



*ABBREVIATIONS*

# **Abréviations**

**SPA** : Substance psychoactive

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

**TS** : Tentative de suicide

**PANSS** : Positive And Negative Syndrome Scale

**FTND** : Fagerstöm Test For Nicotine Dependence

**AUDIT** : Alcohol Use Disorders Test

**ECAB** : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

**THC** : Tétrahydrocannabinol

**CBD** : Cannabidiol

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**GABA** : Acide gamma-aminobutyrique

**TCC** : Thérapies Cognitives et Comportementales

**CHU Med VI** : Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI



*PLAN*

<b><u>I- INTRODUCTION</u></b> .....	<b>1</b>
<b><u>II-MATERIEL ET METHODES</u></b> .....	<b>4</b>
1- Type de l'étude.....	5
2- Population.....	5
3- Fiche d'exploitation.....	6
4- Collecte des données .....	9
5- Considération éthiques.....	10
6- Méthodes statistiques.....	10
<b><u>III- RESULTATS</u></b> .....	<b>11</b>
1- Analyse descriptive.....	12
2- Analyse bivariée.....	39
<b><u>IV- DISCUSSION</u></b> .....	<b>49</b>
1- Généralité sur la toxicomanie.....	50
2- Généralité sur la schizophrénie.....	62
3- Hypothèses des liens de causalité entre la schizophrénie et la toxicomanie.....	70
4- Discussion de nos résultats.....	76
5- Les limites de l'étude.....	84
<b><u>V- PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS</u></b> .....	<b>85</b>
<b><u>VI- CONCLUSION</u></b> .....	<b>89</b>
<b><u>VII- RESUME</u></b> .....	<b>91</b>
<b><u>IX- BIBLIOGRAPHIE</u></b> .....	<b>95</b>
<b><u>X-ANNEXES</u></b> .....	<b>106</b>

#  
#



# *INTRODUCTION*

## I. INTRODUCTION :

La prévalence de la comorbidité schizophrénie et toxicomanie est de près de 50 % selon Les études épidémiologiques menées depuis le début des années 1990[1], Cette co-occurrence fait aujourd'hui l'objet d'un large consensus. Cet intérêt trouve son origine dans les divers problèmes que pose cette comorbidité, dont les plus fréquents comprennent :

- Des hospitalisations plus fréquentes et plus longues.
- Mauvaise observance thérapeutique et mauvaise compliance.
- Une augmentation des conduites suicidaires.
- Une augmentation des actes médico-légaux et des conduites agressives.
- Isolement sociale et des graves problèmes interpersonnels. [2, 3, 4, 5]

Sur le plan national, La santé mentale et la toxicomanie constituent un véritable problème de santé publique. Plus de 200.000 personnes âgées de 15 ans et plus souffrent de la schizophrénie, et 2,8 % souffre d'une dépendance aux substances soit 2% de la population générale. Or les études sur les associations entre toxicomanie et troubles mentaux sont très rares, d'après une enquête réalisée en 2005 chez 93 malades hospitalisés à l'hôpital Arrazi de Salé, et qui a révélé que le cannabis est la première drogue consommée chez 41.3% des malades mentaux. [6, 7]

Les processus physiopathologiques de la comorbidité schizophrénie et toxicomanie sont mal connues. Les recherches actuelles s'orientent vers l'étude des mécanismes et structures cérébrales qui sont communs à ces deux affections, notamment ceux impliquant le système endo-cannabinoïde. Dans la littérature, trois modèles principaux ont été proposés en vue de rendre compte de la fréquence de cette comorbidité :

1. Le modèle de l'automédication, qui suggère que le schizophrène aurait recours aux SPA en vue de soulager certains symptômes clés, tels que les symptômes négatifs
2. le modèle de vulnérabilité, selon lequel la toxicomanie serait un facteur de

déclenchement de psychoses latentes et un facteur d'aggravation de psychoses manifestes.

3. le modèle de facteurs communs, selon lequel des facteurs communs à la psychose et à la toxicomanie (exemples: personnalité, environnement, gènes, neurotransmetteurs, etc.) seraient à l'origine de la psychose et de la toxicomanie [8 ; 9 ; 10 ; 11; 12]

Vu la disponibilité des substances psychoactives dans notre pays et l'importance de leur consommations chez les patients schizophrènes, nous avons mené cette étude dont les objectifs sont les suivants

1. Déterminer la prévalence de cette comorbidité
2. Déterminer les produits les plus consommés
3. Comprendre cette comorbidité et déterminer ses facteurs de risque
4. Evaluer les conséquences de cette comorbidité sur le cours évolutifs de la schizophrénie
5. Proposer des recommandations pour la prévention et le traitement des conduites toxicomaniaques chez les patients schizophrènes.

#

#

#

#



*MATÉRIELS  
ET  
MÉTHODES*

## II. Matériel et méthodes :

### 1. Type de l'étude :

Notre étude est transversale à propos de 153 cas, faite au service universitaire psychiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une durée de 6 mois allant de Mai au Novembre 2015. Elle est à visée descriptive et analytique.

### 2. Population :

Il s'agit d'un échantillon de 153 patients chez qui le diagnostic de schizophrénie est retenue selon les critères DSM IV.

#### 2.1 taille de l'échantillon :

Pour le calcul de l'échantillon il fallait tenir compte de la prévalence de la schizophrénie dans la littérature (1%) et de la précision souhaité (5%). La taille est obtenue par la formule suivante : 
$$N = P (1-P) (Zx/D)^2$$

N : taille de l'échantillon

P : Prévalence de la schizophrénie selon la littérature

Zx : Degré de confiance

D : écart d'imprécision

#### 2.2 Critères d'inclusion :

- ✓ Les patients schizophrènes diagnostiqués selon DSM IV.
- ✓ Les patients stabilisés en période de préparation pour la sortie

#### 2.3 Critères d'exclusion :

- ✓ L'absence de consentement.
- ✓ Les patients gravement désorganisés ou déficitaires et instables.

### 3. Fiche d'exploitation :

La fiche d'exploitation a permis de recueillir des renseignements caractéristiques de chaque patient. Elle est constituée de 2 rubriques :

La première rubrique est constituée de cinq parties : (Annexe 1)

- ✓ La première partie renseigne sur les caractéristiques sociodémographiques du patient.
- ✓ La deuxième partie renseigne sur les antécédents personnels et familiaux du patient.
- ✓ La troisième partie renseigne sur la maladie (schizophrénie).
- ✓ La quatrième partie renseigne sur l'usage de substance chez le patient.
- ✓ La cinquième partie constitue une évaluation du retentissement de l'usage de substances chez le patient usager.

La deuxième rubrique constituée de cinq échelles :

#### a) Positive and Negative Symptom Scale PANSS: (Annexe 2)

C'est une échelle d'évaluation de l'intensité des syndromes positifs et négatifs. Elle a été élaborée à partir de deux échelles déjà existantes: la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) et la Psychopathology Rating Scale (PRS). Elle a fait l'objet de nombreuses études de validation. Kay et al., en 1987, ont confirmé l'excellente fidélité interjuge et la bonne consistance interne ainsi qu'une fidélité test-retest satisfaisante. [13]

Elle est constituée de 30 items assortis chacun de définition spécifique ainsi que de critères détaillés correspondant à 7 niveaux psychopathologiques de sévérité croissante.

Ces 30 items sont répartis en trois sous échelles :

- Echelle positive :

Comportant 7 items correspondant à un syndrome positif (tel que le délire, les hallucinations, la désorganisation conceptuelle, l'excitation...)

- Echelle négative :

Comportant aussi 7 items correspondant à un syndrome négatif (tel que le retrait social, l'émoussement affectif, la pensée stéréotypée...)

- Echelle psychopathologique générale :

Comportant 16 items, ne pouvant être liés spécifiquement à un des deux syndromes cidessus (tel qu'une anxiété, une dépression, des troubles de l'attention et de la concentration...).

La cotation de chaque item se fait de 1 à 7 en fonction de son intensité :

- ✓ On cote (1) si le symptôme est absent.
- ✓ On cote (2) si le symptôme est minime.
- ✓ On cote (3) si le symptôme est d'intensité légère.
- ✓ On cote (4) si le symptôme est d'intensité modérée.
- ✓ On cote (5) si le symptôme est d'intensité modérément sévère.
- ✓ On cote (6) si le symptôme est d'intensité sévère.
- ✓ On cote (7) si le symptôme est d'intensité extrême.

Le score total de la PANSS correspond à la somme des scores sur les différentes sous échelles précédentes: Score positif + Score Négatif + Score psychopathologique général.

Un score total élevé suggère une grande sévérité de la maladie et donc une symptomatologie productive et déficitaire plus importante. [13]

**b) Fagerstöm Test For Nicotine Dependence (FTND) : (Annexe 2)**

Le FTND ou test de dépendance à la nicotine proposé par Heatherton et al. en 1991 est le plus connu et utilisé actuellement, Il est couramment appelé test de Fagerström en six questions. La version française a été validée par Etter et al. en 1999. [14]

L'analyse factorielle du FTND souligne l'importance du tabagisme du matin (urgence à rétablir un taux de nicotine suffisant après une nuit d'abstinence), ainsi que celle du tabagisme de la journée (persistance du besoin de maintenir une nicotémie élevée au cours de la journée). [14]

Interprétation du score du FTND selon Fagerström et al. :

Score 0: Très faible dépendance

Score [1–3] : Faible dépendance

Score [4–5] : Dépendance moyenne

Score [6–7] : Forte dépendance

Score  $\geq 8$  : Très forte dépendance

**c) Cannabis Abuse Screening Test (CAST): (Annexe 3)**

Le Cannabis Abuse Screening Test (CAST) est un outil de repérage des mésusages du cannabis développé depuis 2002 par le pôle enquête en population générale de l'observatoire français des drogues et des toxicomanies. Conçu à partir des principaux critères de détermination de l'abus et de l'usage nocif issus des diagnostics du DSM-IV et de la CIM 10, il a pour objectif de fournir une description et une estimation des usages problématiques dans les enquêtes épidémiologiques en population générale. [15]

Le CAST est une échelle à 6 items dont chacun décrit des comportements d'usage ou des problèmes rencontrés dans le cadre d'une consommation de cannabis. le test a connu plusieurs évolutions et sa version actuelle n'a été définitive qu'en 2006.

Dans cette version finale, le test comporte six questions qui portent sur :

- L'usage le matin ou seul c'est-à-dire supposé hors d'un contexte festif
- Eventuels troubles de la mémoire
- Le fait d'être encouragé à réduire ou à arrêter sa consommation
- Des échecs dans les tentatives d'arrêt
- Des problèmes comme les bagarres, les accidents... suite à une consommation de cannabis.

Interprétation du test CAST : [15]

Score  $< 3$  : Usager sans risque

Score [3–7] : Usager à risque faible

Score  $\geq 7$  : Usager à risque élevé

**d) Alcohol use disorders test (AUDIT) : (Annexe 4)**

Le questionnaire Audit a été mis au point par l'OMS pour dépister les consommations d'alcool à risque, nocives ou massives. Il comporte dix questions couvrant les trois modalités d'usage de l'alcool : la consommation d'alcool dangereuse, la consommation d'alcool nocive et l'alcoolodépendance. Les résultats du questionnaire Audit sont faciles à calculer. Pour chaque question, plusieurs réponses sont proposées et à chaque réponse correspond une notation de 0 à 4. Le total est la somme de toutes les notes des différentes réponses. [16]

Interprétation du score AUDIT :

AUDIT < 6 (femmes) AUDIT < 7 (Hommes) : Risque faible de dépendance

AUDIT = [6-12] (Femmes) AUDIT = [7-12] ((Hommes) : Mésusage actuel d'alcool

AUDIT ≥ 13 : Dépendance à l'alcool

**e) Echelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) : (Annexe4)**

Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score ≥ 6 permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %. Ce test a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en octobre 2007. [17]

Interprétation score ECAB :

ECAB < 6 : Usage à faible risque de dépendance

ECAB ≥ 6 : Dépendance aux benzodiazépines

**4. Collecte des données :**

Le recueil des informations a été réalisé à l'issue de l'entretien avec les malades, par les médecins résidents de 3ème et 4ème année en psychiatrie.

## 5. Considération éthique :

La considération éthique a été respectée à savoir l'anonymat et la confidentialité des informations notées sur les dossiers des malades.

## 6. Méthodes statistiques :

Le logiciel utilisé au cours de l'étude est SPSS 22.0. L'analyse statistique s'est basée sur deux méthodes:

- ✓ Une analyse descriptive à deux variables: qualitative et quantitative.
  - Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des pourcentages.
  - Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des moyennes et des écarts-types.
- ✓ Une analyse bivariée: la réalisation de cette analyse a fait appel à des tests statistiques notamment:
  - Le test de student pour comparer deux moyennes.
  - L'analyse de variance à un facteur pour la comparaison de plusieurs moyennes.
  - Le test khi2 pour la comparaison de pourcentages. Quand les conditions d'application du test khi2 étaient absentes, nous avons utilisé le test exact de Fisher.

#

#



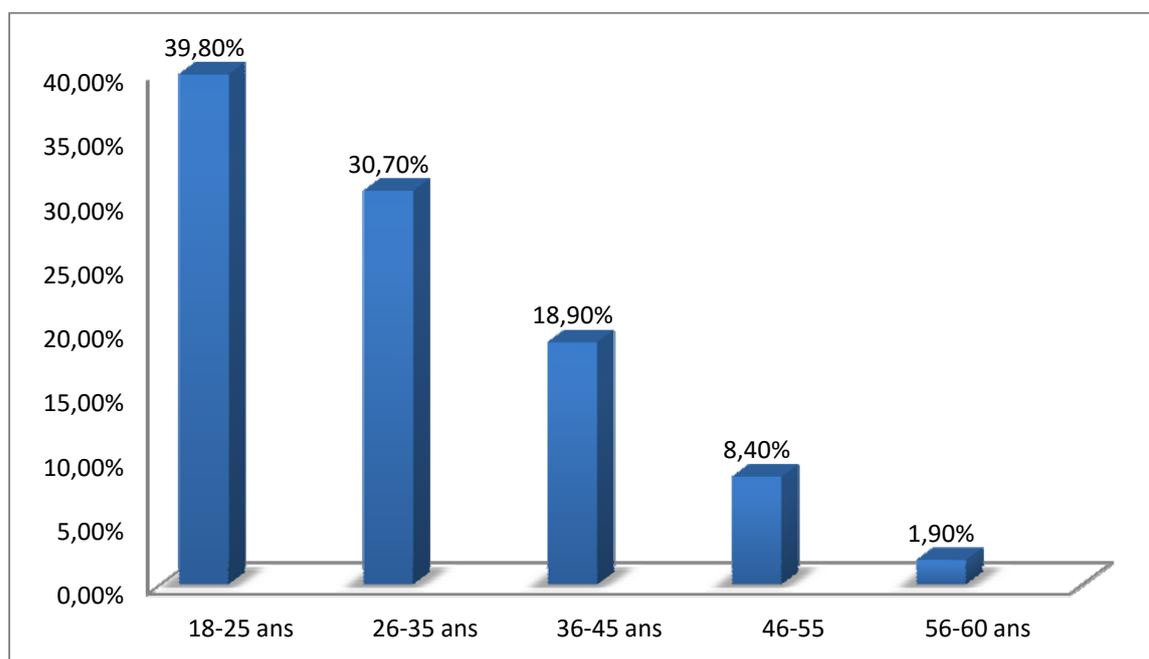
*RESULTATS*

## I. ANALYSE DESCRIPTIVE :

### 1. Caractéristiques sociodémographiques des patients :

#### 1.1 Age

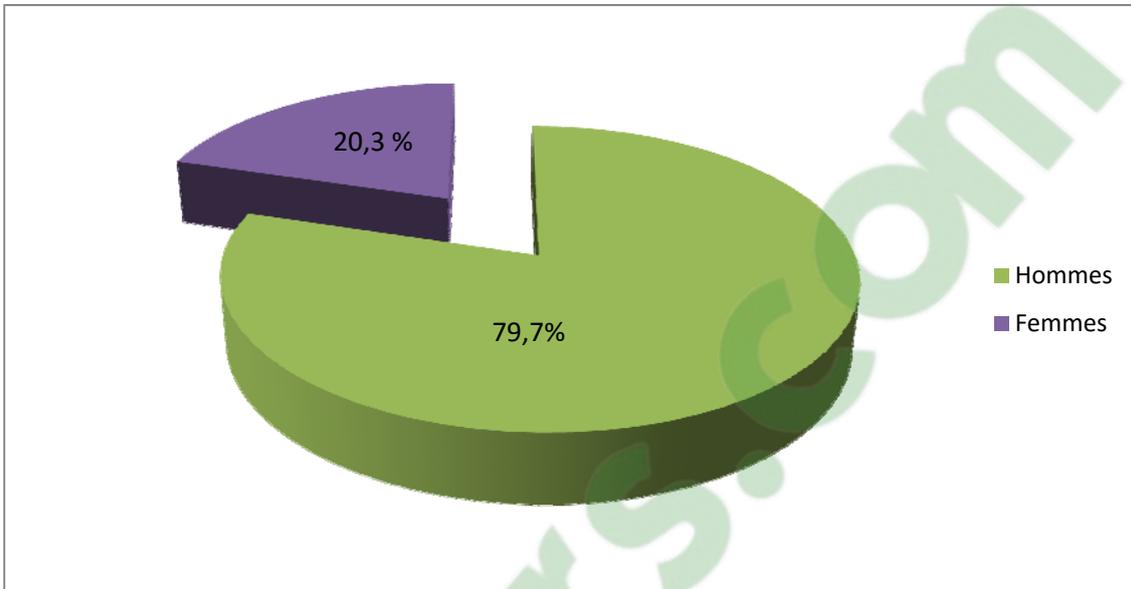
L'âge moyen de nos patients était de 28 ans ( $\pm$  9,4 ans), avec une prédominance de la tranche d'âge comprise entre 18 et 25 ans. (Figure 1)



**Figure 1** : répartition des patients selon la tranche d'âge

### 1.2 Sexe :

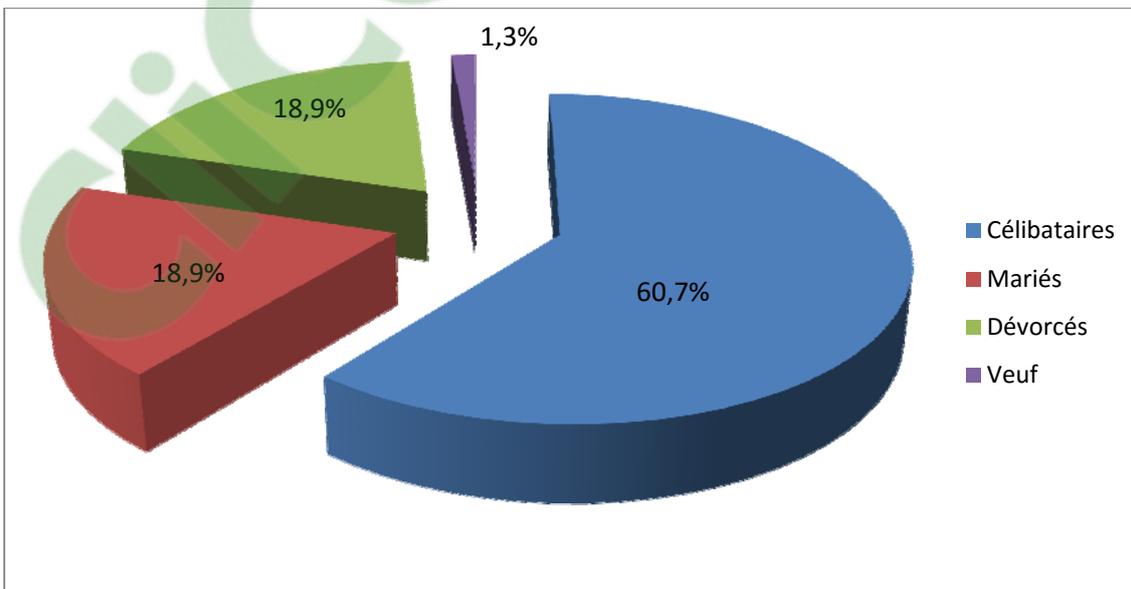
79,7% (n=122) des patients étaient de sexe masculin avec sexe ratio 4H/1F. (Figure 2)



**Figure 2 :** répartition des patients selon le sexe

### 1.3 Le statut marital :

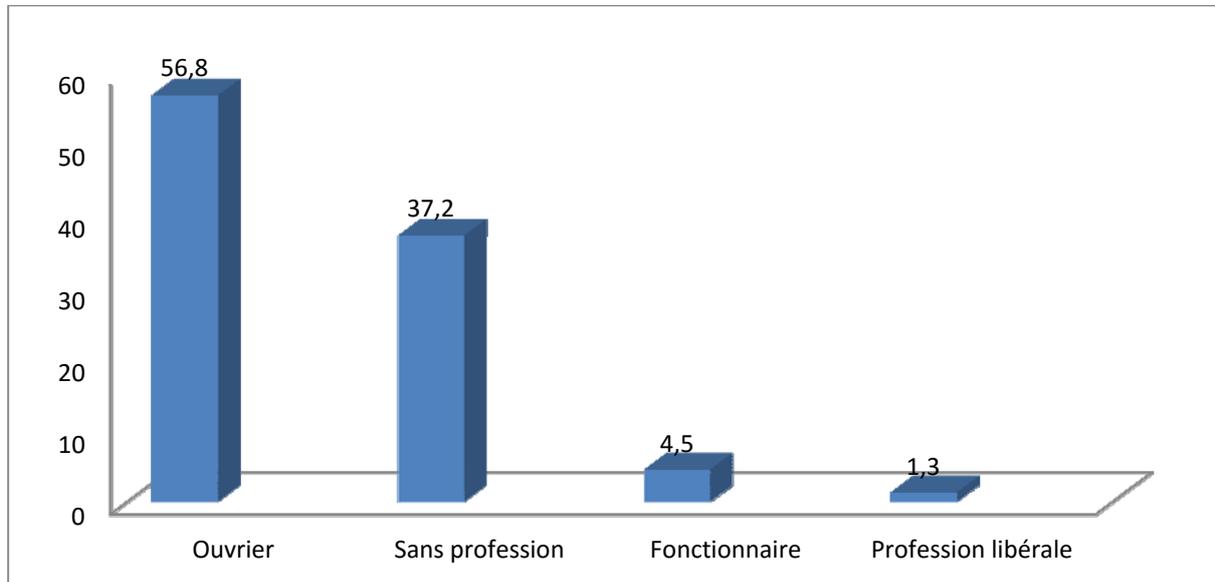
60,7% (n=93) des patients sont célibataires. (Figure 3)



**Figure 3 :** répartition des patients selon l'état marital

#### 1.4 Statut professionnel :

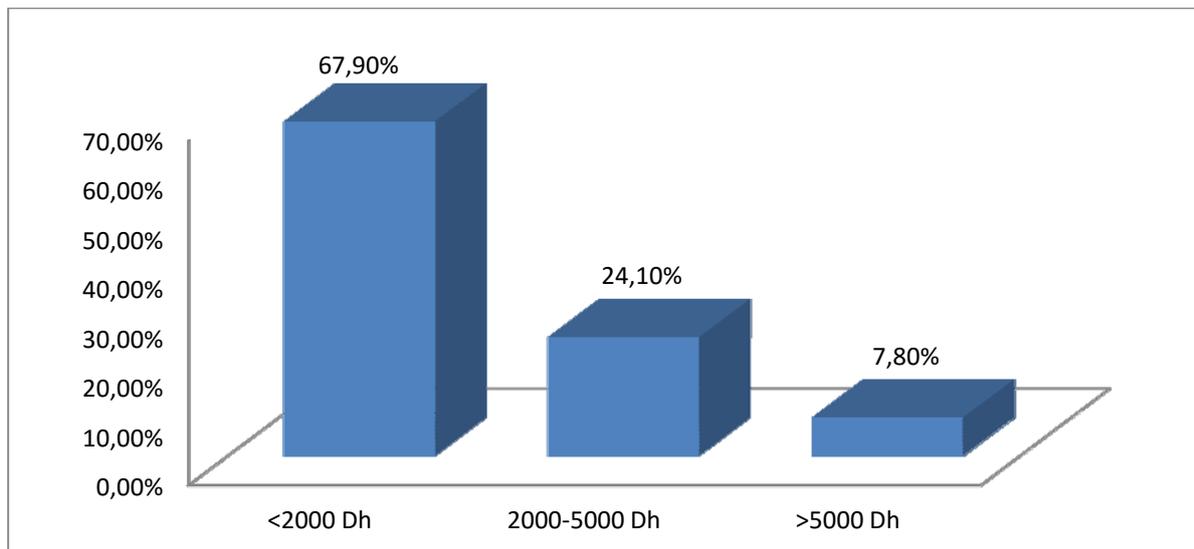
56,8% des patients (n=87) étaient des ouvriers. (Figure 4)



