont pas reconnues car les patients mettent en avant des théories culturelles ou des manières de dire qui orientent à tort le clinicien vers l'étrangeté

et la psychose. Il s'agit bien d'erreurs diagnostiques au sens ou un recodage des situations avec un guide culturel ou une lecture transculturelle modifie le diagnostic et permet un traitement adapté et efficace. Nous avons nous-même en France fait quelques études qui montrent le risque de « misdiagnostic » chez les migrants [17] et nous recevons régulièrement en consultations transculturelles des patients pour lesquels on nous demande un deuxième avis diagnostique face à la difficulté à soigner ou devant la non-efficacité de telle ou telle chimiothérapie. Et nous retrouvons toujours cette tendance à sous-estimer la dépression et le trauma au bénéfice de la psychose [9].

Enfin quelques travaux, encore peu nombreux, sur vieillir en exil [9] montrent que les migrants qui vieillissent seuls en terre d'exil, souvent des hommes qui ont été les premiers à migrer, ont beaucoup de mal à garder une place ici une fois leur vie active terminée mais aussi beaucoup de mal à retrouver la place perdue au pays. Ainsi, ils tentent de construire une vie transnationale entre leurs deux lieux quand c'est possible familialement, socialement, politiquement et économiquement, mais un certain nombre d'entre eux présentent des errances, de grandes difficultés psychologiques et sociales et, parfois, ils présentent des tableaux dépressifs sous-diagnostiqués car mal repérés dans une vie précaire.

Comment ces éléments culturels et la migration affectent-ils notre clinique et les manières de faire avec les migrants dans le pays d'accueil ?

Repenser le faire, repenser le soin

Pour faire en tenant compte aussi bien de la clinique que de l'anthropologie ou de la linguistique, il a fallu penser des méthodes qui permettent de penser et d'opérationnaliser les interactions en pelure d'oignon entre le niveau collectif, intersubjectif et intrapsychique, et de trouver une méthode pour que la clinique puisse intégrer d'autres disciplines de manière rigoureuse et reproductible. Cette question de méthode a été posée au milieu du siècle dernier par le psychanalyste et anthropologue Georges Devereux à la Menninger Clinic aux États-Unis [18].

Complémentarisme, décentrage et universalité psychique

Pour Devereux fondateur de l'ethnopsychanalyse, il est vain d'intégrer de force dans le champ de la psychanalyse ou dans celui de l'anthropologie exclusivement certains phénomènes humains. La spécificité de ces données réside justement dans le fait qu'elles nécessitent un double discours *obligatoire* mais non *simultané* [19]. Il définit donc ainsi le *complémentarisme* qui implique une double lecture au moins de chaque récit et contribue au *décentrage*, qui est le second principe méthodologique énoncé par Devereux pour obtenir une lecture transculturelle [19]. L'unicité ramène au même et donc à moi. Alors que le pluriel contraint à la multiplicité des références et donc à

la distance. Il permet de s'opposer à cette habitude des sciences humaines et vivantes qui est de ramener de l'inconnu à du connu, du différent au même, c'est-à-dire à nos propres références (en sorte un mouvement épistémologique et aussi clinique ethnocentré). C'est le fait de reconnaître ce mouvement épistémologique et contre-transférentiel de ramener à soi et au connu ce qui est différent et inconnu et la multiplicité des approches et des lectures qui permet le décentrage. Complémentarisme et décentrage sont des composantes essentielles de la clinique plurielle et donc de la clinique transculturelle. Pour ce faire, elle doit s'appuyer sur une identité professionnelle assurée et des principes sans faille, en particulier celui de l'universalité psychique.

Sur le plan théorique, en effet, il est un postulat sans lequel l'ethnopsychanalyse n'aurait pu se construire, c'est celui de *l'universalité psychique*, c'est-à-dire l'unité fondamentale du psychisme humain [19]. De ce postulat découle la nécessité de donner le même statut éthique mais aussi scientifique à tous les êtres humains, à leurs productions culturelles et psychiques, à leurs manières de vivre et de penser, pour différentes et parfois déconcertantes qu'elles soient... Énoncer un tel principe peut paraître une évidence, les implicites de nombreuses recherches dites scientifiques menées hier et même encore aujourd'hui sont là pour rappeler que ce principe est trop souvent oublié. De même l'exclusion de fait de certains patients migrants des dispositifs psychothérapeutiques doit aussi nous interroger sur cette question. Une autre caractéristique humaine universelle est, bien entendu, le fait que tout homme a une culture et que c'est peut-être cela qui fonde son humanité et son universalité [7]. Travailler sur le particulier sans spéculer sur un universel, non connaissable d'emblée mais trop souvent inféré sans le détour du particulier, telle est une des approches de l'ethnopsychanalyse et de toute pratique psychothérapeutique ou psychiatrique transculturelle — l'universel étant un point vers lequel tend toute connaissance en sciences humaines sans être jamais certaine de l'avoir trouvé. Mais interrogeons nous sur comment l'atteindre : complémentarisme et décentrage sont ici deux des positions qui nous semblent à même de nous aider à le faire. Ce complémentarisme initialement utilisée par Devereux comme association entre la psychanalyse et l'anthropologie peut maintenant s'appliquer à toute pratique clinique associée à l'anthropologie mais aussi la linguistique [20] ou l'histoire [21] en fonction de la situation transculturelle et des besoins.

Au total, sur ce principe du complémentarisme s'est d'abord construite la théorie (Devereux), puis a été lancée la technique avec ses multiples variantes et parfois controverses (Nathan, Moro, en France, von Overbeck en Suisse, Pierre en Belgique ou encore Rousseau au Canada...). La technique, elle aussi nécessairement complémentariste, est toujours en construction. Cependant, certains paramètres semblent maintenant bien établis : l'importance de la langue maternelle du patient et surtout la possibilité du passage

d'une langue à l'autre, la nécessité de partir des représentations culturelles du patient, la nécessité d'un groupe de thérapeutes dans certaines situations...

Analysons quelques-uns des paramètres importants du dispositif à géométrie variable qui propose des suivis en individuel et en groupes de co-thérapeutes quand c'est nécessaire, ce qu'il est convenu d'appeler le dispositif transculturel [22].