**Figure 4** : Répartition des patients selon le statut professionnel

#### 1.5 Niveau économique :

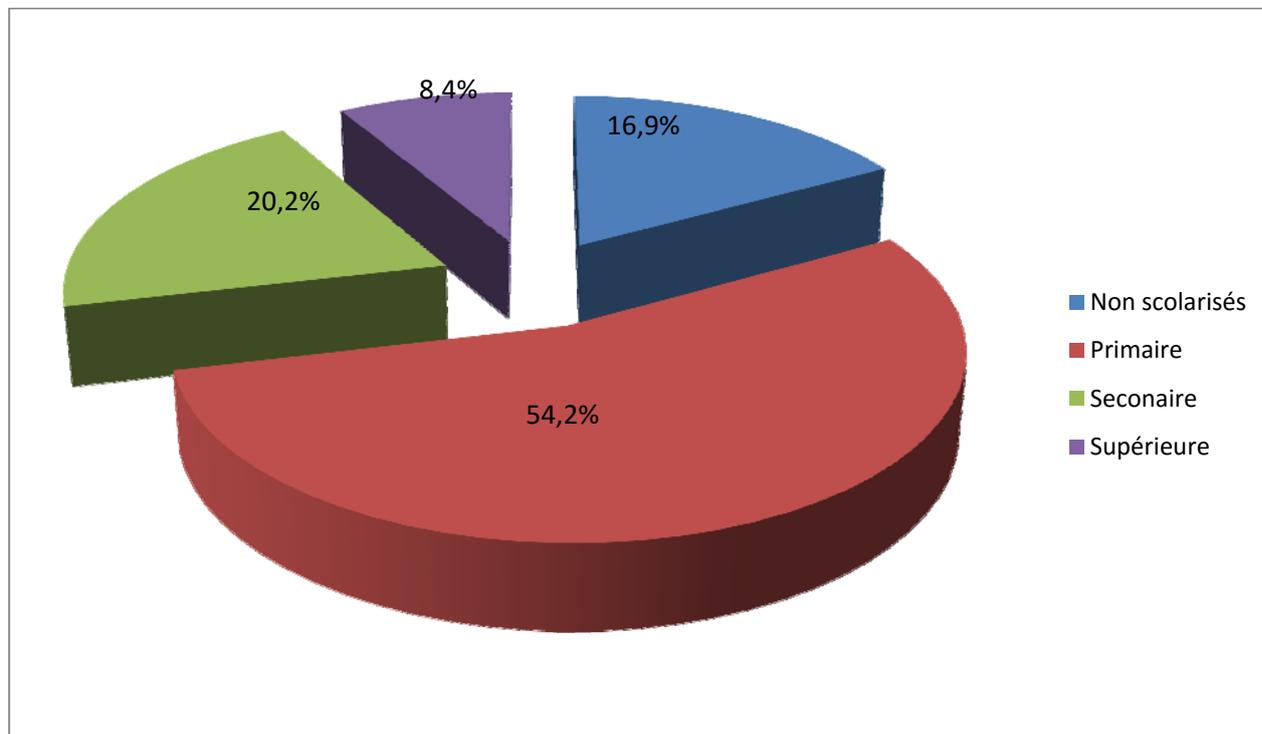
Les 2/3 des patients (n=104, soit 67,9%) avaient un revenu mensuel faible ne dépassant pas 2000 DH. (Figure 5)



**Figure 5** : Répartition des patients selon le niveau économique

### 1.6 Niveau d'instruction :

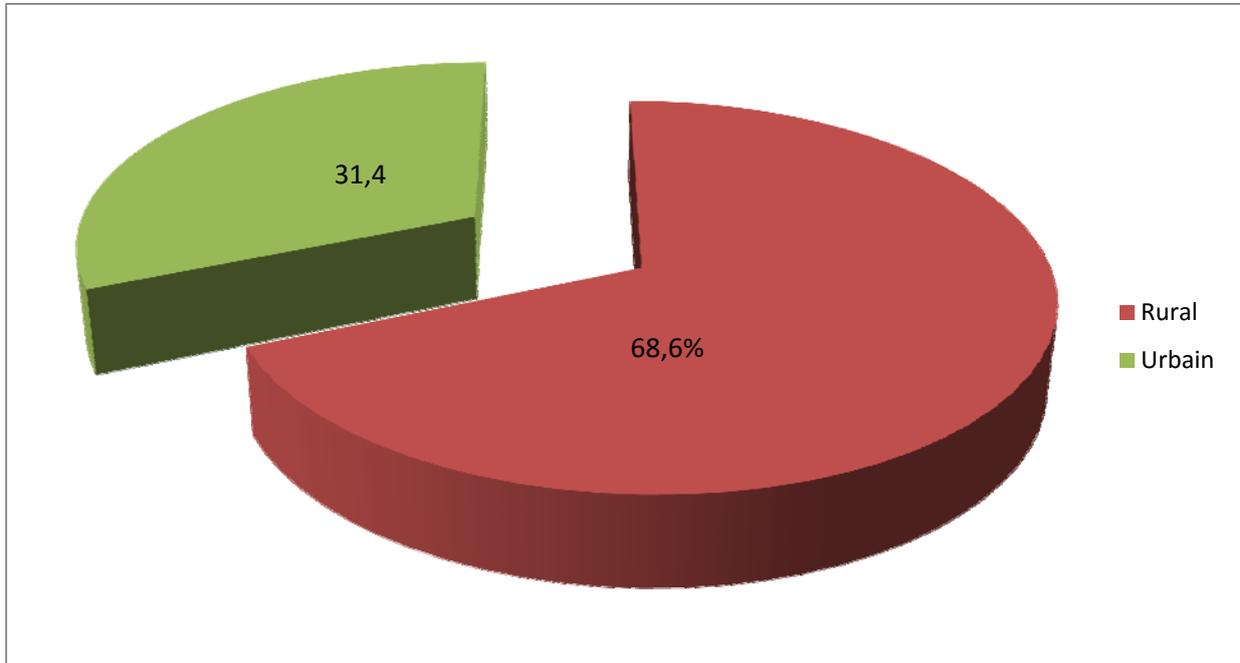
Le niveau scolaire des 2/3 des patients (n= 109 soit 71,2%) ne dépassait pas le primaire. (Figure 6)



**Figure 6** : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

### 1.7 Origine géographique

Les 2/3 des patients (n=105) étaient d'origine rurale. (Figure 7)



**Figure 7 :** Répartition des patient selon l'origine géographique

**Tableau récapitulatif I** : Les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Age :		
- 16-25 ans	61	39,8%
- 26-35 ans	47	30,7%
- 36-45 ans	29	18,9%
- 46-55 ans	13	8,4%
- 56-60 ans	3	1,9%
Sexe :		
- Masculin	122	79,7%
- Féminin	31	20,3%
Etat marital :		
- Célibataire	93	60,7%
- Marié	29	18,9%
- Divorcé	29	18,9%
- Veuf	2	1,3%
Statut professionnel :		
- Ouvrier	87	56,8%
- Sans profession	57	37,2%
- Cadre moyen	7	4,5%
- Cadre supérieur	2	1,3%
Niveau socio-économique :		
- <2000 Dh	104	67,9%
- 2000 - 5000 Dh	37	24,1%
- >5000 Dh	12	7,8%
Niveau d'instruction		
- Illettré	26	16,9%
- Primaire	83	54,2%
- Secondaire	31	20,2%
- Supérieur	13	8,4%
Origine géographique :		
- Rural	105	68,6%
- Urbain	48	31,4%

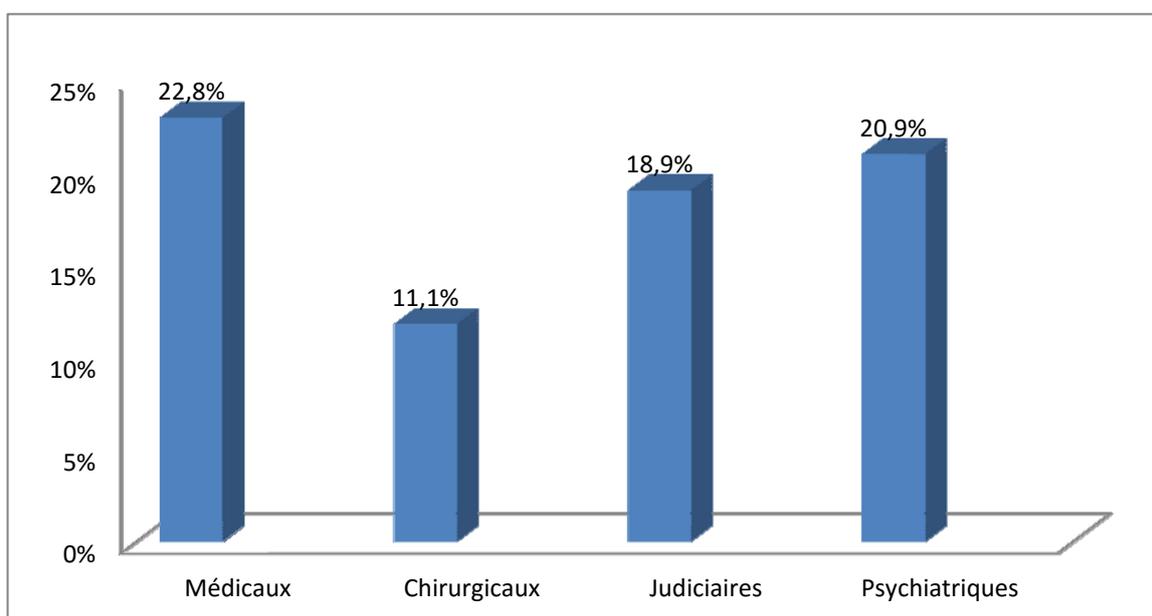
## 2. Les antécédents personnels et familiaux :

### 2.1 Les antécédents Personnels :

Les antécédents toxiques des patients seront détaillés dans le 3eme chapitre : Caractéristiques de l'usage des substances.

#### A. Répartition des antécédents personnels

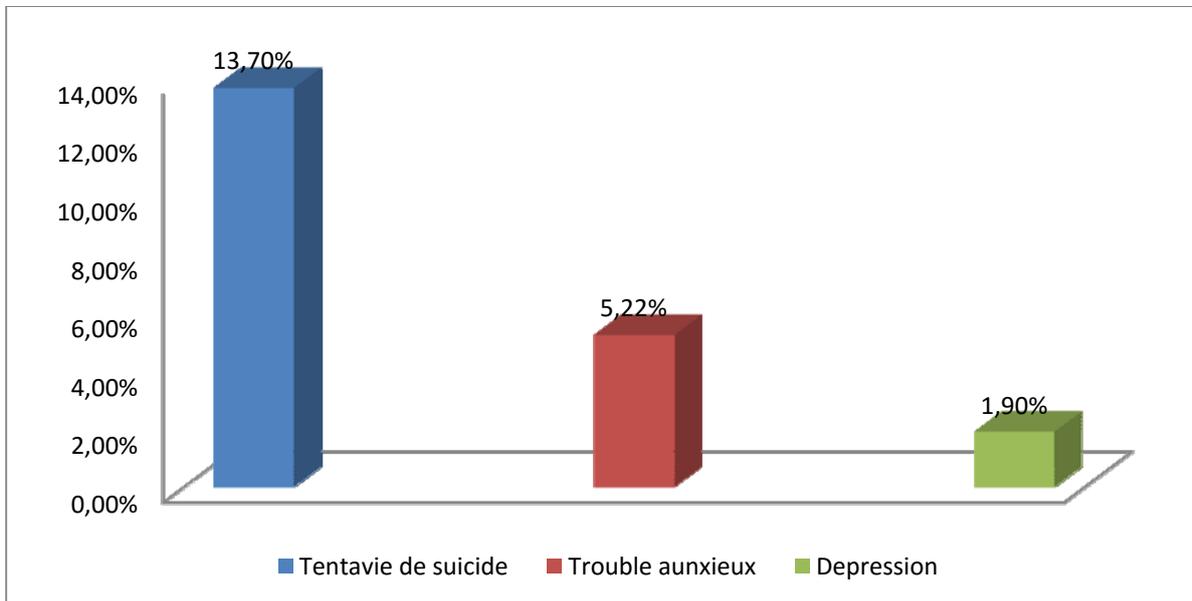
Les antécédents personnels médicaux étaient les plus représentés dans notre étude chez 22,8% (n=35), à savoir le diabète type 2 chez 17 cas et l'hypertension artérielle chez 14 cas. (Figure 8)



**Figure 8 :** Répartition des patients selon les antécédents personnels

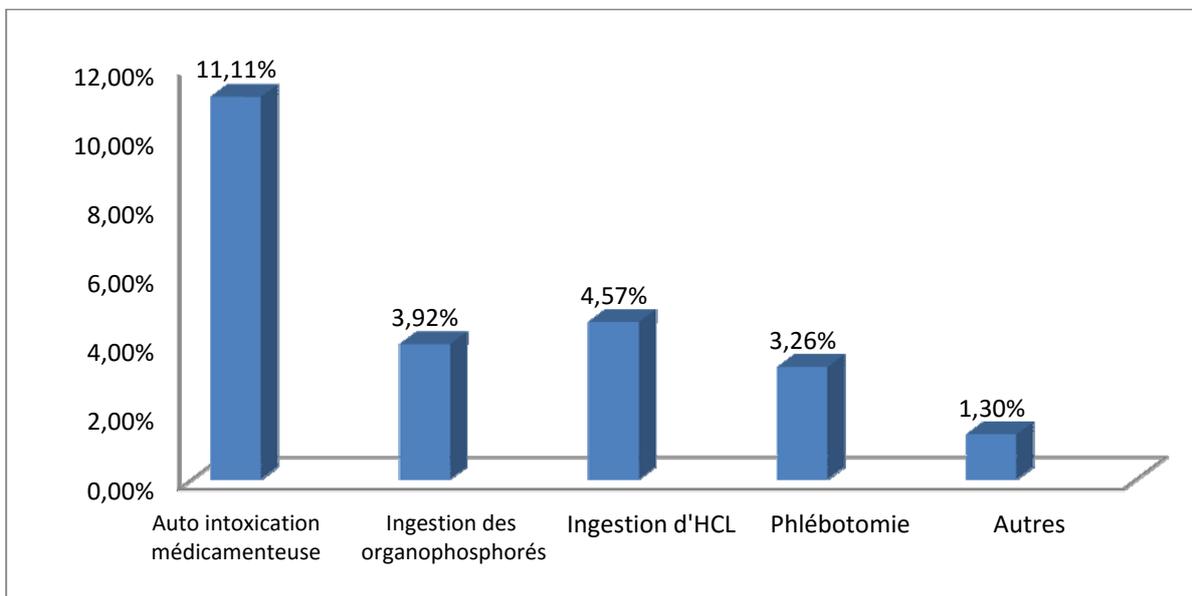
**B. Les antécédents psychiatriques :**

13,7% des cas (n=21) ont au moins un antécédent de tentative de suicide (Figure 9).



**Figure 9 :** les antécédents personnels psychiatriques des patients

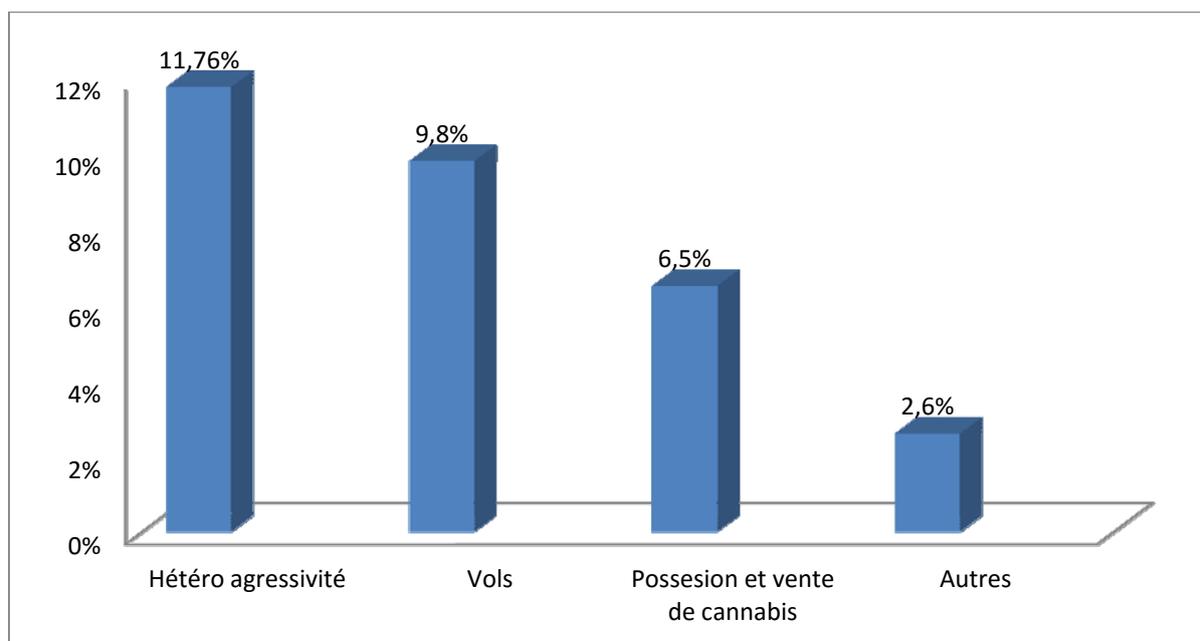
L'auto intoxication médicamenteuse était la modalité la plus fréquente dans 11,1% (n=17) (Figure 10).



**Figure 10 :** Les modalités des tentatives de suicide

### C. Les antécédents judiciaires :

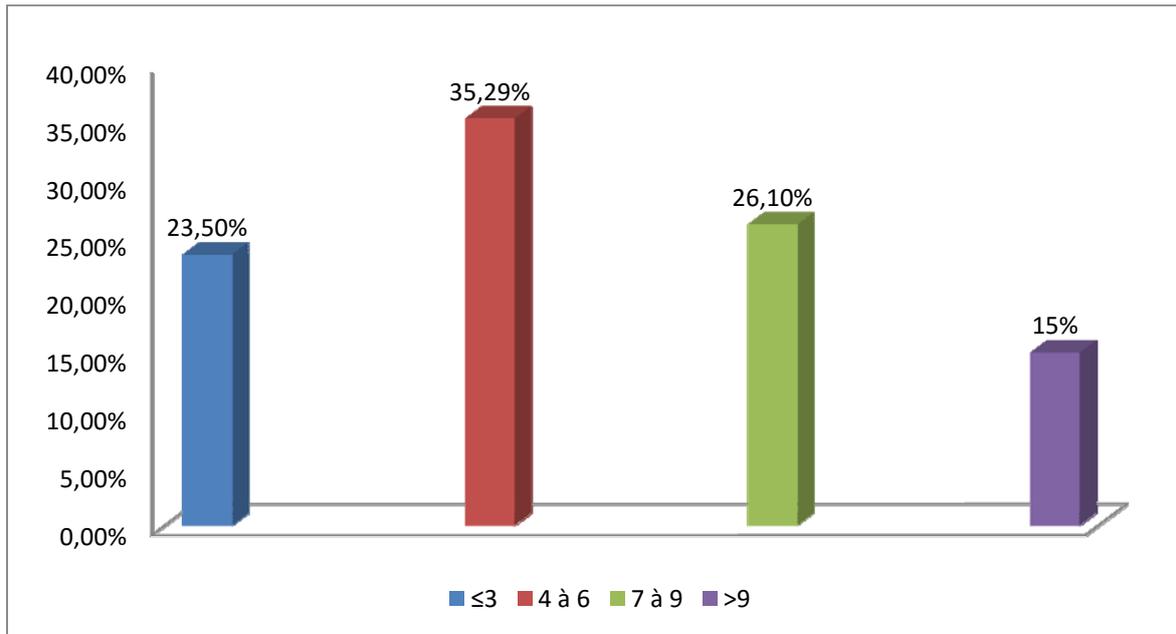
18,9% (n=29) des patients ont au moins un antécédent judiciaire, la cause la plus fréquente des incarcérations dans notre étude était l'hétéro-agressivité dans 11,76% (n=18) (Figure 11).



**Figure 11** : répartition selon les causes de l'incarcération

### D. Le nombre d'hospitalisations

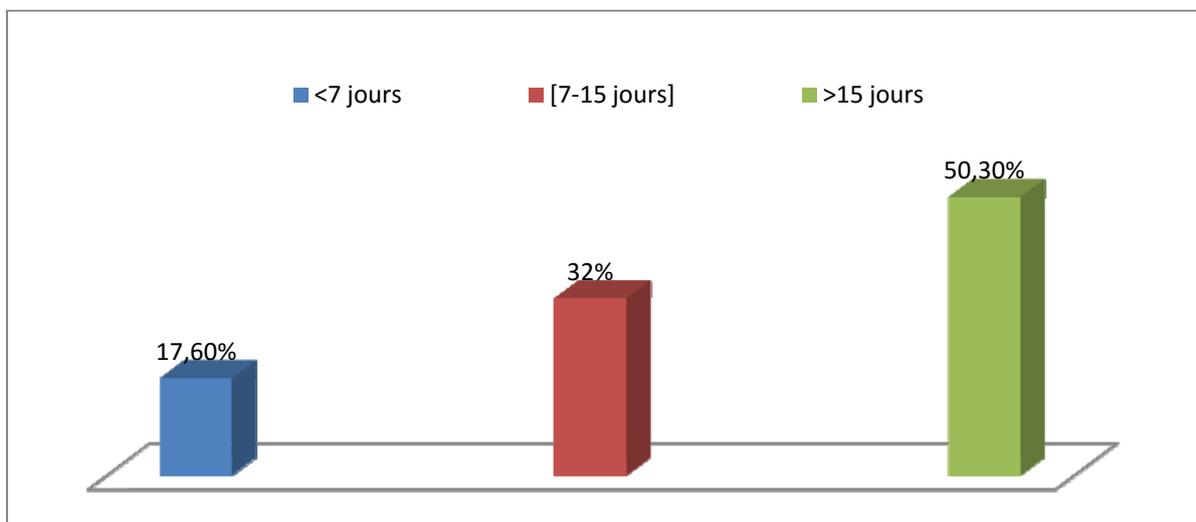
23,5% (n=36) ont moins de 3 hospitalisations, et 15% (n=23) ont plus de 9 hospitalisations (Figure 12).



**Figure 12** : les antécédents d'hospitalisations

**E. La durée moyenne des hospitalisations :**

La moitié des patients avaient une durée moyenne d'hospitalisation supérieure à 15 jours (50,3%, n=77) (Figure 13).

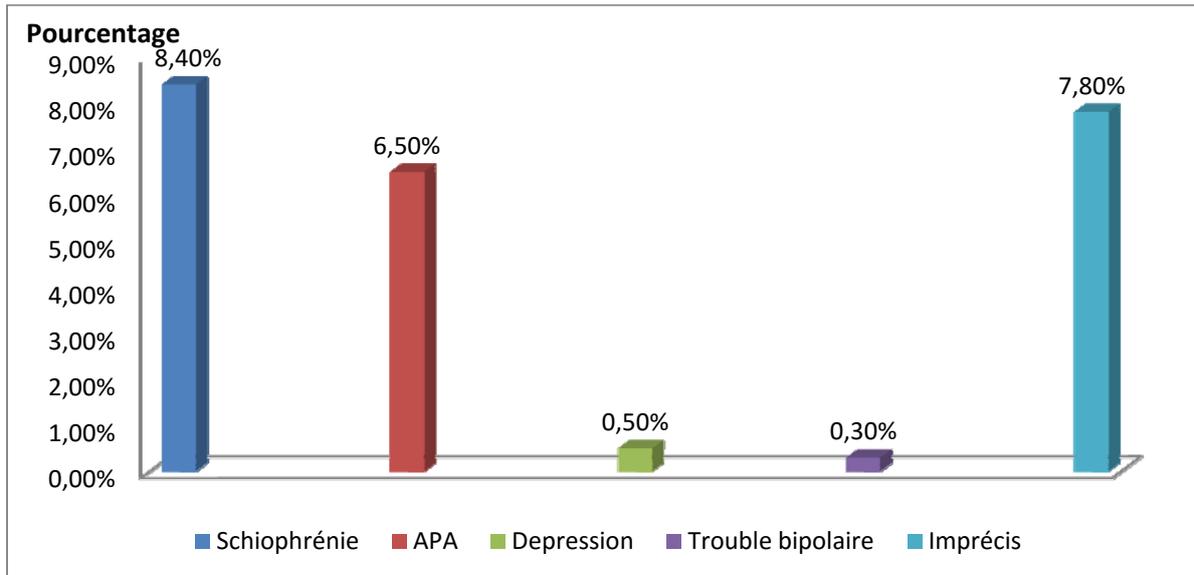


**Figure 13** : Répartition des patients selon la durée moyenne des hospitalisations

## 2.2 Les antécédents familiaux :

### A. Les antécédents psychiatriques :

Un tiers des patients avaient des antécédents familiaux psychiatriques (n=49 soit 32%), la schizophrénie était l'antécédent le plus fréquent dans 26,5% (n=13) (Figure 14)

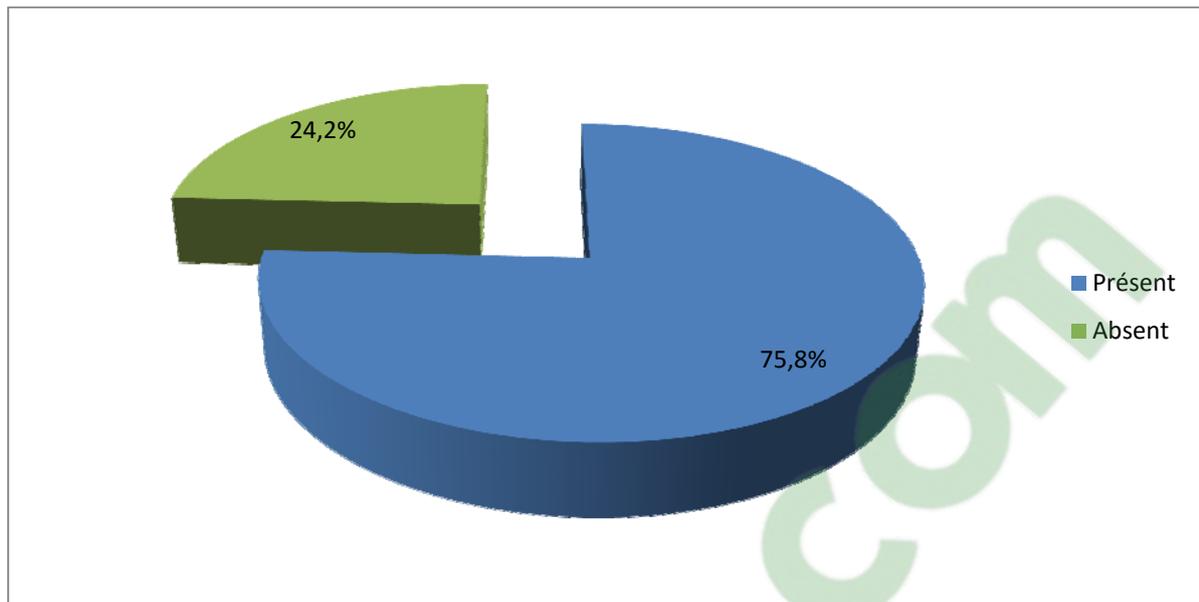


**Figure 14 :** répartition des patients selon les antécédents psychiatriques familiaux

### B. Les antécédents de toxicomanie dans la famille

75,8% (n=116) ont des antécédents de toxicomanie dans la famille, avec une prédominance de la consommation du Tabac dans 73,2 % suivi du cannabis dans 34,6% (Figure 15).