Un dispositif transculturel métissé et à géométrie variable

Décrivons le dispositif d'Avicenne à Bobigny dans la banlieue nord de Paris, consultation que nous avons mise en place pour les enfants de migrants et leurs parents en 1985¹, ou celui plus récent que nous avons développé à la Maison des adolescents de Cochin² depuis 2008. À cette consultation, je travaille avec une équipe de co-thérapeutes (médecins et psychologues mais aussi infirmières, travailleurs sociaux...) d'origines culturelles et linguistiques multiples, formés à la clinique et pour la majorité d'entre eux à la psychanalyse, initiés à l'anthropologie ou à la linguistique ou encore à l'histoire ; chacun des co-thérapeutes développe une expertise différente et tous se forment à la clinique transculturelle. Nous consultons toute la semaine en individuel et en groupe de thérapeutes. Être soi-même migrant n'est ni une condition nécessaire ni une condition suffisante pour faire de la clinique transculturelle. Ce qui importe c'est d'avoir fait l'expérience du décentrage et de se familiariser avec des systèmes culturels différents du sien. Le groupe permet que les expériences des uns et des autres se potentialisent. C'est l'apprentissage et la pratique intime de l'altérité et du métissage qui est recherchée et pas celle du même : un patient kabyle ne sera pas reçu par un thérapeute kabyle... Le dispositif proposé est par nature métissé et centré par la notion d'altérité (reconnaître les différences et les valoriser dans l'accès aux soins et dans la technique proposée).

Nous recevons des patients de partout. Certains viennent d'Afrique Noire, d'autres du Maghreb, d'autres encore d'Asie du Sud-Est, des Antilles, de Turquie, du Sri Lanka, d'Europe centrale... En 2013, plus de vingt-cinq langues ont été parlées dans l'ensemble de nos consultations transculturelles, ce qui montre la variété des origines des familles.

Soigner de manière plurielle

Nous recevons la plupart des enfants et de leurs familles en individuel avec l'aide d'un traducteur si nécessaire et, dans certains cas, nous nous faisons aider d'un groupe de co-thérapeutes. Même si ce dispositif groupal n'est

-
1. www.clinique-transculturelle.org
 2. www.maisondesolemn.fr

utilisé que dans une minorité de situations, c'est lui que nous allons décrire en détail car c'est le plus spécifique ; c'est aussi celui qui nous a permis d'expérimenter des approches nouvelles ; c'est enfin celui qui soulève le plus d'interrogations car c'est le plus éloigné de la pratique habituelle.

Ce dispositif est constitué par un groupe de thérapeutes qui reçoit le patient et sa famille — en général, une dizaine de co-thérapeutes mais en fonction des indications on utilise des petits groupes à trois ou quatre thérapeutes et des grands d'une dizaine de co-thérapeutes. Dans les sociétés dites traditionnelles, l'individu est pensé en interaction constante avec ses groupes d'appartenances. D'où l'importance d'un groupe dans les situations de soins. De plus, la maladie est considérée comme un événement ne concernant pas seulement l'individu malade mais aussi les familles maternelle et paternelle du patient et le groupe ou les groupes auxquels il appartient (cultures, clans, religions, confréries...). Par conséquent, elle est soignée sur un mode groupal au moins partiellement à un moment de la prise en charge : soit par le groupe social, soit par une communauté thérapeutique. Le traitement collectif de la maladie permet un compromis entre une étiologie collective et familiale du mal et une étiologie individuelle.

Les soignants qui nous ont adressé la famille participent en général à cette consultation, au moins la première fois, dans la mesure où ils sont porteurs d'un « morceau de l'histoire de la famille ». Cette présence active évite que la prise en charge transculturelle soit une nouvelle rupture dans le chemin long et souvent chaotique de ces familles qui ont, le plus souvent, un long parcours thérapeutique antérieur.

En plus de ces fonctions (modalité culturelle de l'échange et du soin, co-construction d'un sens culturel, étayage du patient), le groupe permet aussi une matérialisation de l'altérité — chacun des thérapeutes étant d'origine culturelle différente — et une transformation de cette altérité en levier thérapeutique, au sens de Devereux ^[19] c'est-à-dire de support de l'élaboration psychique. Le métissage des hommes et des femmes, des théories, des manières de faire est un facteur implicite du dispositif.

De même, quel que soit le symptôme pour lequel on nous consulte, quel que soit l'âge du patient, bébé, enfant, adolescent, adultes, la famille est conviée à venir avec le patient, l'entourage étant souvent porteur d'une partie du sens.

Le voyage des langues

Pour explorer les processus avec précision, dans leur complexité et leur richesse, la langue maternelle du patient est nécessairement présente dans la consultation s'il le souhaite. Le patient a la possibilité de parler sa ou ses langues maternelles et, dans ce cas, un co-thérapeute connaissant sa langue ou un interprète traduit. À noter que le processus qui semble efficient est la possibilité de passer d'une langue à l'autre et non pas le renvoi, parfois

artificiel, à une langue maternelle « fossilisée ». Selon ses envies, ses possibilités et la nature du récit qu'il construit, il utilise cette possibilité de repasser ou pas par sa langue maternelle à un moment ou un autre de la thérapie. Ici encore c'est le lien entre les langues qui est recherché.

Étant donné l'importance de la traduction, nous avons entrepris des études sur les modalités de traduction en situation clinique. La première d'entre elles, faite en collaboration avec une linguiste, S. de Pury Toumi, a consisté à refaire traduire, en dehors de la situation thérapeutique, le discours énoncé par le patient par un second traducteur qui revoit le film de la consultation enregistrée et qui retraduit dans des conditions bien différentes de la situation clinique. Il a beaucoup plus de temps qu'en situation naturelle, il peut s'arrêter quand il veut, revenir en arrière, utiliser une aide mais, surtout, il n'est pas inclus dans la relation thérapeutique ce qui modifie totalement sa position ^[20]. Cette re-traduction étant faite, nous avons comparé les deux versions, ce qui a mis en évidence le fait qu'il existait de nombreuses différences entre la traduction *in vivo* et la traduction *a posteriori* mais que, malgré ces différences, le sens global du discours était bien partagé par la triade patient-traducteur-thérapeute. Cette dernière donnée, contredit, il faut le dire haut et fort, l'idée trop souvent entendue selon laquelle on ne peut faire de thérapie avec un traducteur et que « Traduire c'est trahir », assertion qui vaut peut-être (je ne sais) pour la traduction littéraire mais pas pour la traduction clinique qui suppose une traduction active du traducteur, du patient qui quand il parle un peu y participe et des thérapeutes qui interrogent le patient et le traducteur sur le mot ou le concept sous-jacent quand ils perçoivent une dissonance, un écart ou un malentendu. Certes, c'est complexe mais confortable de travailler avec un traducteur — pendant qu'il traduit, on pense, on fait des hypothèses, on observe le patient... Au-delà de cette constatation globale, l'étude a aussi mis en évidence l'importance de plusieurs processus qui ont modifié notre manière de travailler dans un entretien bilingue. Nous avons interviewé le traducteur de la situation clinique sur ce qui l'a amené à ces différences, ce qui a permis de mieux comprendre la part du traducteur dans le dispositif et ses mécanismes de choix et de décision au moment même de l'entretien.