Dans 65,9% la consommation des SPA était devant le patient.



**Figure 15 :** Répartition des patients selon les antécédents familiaux de toxicomanie

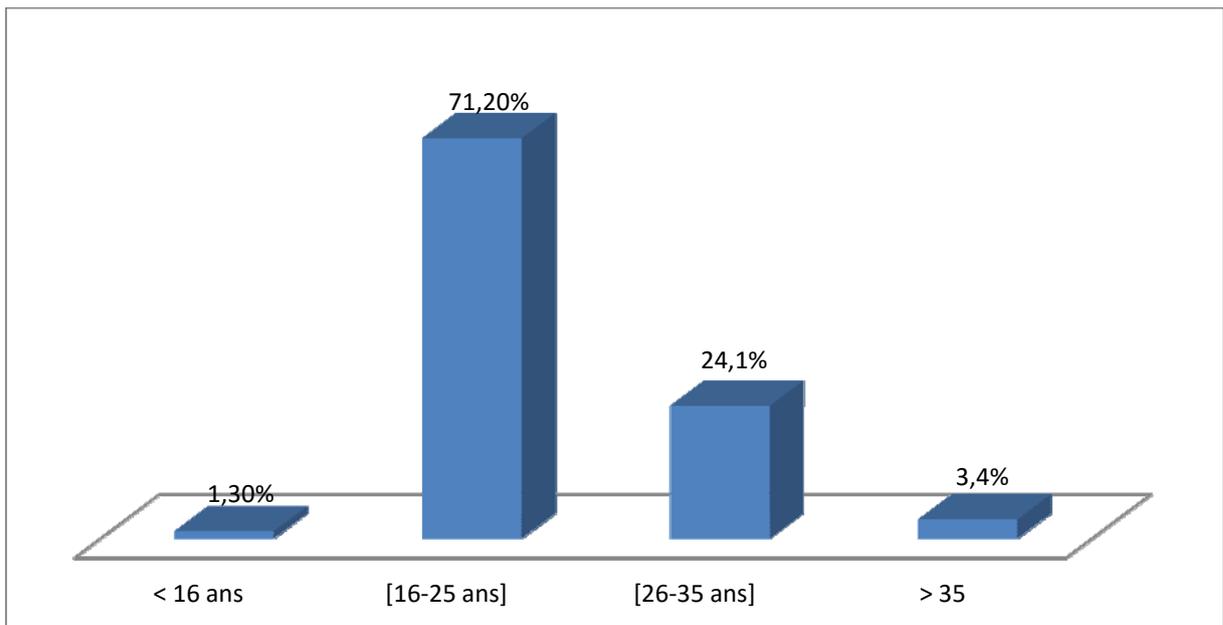
**Tableau récapitulatif II** : Les antécédents personnels et familiaux des patients

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Les antécédents personnels :		
- Médicaux	35	22,8%
- Chirurgicaux	18	11,7%
- Psychiatriques	32	20,9%
- Judiciaires	29	18,9%
Les antécédents psychiatriques :		
- Troubles anxieux	8	5,2
- Dépression	3	1,9
- Tentatives de suicide	21	13,7
Les antécédents d'hospitalisation :		
- <3	36	23,5%
- 4-6	54	35,2%
- 7-9	40	26,1%
- >9	23	15%
Durée moyenne des hospitalisations :		
- <7 jours	27	17,6%
- [7-15 jours]	49	32%
- >15 jours	77	50,3%
Les antécédents psychiatriques familiaux :	13	8,4%
- Schizophrénie	10	6,5%
- APA	8	0,5%
- Dépression	5	0,3%
- Trouble bipolaire	12	7,8%
- Imprécis		
Les antécédents familiaux de toxicomanie :	116	75,8%
- Présents	37	24,2%
- Absents		

### 3. Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la schizophrénie dans la population étudiée

#### 3.1 L'âge de début :

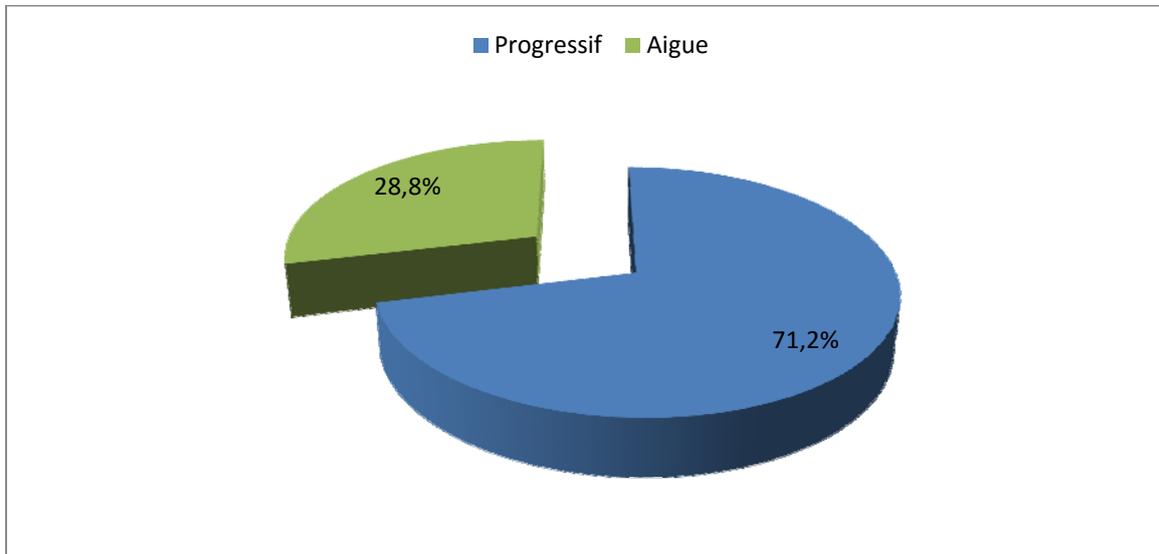
La moyenne d'âge de début de la schizophrénie dans notre étude est de 22,8 ans ( $\pm 3,4$  ans) (Figure 16).



**Figure 16 :** Répartition des patients selon l'âge de début de la schizophrénie

### 3.2 Le mode de début :

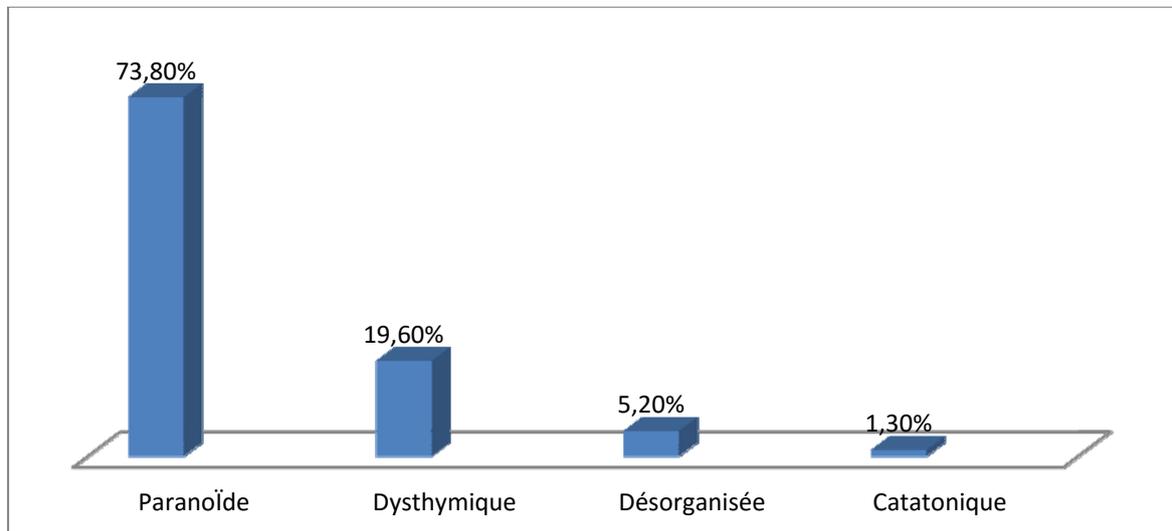
Le mode de début était progressif dans 71,2% des patients (n=109) (Figure 17).



**Figure 17 :** Répartition des patients selon le mode de début de la schizophrénie

### 3.3 Les formes cliniques :

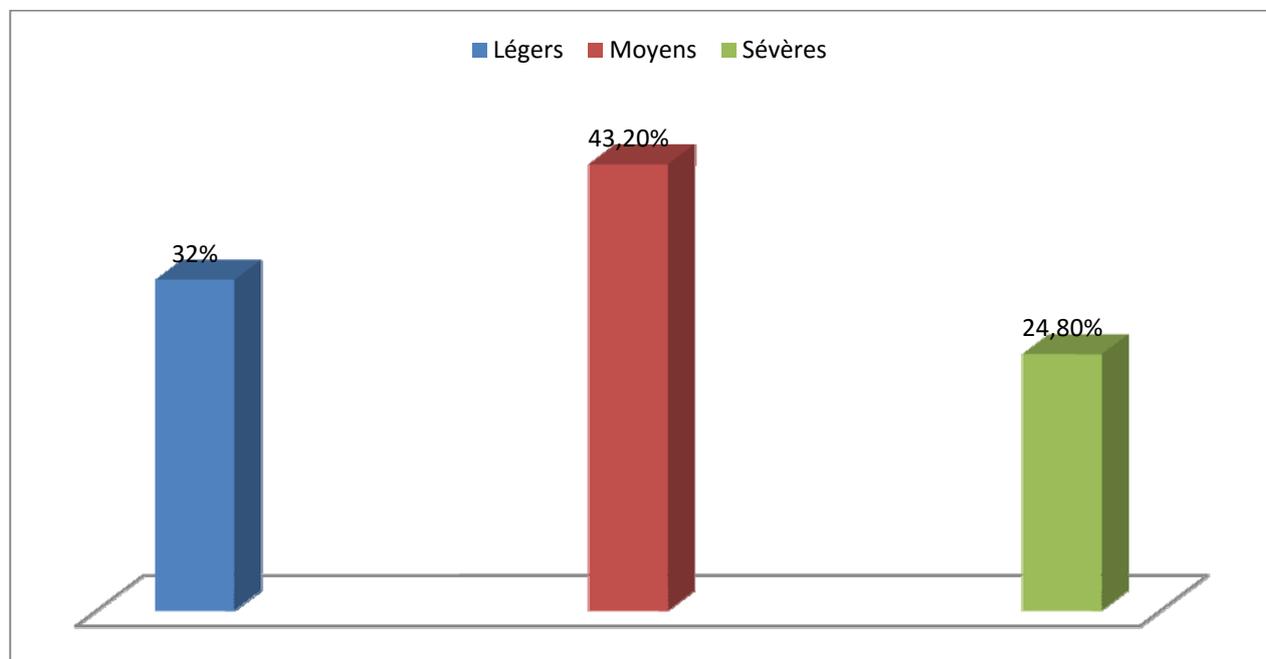
La schizophrénie paranoïde est la forme clinique la plus fréquente chez nos patients dans 73,8%. (Figure 18)



**Figure 18 :** répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie

### 3.4 Les symptômes positifs :

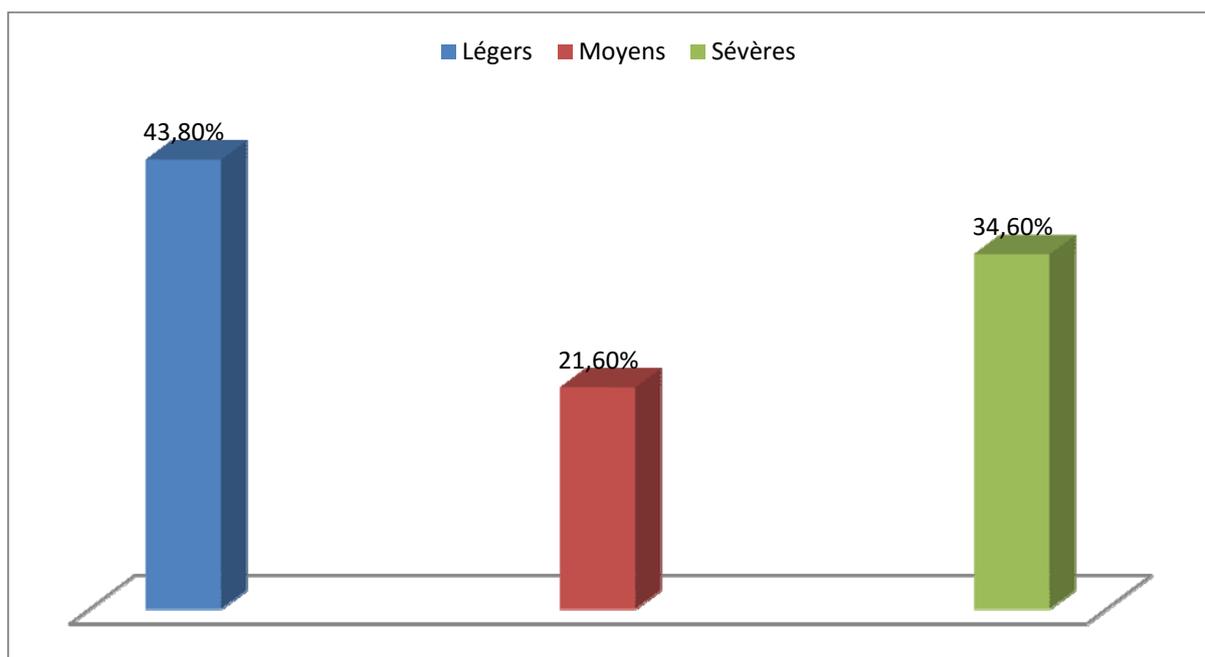
24,8% (n=38) des patients avaient des symptômes psychotiques positifs sévères (Figure 19).



**Figure 19** : Répartition des patients selon les symptômes positifs

### 3.5 Les symptômes négatifs :

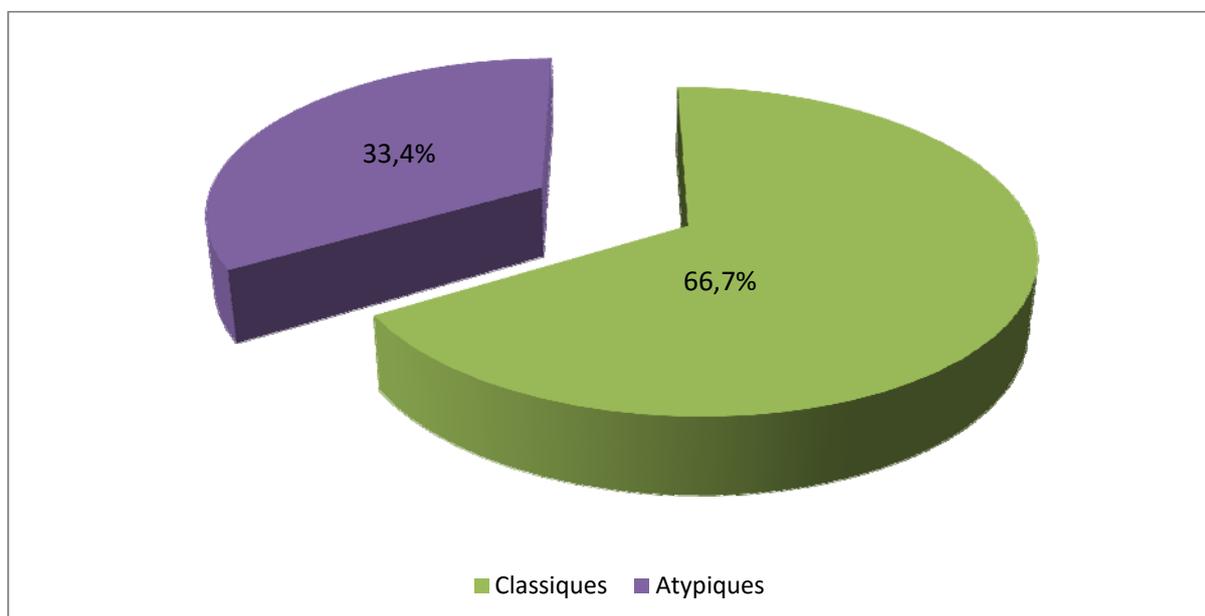
43,8% (n=67) des patients avaient des symptômes psychotiques négatifs Légers (Figure 20).



**Figure 20 :** Répartition des patients selon les symptômes négatifs

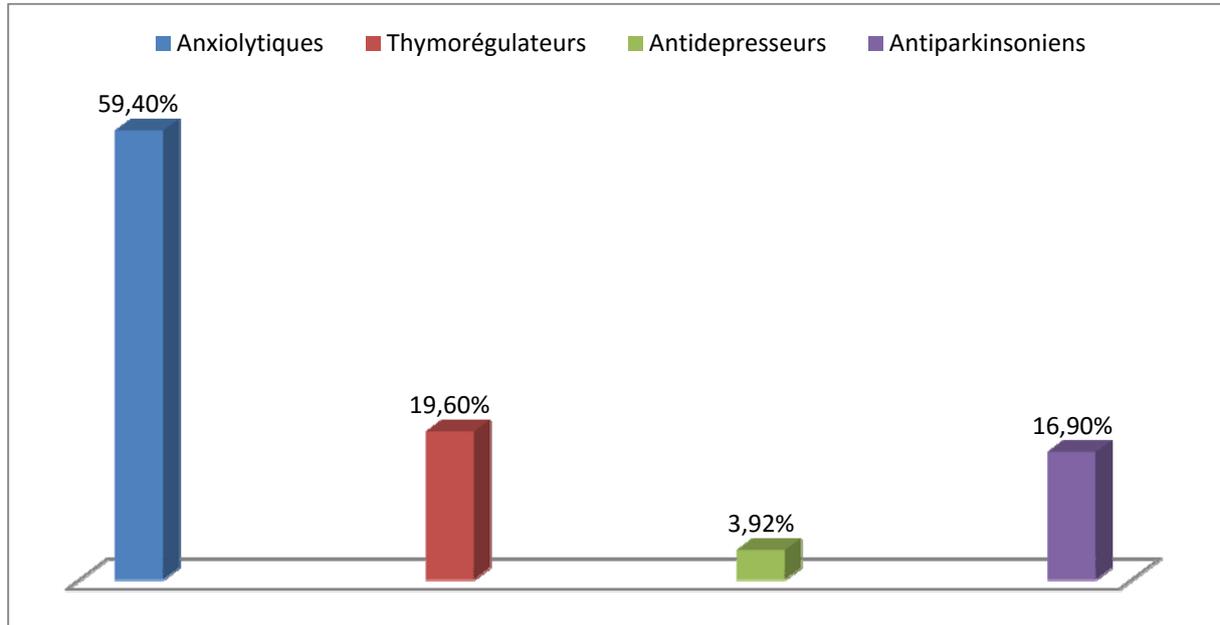
### 3.6 Prise en charge thérapeutique :

66,7% (n=102) des patients étaient sous neuroleptiques classiques (Figure 21).



**Figure 21 :** Répartition des patients selon le type des neuroleptiques utilisés

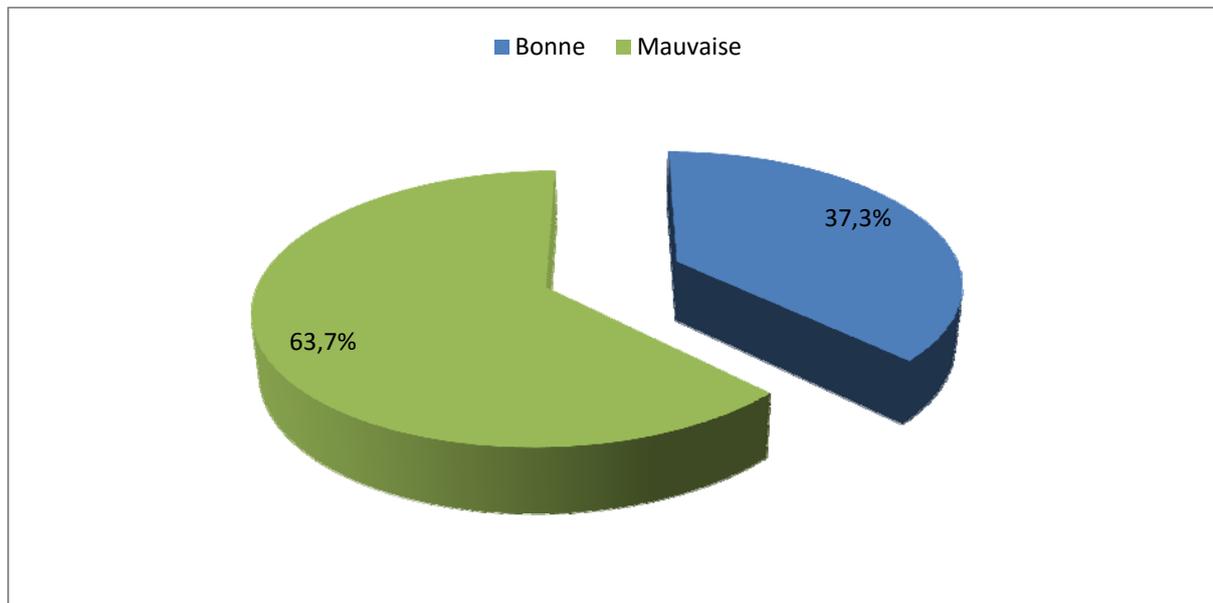
Les anxiolytiques étaient les plus utilisés en association aux neuroleptiques dans notre population étudiée (n=91 soit 59,4%) (Figure 22).



**Figure 22:** Répartition des patients selon les traitements associés aux neuroleptiques

### 3.7 L'observance thérapeutique :

62,7% (n=96) de patients avaient une mauvaise observance du traitement (Figure 23).



**Figure 23:** Répartition des patients selon l'observance thérapeutique

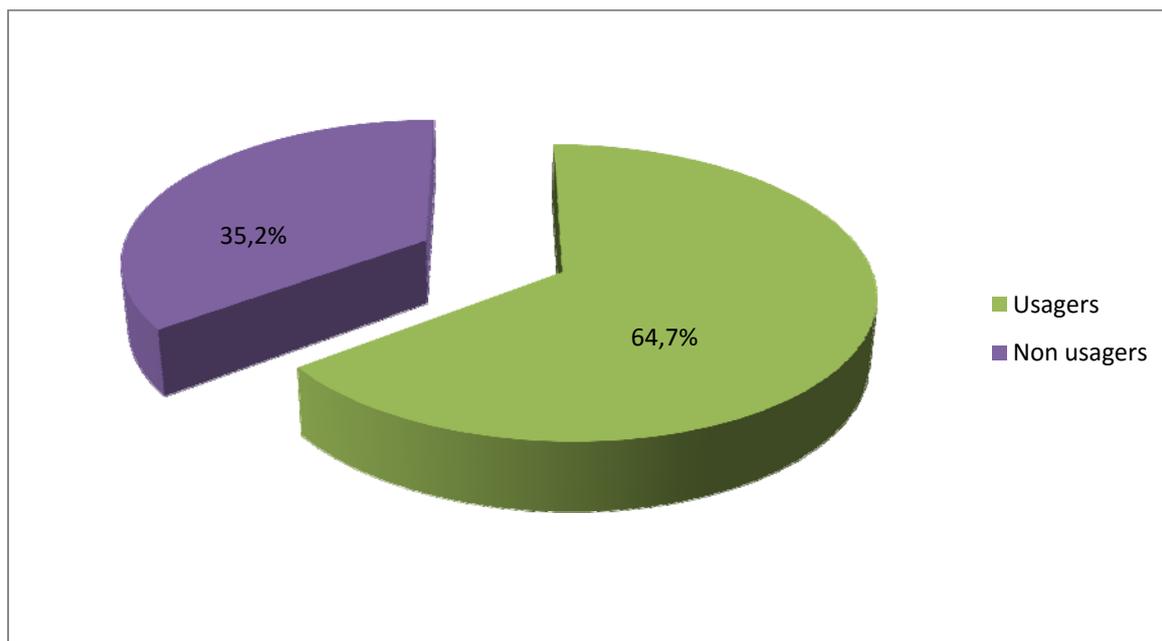
**Tableau récapitulatif III** : Caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la schizophrénie :

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Age de début :		
- <16 ans	2	1,3%
- [16-25]	109	71,2%
- [26-35]	37	24,1%
- >35	5	3,4%
Mode de début :		
- Aigue	44	28,8%
- Progressif	109	71,2%
Forme clinique :		
- Paranoïde	113	73,8%
- Dysthymique	30	19,6%
- Désorganisée	8	5,2%
- Catatonique	2	1,3%
Symptômes positifs :		
- Légers	49	32%
- Moyens	66	43,2%
- Sévères	38	24,8%
Symptômes négatifs :		
- Légers	67	43,8%
- Moyens	33	21,6%
- Sévères	53	34,6%
Neuroleptiques utilisés :		
- Classiques	102	66,7
- Atypiques	51	33,3
Observance thérapeutique :	57	37,3%
- Bonne	96	63,7%
- Mauvaise		

#### **4. Caractéristiques de l'usage de substances psychoactives dans la population étudiée :**

##### **4.1 Prévalence de l'usage de substance :**

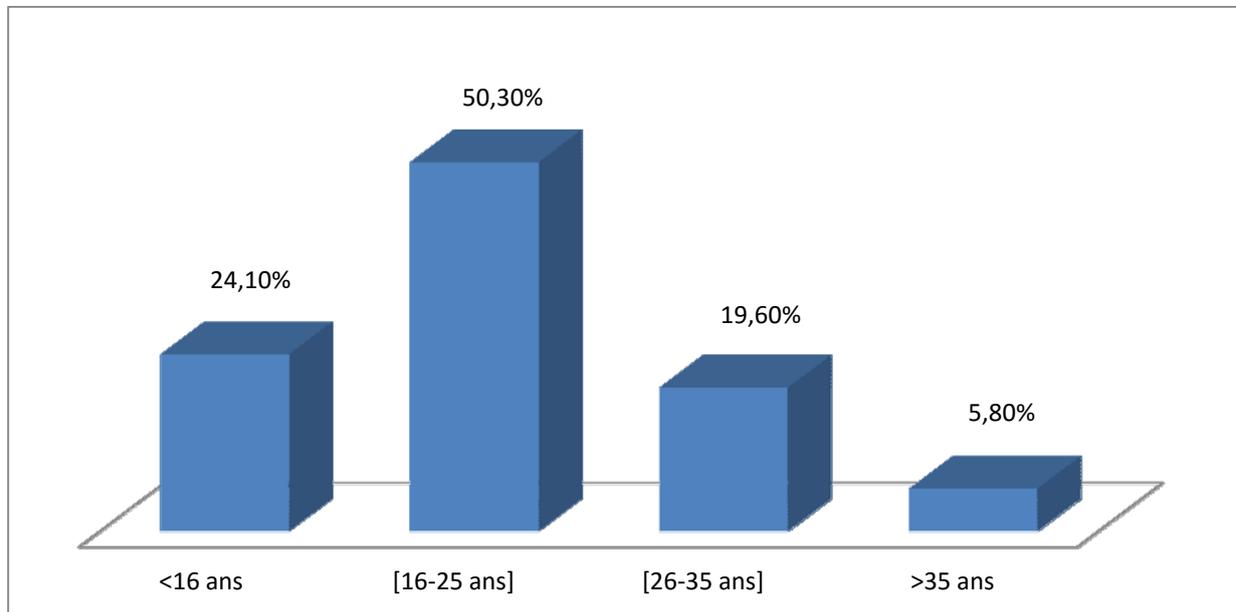
64,7% (n=99) des patients sont usagers de SPA dans notre population étudiée (Figure 24).



**Figure 24** : Répartition des patients selon l'usage des SPA

#### 4.2 Age de début :

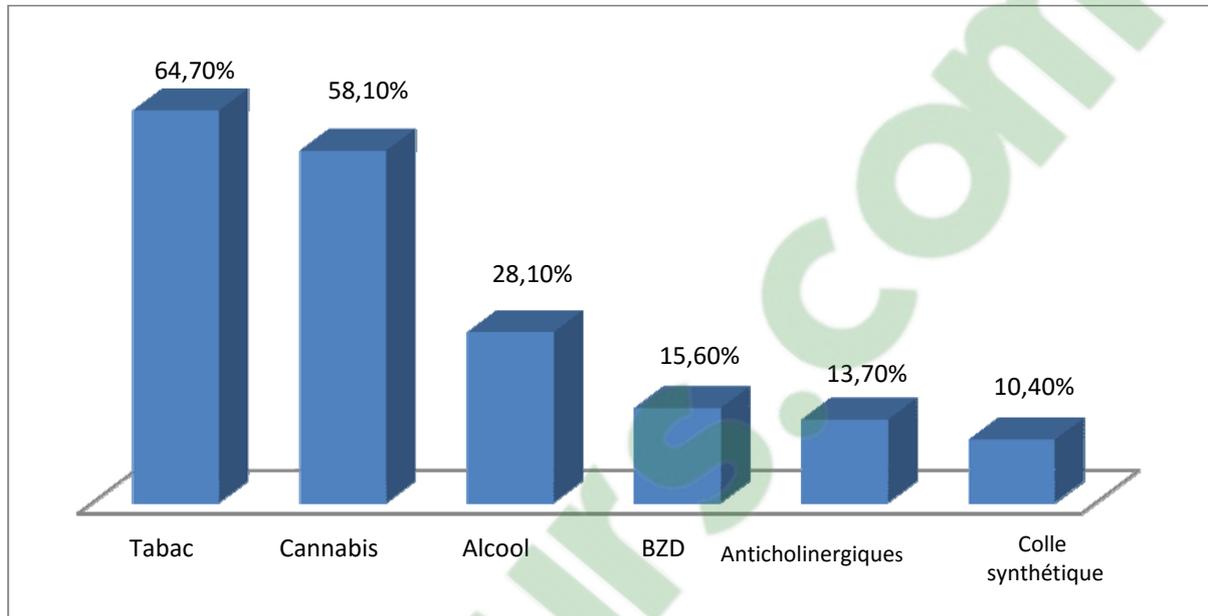
La moyenne d'âge de début de l'usage des SPA était 18,2 ans  $\pm$  6,3 ans, le pic d'âge de début se situe entre 16 et 25 ans (Figure 25).



**Figure 25** : Répartition des patients selon l'âge de début de l'usage des SPA

### 4.3 Les substances consommées :

Le tabac (64,7%) et le Cannabis (58,1%) étaient les SPA les plus consommées par les patients dans notre étude (Figure 26).

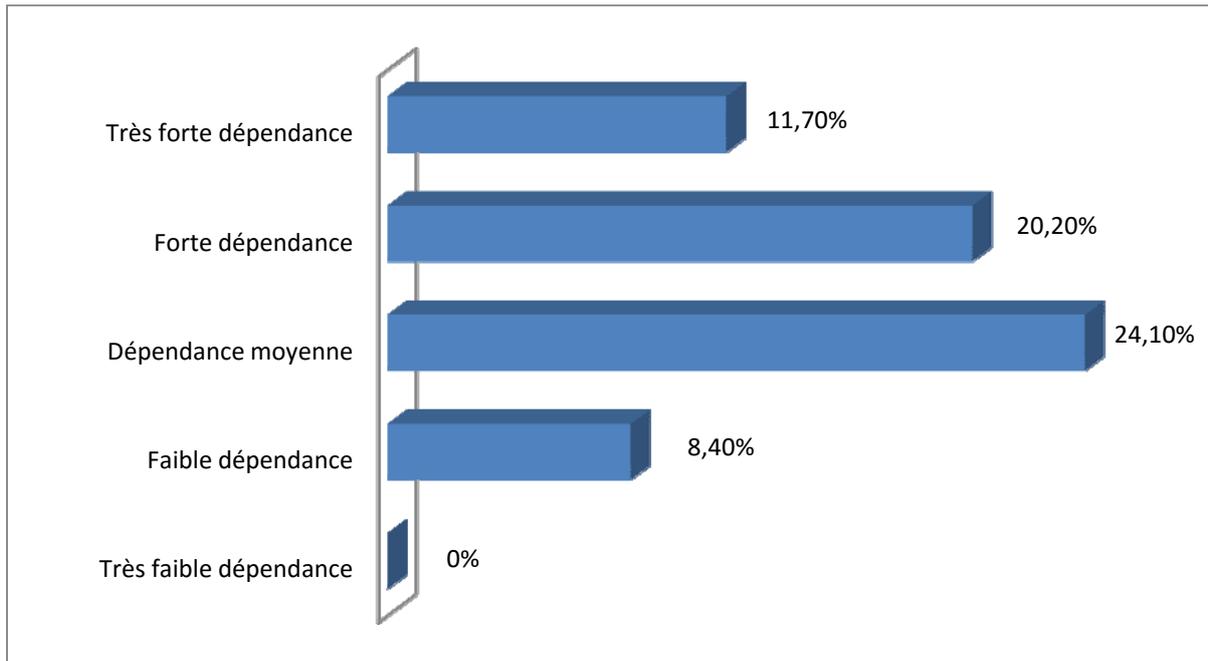


**Figure 26 :** Répartition des patients selon les SPA consommées

### 4.4 Scores de dépendance :

#### A. Tabac : Score FTND

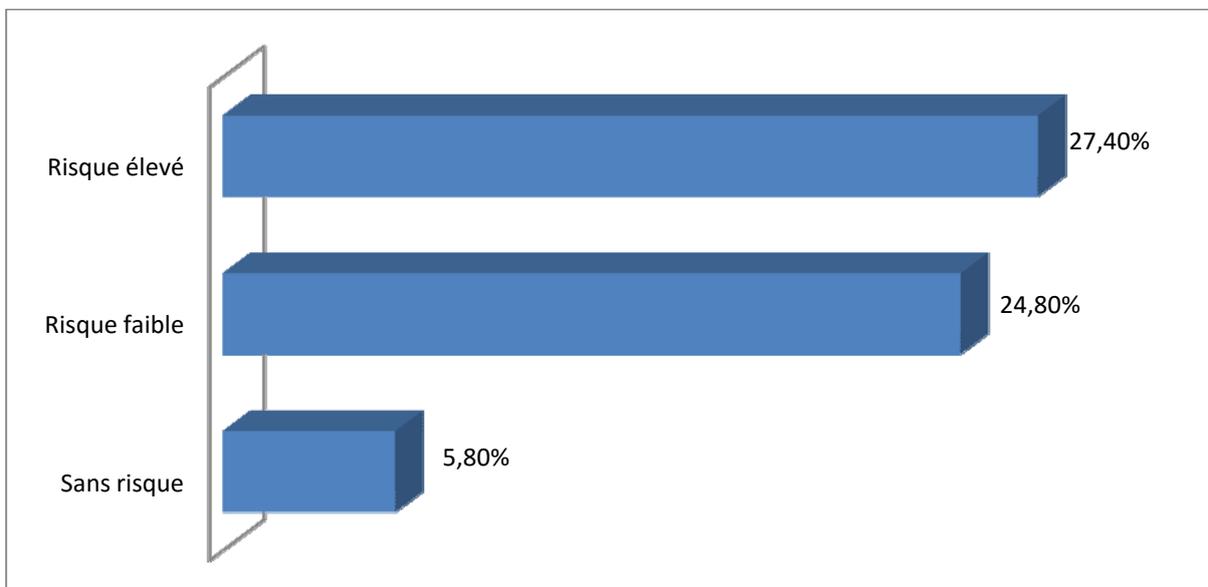
24,1% (n=37) des patients avaient une dépendance moyenne au tabac selon le score FTND (Figure 27).



**Figure 27 :** Répartition des patients selon le score de dépendance au tabac (FTND)

### B. Cannabis : Test CAST

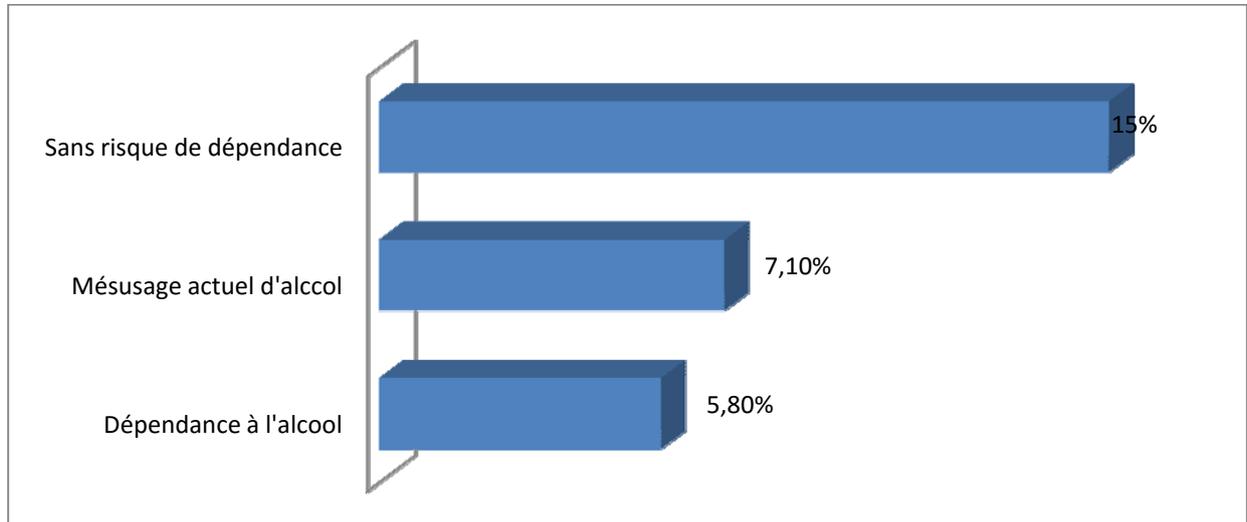
27,% (n=42) des patients avaient un usage à risque élevé de dépendance au cannabis selon le test CAST (Figure 28).



**Figure 28 :** Répartition des patients selon le risque de dépendance au cannabis

### C. Alcool : Test AUDIT

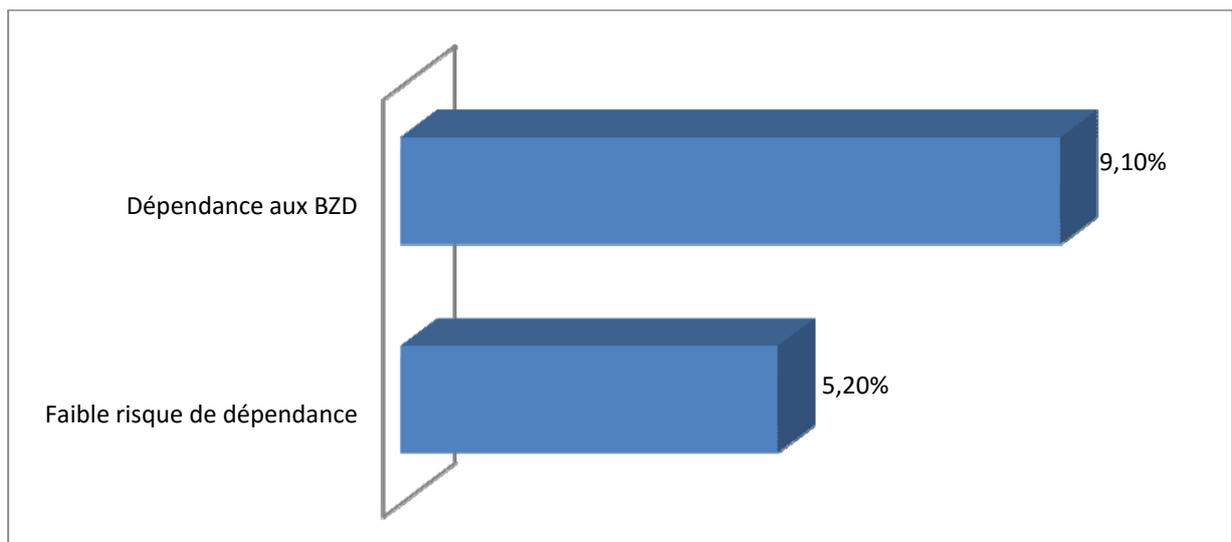
15% (n=23) des patients avaient une dépendance à l'alcool selon le test AUDIT (Figure 29).



**Figure 29 :** Répartition des patients selon le score de dépendance à l'alcool (AUDIT)

### D. Benzodiazépines : Test ECAB

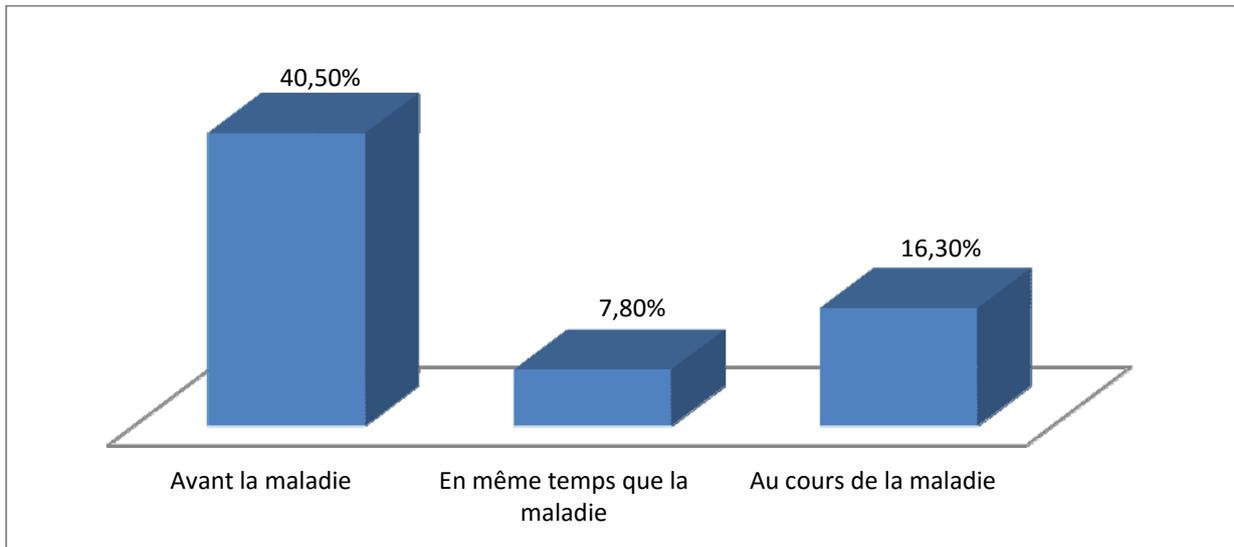
9,1% (n=14) des patients avaient une dépendance aux benzodiazépines selon le score ECAB (Figure 30).



**Figure 30 :** Répartition des patients selon la dépendance aux BZD (ECAB)

#### 4.5 L'antériorité de l'usage de SPA par rapport à la maladie :

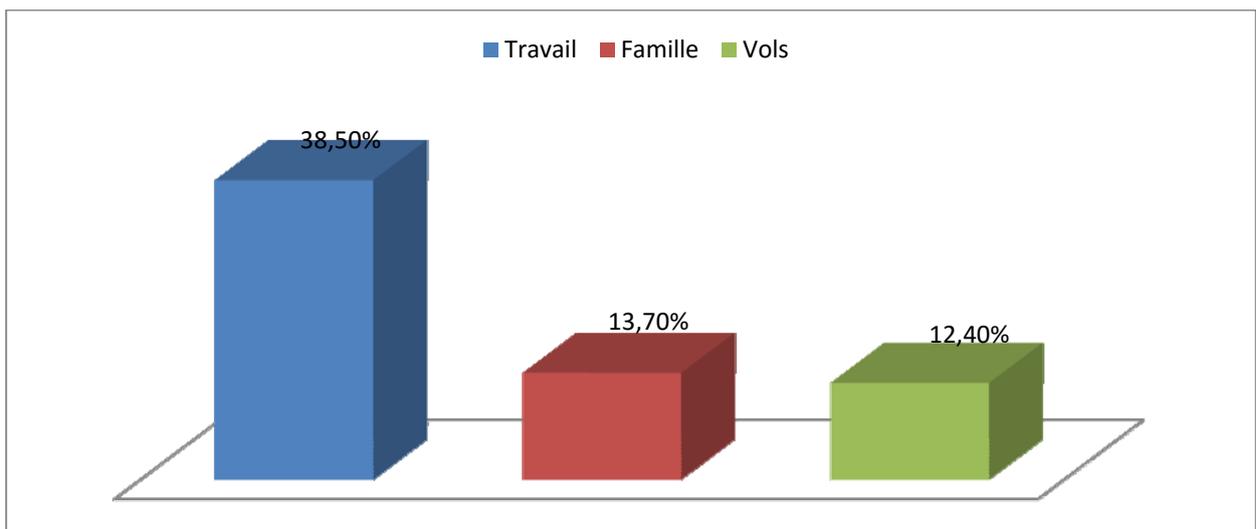
L'usage de SPA a précédé le début de la schizophrénie dans 40,5% (n=62) ((Figure31).



**Figure 31:** Répartition des patients selon l'antériorité de l'usage des SPA par rapport à la schizophrénie

#### 4.6 Les moyens de se procurer la SPA :

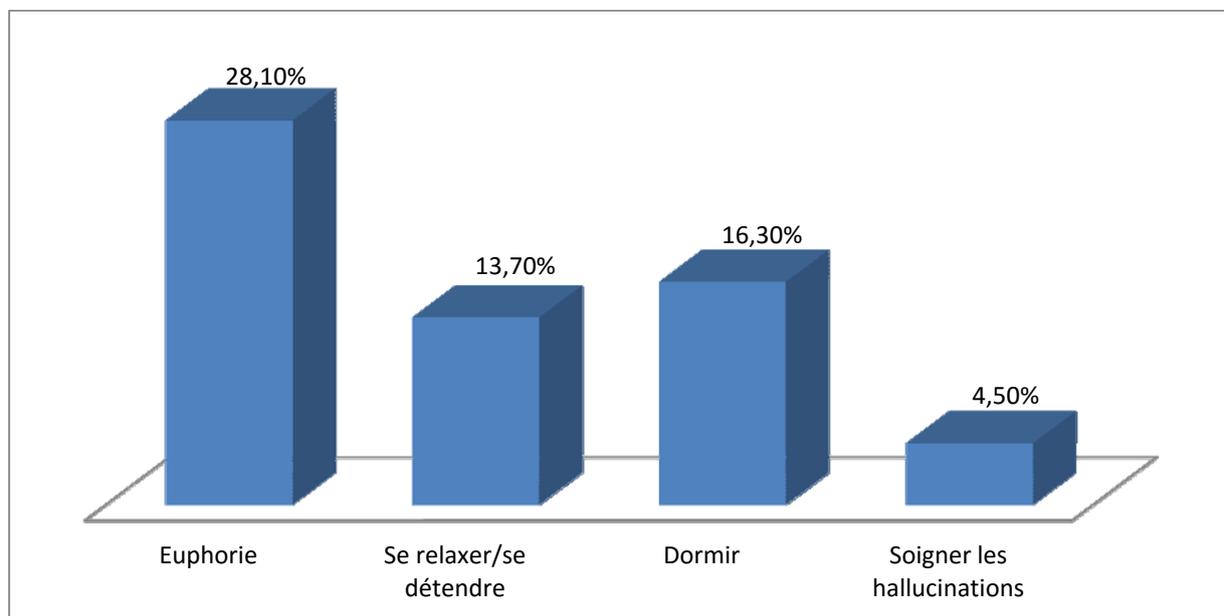
La source d'argent pour l'achat des SPA est le travail pour 38,56% des patients (n=59) (Figure 32).



**Figure 32 :** Répartition des patients selon la source d'argent pour se procurer la SPA

#### 4.7 Les effets recherchés par la consommation des SPA :

L'euphorie est l'effet recherché par la consommation des SPA chez 28,1% des cas (n=43) (Figure 33).