Privilégier la position « emic »

Ainsi, « la connaissance culturelle partagée » permet de s'exprimer par sous-entendus et par implicites, ce qui est fondamental lorsqu'on aborde des sujets difficiles — la sexualité, les relations intimes entre les femmes et les hommes, voire entre les parents et les enfants mais aussi, en France, tout ce qui touche à la religion ou au sacré ou encore le rêve, objet culturellement saturé. En effet, pour certains patients venant de cultures où les rêves sont sacrés, la réalité onirique s'impose à la réalité diurne, ce qui parfois est difficile à traduire quand on ne le sait pas, ce qui suppose que le traducteur

soit un informateur ou que les co-thérapeutes soient formés à la pratique transculturelle : c'est-à-dire ne pas connaître tous les contenus mais faire l'hypothèse ici par exemple que le rêve peut s'imposer au réel. Même si on ne le sait pas, on peut par une posture transculturelle permettre au patient de le dire en adoptant une position « emic » (chercher le point de vue du patient du point de vue de l'intérieur de la culture) et pas « etic » (selon un point de vue culturel externe à la culture du patient ; on fait des catégories *a priori* selon nos propres représentations, des catégories dans lesquelles on met les récits de l'autre) selon la dialectique de l'anthropologie médicale anglo-saxonne.

Il s'agit tout d'abord de prendre conscience du fait que nous travaillons sur un discours traduit et non énoncé (patient/thérapeute/patient) et donc un discours médiatisé par le truchement du traducteur, ce qui implique de bien intégrer le traducteur dans le dispositif thérapeutique et donc de le former à la situation clinique transculturelle. Une formation est nécessaire mais aussi une supervision pour qu'il puisse reprendre avec les thérapeutes les situations relationnelles et linguistiques qui lui ont posé problème. Cette étude a aussi mis en évidence que la traduction est de meilleure qualité quand le traducteur reconnaît que le thérapeute a véritablement une position transculturelle et respecte la différence du patient. S'il perçoit un manque d'authenticité ou de respect de la part du thérapeute face à l'altérité ou de l'incompétence à traiter ce matériel culturel globalement ou dans tel ou tel domaine, alors il va gommer les différences pour ne pas se retrouver en situation paradoxale par rapport au patient dont il partage lui-même les codes comme on le retrouve dans une étude très récente sur la place du traducteur dans les thérapies transculturelles parents-enfants [23].

Enfin ces études sur la traduction en situation clinique mettent en évidence l'importance, pour les thérapeutes, des associations liées à la matérialité du langage énoncées directement par le patient, et ce, même si on ne comprend pas. Ce bain linguistique provoque en nous des images et des associations liées à l'effet même des mots, des rythmes, des sonorités... L'interaction se fait avec le sens mais aussi avec la langue elle-même et l'univers qu'elle transporte.

La traduction n'est donc pas un simple truchement mais elle participe au processus interactif de la psychothérapie en situation transculturelle.

Le thérapeute est aussi un être culturel : le contre-transfert culturel

Dans un tel dispositif, il est nécessaire d'instaurer, en plus des mécanismes d'analyse du transfert et du contre-transfert « affectif », une modalité spécifique d'analyse du contre-transfert lié à la dimension culturelle. Autre raison pour laquelle ce type de consultation se déroule en groupe, moyen le plus efficace pour analyser ce *contre-transfert culturel* [24]. Concrètement, à

la fin de chaque entretien, le groupe s'efforce d'explicitier le contre-transfert de chacun des thérapeutes par une discussion des affects éprouvés par chacun, des implicites, des théories... qui les ont conduits à penser telle chose (inférences), à formuler tel acte (interventions).

On le sait, rendre opérationnelle la dynamique du transfert et du contre-transfert a été la véritable révolution opérée par Freud. Depuis l'élaboration du modèle classique de la cure, la parole du sujet est posée comme acte de la thérapie, le support en étant le lien entre le psychanalyste et son client c'est-à-dire le transfert [25]. Le transfert désigne donc le processus par lequel les désirs inconscients du patient s'actualisent dans le cadre de la relation psychanalytique. Devereux [10] a élargi cette définition pour l'appliquer à l'ensemble des phénomènes survenant en situation de clinique et de recherche en clinique et en sciences humaines. Le transfert devient alors la somme des réactions implicites et explicites que le sujet développe par rapport au clinicien ou au chercheur.

À l'inverse, le contre-transfert du chercheur est la somme de toutes les réactions du clinicien explicites et implicites par rapport à son patient ou à son objet de recherche. Dans le contre-transfert, il y a, comme dans le transfert, une dimension affective et culturelle. Le contre-transfert culturel concerne la manière dont le thérapeute se positionne par rapport à l'altérité du patient, par rapport à ses manières de faire, de penser la maladie, par rapport à tout ce qui fait l'être culturel du patient... Tel patient soninké a des insomnies ; lorsqu'il s'endort enfin, il fait des rêves funestes. Il a consulté un guérisseur soninké à Paris qui lui a dit qu'il avait été attaqué par un esprit, un génie, un ancêtre mécontent. Le guérisseur, le sage, celui qui sait interpréter les rêves a alors demandé qu'il fasse un sacrifice. Quelle est ma position intérieure face à un tel récit et surtout face à l'acte proposé par le guérisseur et mis en opposition à ce que moi je prescris, une psychothérapie ou un médicament ? De cette position contre-transférentielle découlera ma réponse au patient. Elle conditionnera ma capacité à entrer en relation thérapeutique avec lui. Il s'agit donc de définir le statut épistémologique que j'attribue à ce type de matériel. Ce qui est en jeu, c'est avant tout ma position intérieure par rapport à tous ces dires et ces faires codés par la culture du patient.

Le transfert et le contre-transfert culturel empruntent aussi à l'histoire, à la politique, à la géographie... Le patient comme le thérapeute ont des appartenances et sont inscrits dans des histoires collectives qui imprègnent leurs réactions et dont ils doivent être conscients. Sans l'analyse de ce contre-transfert culturel, on risque des passages à l'acte agressifs, affectifs, racistes [26]... Ainsi, telle femme thérapeute qui n'arrive pas à entrer en interaction avec tel homme maghrébin avec qui elle est en conflit immédiatement — c'est l'image de la femme qui est d'abord en jeu dans cette relation et la place culturelle qui lui revient — ou encore telle jeune fille maghrébine qui arrive

à convaincre l'assistance sociale de son lycée de la placer en urgence dans un foyer car son père l'empêche de se maquiller. Et l'assistance sociale interrogée sur cette précipitation dira en toute bonne foi : « Ils commencent comme cela et on ne sait pas où cela s'arrête. Si elle est renvoyée en Algérie, alors, il sera trop tard ! » Décentrage et analyse du contre-transfert culturel sont sans doute les deux mécanismes les plus difficiles à acquérir dans cette pratique culturelle mais les plus précieux aussi pour pouvoir construire une place suffisamment bonne de thérapeute qui ne soit pas obscurci par la différence culturelle.

Modifier le temps

Un autre facteur est modifié dans ce dispositif, la temporalité : les consultations durent environ deux heures, temps qui semble nécessaire pour qu'un récit se déroule à la première personne étant donné la représentation traditionnelle du temps, de la rencontre et du parcours thérapeutique.

De même, en général, les suivis se font sous forme de consultations thérapeutiques ou de thérapies brèves inférieures à neuf mois à raison d'une séance par mois ou tous les deux mois. Beaucoup plus rarement, dans ce cadre groupal, sont menées des thérapies longues de plusieurs années. Mais des thérapies plus longues peuvent avoir lieu en individuel avec un des co-thérapeutes si c'est nécessaire après quelques consultations en groupe qui permettent de donner un cadre culturel à la souffrance de la famille et d'initier le processus. Parfois elles sont menées par un membre de l'équipe qui accompagne la famille en même temps que les thérapies en groupe. Ces psychothérapies individuelles menées par l'équipe sont rendues possible par une élaboration en familles dans le groupe transculturel qui permet de construire une représentation partagée de la souffrance du patient et de sa place dans la famille. Le fait que le thérapeute qui nous a adressé le patient participe au groupe transculturel lui permet de modifier sa relation avec lui.

Ces dernières années ce dispositif transculturel a été élargi à d'autres publics et adapté en fonction des besoins spécifiques de chaque groupe : les familles mixtes et toutes les situations de métissages [11], les mères enceintes et leurs bébés [6], les réfugiés et tous les migrants qui ont subi des traumatismes graves avec une adaptation du dispositif pour prendre en charge les aspects traumatiques et transculturels [9, 12], les enfants adoptés en international et leurs familles, dispositif qui allie transculturel et systémique [27] ou l'ethnosystémie mise au point par Tahar Abbal qui allie elle aussi transculturel et théorie systémique au bénéfice des patients toxicomanes et leurs familles [28], les mineurs isolés arrivés en France seuls [29]. Autant de dispositifs à géométrie variable qui tentent de définir et de répondre à des besoins transculturels spécifiques grâce à des recherches-actions-formations qui permettent de construire une clinique contemporaine qui s'adapte aux besoins spécifiques de diverses minorités.

Quand proposer une approche transculturelle ?

Quand peut-on penser qu'une prise en charge psychothérapique intégrant la dimension culturelle est nécessaire ? Schématiquement, nous proposons deux types d'indications que ce soit pour des individus quel que soit leur âge ou des familles et que ce soit des patients qui ont migré eux-mêmes ou des enfants voire des petits enfants de migrants.

En première intention

On peut proposer une telle psychothérapie aux patients dont la symptomatologie apparaît comme une conséquence directe de la migration à court, moyen ou long terme ; aux patients qui présentent une symptomatologie codée culturellement : mise en avant d'une théorie étiologique culturelle telle que la sorcellerie, la possession... ; ou lorsque le symptôme lui-même est directement codé dans sa forme même : transe, communication avec des êtres culturels... ; aux patients, enfin, qui demandent explicitement ce décentrage culturel : ils évoquent la nécessité de repasser par leur langue, de s'occuper des « choses du pays »... Ces indications concernent aussi bien les premières que les secondes générations pourvu qu'un des paramètres cités existe. Dans toutes ces indications, le dispositif transculturel est susceptible de fonctionner comme une véritable machine à fabriquer des liens entre les univers d'appartenance du patient (ici et là-bas) et, pour les enfants de migrants, entre l'univers des parents et celui de la société d'accueil.

En seconde intention

Cas de figure le plus fréquent dans notre consultation, c'est-à-dire quand le patient a déjà bénéficié d'une autre prise en charge dans un cadre classique. On propose un dispositif transculturel aux patients qui errent d'un système occidental de soins (médecins, psychiatres, psychothérapeutes...) à un système traditionnel (consultation de guérisseurs au pays et ici) sans pouvoir faire de liens entre ces lieux et sans qu'aucun ne déclenche de véritable travail d'élaboration et de transformation de la situation. On le proposera aussi aux patients migrants en errance qui, à la suite de parcours de soins souvent chaotiques, sont exclus de fait de tout lieu de soins. Enfin, à tous ces patients qui disent ne pas être compris, parlent de malentendus ou parfois de manque de respect à leur égard. Ils arrêtent leur prise en charge ou refusent, pour la famille ou l'enfant, tout nouveau projet de soins.

À ces indications classiques s'ajoutent les nouveaux publics déjà cités que sont les familles mixtes qui pensent que la question du métissage est problématique à un moment de leur vie, les familles qui ont adopté un enfant à l'étranger et qui considèrent que cette question de l'adoption internationale pose question en général à l'enfant mais parfois aussi aux parents, les mineurs isolés ou les réfugiés ayant subi des traumatismes graves qui se retrouvent en difficulté dans le pays d'accueil ou les patients migrants ou enfants

de migrants qui présentent une addiction et qui n'arrivent pas à bénéficier des soins habituellement proposés à ces familles, ou encore des femmes enceintes migrantes ou ayant de jeunes enfants qui se sentent en grandes difficultés avec leur conjoint pour construire leur parentalité en situation d'exil et ce, à titre d'exemple, car l'approche transculturelle ne s'applique pas à une pathologie mais à une situation qui requiert une approche spécifique.