**Figure 33:** Répartition des patients selon les effets recherchés par les SPA

**Tableau récapitulatif IV :** Caractéristiques de l'usage de substance dans la population étudiée

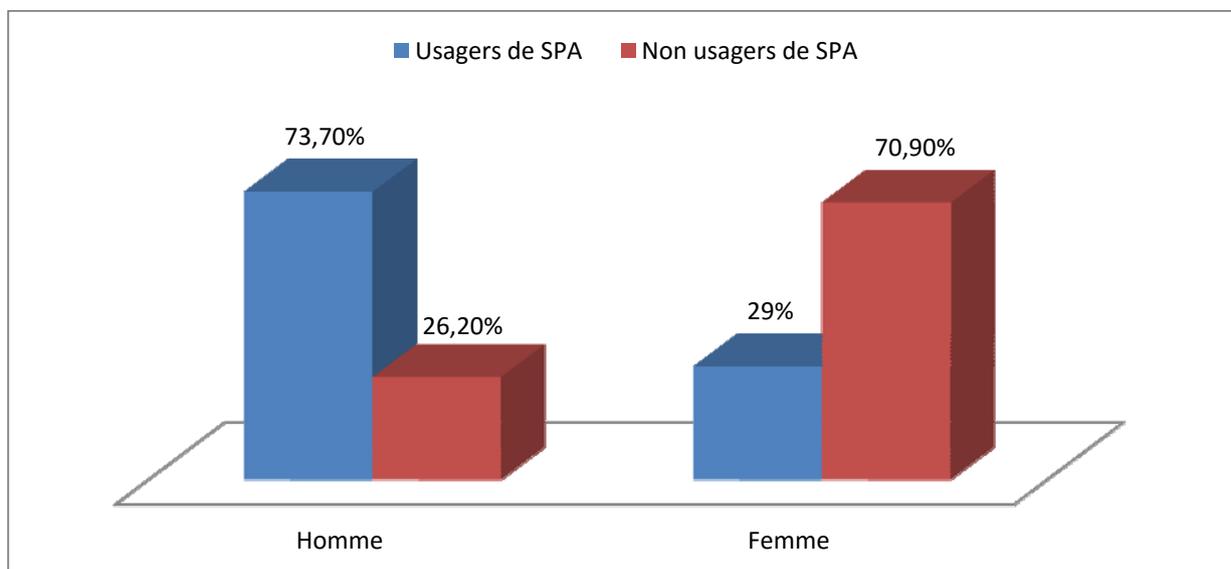
Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Prévalence :		
- Usagers	99	64,7%
- Non usagers	54	35,2%
Age de début :		
- <16 ans	37	24,1%
- [16-25 ans]	77	50,3%
- [26-35 ans]	30	19,6%
- >35 ans	9	5,8%
Substances utilisées :		
- Tabac	99	64,7%
- Cannabis	89	58,1%
- Alcool	43	28,1%
- BZD	24	15,58%
- Anticholinergiques	21	13,7%
- Colle synthétique	16	10,4%
Antériorité de l'usage par rapport à la maladie :		
- Avant	12	7,8%
- En même temps	25	16,3%
- Au cours de la maladie		
Source d'argent pour l'achat des SPA :		
- Travail	59	38,5%
- Famille	21	13,7%
- Vols	19	12,4%
Les effets recherchés :		
- Euphorie	43	28,1%
- Se relaxer, se détendre	21	13,7%
- Dormir	25	16,3%
- Soigner les hallucinations	10	6,5%

## II. Analyse bivariée :

### 1. Corrélation entre l'usage des SPA et les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée :

#### 1.1 Rapport entre l'usage des SPA et le sexe :

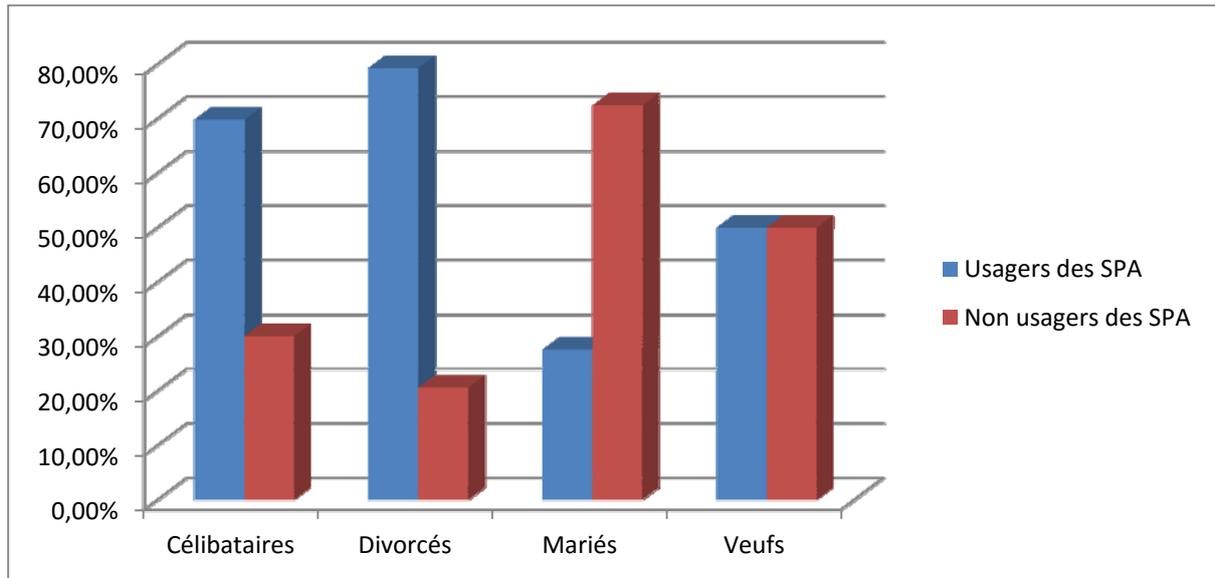
Le taux de la consommation des SPA était très important chez les patients de sexe masculin ( $p=0,002$ ) (Figure 34)



**Figure 34 :** Rapport entre la consommation des SPA et le sexe

#### 1.2 Corrélation entre l'usage des SPA et le statut marital :

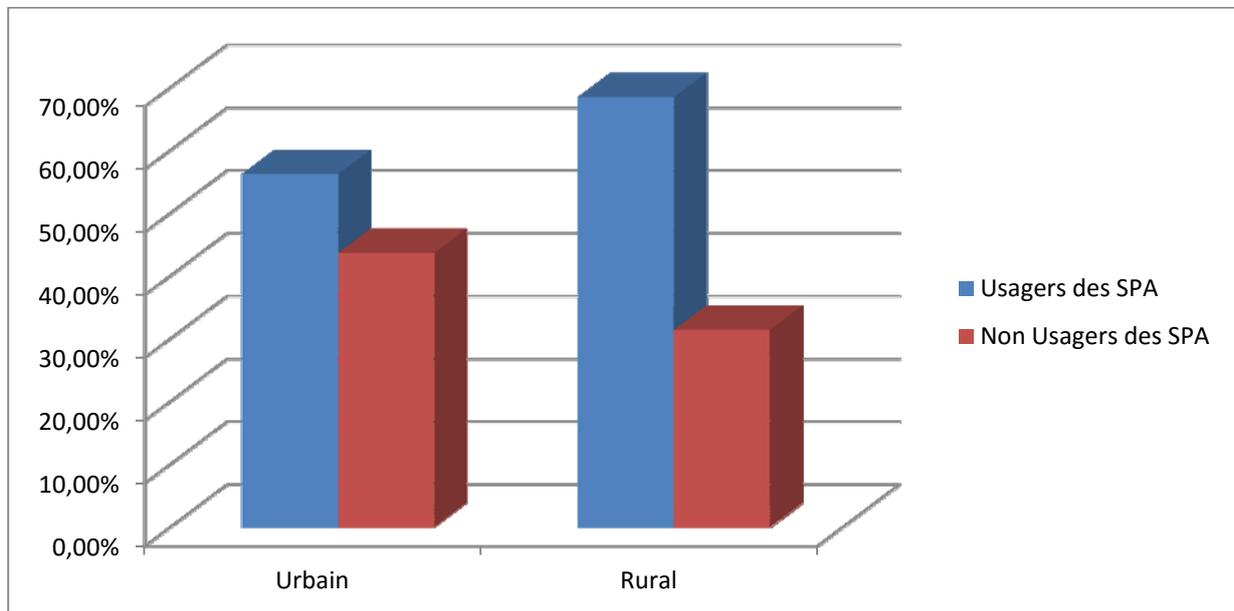
79,3% des patients divorcés et 69,8% des patients célibataires sont des usagers des SPA (Figure 35).



**Figure 35 :** Corrélation entre l'usage des SPA et l'état marital

### 1.3 Rapport entre l'usage des SPA et l'origine géographique :

Le taux de la consommation des SPA était très important chez les patients d'origine Rurale ( $p=0,109$ ) (Figure 36).



**Figure 36 :** Rapport entre l'usage des SPA et l'origine géographique

#### 1.4 rapport entre l'usage des SPA et le niveau d'instruction:

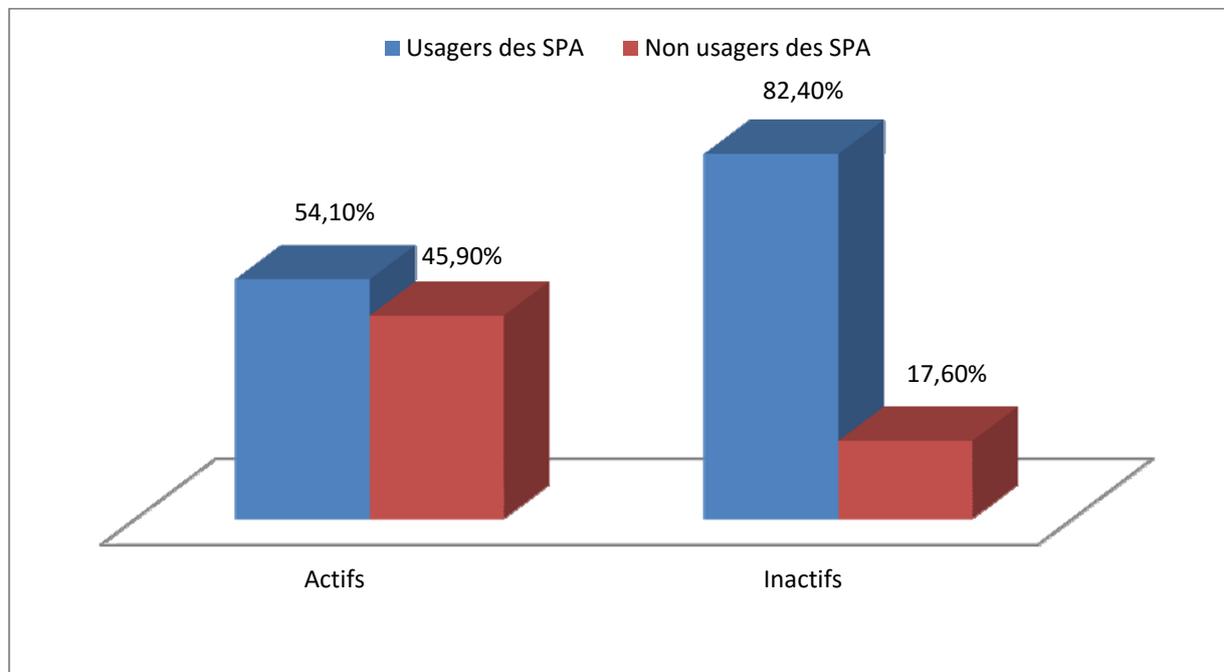
Nous n'avons pas pu étudier le rapport entre l'usage des SPA et le niveau d'instruction car l'effectif minimal requis dans les attributs pour faire les analyses n'était pas atteint (Tableau I)

**Tableau I :** Rapport entre l'usage des SPA et le niveau scolaire :

Niveau d'instruction	Usage des SPA	Effectif	Pourcentage
Illettré	-Oui	18	69,2%
	-Non	8	30,7%
Primaire	-Oui	53	63,8%
	-Non	30	36,1%
Secondaire	-Oui	12	38,7%
	-Non	19	61,2%
Supérieur	-Oui	5	38,4%
	-Non	8	61,5%

### 1.5 Corrélation entre l'usage des SPA et le statut professionnel :

Les patients usagers des SPA sont plus inactifs par rapport aux patients non usagers ( $p=0,107$ ) (Figure 37)

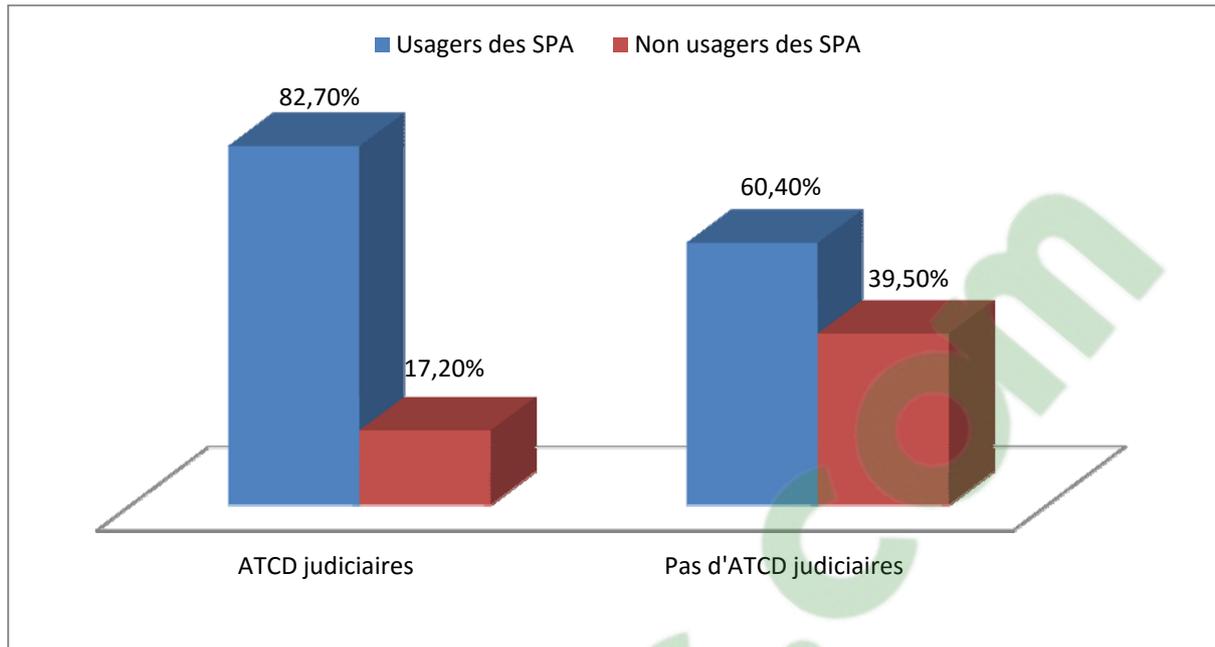


**Figure 37 :** Rapport entre l'usage des SPA et le statut professionnel

## 2. Corrélation entre l'usage des SPA et les antécédents personnels des patients

### 2.1 Corrélation entre l'usage des SPA et les antécédents judiciaires :

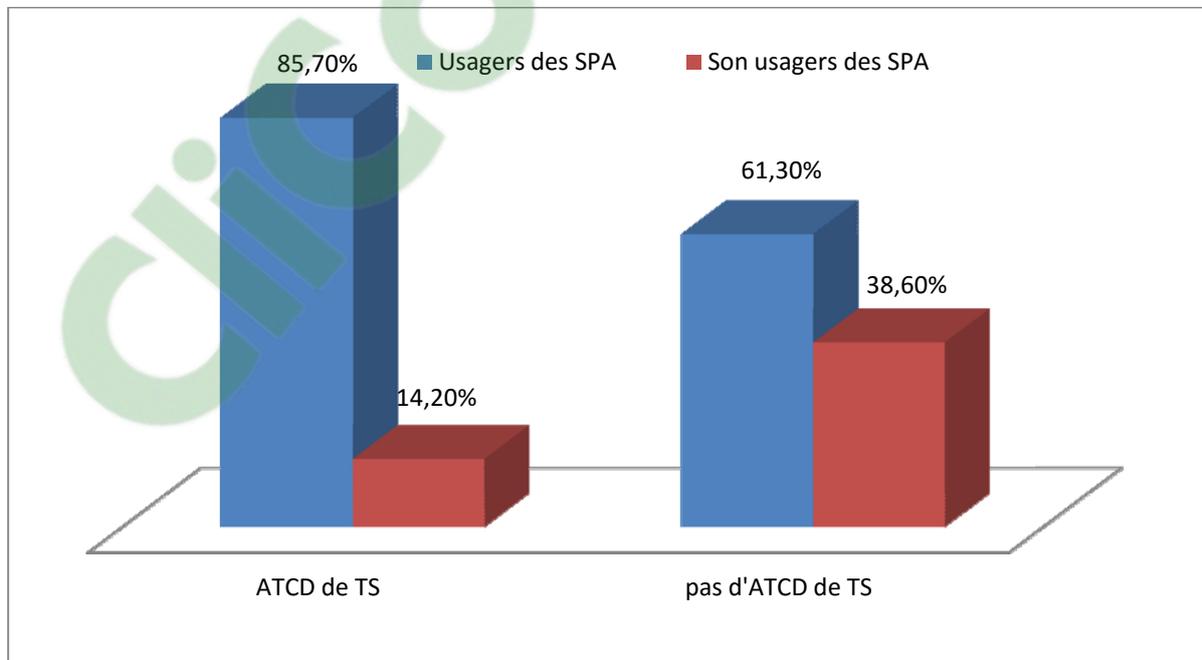
Les patients usagers des SPA avaient des antécédents judiciaires plus importants que les patients non usagers ( $p=0,005$ ) (Figure 38).



**Figure 37:** Rapport entre l'usage des SPA et les antécédents judiciaires

### 2.2 Corrélation entre l'usage des SPA et les antécédents de tentatives de suicide :

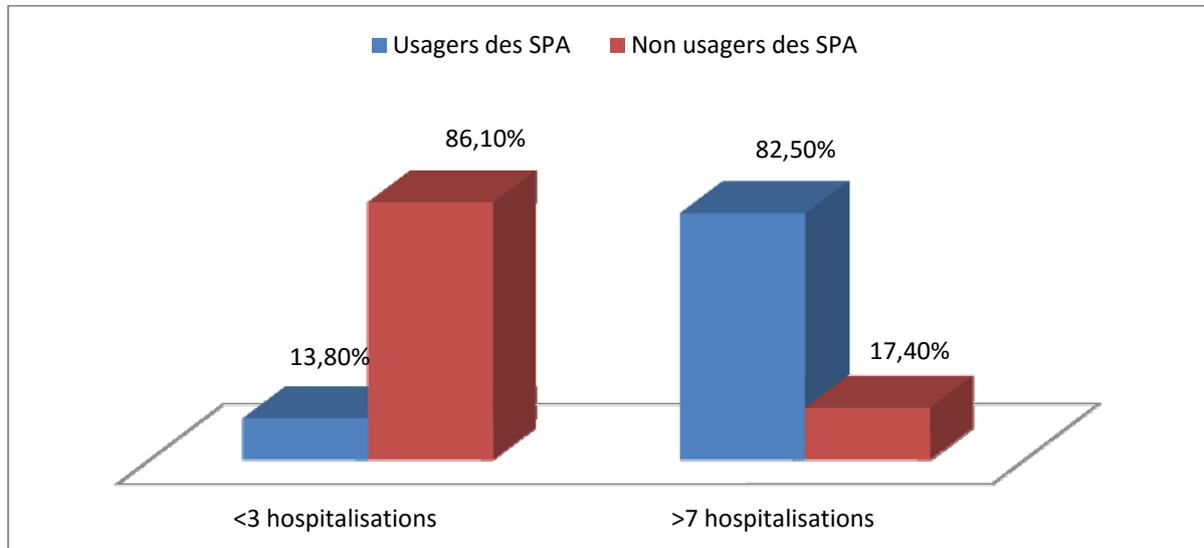
Les patients usagers des SPA avaient des antécédents de tentatives de suicide plus importants que les patients non usagers ( $p=0,009$ ) (Figure 39)



**Figure 39:** Rapport entre l'usage des SPA et tentatives de suicides

### 2.3 Corrélation entre l'usage des SPA et le nombre d'hospitalisations :

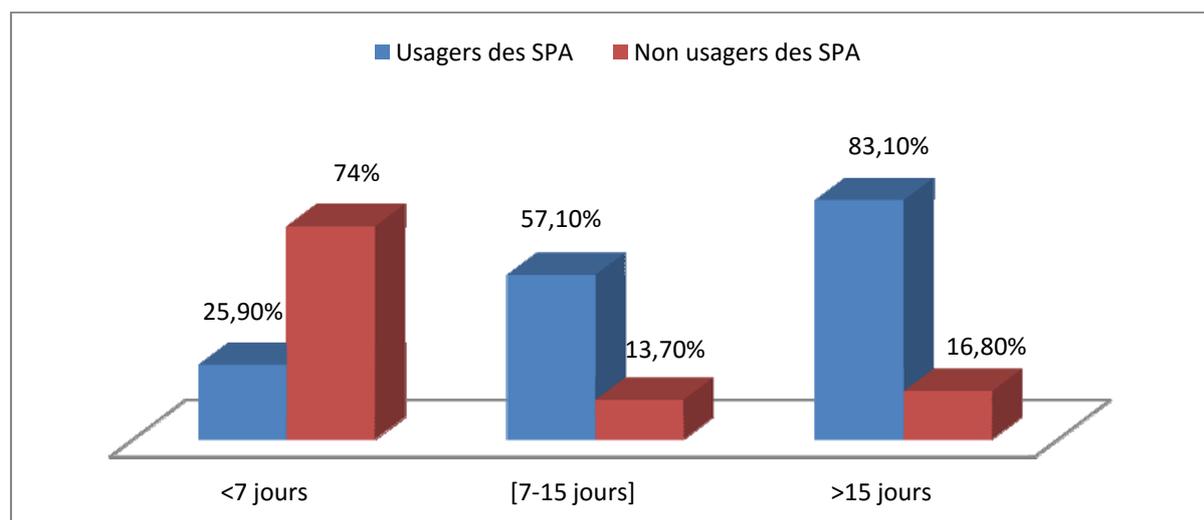
Les patients usagers des SPA avaient des antécédents d'hospitalisations plus importants que les patients non usagers ( $p=0,011$ ) (Figure 40)



**Figure 40 :** Rapport entre usage des SPA et le nombre d'hospitalisations

### 2.4 Corrélation entre l'usage des SPA et la durée des hospitalisations :

Les patients usagers des SPA avaient des hospitalisations plus longues que les patients non usagers ( $p=0,013$ ) (Figure 41).



**Figure 41 :** Rapport entre l'usage des SPA et la durée des hospitalisations

### 3. Corrélation entre l'usage des SPA et les caractéristiques clinique et thérapeutique de la schizophrénie dans la population étudiée :

#### 3.1 Corrélation entre l'usage des SPA et l'âge de début de la schizophrénie :

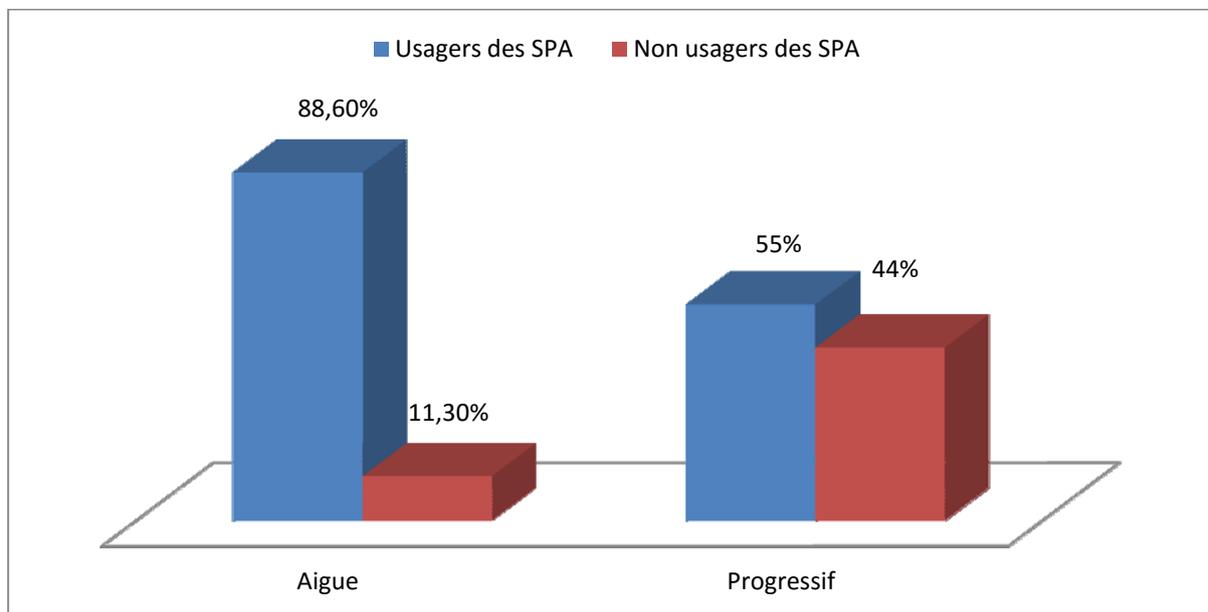
Les patients usagers des SPA avaient un âge de début de la schizophrénie plus précoce que les patients non usagers (Tableau II).

**Tableau II : Rapport entre l'usage des SPA et l'âge de début de la schizophrénie :**

	Usagers des SPA	Non usagers des SPA
Moyenne d'âge de début de la schizophrénie	21,4 ans	23,4 ans

#### 3.2 Corrélation entre l'usage des SPA et le mode de début de la schizophrénie :

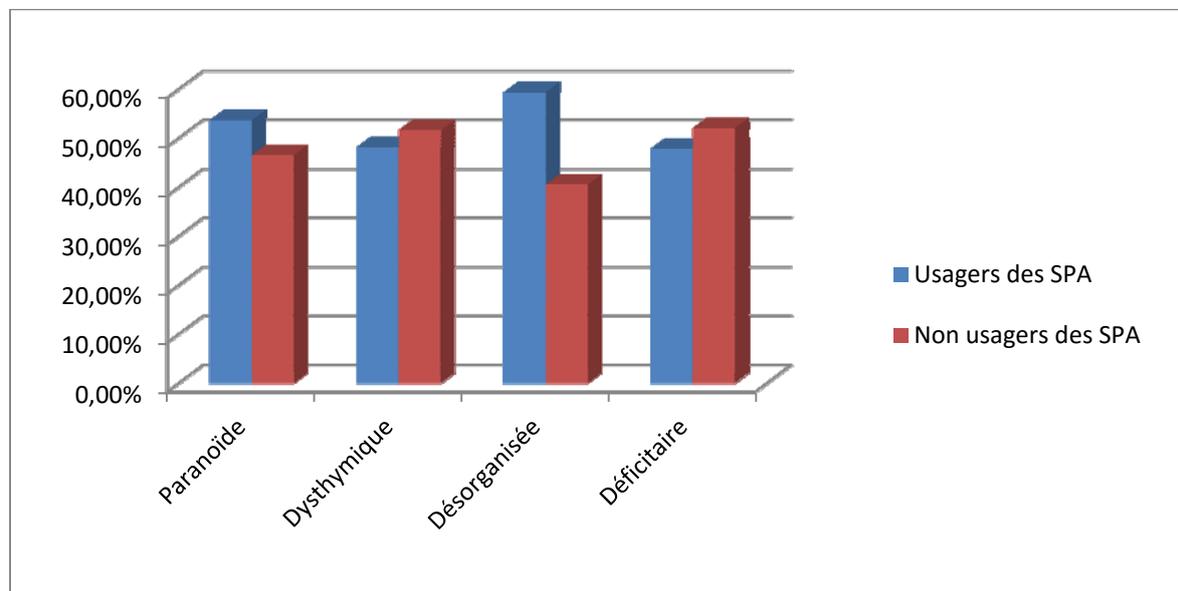
Les patients usagers des SPA avaient un mode de début aigu de la schizophrénie par rapport aux non usagers ( $p=0,302$ ) (Figure 42).