Enfin, comme toute technique psychothérapique, elle reconnaît des limites : générales, celles de toute psychothérapie, et spécifiques : non-préparation du patient et de sa famille à l'élaboration de l'altérité culturelle qui est déniée ou refoulée, patients en rupture avec leurs groupes d'appartenance, ou encore nécessité d'une élaboration individuelle de la souffrance psychique. Dans ce cas, nous proposons plutôt des thérapies individuelles classiques sachant que le maniement du matériel culturel ne peut pas être fait en individuel, il peut simplement être raconté et éclairer le récit. La première consultation doit négocier le cadre et la forme du suivi : en individuel, en groupe, avec telle ou telle manière de faire, avec ou pas de traducteur... On négocie aussi sa temporalité : toutes les semaines, tous les mois, voire tous les deux mois. La première consultation sert à définir tous ces éléments qui ne vont pas de soi et qui seront modifiés au cours du suivi.

Ni magique, ni exotique, une pratique du lien pour tous

Ainsi, les représentations culturelles donnent une préforme aux représentations individuelles et leur servent de canal sémantique pour la construction de récit, ce sont de véritables principes de narrativité qui permettent de reconstruire une véritable identité narrative^[33]. Les méandres des désirs de l'être humain et ses conflits nourrissent, dans ce domaine comme dans bien d'autres, l'extraordinaire diversité humaine. L'enjeu reste cependant celui de l'introduction de ce type de représentations culturelles dans nos outils de soins.

Ni magique, ni « démoniaque », la psychothérapie transculturelle comme toute technique psychothérapique reconnaît des indications et des limites qu'il faut préciser loin des passions idéologiques obscurcissantes. La clinique transculturelle n'est pas une clinique réservée aux experts ou aux voyageurs. Elle appartient à tous ceux qui se donnent la peine d'une formation rigoureuse et multiple.

Les conditions de la subjectivité

Se pose alors une question importante qui est celle de l'aménagement du cadre nécessaire en dehors même du dispositif spécifique pour certains patients migrants et leurs enfants : ce cadre transculturel n'est pas indispensable pour tous les migrants mais, pour certains, la guérison ne pourra avoir

lieu sans cela — il faut donc en évaluer la nécessité. On peut citer certains de ces implicites culturels non forcément partagés qui obligent parfois à des réaménagements même dans un cadre non spécifique : *la relation duelle* ne va pas de soi pour un patient venant d'une culture non occidentale où l'individu est pensé en interaction constante avec ses groupes d'appartenance (famille, communauté...). Cette relation duelle est donc parfois vécue par le patient comme violente et intrusive. Lorsque tel est le cas, il faut reconstituer avec lui les conditions de son intimité, les conditions du déploiement de sa subjectivité. Il importe alors d'introduire la notion de groupe en demandant au patient de venir avec quelqu'un qu'il choisira et, soi-même, de mettre en place des entretiens avec une autre personne qui suit le patient (ce qui, par exemple, est facile en institution).

De même, la technique d'entretien doit être pensée : les *questions*, toutes les questions mais surtout les questions directes sur l'intimité, sur l'intérieur de la maison, sur la vie de couple, sur le privé... mais aussi les questions sur des aspects culturels pensés comme allant de soi pour les patients tel que la polygamie, les rites... toutes ces formulations interrogatives qui présupposent de notre part des implicites — sinon, nous ne les poserions pas —, toutes ces questions sont souvent vécues comme violentes, intrusives déplacées, saugrenues mais aussi parfois impolies car elles ne respectent pas les règles culturelles de l'échange : ordre des générations, différence des sexes, place respective des enfants et des adultes... Les questions sont souvent de trop et plutôt que de poser des questions, il est plus utile de proposer ses propres représentations pour permettre qu'un récit se déroule au rythme du patient. De même, toujours pour favoriser le récit, il importe de respecter l'ordre culturel de la famille : parfois, il peut être difficile d'avoir accès à la femme, à la mère sans avoir demandé l'autorisation au mari — voulant parfois rester loyale à son mari, elle ne pourra s'exprimer librement ; il convient alors de négocier cette autorisation pour qu'elle puisse venir aux consultations, aux entretiens, à l'école, au dispensaire, et s'exprimer à sa guise. Ces exemples ne doivent pas être érigés en règle, en recette, en nouveau carcan pour les femmes, les hommes, les familles migrantes et leurs enfants. Ces éléments de base doivent être connus et entrer dans la négociation du cadre de tout travail où qu'il soit mené. Il est, bien sûr, d'autres points tels que l'introduction de la langue maternelle du patient, l'analyse de notre contre-transfert culturel. Tout ceci est possible dans tout cadre de soins ou peut le devenir dès que nous sommes convaincus de leur efficacité. Ici comme ailleurs, la pensée précède l'acte.

Efficacité thérapeutique, recherche

Les travaux actuels en clinique transculturelle montrent la bonne adaptation de cette technique à la clinique des migrants et, au fur et à mesure de la création de nouveaux dispositifs, elle s'applique à eux. En ce qui concerne

les migrants, elle obtient de bons résultats thérapeutiques [9, 11]. L'existence d'un dispositif thérapeutique complexe qui s'adapte à chaque situation, le décentrage culturel qui nous contraint à suspendre un diagnostic souvent trop prompt lorsqu'il est fait à partir de nos catégories diagnostiques occidentales — confusion entre du matériel culturel comme l'envoûtement et un délire, non-perception d'un affect mélancolique sous un discours culturel centré par la sorcellerie... — et l'utilisation de l'outil complémentarisme conduit à une multiplicité des hypothèses étiologiques, ce qui est sans doute un facteur efficient de ce dispositif. Il a été montré, en effet, dans les travaux sur l'évaluation des psychothérapies que la capacité du thérapeute à modifier ses hypothèses diagnostiques est un facteur général d'efficacité quelle que soit la technique [32].

Nous avons mené pour notre part plusieurs études sur l'efficacité de la technique transculturelle pour les thérapies mères-bébés en situation transculturelle [22], pour les enfants d'âge scolaire et les adolescents, enfants de migrants [6, 30, 31]. En dehors des paramètres déjà retrouvés dans les travaux antérieurs [7], on a mis en évidence l'importance de l'élaboration de l'altérité culturelle, de la co-construction d'un sens avec la famille, l'impact de l'exploration des niveaux ontologique, étiologique et thérapeutique pour chaque situation sur la qualité du récit, l'importance de l'énoncé d'un récit singulier et contextualisé dans les mécanismes de changement, la nécessité de travailler sur les productions imaginaires actualisées dans la relation thérapeutique pour reconstruire cette transmission parents-enfants et l'intérêt de travailler sur la conflictualité interne des enfants soumis à un certain degré de dissociation entre filiation et affiliations... Ainsi, cette technique psychothérapique comporte des facteurs communs à toute psychothérapie comme la mise en place d'un cadre, la construction d'un récit... et aussi des facteurs spécifiques liés à la nature même de la technique.

Les données de cette recherche clinique nous conduisent à l'éclectisme au sein même de la consultation, sachant que l'étape ultime sera la construction de liens entre ces hypothèses de sens et surtout la possibilité pour le patient de construire son propre récit en s'appuyant sur ces représentations plurielles. Ainsi, ce dispositif de soins qui intègre la dimension psychique et culturelle de tout dysfonctionnement humain n'est pas à proprement parler un dispositif spécifique à mes yeux. Il serait plus exact de dire qu'il s'agit d'un cadre psychothérapique complexe et métissé qui permet le décentrage des thérapeutes et par là même la prise en compte de l'altérité culturelle des patients migrants mais, en fait, intéressant pour tous, migrants ou pas, métisses ou pas.

Loin d'être des obstacles, la langue des patients, leurs représentations culturelles, les logiques culturelles qui les imprègnent, deviennent alors des éléments du cadre thérapeutique et des sources de créativité aussi bien pour les thérapeutes que pour les patients.

Conclusion : une pragmatique de l'altérité

D'autres paramètres issus du cadre transculturel peuvent être intégrés dans des lieux non spécifiques en fonction de la personnalité du clinicien, de son aisance avec tel ou tel élément, du lieu d'exercice... comme la modification de la temporalité (consultations plus longues) et la négociation de la régularité (tous les mois, par exemple), la constitution d'un petit groupe de co-thérapeutes, l'importance dans les thérapies de bien commencer par construire un sens culturel qui intègre les hypothèses des patients et, pour cela, lui permettre de les dire même si nous ne les connaissons pas... Mais pour introduire progressivement toutes ces modifications dans nos cadres de prévention et de soins, il faut explorer leur pertinence et leur formidable efficacité à partir de l'expérience des autres ou en se donnant soi-même les moyens de les expérimenter.

Références

- [1] Roheim G. Origine et fonction de la culture (trad. fr.). Paris: Gallimard; 1972. (œuvre originale, 1943).
- [2] Sindzingre N. La notion de transfert de représentations : l'exemple des aspects culturels de l'infortune. *Anthropologia Medica* 1989;5-6.
- [3] Zempléni A. La « maladie » et ses « causes ». Introduction. *L'Ethnographie*, LXXXI 1985;2:13-44.
- [4] Nathan T, Moro MR. Enfants de djinné. Évaluation ethnopsychanalytique des interactions précoces. In: Lebovici S, Mazet P, Visier J-P, editors. *Évaluation des interactions précoces*. Paris: Eschel; 1989, p. 307-40.
- [5] Collomb H. Psychiatrie et Cultures (quelques considérations générales). *Psychopathologie Africaine* 1966;2:251-74.
- [6] Moro MR. Aimer ses enfants ici et ailleurs. *Histoires transculturelles*. Paris: Odile Jacob; 2008.
- [7] Nathan T. *La Folie des autres. Traité d'ethnopsychiatrie clinique*. Paris: Dunod; 1986.
- [8] Spinoza B (1670). *Traité théologico-politique*. Paris: PUF; 1999.
- [9] Baubet T, Moro MR. *Psychopathologie transculturelle*. 2^e édition Paris: Masson; 2013.
- [10] Devereux G. *De l'angoisse à la méthode*. Paris: Flammarion; 1980. (œuvre originale 1967).
- [11] Moro MR. *Nos enfants demain. Pour une société multiculturelle*. Paris: Odile Jacob; 2010.
- [12] Sturm G, Baubet T, Moro MR. Culture, Trauma and Subjectivity : The French ethno-psychoanalytic approach. *Traumatology* 2010;16:27-38.
- [13] Kleinman A. *Patients and healers in the context of culture : an exploration of the borderland between anthropology, medicine, and psychiatry*. University of California Press; 1980.
- [14] Kirmayer LJ, Guzder J, Rousseau C. *Cultural Consultation : Encountering the Other in Mental Health Care*. New York: Springermore; 2014.
- [15] Kirmayer LJ, Narasiah L, Munoz M, Rashid M, Ryder AG, Guzder J, Rousseau C. *Common mental health problems in immigrants and refugees : General*