**Figure 42:** Rapport entre l'usage des SPA et le mode de début de la schizophrénie

### 3.3 Corrélation entre l'usage des SPA et la forme clinique de la schizophrénie :

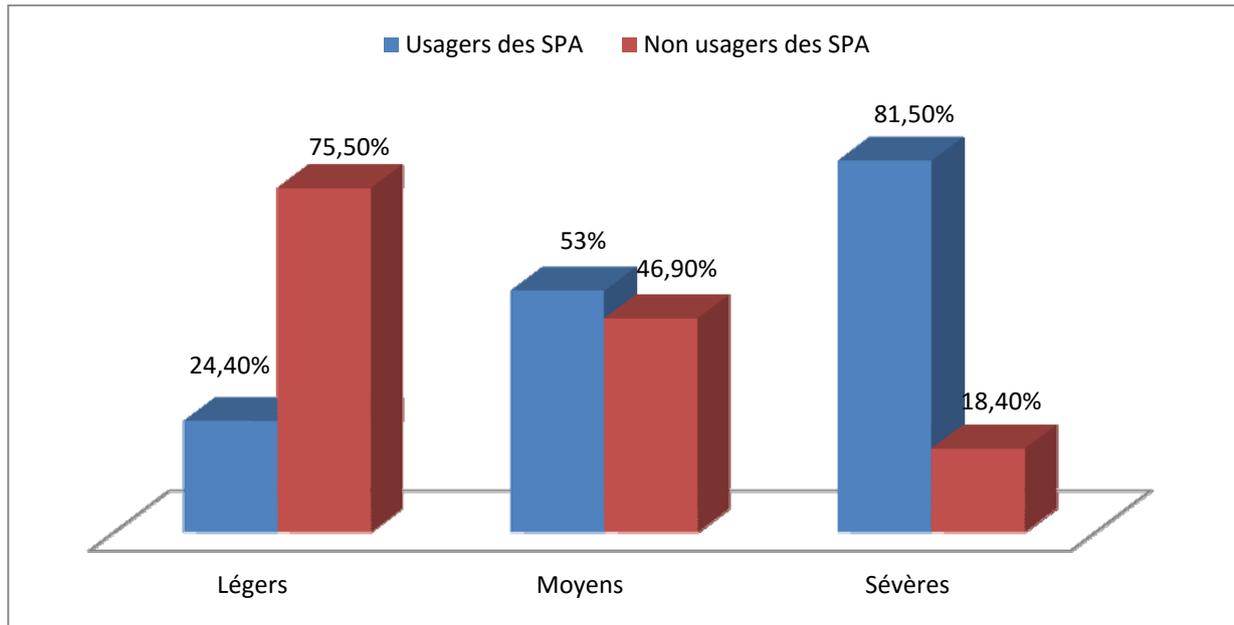
On n'a pas trouvé de rapport significatif entre l'usage des SPA et la forme clinique de la schizophrénie (Figure 43).



**Figure 43 :** Rapport entre l'usage des SPA et le forme clinique de la schizophrénie

### 3.4 Corrélation entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques positifs :

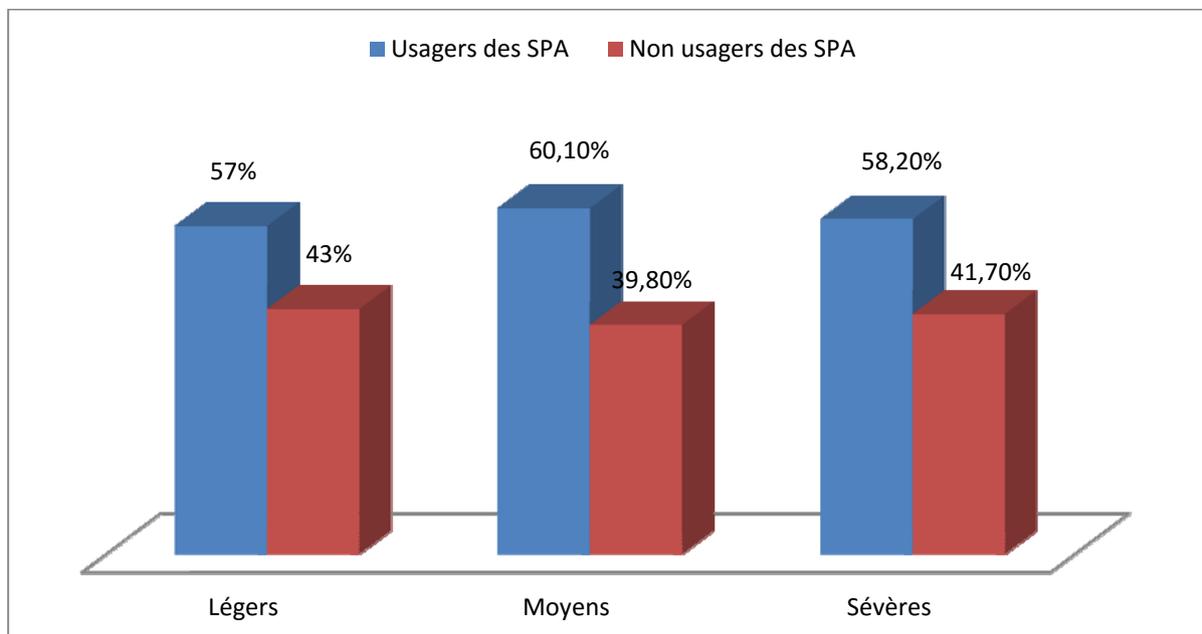
Les patients usagers des SPA avaient des symptômes psychotiques positifs plus sévères que les patients non usagers ( $p=0,142$ ) (Figure 44).



**Figure 44 :** Rapport entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques positifs

### 3.5 Corrélation entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques négatifs :

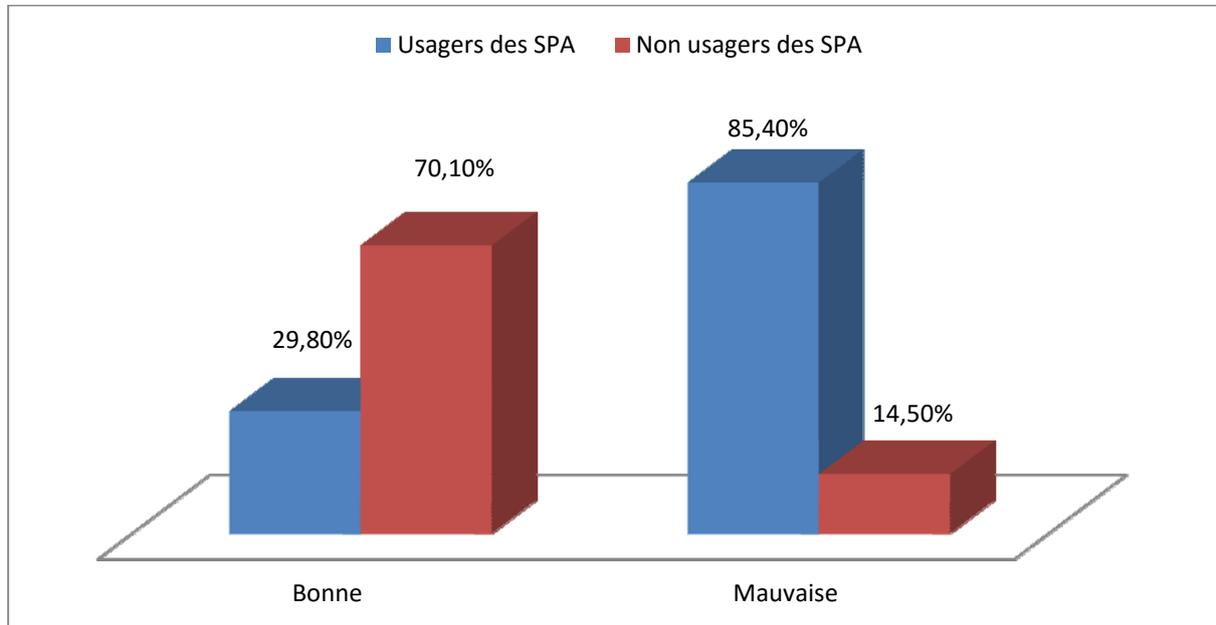
On n'a pas trouvé de rapport significatif entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques négatifs (Figure 45).



**Figure 45:** corrélation entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques négatifs

### 3.6 Corrélation entre l'usage des SPA et l'observance thérapeutique :

Les patients usagers des SPA avaient une mauvaise observance thérapeutique par rapport aux non usagers ( $p=0,005$ ) (Figure 46).



**Figure 46:** Rapport entre l'usage des SPA et l'observance thérapeutique



***DISCUSSION***

## **I. Généralités sur la toxicomanie :**

### **1. définition :**

En 1950, un premier comité d'experts de l'OMS propose une définition de la toxicomanie : il s'agit d'«un état d'intoxication périodique ou chronique engendré par la consommation répétée d'une drogue (naturel ou synthétique). Ses caractéristiques sont notamment :

1. Un invincible désir ou besoin (obligation) de continuer de consommer la drogue et à se la procurer par tous les moyens ;
2. Une tendance à augmenter les doses
3. Une dépendance d'ordre psychique et généralement physique à l'égard des effets de la drogue
4. Des effets nuisibles à l'individu et à la société. [18]

La drogue est une substance toxicomanogène, Au début, sa consommation a procuré à l'utilisateur des sensations qu'il a apparentées à celles du plaisir. Alors le plaisir a fait place au besoin. La consommation qui s'est envolée, en dose et/ou fréquence, vise alors, surtout à prévenir l'inconfort, voire les affres, qui accompagnent le fait d'être privé de la drogue. ces troubles peuvent être essentiellement psychiques, mais ils peuvent se doubler de troubles physiques. [19, 20, 21]

### **2. L'ampleur du problème :**

#### **A. À l'échelle mondiale :**

On estime selon le rapport mondial sur les drogues publié par les Nations Unies en 2015, qu'un total de 246 millions de personnes, soit une personne sur 20 entre 15 et 64

ans, a consommé de la drogue illicite en 2013. [22]

L'ampleur du problème mondial de la drogue devient plus évidente lorsqu'on tient compte du fait que plus d'un usager de drogues sur 10 est un usager problématique, souffrant de troubles liés à l'usage de drogues ou de toxicomanie. Autrement dit, quelque 27 millions de personnes, soit l'équivalent de la population entière d'un pays de la taille de la Malaisie, sont des usagers problématiques de drogues. Près de la moitié d'entre eux (12,19 millions) s'injectent des drogues, et on estime que 1,65 million d'usagers de drogues par injection vivaient avec le VIH en 2013. [22]

#### **B. À l'échelle nationale :**

La consommation de drogues au Maroc a suivi la tendance mondiale, à la suite du cannabis, qui commence à être de plus en plus consommé dans les années 1960, c'est l'héroïne dans les années 1970, puis la cocaïne et le crack à partir des années 1980 et enfin les amphétamines et l'ecstasy dans les années 1990 qui, ensemble, forment désormais l'essentiel des produits ingérés ». [23]

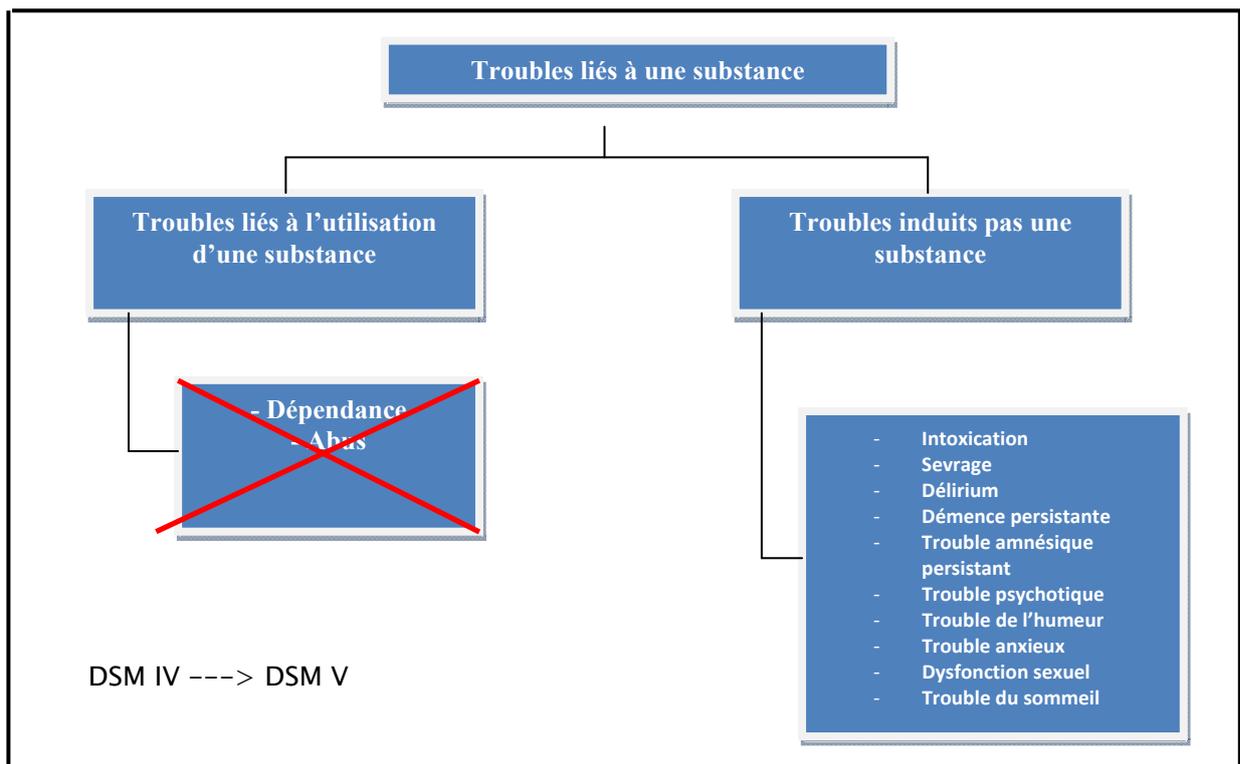
Selon les statistiques publiées en 2009 par le ministère de la Santé, 4.2% des marocains de moins de 17 ans ont un problème avec la drogue. Ils sont plus de 500 000 usagers à consommer du cannabis. Ces chiffres peuvent être expliqués par l'accessibilité aux substances psychoactives dans notre pays [6].

La proximité géographique du Maroc avec l'Europe ainsi que les interactions multiples favorisées par les flux migratoires des populations contribuent, sans doute, non seulement à la diffusion de la consommation des drogues dures, notamment l'héroïne et la cocaïne, mais aussi à la diversification des modalités de consommation (drogues injectables). Au cours des dernières années, l'héroïne et la cocaïne sont devenues disponibles, avec une baisse considérable de leurs prix. Les résultats de l'Enquête Nationale de Prévalence des Troubles Mentaux et Toxicomanies réalisée en 2003 et celle de l'Evaluation Rapide des Risques VIH/Sida en rapport avec l'usage des drogues injectables réalisée en 2005, montrent que l'usage de ces deux substances est en augmentation depuis

quelques années, avec une recrudescence des risques encourus par cette consommation : overdoses et transmission du VIH et hépatites [14].

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

Selon le DSM V, Les diagnostics d'ABUS et de DÉPENDANCE sont abolis, et remplacés par une seule entité : «Trouble de l'usage de la substance X» [25] (Figure 47).



**Figure 47:** Changement dans la section sur les troubles liés à une substance dans DSM-V [26] #

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

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

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

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

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

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

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

8. . Consommation récurrente de la substance dans des situations où cela est physiquement dangereux.

9. Le sujet peut poursuivre la consommation de la substance bien qu'il sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

**D- Les critères pharmacologiques : (Critères 10-11)**

10. La tolérance, est définie comme le besoin d'augmenter nettement la quantité de la substance pour produire l'effet désiré ou une diminution nette de l'effet en cas d'utilisation d'une même quantité de la substance.
11. Le sevrage, est un syndrome qui se produit quand les concentrations sanguines ou tissulaires d'une substance diminuent à la suite d'une consommation massive et prolongée.

## 4. Les principaux produits de toxicomanie: [27 ; 28]

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

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

### **A. Substances sédatives (psycholeptiques)**

#### **a) Le cannabis :**

Le cannabis est tiré d'une plante, le chanvre (*cannabis sativa* L) (Figure 48). Sous sa forme naturelle, elle a de nombreuses appellations : ganja (Inde), marijuana (Amériques), etc.

C'est la plus consommée des drogues illicites. Le cannabis peut se présenter sous forme de pistils issus des plants femelles, sous forme de résine (haschich, généralement obtenu par tamisages de plants séchés, puis pressage), ou sous forme d'huile (obtenue à l'aide de solvants). Ces différentes formes sont le plus souvent destinées à être inhalées après combustion (Figure 49).



**Figure 48 :** le chanvre



**Figure 49 :** Huile de cannabis (à gauche) et Résine de haschich (à droite)

**b) Autres :**

Les barbituriques sont également psycholeptiques. Ils partagent un noyau chimique commun malonyluré.

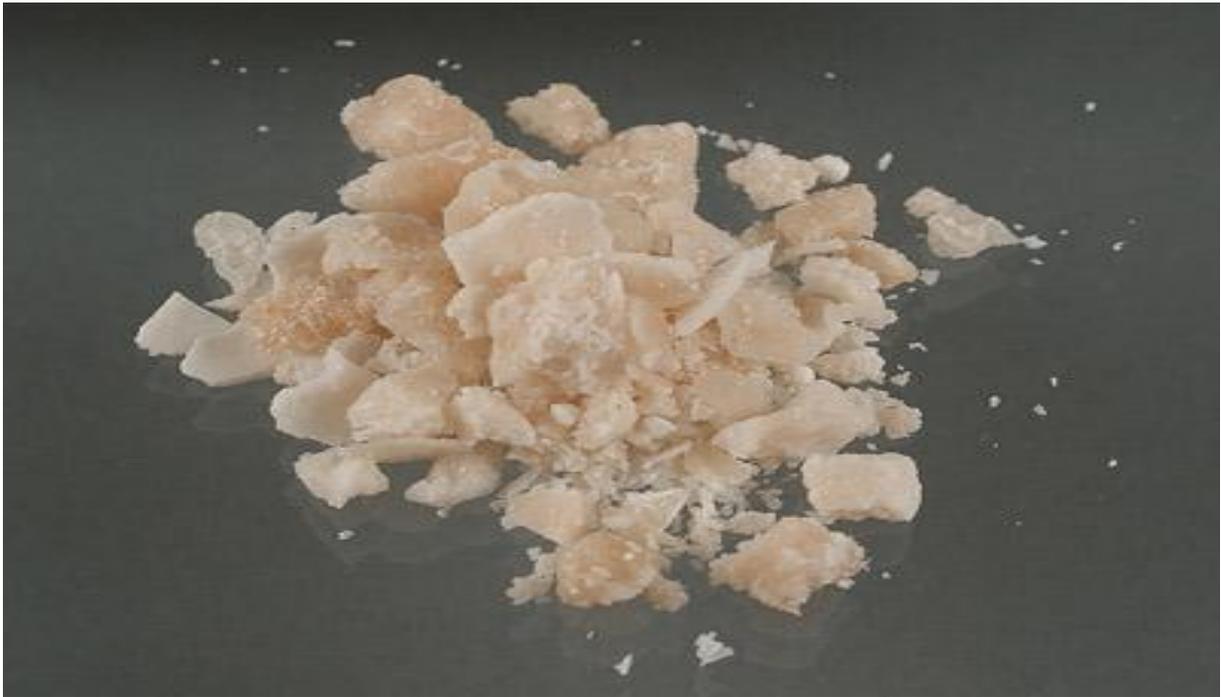
Le gamma-hydroxybutyrate (ou GHB,  $\gamma$ -OH), est utilisé comme anesthésique d'action rapide et hypnotique. Son usage toxicomane s'est surtout développé aux États-Unis, pendant les années quatre-vingt-dix. Administré à un tiers à son insu, il est à l'origine de pratiques délictueuses et criminelles qui lui confèrent sa réputation de « drogue du viol ».

La famille des opiacés regroupe de nombreuses molécules, d'origine naturelle ou synthétique parmi lesquelles, pour l'essentiel :

- Les endorphines, produites par l'organisme ;
- L'opium ;
- La morphine, un alcaloïde tiré de l'opium ;
- L'héroïne, dérivée de synthèse de la morphine ;
- La codéine, un autre alcaloïde dérivé de l'opium, utilisé en médecine pour ses propriétés antitussives et analgésiques ;
- La méthadone, qui est un opiacé de synthèse utilisé dans les traitements de substitution ;
- L'acétate de méthadyl (ou LAAM), dérivé de la méthadone ;
- La buprénorphine qui, initialement utilisée comme analgésique (Temgésic),

**B- Substances stimulantes (psychoanaleptiques) :**

La cocaïne et le crack (Figure 50) sont aujourd'hui les psychostimulants les plus consommés dans le monde. La cocaïne (sels) contient généralement entre 3 et 35 % de produit pur. Elle est coupée avec des produits parfois toxiques (anesthésiques, sucre, bicarbonate, amidon, talc, plâtre, strychnine — voire d'autres stupéfiants : amphétamines ou héroïne). La « cristalline » (mélange de cocaïne et de divers médicaments psychotropes, notamment l'atropine) a fait une apparition récente sur le marché (Figure 51).



**Figure 50 :** Le Crack



**Figure 51 :** Cocaine cristallisée

Le groupe des amphétamines concerne plusieurs molécules, héritières de l'éphédrine. Leurs effets sont voisins de ceux de la cocaïne.

La métamphétamine, facilement synthétisable, est la molécule la plus puissante mais on trouve souvent, sur le marché clandestin, des molécules sympathomimétiques moins

puissantes (éphédrine, décongestionnants, etc.). De nombreuses spécialités ont été vendues dans les années soixante-dix : ortédrine, maxiton, benzédrine. Les anorexigènes centraux sont des dérivés directs de l'amphétamine. Leur usage présente des risques significatifs (troubles du comportement, dépendance, accoutumance). Leur prescription est rigoureusement réglementée.

L'ecstasy (méthylène-dioxy-3,4-métamphétamine, abrégée MDMA) est une phényléthylamine. On l'appelle aussi « essence », « E », « XTC », MDM, etc. D'abord employée comme adjuvant des psychothérapies par des psychiatres américains, elle est utilisée comme drogue récréative depuis les années soixante-dix. Sa consommation ne cesse de se développer, par des populations jeunes — notamment lors de soirées « raves » —, en association avec la musique « techno », car elle favorise des états de transe.

Enfin le Khât (Figure 52), est un arbuste cultivé en Afrique de l'Est et au sud de la péninsule arabique (au Yémen principalement). Les feuilles ont un goût astringent et une odeur aromatique. La mastication des feuilles colore les dents en brun et la langue en vert.

Les feuilles de khat contiennent trois principes actifs dont le plus puissant est la cathinone. La structure chimique de la cathinone ressemble beaucoup à celle des amphétamines.



**Figure 52 :** Le khat

### **C- Substances hallucinogènes (psychodysléptiques) :**

Les substances hallucinogènes sont capables d'induire des hallucinations visuelles, auditives, voire tactiles. Les plus importants sont :

Le LSD (Lysergic Acid Diethylamid), puissant alcaloïde produit naturellement par un champignon parasite, l'ergot du seigle, a été découvert en 1938. Synthétisé chimiquement, il a été popularisé par le mouvement psychédélique, dans les années soixante, puis par celui des hippies. Accompagnant des dérives radicales (politiques, médiatiques, toxicomaniaques), le LSD a été prohibé au plan mondial en 1966

La phencyclidine (PCP pour PeaCe Pill, ou angel dust, ice, crystal, cyclone, etc.) fut, dans les années cinquante, un anesthésique général et un analgésique. Trop souvent accompagné de réactions sévères (de type dissociatif), parfois durables, son usage fut interdit en 1965. Son utilisation comme drogue a commencé aux États-Unis dans les années soixante-dix.

La kétamine est un anesthésique vétérinaire et humain. Dans son usage détourné, elle est connue sous les noms de « K », « spécial K », « vitamine K » ou encore « Kit Kat ». Comme le GHB, la kétamine possède un effet de « soumission chimique » qui aggrave encore

sa dangerosité.

Le peyotl est un petit cactus mexicain, utilisé, historiquement, pour des cérémonies rituelles indiennes. Son contexte originel d'utilisation et la particularité de ses effets hallucinatoires en ont fait une drogue appréciée des artistes et des intellectuels.

La datura regroupe des plantes herbacées ou arbustives. Il en existe plusieurs espèces — en Europe, la plus commune est la stramoine. Ses propriétés médicinales et hallucinogènes ont été repérées dès l'Antiquité (on suspectait qu'elle intervenait dans des pratiques de sorcellerie, d'où son ancien nom d'herbe à sorcière).

## II. Généralité sur la schizophrénie :

### 1. Epidémiologie

La probabilité d'être atteint de schizophrénie au cours d'une vie est d'environ 0,6 à 1% (Epidémiologie de la schizophrénie Wulf Rössler), sa prévalence est estimée d'après l'études Finlandaise de Jonna perala selon les critères de DSM- IV, à 0,87 % pour la schizophrénie , et 0,32 % pour les trouble schizo-affectif (The epidemiology of schizophrenia: replacing dogma with knowledge. Simona A).