- approach to the patient in primary care. Canadian Medical Association Journal 2010;183:E959-67.
- [16] Rousseau C, Measham T, Moro MR. Working with interpreters in child mental health. Child and Adolescent Mental Health 2011;16:55-9.
- [17] Radjack R, Baubet T, El Hage W, Taieb O, Moro MR. Peut-on objectiver et éviter les erreurs diagnostiques en situation transculturelle ? Annales Médico-Psychologiques 2012;170:591-5.
- [18] Devereux G. Essais d'ethnopsychiatrie générale. Paris: Gallimard; 1970.
- [19] Devereux G. Ethnopsychanalyse complémentariste. Paris: Flammarion; 1985. (œuvre originale 1972).
- [20] Moro MR, de Pury Toumi S. Essai d'analyse des processus interactifs de la traduction dans un entretien ethnopsychiatrique. Nouvelle Revue d'Ethnopsychiatrie 1994;25-6:47-85.
- [21] Mansouri M. Révoltes post-coloniales au cœur de l'Hexagone. Voix d'adolescents. Paris: PUF; 2013.
- [22] Moro MR. Psychothérapie transculturelle des enfants et des adolescents. 2^e édition Paris: Dunod; 2000.
- [23] Boivin I, Leanza Y, Moro MR, Rousseau C, Brisset C, Rosenberg E, Hassan G. Interpreters integration in mental health interventions with children and adolescents : the need for a framework. Transcultural Psychiatry 2014. (sous presse).
- [24] Moro MR, Nathan T. Le bébé migrateur. Spécificités et psychopathologie des interactions précoces en situation migratoire. In: Lebovici S, Weil-Halpern F, editors. Psychopathologie du bébé. Paris: PUF; 1989, p. 683-722.
- [25] Freud S. Perspectives d'avenir de la thérapeutique psychanalytique. La technique psychanalytique (trad. fr.). Paris: PUF; 1970. (œuvre originale 1910).
- [26] Mac Dougall J. Plaidoyer pour une certaine anormalité. Paris: Gallimard; 1978.
- [27] Harf A, Skandrani S, Sibeoni J, Le Du C, Legros S, Mestre C, Moro MR. La consultation « adoption internationale ». Une lecture multiple et métissée. Adolescence 2013;31:521-30.
- [28] Larguèche M, Abbal T. La consultation d'ethnosystémie. L'autre 2014. (sous presse).
- [29] Radjack R, Benoit de Coignac A, Sturm G, Baubet T, Moro MR. Accueillir et soigner les mineurs isolés étrangers dans les maisons des adolescents – Une approche transculturelle. Adolescence 2012;80:421-32.
- [30] Deplaen S, Moro MR, Pinon-Rousseau D, Cissé C. L'enfant qui avait une mémoire de vieux... Un dispositif de soins à recréer pour chaque enfant de migrants. Prisme 1998;8:44-77.
- [31] Deplaen S, Moro MR. Œdipe polyglotte. Analyse transculturelle. Journal de la Psychanalyse de l'Enfant 1999;24:19-44.
- [32] Moro MR, Lachal C. Les psychothérapies. Modèles, méthodes et indications. 2^e édition Paris: Armand Colin; 2012.
- [33] Ricoeur P. Soi-même comme un autre. Paris: Le Seuil; 1990.

Sites de référence

Association internationale d'ethnopsychanalyse : www.clinique-transculturelle.org
 Revue transculturelle de référence : www.revuelautre.com
 Plus d'informations transculturelles : www.marierosemoro.fr

Index

A

Acceptation, 315, 325
ACT (thérapie d'acceptation et d'engagement), 313
Acting in, 10
Acting out, 10, 69
Adaptation, 280
Addictions, 201
Adult Attachment Interview, 217
Affiliation, 30, 32, 35, 336
Affirmation de soi, 187
Agomélatine, 82
Agoraphobie, 170, 187
Ainsworth, 214
Alliance thérapeutique, 138, 175, 189, 223, 232, 285, 288, 326
Amisulpride, 132, 143
Analyse fonctionnelle, 166
Antagonistes des récepteurs des monoamines, 84
Antidépresseurs tricycliques, 80
Antipsychiatrie, 58
Antipsychotiques, 129, 133
– d'action prolongée, 136, 141
– sédatifs, 136
Anxiété
– généralisée, 14
– sociale, 307
Apprentissage social, 165
Aripiprazole, 132, 136
Attachement, 23, 213, 221
Attention, 242
– flottante, 8
Auto-soins, 280
Axe corticotrope et dépression, 96

B

BABI (Brief Attachment-Based Psychotherapy), 230
Balint, 69
Bandura, 165
Barlow, 308
Beck, 164, 307
Béhaviorisme, 279

Benzodiazépines, 137, 145
Biais cognitifs, 177
Bipolife(r), 300
Body scan, 321
Bowlby, 23, 213, 222

C

Ça, 4
Caregiving, 214
Champs transférentiels, 59
Chlorpromazine, 80, 127
Citalopram, 81
Clomipramine, 80
Clozapine, 129, 136, 142, 149
Codage, 335
Cognition sociale, 245, 253
Cognitivism, 279
Compétence narrative, 230
Complexe d'Œdipe, 3
Conditionnement
– classique, 164
– opérant, 165
Conscient, 3
Contre-complémentarité, 227
Contre-transfert, 11
– culturel, 345
Coping, 25, 285, 298, 322
Cortisol, 98
Co-thérapeutes, 343
Croyances délirantes, 138
Cure type, 7
Cytokines pro-inflammatoires et dépression, 103

D

DBS (*Deep Brain Stimulation*), 270
Décentrage, 176
Décompensations psychotiques, 139
Défense, 5
Défusion, 315
Dépression, 77, 198, 302
– physiopathologie, 86
– traitement pharmacologique, 78
Désensibilisation systématique, 173

Désipramine, 80
 Distanciation, 325
 Dopamine, 78, 129
 Duloxétine, 81
 Dyskinésies tardives (antipsychotiques), 145

E

Éducation thérapeutique, 277
 Effets indésirables
 – des antagonistes des récepteurs des monoamines, 85
 – des antidépresseurs tricycliques, 81
 – des antipsychotiques, 144
 – des inhibiteurs de la monoamine oxydase, 80
 – des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, 83
Egopsychology, 22
 Électroconvulsivothérapie, 270
 Elkhaïm, 35
 Ellis, 164, 307
 EMDR, 193
 Emic, 344
 Émotion, 174, 179, 197, 214, 218, 229, 305, 308, 320, 325
 Empathie, 10, 24
 Encodage, 245
 Escitalopram, 81
 Esquirol, 49
 Estime de soi, 187
 Etic, 345
 Évitement, 171
 Exposition, 170
 Exposition avec prévention de la réponse, 195
 Ey, 54

F

Figure d'attachement, 214, 318
 Flexibilité, 245
Flooding, 174, 195
 Fluoxétine, 81
 Fonction phorique, 62, 68
 Freud, 1, 50, 59
 Fusion cognitive, 315

H

Hallucinations, 200, 267
 Halopéridol, 128, 134, 148
 Hexaflex, 315
 Hospitalisation, 47
 Hyperprolactinémie (antipsychotiques), 148

Hypnose, 1
 Hystérie, 1

I

IBPC, 319
 Imipramine, 80
 Inconscient, 3
 Inhibiteurs de la monoamine oxydase, 79
 Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, 81
 Insight, 140, 231, 298
 Institution, 48
 Interleukines, 102
 Intersubjectivité, 25
 Iproniazide, 79
 Isocarboxazide, 79

J

James, 263
 Jung, 16

K

Kandel, 263
 Klein, 16

L

Lacan, 17, 56
 Libre association, 8
 Lien, 37
 Linehan, 309

M

MBCT (*Mindfulness-based Cognitive Therapy*), 319
 MBT (*Mentalization-Based Treatment*), 231
 Médecine comportementale, 204
 Mémoire
 – de travail, 242, 245
 – procédurale, 20
 Mentalisation, 25, 220, 231
 Métacognition, 246, 255
 Miansérine, 82, 84
 Miermont, 33
 Migrants, 337
 Mikulincer, 213
 Milnacipran, 81
Mindfulness, 319
 Mirtazapine, 82, 84
 Misdiagnostic, 338
 Modèles internes opérants, 215
 Moi, 4

Monoamines et dépression, 78
 Motivationnels (entretiens), 202
 Mowrer, 306

N

Neuroleptiques, 127, 128
 Neuromodulation, 267
 Neuropsychanalyse, 19
 Neurosciences, 19, 71
 Neutralité bienveillante, 10
 Névrose(s), 5, 14
 Noradrénaline, 78
 Nortriptyline, 80

O

Objet, 6, 17, 59
 Observance, 133, 291
 Olanzapine, 129, 136, 143
 Oury, 56, 59

P

Parentification, 32
 Paroxétine, 81
 Pavlov, 163
 Pensées automatiques, 175
 Perlaboration, 15
 Phénelzine, 79
 Phobie(s)
 – sociale, 14, 170, 184, 207
 – spécifiques, 184
 Pinel, 49
 Planification, 245
 Plasticité cérébrale, 263
 Pleine conscience, 319
 Polymorphisme
 – 5-HTTLPR, 89, 92, 266
 – HTR2A, 95
 Préconscient, 3
 Première topique, 4
 Principe
 – de plaisir, 4
 – de réalité, 4
 Profamille, 295
 Psychanalyse, 1
 Psychoéducation, 133, 188, 195
 Psychose(s), 15, 48, 72, 127
 Psychothérapie(s)
 – institutionnelle, 47, 58
 – psychanalytiques, 9
 – psychodynamique, 23
 – transculturelle des migrants, 333
 Pulsion, 6

Q

Quétiapine, 136

R

Récepteurs, 82, 91, 93, 132
 – dopaminergiques, 129, 152
 – H1 de l'histamine, 81, 85
 – muscariniques M1, 81
 – sérotoninergiques
 – – 5HT_{1A}, 81, 85, 91
 – – 5HT₂, 81
 – – 5HT_{2A}, 93, 132
 – – 5HT_{2C}, 82
 – – 5HT₃, 85
 Refoulement, 3
 Règle d'abstinence, 9
 Réhabilitation sociale, 58
 Relation thérapeutique, 222, 226, 325, 333
 Relaxation, 168, 299
 Remédiation cognitive, 241
 Reparentage, 182
 Représentations, 3, 337
 Résistance, 10, 224
 Résolution (de problème), 191
 Restructuration cognitive, 174
 Rêves, 10
 Risperidone, 129, 136, 143
 rTMS (*repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*), 268

S

Schémas de Young, 178
 Schizophrénie, 127, 200, 244, 249, 295
 – résistante, 141
 – traitement pharmacologique, 132
 Seconde topique, 4
 Secteur, 57
 Sélégiline, 80
 Self, 22
 Sémiotique, 71
Serious games, 299
 Sérotonine, 78
 – récepteurs, 81
 Sertraline, 81
 Shaver, 213
 Signifiant, 17
 Signifié, 17
 Sivadon, 53
 Skinner, 163
 Socratique (discussion), 175
 SPARX, 302
 Stade

- anal, 5
 - oral, 5
 - phallique, 5
 - Stimulation
 - cérébrale profonde, 270
 - magnétique transcrânienne, 268
 - transcrânienne par courant direct, 269
 - Stress post-traumatique, 14, 192, 207, 209, 265
 - Subjectivité, 349
 - Surmoi, 4
 - Syndrome
 - confusionnel (antipsychotiques), 151
 - extrapyramidal, 145
 - malin des neuroleptiques, 144, 146
 - métabolique (antipsychotiques), 146
 - sérotoninergique, 80
 - Système culturel, 334
 - Système immunitaire et dépression, 101
 - Système sérotoninergique, 86
 - Système, 27, 45
- T**
- TCC, 163, 305
 - TCD (thérapie cognitive dialectique), 309
 - tDCS (transcranial Direct Current Stimulation), 269
 - Théorie des cadres relationnels, 313
 - Théorie(s)
 - de l'attachement, 213
 - de l'éducation, 278
 - de l'esprit, 245, 254
 - dopaminergique de la schizophrénie, 129
 - métacognitive, 329
 - monoaminergique de la dépression, 78
 - psychanalytiques, 1
 - Thérapeutiques institutionnelles, 47
 - Thérapie(s)
 - cognitive dialectique, 309
 - cognitive fondée sur la pleine conscience, 319
 - comportementales et cognitives, 163, 305

- d'acceptation et d'engagement, 313
- de troisième vague, 323
- des schémas, 178
- émotionnelles, 305, 307
- familiale, 27
- Thymorégulateurs, 138, 199, 292
- TNF α , 102
- Topiques freudiennes, 4
- Tosquelles, 52, 53
- Transfert, 11, 24, 228
 - multiréférentiel, 59
- Transporteurs
 - de la dopamine, 80
 - de la noradrénaline, 80
 - de la sérotonine, 80, 87
- Tranylcypromine, 79
- Troisième vague, 305, 307
- Trouble(s), 265
 - anxieux généralisé, 189
 - bipolaire, 199, 245, 251, 287, 300
 - borderline, 265, 309
 - cognitifs, 241
 - de personnalité, 204, 231, 309
 - - borderline, 265
 - du comportement alimentaire, 14, 203
 - obsessionnel compulsif, 194
 - panique, 14, 187, 207, 209

V

- Valeurs, 316
- Validation empathique, 24
- Venlafaxine, 81
- Vitesse de traitement, 242
- Voies dopaminergiques, 130

W

- Watson, 305
- Winnicott, 61
- Wolpe, 305

Y

- Young, 178

473908 - (I) - (1,5) - CSB90 - THO

Elsevier Masson S.A.S
62, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Dépôt Légal : juin 2015

Imprimé en Pologne par Dimograf