L'incidence est habituellement calculée à partir des admissions hospitalières, ce qui ne permet pas d'évaluer les formes insidieuses ni les patients traités en ambulatoire. L'analyse de près de 900 études réalisées entre 1965 et 2001 et provenant de 33 pays a permis de conclure que la médiane de l'incidence annuelle est de 0.152 pour mille, avec des chiffres plus élevés dans les pays développés [29], ainsi selon des cohortes suivies depuis la naissance, l'incidence de la schizophrénie est plus élevé dans le milieu urbain par rapport au milieu rurale, et cette incidence est progressivement décroissante dans les cohortes nées récemment [30]. Ces variations géographiques pourraient s'expliquer par des habitudes diagnostiques différentes, des problèmes d'accès aux soins et une approche sociale différente de la maladie mentale. Des variations des taux d'incidence ont également été observées entre les sexes ; toutefois, si la schizophrénie est généralement d'apparition plus tardive et de gravité moindre chez la femme, les taux d'incidence cumulés semblent identiques sur la vie entière. [31, 32, 33]

## 2. Critères diagnostique : DSM V [25]

### Critère A :

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

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

### Critères B :

Pendant une partie significative du temps depuis la survenue le début du trouble, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou dans l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

### Critères C :

Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c.-à-d. symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

**Critère D :**

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

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

**Critères E :**

La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.

**Critères F :**

En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

### **3. Etiopathogénie de la schizophrénie :**

**A. Facteurs génétiques :**

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

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

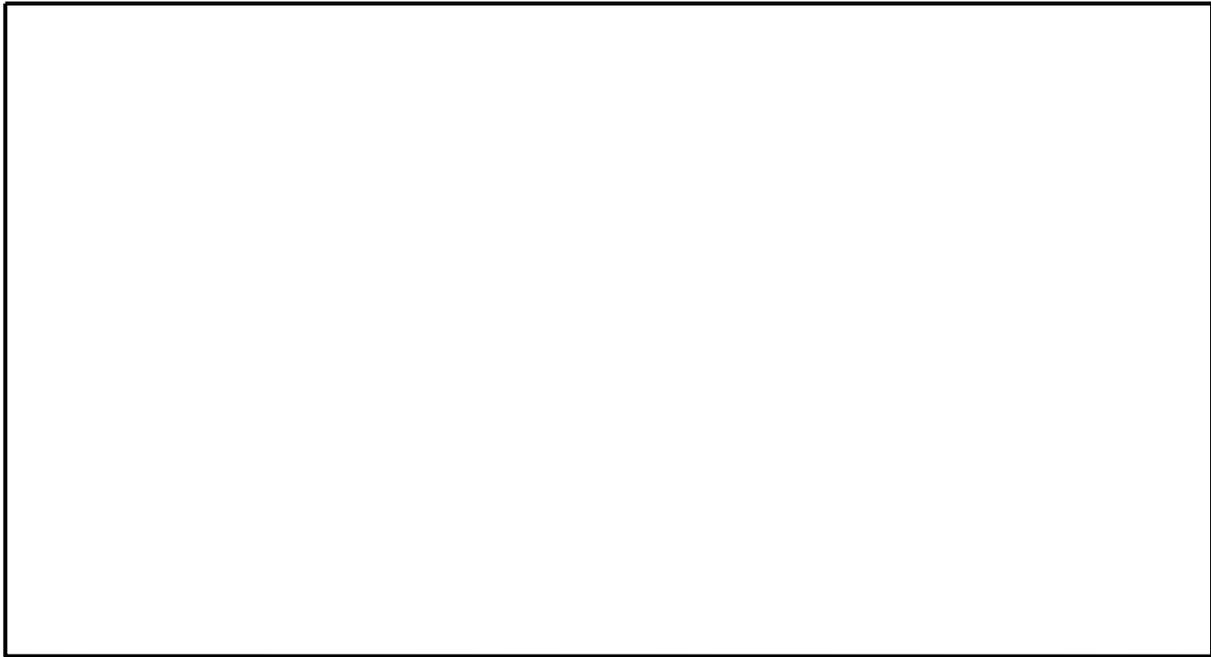
contre seulement 17% pour les jumeaux dizygotes. [34–35]

Plusieurs modèles de transmission génétique ont été proposés. Celui qui paraît le plus probable est un modèle polygénique multifactoriel à seuil dans lequel un, ou plusieurs gènes confèrent une prédisposition à la maladie, cette prédisposition est elle-même influencée par des facteurs environnementaux. [35]

### **B. Hypothèses neurobiologiques :**

Les troubles schizophréniques sont fréquemment rattachés à un dysfonctionnement de la voie dopaminergique mésolimbique. Cette théorie, connue sous le nom d'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie, est basée sur le fait que la plupart des substances à propriétés antipsychotiques ont une action sur le système de la dopamine. [36, 37, 38]

L'intérêt s'est également porté sur un autre neurotransmetteur, le glutamate, et sur la fonction diminuée d'un type particulier de récepteur au glutamate, le récepteur NMDA. Cette théorie a pour origine l'observation des niveaux anormalement bas des récepteurs de type NMDA dans le cerveau des patients schizophrènes examinés en post-mortem, et la découverte que des substances bloquant ce récepteur, comme la phencyclidine ou la kétamine, peuvent mimer chez le sujet sain des symptômes et des troubles cognitifs associés à la maladie (Figure 48). [36]



**Figure 53** : Implication du dysfonctionnement des neurotransmetteurs dans la symptomatologie de la schizophrénie [31]

**C. Facteurs environnementaux : [41,42]**

Les facteurs environnementaux tiennent une place importante dans l'étiologie de la schizophrénie (20% de la variance explicative). Il s'agit d'évènements extérieurs, non liés au génome de l'individu.

La plupart de ceux-ci surviennent au cours de la grossesse, en périodes pré- ou périnatales, comme la rupture prématurée des membranes, un âge gestationnel inférieur à 37 semaines, la nécessité d'une réanimation ou le passage obligé en couveuse sont des facteurs clairement cités comme favorisant l'apparition d'une schizophrénie de même que la pré-éclampsie et les infections virales.

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

#### **D. Hypothèse neurodéveloppementale : [41 ; 42 ; 43]**

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

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

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

L'âge d'apparition des symptômes (fin de l'adolescence, début de l'âge adulte) conforte cette hypothèse neurodéveloppementale. La fin de l'adolescence correspond à une période importante de la maturation cérébrale. Le cerveau perd graduellement 60% de ses connexions synaptiques (pruning) par apoptose (mort cellulaire programmée), depuis la naissance jusqu'au milieu de l'adolescence. Les dernières aires cérébrales à subir ce pruning

sont les aires préfrontales et associatives (zones impliquées dans la schizophrénie). Ce pruning est plus tardif de quelques années chez la femme, grâce au rôle protecteur des oestrogènes. Le schizophrène présenterait donc un pruning excessif ou aurait au départ un capital neuronal plus faible que la normale.

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

### **E. Hypothèse virale**

Plusieurs études ont montré une incidence plus élevée de la schizophrénie chez les personnes nées à la fin de l'hiver ou au début du printemps. Cette observation peut être mise en relation avec les épidémies de grippe survenant à l'automne. Si la mère contracte une grippe durant le deuxième trimestre de sa grossesse, période de migration neuronale dans le cortex, le virus de la grippe (influenza) pourrait affecter le développement du cerveau fœtal. Par ailleurs, les femmes souffrant de carence nutritionnelle sévère au cours du premier trimestre de grossesse doublent leur risque de donner naissance à un enfant qui développera plus tard la schizophrénie. Ces altérations cérébrales pourraient aussi expliquer les symptômes neurologiques discrets notés au cours de l'enfance comme signes précurseurs de schizophrénie. [42]

**Figure 54** : Etiopathogénie de la schizophrénie [31]

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

#### **1. La toxicomanie secondaire à la schizophrénie :**

##### **A. L'automédication :**

Systématisée par Khantzian au cours des années 1980 et 1990, l'hypothèse d'automédication repose sur deux axiomes : l'abus de drogue soulage les symptômes de la souffrance psychique ; chaque drogue psycho-active est recherchée pour ces spécificités psychopharmacologiques. A partir des différentes expériences d'automédication le malade va adopter la drogue qui le soulage mieux de sa souffrance. [44 ; 45]

Dans cette hypothèse, Khantzian trouve que les substances Psycho-actives peuvent aggraver ou précipiter les symptômes positifs (délire, hallucination) d'une majorité de schizophrènes, par contre, il paraît possible qu'elles allègent les symptômes négatifs de ces patients, en particulier leur anhédonie, leur inhibitions sociales, voire même leurs défaillances cognitives. [44]

De même, les résultats des travaux de l'équipe de Jean Yves Roy suggèrent fortement que les patients souffrant à la fois de schizophrénie et de toxicomanie ont moins de symptômes négatifs et de déficits cognitifs et moins d'anhédonie que les patients non toxicomanes. Ils présentent toutefois davantage de symptômes extrapyramidaux. [46]

Des études qualitatives ont été menées par Dixon et al. (1991), Warner et al. (1994), Baignet et al. (1995) et Addington et al. (1997) auprès d'individus atteints de schizophrénie afin de connaître les raisons qui les poussent à consommer des SPA. En dépit des différences méthodologiques présentes dans ces études, trois motivations principales et similaires ont pu être mises en évidence : se sentir mieux, de faire face aux émotions négatives, diminuer la dépression, et se relaxer. [47]

### **A. L'hypothèse sociale-environnementale :**

Les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle prépondérant dans l'utilisation des substances qu'ils s'agissent du sexe, de l'éducation, de la culture, de la disponibilité de la drogue ou encore, du groupe de fréquentation. En outre, ces facteurs d'influence semblent les mêmes que ceux pouvant entraîner une dépendance chez tout autre individu [42].

Selon cette hypothèse, les patients schizophrènes ont plus de chances de consommer de façon excessive des substances addictives lorsqu'ils évoluent dans un environnement qui facilite la prise de la drogue. Afin de renforcer cette hypothèse, Mueser et al. en 1992 ont relevé des changements dans la consommation de substances auprès d'un échantillon de 263 patients hospitalisés. En effet, sur une période de huit années consécutives, ils ont trouvés des changements dans la consommation du type de substances utilisées qui reflétaient des modifications d'utilisation des substances addictives dans la communauté que les patients fréquentaient. Parallèlement à cette découverte, Kavanagh et al. (2002) ont constaté que les patients schizophrènes consommaient davantage de l'héroïne en Europe qu'en Amérique du Nord, et davantage de cocaïne en milieu urbain qu'en milieu rural [42].

Par ailleurs, la prévalence de la dépendance à une substance dépend d'autres facteurs contextuels. En effet, pour certains auteurs (Negrete et al., 2003 ; Dixon, 1999), le sexe et le niveau d'éducation vont favoriser ou non la prise d'alcool, de drogues ou de nicotine. Ainsi, les personnes jeunes et les hommes ont plus de chances de consommer des drogues ou de l'alcool que les vieilles personnes et les femmes. De plus, en 1990, Mueser a constaté un faible niveau d'éducation parmi les personnes atteintes d'un trouble de dépendance à une ou plusieurs substances et d'une maladie mentale. [42]

## 2. La schizophrénie secondaire à la toxicomanie

Selon ce modèle, la toxicomanie serait un facteur de déclenchement de psychoses latentes et un facteur d'aggravation de psychoses manifestes. [48]

La vaste étude prospective d'Anderson et al. (1987) portait sur 45570 conscrits de l'armée suédoise de 1969 et 1970, dont 9.4% des conscrits avaient déjà consommé du cannabis, 1.7% d'entre eux plus de 50 fois. En consultant les dossiers médicaux de ces conscrits 15 ans plus tard, les résultats de cette cohorte montrent une augmentation du risque relatif de développer une schizophrénie chez des sujets, sans pathologie psychiatrique connue, consommateurs de cannabis. Ainsi, chez des sujets ayant consommé plus de 10 fois du cannabis, le risque relatif s'élève à 2.3 par rapport à des non consommateurs, et chez ceux qui avaient une importante exposition (plus de 50 prises), le risque relatif de voir se développer une schizophrénie passe à 6. [48]

Zammit et al. (2002) ont revisité cette étude, en prolongeant de plusieurs années le suivi de cette cohorte, s'affranchissant des biais qui avaient été suggérés. Ils ont abouti à des conclusions similaires : “ une société sans cannabis diminuerait de 13% de nombre de ses schizophrènes”. Ainsi selon une étude néozélandaise, 10% des consommateurs de cannabis suivis pendant 11 ans ont développé des troubles schizophréniques contre 3% des non consommateurs. [49]

### **Diagnostic différentiel entre psychose induite et schizophrénie :**

La psychose induite a une grande similitude clinique avec la schizophrénie. Il y a lieu de distinguer deux types de troubles psychotiques induits par le cannabis :

1. la psychose fonctionnelle : d'une durée maximale de deux semaines, se caractérise par des délires francs, de la dépersonnalisation, des éléments d'hypomanie, une légère désorganisation de la pensée, un léger émoussement de l'affect et des symptômes de la lignée de Schneider (intrusion et diffusion de la pensée). Cette psychose fonctionnelle s'accompagne parfois d'hallucinations, tout autant visuelles qu'auditives.

2. la psychose toxique : d'une durée de quelques jours en général, se présente avec des éléments d'organicité, c'est-à-dire de la confusion et de la désorientation. [1]

Il semble que le cannabis puisse induire des psychoses toxiques, à de très fortes doses, chez des consommateurs inexpérimentés sans vulnérabilité psychotique, alors que la psychose fonctionnelle semble se manifester essentiellement chez des consommateurs présentant préalablement des traits schizotypiques. [50]

Un débat porte sur le statut diagnostique du trouble psychotique induit par le cannabis. Il fut lancé par Ghodse (1986), qui, le premier, proposa que ce trouble pourrait constituer une entité diagnostique distincte des psychoses endogènes, y compris la schizophrénie. Encore aujourd'hui, ce débat demeure ouvert. Il aura toutefois eu l'avantage d'entraîner des recherches cliniques rigoureuses, où l'on a comparé les phénoménologies respectives du trouble psychotique induit par le cannabis et de la schizophrénie à l'aide d'instruments d'évaluation des symptômes de la schizophrénie (ex. : PANSS) (Nuñez et Gurpegui, 2002 ; Basu et collaborateurs, 1999). Depuis, ces études comparatives ont mis en lumière d'importantes similitudes, mais aussi des différences non négligeables entre la « psychose cannabique » et la symptomatologie schizophrénique (Tableau III) [1].

**Tableau III:** Profil comparatif de la schizophrénie et de la psychose cannabique

Schizophrénie	Symptômes communs	Psychose cannabique
<ul style="list-style-type: none"><li>- Plus d'hallucinations</li><li>- Plus d'hallucinations auditives</li><li>- Plus de désorganisation conceptuelle</li><li>- Plus d'éroussement affectif</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Délires (Paranoïa et grandiosité)</li><li>- Dépersonnalisation</li><li>- Lignée de Schneider (diffusion et intrusion de la pensée)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Plus d'hallucinations visuelles</li><li>- Eléments d'hypomanie</li><li>- Attaques de panique</li></ul>

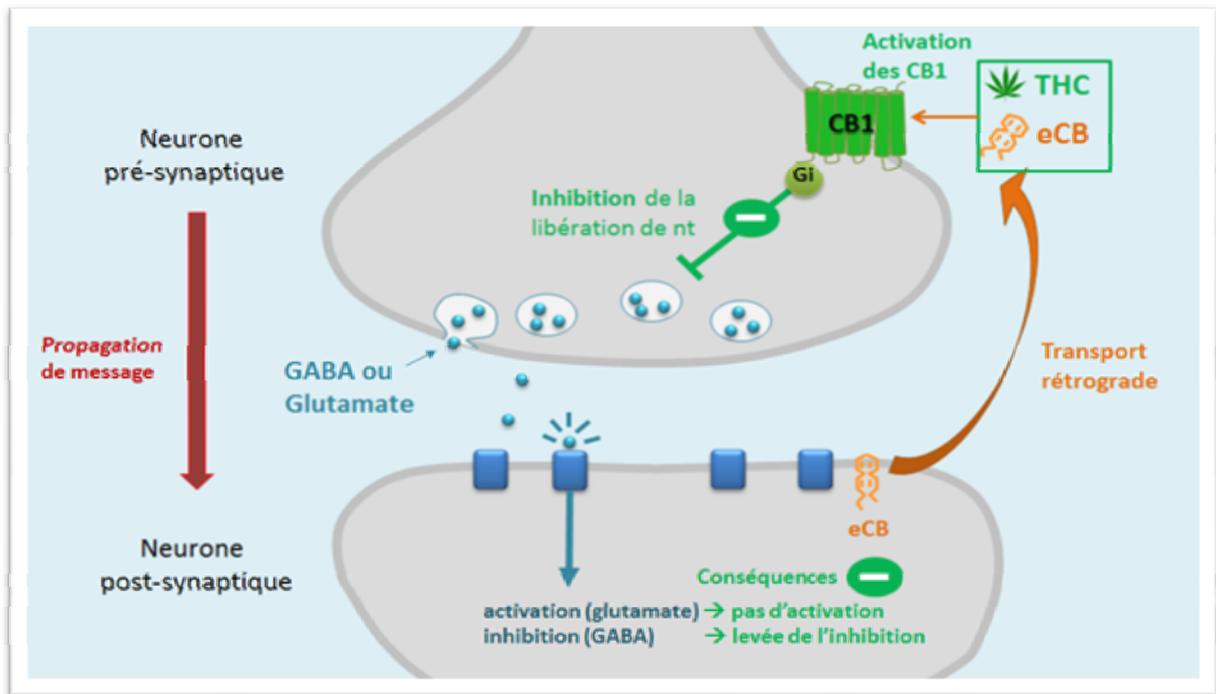
### **3. Les facteurs communs à la schizophrénie et la toxicomanie :**

Un nombre croissant de cliniciens et de chercheurs préfèrent concevoir la comorbidité schizophrénie – toxicomanie sous l'angle de facteurs communs à la psychose et la toxicomanie, tels que les traits de personnalité, l'environnement social, et plus particulièrement, des perturbations de systèmes spécifiques de neurotransmission. [51 ; 52]

### **4. Effets des cannabinoïdes sur le système endocannabinoïde :**

Les endocannabinoïdes (composés lipidiques) sont des molécules endogènes ayant la capacité de se fixer aux récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2). Dans le cerveau, ils jouent un rôle de neuromodulateur car ils vont être libérés par les neurones et agir sur d'autres neurones afin de les réguler [53]

Leur fixation sur les récepteurs CB1 entraîne l'activation de cascades moléculaires qui vont avoir pour effet d'inhiber la transmission d'information entre 2 neurones, par l'inhibition de la libération d'autres neurotransmetteurs tels que le glutamate (neurotransmetteur exciteur : activation des neurones post-synaptiques) ou le GABA (neurotransmetteur inhibiteur : inhibition des neurones post-synaptiques). Dans le 1er cas, l'activation par les endocannabinoïdes des CB1 présents dans les neurones libérant du glutamate va diminuer leur libération. La diminution du neurotransmetteur exciteur entraîne une diminution de l'activité du neurone post-synaptique. Dans le 2eme cas, l'activation par les endocannabinoïdes des CB1 présents sur les neurones libérant du GABA va diminuer leur libération. On réduit le messenger inhibiteur, il y aura levée de l'inhibition et le neurone post-synaptique sera plus actif Figure 51) [54 ; 55].



**Figure 51 :** Mécanismes de transduction stimulés par le récepteur CB1 dans la terminaison Présynaptique [53]

Le cannabis contient plus de 60 substances cannabinoïdes, dont le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), principal principe actif du cannabis (agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes CB1), et le cannabidiol (CBD) qui est un antagoniste partiel des récepteurs CB1.

Les mécanismes par lesquels la consommation de cannabis induit des symptômes psychotiques pourraient comprendre l'interaction des récepteurs CB1 avec plusieurs systèmes de neurotransmetteurs, en particulier les systèmes dopaminergiques, gabaergiques et glutamatergiques. [53]

Les effets psychotomimétiques induits par la consommation de cannabis et disparaissant après l'élimination de celui-ci, sont caractérisés par des idées délirantes de persécution, des idées délirantes d'influence ou de référence, des hallucinations notamment acoustico-verbales, des sensations de déréalisation et dépersonnalisation, des idées de grandeur et une désorganisation de la pensée. [53]

## IV. Discussion de nos résultats

L'addiction au tabagisme dans l'analyse statistique a été exclue.

### 1. La prévalence de l'usage des SPA chez les patients schizophrènes :

Nos résultats indiquent que chez les patients schizophrènes hospitalisés au service universitaire psychiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech, on retrouve 64,7 % de consommateurs de substances psychoactives, des résultats proches de celles de Harrisson *et al.* en 2008 qui ont retrouvé une prévalence de comorbidité de 56% dans une population de 152 patients [56], F. Elghazouani *et al.* à Fès en 2015 (60,2%) [57], et l'étude Verdoux H. *et al.* faite sur 92 patients dont la moitié a cette comorbidité (50%) [58] (Tableau 4).

**Tableau IV:** Prévalence de l'usage des SPA chez les patients schizophrènes

Auteur	Pays	Effectif	Pourcentage de la comorbidité
Verdoux H. <i>et al</i>	France	92	50%
F. Elghazouani <i>et al</i>	Maroc (Fès)	108	60,2%
Harrisson <i>et al</i>	Angleterre	152	56%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	153	64,7%

## 2. L'antériorité de l'usage de SPA par rapport à la maladie :

Dans la majorité des études (38-39-40-41-42-43-44), la toxicomanie précède la schizophrénie dans les deux tiers des cas, notre étude a obtenu le même résultat, 62,6% des patients schizophrène usagers des SPA ont débuté la toxicomanie avant la schizophrénie.

## 3. Les substances utilisées :

Le cannabis est la drogue la plus consommée dans notre étude avec un pourcentage de 68%, La moitié (27,4%) ont présenté une addiction au cannabis sont des dépendants. De même, le cannabis est la première drogue consommée dans l'étude de F. Elghazouani *et al.* [57], Verdoux *et al.* [58], Mauri *et al.* (49%) [59], et Vaz Carneiro *et al.* [60]. Alors qu'il est la deuxième drogue consommée pour d'autres auteurs: David *et al.* 2003 (26,5%) [61], Dervaux *et al.* 2003 (10,4%) [62] (Tableau 5).

**Tableau V:** Les SPA utilisés par les patients schizophrènes usagers de drogues

Auteur	Substances consommées
F. Elghazouani (Annales Médico Psychologiques Paris 2015)	Cannabis > Alcool > Inhalant
Vaz Carneiro S. (Acta Medica Portuguesa 2007)	Cannabis > alcool
Mauri M.C (CDEMH 2006)	Cannabis > héroïne > cocaïne
Saladini O.et al. (Annales Medico Psychologiques 2005)	Cannabis = alcool
Rodriguez. JR (Invest Clin 2008)	Alcool > Cannabis> Cocaïne
David J.et al.(Schizophrenia Research 2003)	Alcool > cannabis
Batki S. ( schizophrenia researtch 2008 )	Alcool > Cannabis> Cocaïne
Dervaux. A et al. (l'Encéphale 2003)	Alcool > cannabis > opiacés et amphétamines
Notre étude	Cannabis > Alcool > Benzodiazépines

#### 4. Rapport entre l'usage des SPA et les caractéristiques sociodémographiques :

##### 4.1 Le sexe :

Dans notre étude il y a une prédominance nette des sujets de sexe masculin chez les patients schizophrènes toxicomanes (90,9%). Ces caractéristiques sont similaires à celles retrouvées dans les études antérieures, 71% dans l'étude de Leo J. *et al* [63], et 67,8% à l'étude faite par David J. *et al* [61].

##### 4.2 Le statut marital :

Dans notre étude (79,3% des patients divorcés et 69,8% des patients célibataires sont des usagers des SPA), ainsi que dans les études de; de Dervaux *et al*. F. Elghazouani et al. la comorbidité ne fait qu'accentuer le risque de vivre seul, par contre Liraud *et al*. ne trouvent pas de différences significatives entre les abuseurs et les non abuseurs de substances [57 ; 62 ; 64] (Tableau VI).

**Tableau VI:** Pourcentage des patients schizophrènes célibataires selon l'usage des SPA

Auteurs	Présence d'usage de SPA	Absence d'usage de SPA
Liraud et al 2000 (alcool)	46.9%	51.6%
Dervaux et al 2003 (cannabis)	90%	68.2%
F. Elghazouani et al 2015 (Cannabis)	83,1 %,	61.1%
Notre étude	69,8%	30,2%

### 4.3 Le statut professionnel :

Dans la plupart des études il n'y a pas de différences significatives entre les schizophrènes usagers et non usagers de substances en ce qui concerne le statut professionnel (actif/inactif) [57-61-62-65-66-67].

Dans notre études les patients schizophrènes usagers des SPA sont plus inactif par rapport aux patients non usagers (Tableau VII).

**Tableau VII:** Le pourcentage des patients schizophrènes actif selon l'usage de SPA

Auteurs	Présence d'usage de SPA	Absence d'usage de SPA
F. Elghazouani et al (2015)	50,1%	50%
Dervaux A. et al (2003)	29.9%	37,9%
Liraud F. et al (2000)	48,8%	43,3%
Notre étude	82,4%	17,6%

## 5. Corrélation entre l'usage des SPA et les antécédents personnels des patients

### 5.1 Corrélation entre l'usage des SPA et les antécédents judiciaires :

Dans notre étude, ainsi dans la plupart des études, Les patients schizophrènes usagers des SPA se distinguent des patients non usagers des SPA par des antécédents judiciaires plus importants [57–64] (tableau VIII).

**Tableau VIII:** Rapport entre l'usage des SPA et les antécédents judiciaires

Auteurs	Présence d'usage de SPA	Absence d'usage de SPA
F. Elghazouani et al.(2015)	36,9 %	20, 9 %
Liraud F. et al (2000)	37.9 %	7.2 %
Notre étude	72,7 %	17,3 %

### 5.2 Rapport entre l'usage des SPA et les antécédents de tentatives de suicide

Dans notre étude ainsi que dans plusieurs études : Dervaux *et al.* [62], Verdoux *et al.* [68], et Soyka *et al.* [69], et Hambrecht *et al.* [70], Hawton et al. [71], Une association entre abus de substances et conduites suicidaires dans la schizophrénie a été retrouvée. L'étude de F. Elghazouani *et al.*[57] ainsi que celle de Liraud *et al.* [64] font apparaître l'inverse (tableau40). Il est difficile de conclure à une augmentation du risque suicidaire par la cannabis, ce risque pouvant aussi être lié à une désinhibition due à la consommation ou à un trouble dépressif associé, et surtout au fait que les deux troubles, suicide et abus de substance, sont probablement associés à une caractéristique de personnalité commune, l'impulsivité [64] (Tableau IX).

**Tableau IX:** Rapport entre l'usage des SPA et les antécédents de tentative de suicide

<b>Auteurs</b>	<b>Présence d'usage de SPA</b>	<b>Absence d'usage de SPA</b>
Liraud F. et al (2000)	44.8%	57.3%
F. Elghazouani et al.(2015)	14, 5 %	22,5 %
Dervaux A. et al (2003)	60%	24.2%
Notre étude	85,7%	14,2%

## 6. Corrélation entre l'usage des SPA et les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la schizophrénie :

### 6.1 Rapport entre l'usage des SPA et l'âge de début de la schizophrénie

Dans notre étude comme dans la majorité des études, la schizophrénie est plus précoce chez les usagers de SPA que les non usagers [57 ; 72 ; 62 ; 64] (Tableau X)

**Tableau X:** Rapport entre l'usage des SPA et l'âge de début de la schizophrénie

Auteurs	Présence d'usage de SPA	Absence d'usage de SPA
F. Elghazouani	23,2 _ 5,8	22,6 _ 5,4
Liraud et al	20+/-5,3 ans	24,1+/-7,5 ans
Dervaux et al	21.1+/-3.6 ans	25,2+/-8,3 ans
Notre étude	21,4 +/- 2,4 ans	23,4 +/- 4,8ans

### 6.2 Rapport entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques positifs :

Les symptômes positifs reflètent l'excès ou la distorsion des fonctions normales, Ils incluent des distorsions ou exagération de la pensée déductive (idées délirantes), de la perception (hallucinations), du langage et de la communication (discours désorganisé), et du contrôle comportemental (comportement grossièrement désorganisé ou catatonique). [73]

Dans notre étude, ainsi dans certaines études, on a trouvé que les patients schizophrènes usagers des SPA avaient des symptômes psychotiques positifs plus sévères que chez les patients non usagers. [74-75]

### **6.3 Rapport entre l'usage des SPA et les symptômes psychotiques négatifs :**

Les symptômes négatifs reflètent la diminution ou la perte des fonctions normales, ils incluent des restrictions dans la gamme de l'intensité de l'expression émotionnelle (émoussement affectif), dans la fluence et le productivité de la pensée et du discours (alogie), et dans l'initiation d'un comportement dirigé vers un but (perte de volonté). [73]

Dans la plupart des études cas témoins et des études longitudinales, ainsi dans notre étude, on n'a pas retrouvé de corrélation entre l'usage de SPA et un score de symptômes psychotiques négatifs plus sévères [76-77]. En revanche, certaines études cas témoins (Compton *et al.* 2004 ; Baeza *et al.* 2009) ont retrouvé les symptômes négatifs sont plus légers chez les consommateurs de cannabis lors du 1<sup>er</sup> épisode psychotique [78-79]

### **6.4 Rapport entre l'usage des SPA et le nombre des hospitalisations :**

Les patients usagers des SPA se distinguent des non usagers par un nombre supérieur d'hospitalisation en psychiatrie [46-70], la moyenne des hospitalisations en psychiatrie dans notre série est de 4.56 pour les non usagers et de 6.2 pour les usagers. A peu près les mêmes chiffres sont trouvés par Dervaux *et al.* [62] et F. Elghazouani *et al.* [57] : 4.5+/-4.4 pour les non usagers et 5.8+/-11 pour les usagers. Ainsi les consommateurs des SPA dans notre étude et l'étude de Dervaux *et al.* ont une durée d'hospitalisation plus longues que les sujets abstinents, peut être en raison d'une aggravation de la désinsertion sociale par la consommation de toxiques [62].

### **6-5- Rapport entre l'usage des SPA et l'observance thérapeutique :**

Dervaux *et al.* [62], Linszen et al. Martinez et al ont montré une augmentation du nombre de rechutes chez les consommateurs de cannabis, dans ces études, le nombre de rechutes était corrélé à l'absence de compliance aux traitements. De même que Liraud *et al.* [64] ont remarqué que 66.6% des psychotiques usagers de substances avaient une mauvaise observance au traitement et 44% des non usagers de substances avaient une mauvaise observance. Ainsi, l'usage de substances psychoactives dans notre population des patients schizophrènes est associé à une mauvaise observance du traitement.

## V. Les limites de notre étude :

Nous avons essayé, à travers ce travail, d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, les facteurs de risque et les conséquences de la comorbidité schizophrénie et toxicomanie, étant donné que les produits de toxicomanie sont nombreux, nous nous sommes limités à l'étude de quelques paramètres qui nous ont semblé les plus importants.

Le manque de statistiques et de travaux dans notre pays sur ce sujet rend la comparaison de notre situation avec les données de la littérature internationale difficile.

Notre étude est transversale pourtant sur le recueil des informations lors d'un entretien psychiatrique selon un questionnaire déjà établis, Elle comporte des biais en matière de recueil d'information.

Les limites de ce travail résident également dans le nombre réduit des patients inclus, la prédominance du sexe masculin et l'absence des examens complémentaires, notamment biologiques, pouvant confirmer l'usage des substances.



*PERSPECTIVES ET  
RECOMMANDATIONS*

L'analyse comparative de nos résultats aux données de la littérature fait ressortir que :

- La prévalence de la comorbidité schizophrénie et toxicomanie est élevée.
- Le cannabis est la drogue la plus consommée ainsi que dans plusieurs études.
- La toxicomanie précède la schizophrénie comme dans la majorité des études.
- La comorbidité schizophrénie et toxicomanie aggrave l'évolution de la maladie : rechutes et hospitalisation plus fréquentes et plus longues, mauvaise observance thérapeutique, instabilité professionnelle, accélération de la désinsertion sociale, actes médico-légaux fréquents.
- La fréquence du début de l'usage de SPA à l'âge de l'adolescence, montre l'importance du travail de prévention à cette tranche d'âge.

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

**A. Volet préventif :**

Promouvoir la santé mentale de l'adolescent par le biais des interventions en matière de la sensibilisation sur les effets néfastes des SPA (comme les programmes de sensibilisation auprès des établissements scolaires) :

1. Intégrer ces interventions dans un projet global de santé
2. Développer une intervention adaptée en fonction du contexte et des besoins des jeunes
3. Intégrer au territoire, avec la participation de plusieurs types d'intervenants : approches communautaires
4. Ne pas se limiter à transmettre de l'information mais travailler les compétences psychosociales
5. Construire l'intervention en collaboration/partenariat avec les jeunes, et favoriser les méthodes interactives.
6. Intervenir à un âge précoce
7. Accompagnement et l'assistance des jeunes victimes des drogues

**B. Volet thérapeutique :**

- Prise en charge de la schizophrénie : des objectifs à court et à long terme devront être définis afin d'une meilleure stabilisation.
  1. Réduire ou éliminer les symptômes.
  2. Prévenir les rechutes.
  3. Éliminer ou réduire le nombre des hospitalisations.
  4. Éviter et réduire au minimum les effets secondaires indésirables possibles des médicaments.
  5. Obtenir et maintenir un soulagement des symptômes pour les empêcher d'exercer un effet nuisible sur la vie du patient.
  6. Commencer ou reprendre des activités quotidiennes normales (travail, études, autonomie, relations sociales, etc.)
  7. Intérêt des programmes de la réhabilitation psychosociale et de psychoéducation.
- Prise en charge de l'addiction :
  1. L'amélioration de l'offre de soins : la qualité et la quantité des consultations pour la prise en charge des usagers des drogues.
  2. Réhabilitation dispensée par des structures spécialisées en addictologie incluant des structures ambulatoires et résidentielles.
  3. Intérêt des séances de psychothérapie (thérapie motivationnelle, thérapie cognitive, groupe de parole, thérapies corporelles et de relaxation, techniques de gestion et prévention de la rechute, etc.)
  4. de séances d'ergothérapie et d'intégration sociale (projections vidéo, activités sportives, éducatives, musique, ateliers d'écriture et de dessin...)

**C. Rôle de la famille :**

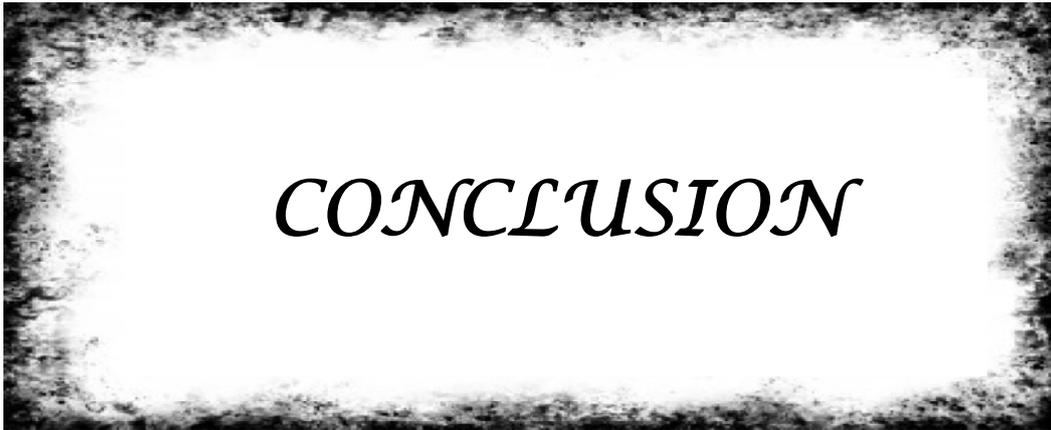
Proposer des programmes de psychoéducation, d'entraide et de soutien, aux familles des malades souffrant de schizophrénie et troubles apparentés.

**D. Rôle de la société :**

1. Lutte contre les trafics des drogues
2. Promouvoir les associations qui aident les patients dans la réinsertion socioprofessionnelle.
3. Aider les patients à se procurer les neuroleptiques atypiques qui ont prouvé leur efficacité dans la comorbidité.
4. La lutte contre la stigmatisation des malades mentaux
5. La lutte contre la stigmatisation des usagers de drogues.

**E- Volet formations :**

1. Intégrer dans les différents cursus des sciences médicales le concept de comorbidité et plus particulièrement en psychiatrie.
2. Former les équipes soignantes aux doubles interventions : Les psychiatres, les infirmiers et les ergothérapeutes doivent être compétents pour gérer les deux situations cliniques.
3. Faire des formations de psychothérapie pour les psychiatres (psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC), psychothérapie familiale).
4. Former les médecins généralistes en matière de la prévention et la prise en charge de la toxicomanie.



*CONCLUSION*

L'argument épidémiologique établit l'existence d'une forte proportion de consommateurs de drogues parmi les patients schizophrènes, et inversement, de schizophrènes parmi les consommateurs de drogues. L'association schizophrénie et addiction au cannabis est particulièrement fréquente. Si l'hypothèse d'une automédication du trouble schizophrénique garde une certaine pertinence pour certains patients, en réalité, toutes les études montrent qu'au long cours le cannabis aggrave les troubles schizophréniques : il en accélère le cours évolutif, avec des décompensations plus brutales, plus précoces, des rechutes plus nombreuses, une compliance moindre aux soins et un pronostic péjoratif.

La comorbidité entre schizophrénie et toxicomanie constitue aujourd'hui un véritable problème de santé publique, qui interpelle en permanence les psychiatres, sur les liens unissant cette comorbidité et remet en question, les modalités de prise en charge d'une telle population de patients.

Les recherches actuelles s'orientent vers l'étude des mécanismes et structures cérébrales qui sont communs à ces deux affections, notamment ceux impliquant le système endo-cannabinoïde.

Devant les limites méthodologiques de notre travail, il serait intéressant d'améliorer la portée de nos résultats, à l'aide d'une étude plus spécifiques (longitudinale et prospective), sur un échantillon plus large, en tenant compte de variables plus spécifiques (profil particulier des schizophrènes, durée de la prise de substance, personnalité) et en utilisant des échelles d'une plus grande spécificité, pour le patient à double diagnostic.



*RESUMES*

### Résumé :

L'objectif de ce travail est d'étudier la fréquence de la comorbidité toxicomaniaque chez les patients schizophrènes, les conséquences de cette comorbidité et de déterminer ses facteurs de risques. C'est une étude transversale à propos de 153 cas schizophrènes hospitalisés au service universitaire psychiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech, et rapporte les résultats suivants :

L'âge moyen est  $28 \pm 9,4$  ans, avec une prédominance masculine 79,7%, la forme paranoïde était la plus fréquente avec un pourcentage de 73,8%.

La fréquence de la comorbidité schizophrénie et toxicomanie est de 64,7 %, avec une prédominance de la consommation du cannabis (58,1%), suivie de la consommation de l'alcool (28,1%), ensuite les benzodiazépines (15,6%).

La toxicomanie a précédé la schizophrénie dans 40,5%. Les usagers de substances psychoactives se distinguent des non usagers par une surreprésentation masculine, et un âge de début de la schizophrénie plus précoce. Sur le plan social, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes, par contre sur le plan clinique les usagers de substances ont des symptômes psychotiques positifs plus sévères, un nombre supérieur d'antécédents de problèmes judiciaires, et de tentatives de suicide.

Le début aigue de la maladie est plus fréquent chez les usagers de substances ainsi que la forme paranoïde de la schizophrénie.

Les malades usagers des substances psychoactives ont une mauvaise observance au traitement, et un nombre supérieur des hospitalisations et d'arrêt de traitement.

## Abstract

The aims of this work are to study the frequency of substance use disorder in schizophrenia, and the consequence of this comorbidity. In addition, it identifies the risk factors of this comorbidity. It is a transversal study of 153 schizophrenic cases hospitalized in the Psychiatric Hospital IBN NAFIS, UHC Mohammed VI Marrakech, and report the following results:

The average age is  $28 \pm 9,4$  years old, with male predominance 79,7% ; paranoid type was the most presentative with 73,8%.

The frequency of substance use in schizophrenia is about 64,7%, the cannabis was the most frequently used substance (58,1%), followed by alcohol (28,1%), followed by benzodiazepine (15,6%).

Substance use disorder precede schizophrenia in 40,5%. Male may be more likely than women to have substance use disorder, and users had early age of schizophrenia onset. In terms of social plan, there were no significant differences between patients with and without substances using. However, in terms of clinical plan, substance users had higher rate of penal problems and history of attempted suicide.

The acute form of beginning of schizophrenia is more frequent in substance users as well as paranoid type of schizophrenia.

Patients with abuse or dependence to substance had medication noncompliance, higher rate of psychiatric hospitalisation, and a tendency to stop the treatment.

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو تحديد مدى انتشار تعاطي المخدرات لدى المرضى المصابين بداء انفصام الشخصية، بالإضافة إلى العوامل وما يترتب عن هذا التعاطي من نتائج.

يتعلق الأمر بدراسة أفقية ل 153 حالة مصابة بداء انفصام الشخصية منتقاة بمصلحة الأمراض النفسية بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. حيث تم الحصول على النتائج التالية :

معدل السن للمرضى هو  $28 \pm 9,4$  سنة، مع ارتفاع نسبة الذكور 79,7%، وتعتبر حالة الاضطهاد لمرض انفصام الشخصية الحالة المرضية الأكثر تمثيلا ب 73,8%.

نسبة حالات انفصام الشخصية التي تتعاطى المخدرات هي 64,7%، ويعتبر الحشيش الأكثر انتشارا بنسبة 58,1%، يليه الكحول ب 28,1% ثم المهدئات ب 15,6%.

بداية تعاطي المخدرات تسبق الإصابة بمرض انفصام الشخصية في 40,5%. ويتميز المرضى المتعاطين للمخدرات بكون أغليبتهم ذكورا، و بإصابتهم المبكرة بمرض الفصام. و من الناحية الاجتماعية، لم يكن هنالك اختلاف كبير بين المتعاطين و غير المتعاطين للمخدرات. على عكس المعطيات السريرية، حيث نجد أن متعاطي المخدرات لديهم عدد أكبر من السوابق الإجرامية و محاولات الانتحار، و غالبا ما تكون بداية مرض الفصام حادة عند هذه الفئة، مع أعراض أكثر شدة للمرض.

المرضى الذين يتعاطون أو يدمنون المخدرات يتميزون أيضا بارتفاع نسب الاستشفاء و عدم الالتزام ببرنامج العلاج، مع إيقاف متكرر لهذا الأخير.



*BIBLIOGRAPHIE*

**1. POTVIN S , STIP E, ROY J.Y**

*Schizophrénie et cannabinoïdes : données cliniques, expérimentales et biologiques*  
*Drogues, santé et société, vol. 2, n° 2, 2004.*

**2. POTVIN S, MANCINI-MARIE A, FAHIM C, MENSOUR B, STIP E**

*Processing of social emotion in patients with schizophrenia and substance*  
*use disorder: an FMRI study.*  
*Soc Neurosci 2007; 2: 106-16*

**3. POUCKET O**

*Héroïnomanie et schizophrénie : une Comorbidité aux limite de notre*  
*connaissance*  
*Le Flyer HS N°3 Vol 2, sept 2004*  
*Disponible sur : [www.ruh.synergie.org](http://www.ruh.synergie.org)*

**4. DUAUX E, DERVAUX A**

*Toxicomanie et schizophrénie*  
*Séminaire de psychiatrie biologique, 2001*

**5. LAQUEILLE X**

*Prise en charge en pratique quotidienne des sujets schizophrènes toxicomanes,*  
*Le Flyer HS N°3 Vol.2, sept. 2004*  
*Disponible sur: [www.rvh-synergie.org](http://www.rvh-synergie.org)*

**6. Louardi E.H**

*Stratégie sectorielle 2012-2016*  
*Ministère de la santé, Maroc*  
*Mars 2012 :71-75*

**7. Jallal T**

*USAGE DE DROGUES EN MILIEU SCOLAIRE MAROCAIN*  
*Rapport MedSPAD 2009-2010 ; 1 Juin 2011 ; P-PG/Med (2011) 17*

**8. Andrew Chambers R, Taylor J.R, Potenza M.N**

*Developmental Neurocircuitry of Motivation in Adolescence: A Critical Period*  
*of Addiction Vulnerability*  
*Am J Psychiatry 160:1041-1052, June 2003*  
*2003 American Psychiatric Association*

**9. Tsapakis E.M, Guillin O, Murray R.M**

*Does dopamine sensitization underlie the association between schizophrenia and drug abuse?*

*Current Opinion in Psychiatry 16, S45–S52*

**10. Veen ND, Selten JP, Van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn RS**

*Cannabis use and age at onset of schizophrenia*

*Am J Psychiatry. 2004 Mar; 161(3):501–6*

**11. Berger N**

*Cannabis et schizophrénie*

*De l'euphorie à la psychose*

*Revue med liege 2004*

**12. Bangalore SS, Prasad KM, Montrose DM, Goradia DD, Diwadkar VA, Keshavan MS**

*Cannabis use and brain structural alterations in first episode schizophrenia – a region of interest, voxel based morphometric study*

*Schizop Res: 2008 Feb, 99(1–3): 1–6*

*Epub 2008*

**13. KAY S.R, OPLER L.A, FISZ-BEIN A**

*Significance of positive and negative syndromes In chronic schizophrenia.*

*British Journal of Psychiatry 1986; 149: 439–448*

**14. Underner M, Le Houezec J, Perriot J, Peiffer G**

*Les tests d'évaluation de la dépendance tabagique*

*Revue des maladies respiratoires 2012*

**15. Spilka S, Janssen E, Legleye S**

*DETECTION DES USAGES PROBLEMATIQUES DE CANNABIS*

*Observatoire française des drogues et des toxicomanes*

**16. Anderson P, Gual A, Colom J**

*Alcool et médecine générale Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves*

*Paris, 2008 ; 141 p.*

**17. PELISSOLO A, NAJA WJ.**

*Évaluation de la dépendance aux BZD à l'aide d'une échelle cognitive.  
Synapse 1996 ; 131:37-40*

**18. BOUQUET M.J, CHU H.P, EDDY N.B, NICHOLLS J.R**

*Comité d'experts des drogues susceptibles d'engendrer la toxicomanie  
Série de rapports techniques  
OMS 9-14 Mars 1950,21:7*

**19. COSTONTIN J.**

*Du bon usage du mot « drogue »  
L'Encéphale Janvier 2008,34, 1:105-106*

**20. REYNAUD M**

*Addictions et psychiatrie  
Paris: Elsevier Masson,2005:304*

**21. Reynaud M, Bailly D, Vénisse J.L**

*Médecine et addictions: peut-on intervenir de façon précoce et efficace?  
Congrès international sur les addictions 6  
Paris: Elsevier Masson,2005:280*

**22. ONU**

*Rapport mondial sur les drogues  
Office des nations unies contre la drogue et les crimes, 2015*

**23. OUNIR A**

*Rapport sur l'usage des drogues et le droit au Maroc  
Maroc,2011*

**24. ROYAUME DU MAROC : MINISTERE DE LA SANTE**

*Dispositifs de réduction des risques liés à l'usage des drogues injectables dans la  
région de Tanger - Tétouan  
Ministère de la santé, Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies,  
Programme national de lutte contre les toxicomanies  
Maroc: 2008*

**25. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOSSIATION**

*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.; DSM-5)*

**26. CHANUT F**

*Comment mieux évaluer et traiter les dimensions cognitive, anxieuse et liée à une substance?*

*Groupe comorbidité psychiatrique et dimension*

**27. LAQUILLE X, COHEN J, PFLIEGER C**

*Autres toxicomanies (haschich, solvant, LSD)*

*EMC Psychiatrie, Elsevier Masson, 2014*

**28. ANGEL P, CHAGNARD E**

*Les toxicomanies*

*Addictions et troubles de conduite, Chapitre 18 ; 456-460*

**29. Grath Mc**

*A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology*

*BMC Medicine 2004,2:13*

**30. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOSSIATION**

*Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, DSM-IV-TR*

*Texte révisé-4ème édition ;2000*

**31. SAOUD M, D'AMATO T**

*La schizophrénie de l'adulte: des causes aux traitements*

*Publié par Masson, 2006*

**32. ROSSLER W**

*Epidémiologie de la schizophrénie*

*Hôpital psychiatrique universitaire, Département de psychiatrie sociale et psychiatrie générale,*

*Zurich;Forum Med Suisse: 2011;11(48):885-888*

**33. KOETHE D, LLENOS I.C, DULAY J.R, HOYER C, TORREY E.F, LEWEKE F.M, WEIS S**

*Expression of CB1 cannabinoid receptor in the anterior cingulate cortex in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression*

*J Neural Transm, Epub: Mar 19 2007; 114(8): 1055-63*

- 34. GEORG A, AWAD M.B**  
*Neuroleptic dysphoria, comorbid drug abuse in schizophrenia and the merging science of subjective tolerability – Towards a new synthesis*  
2005
- 35. D'AMATO T, FLORENCE D.C**  
*Génétique de la schizophrénie*  
John Libbey Eurotext, 2003
- 36. ANDRE N.R**  
*Étiologie de la schizophrénie : génétique et/ou systémique ?*  
*Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux 1, 2001 :26,175-194*
- 37. LINKOWSKI P, JURYSTA F**  
*La schizophrénie: une maladie aux étiologies méconnues de Belgique*  
Service de Psychiatrie, ULB Hôpital Érasme  
*Revue Hospitas: 2001,4:247*
- 38. F BONNET-BRILHAULT, THIBAUT F, PETIT M**  
*Données biologiques de la schizophrénie.*  
*Encycl Méd Chir , Psychiatrie, Paris:2001,37:285-17*
- 39. GEDDES JR, VERDOUX H, TAKEI N**  
*Schizophrenia and complications of pregnancy.and labor: an individual patient data meta-analysis*  
*Schizophrenia Bulletin:1999,25:413-423*
- 40. LINKOWSKI P, JURYSTA F**  
*La schizophrénie: une maladie aux étiologies méconnues de Belgique*  
Service de Psychiatrie, ULB Hôpital Érasme  
*Revue Hospitas, 2001,4:247*
- 41. LIEBERMAN JA**  
*Pathophysiologic mechanisms in the pathogenesis and clinical course of schizophrenia*  
*J Clin Psychiatry,1999,12:9-12*
- 42. RATIBA A**  
*COMORBIDITE SCHIZOPHRENIE-ADDICTION AU CANNABIS*  
*Thèse de Doctorat en Sciences Médicales pour l'Obtention du Grade de Maître de conférences B*  
*Faculté de Médecine d'Oran*

43. **BRADY AM, MC CALLUM SE, GLICK SD, O'DONNELLE P**  
*Exhance methamphetamine self-administration in neurodevelopmental model of schizophrenia*  
*Psychopharmacology, Berl:2008 May 26*
44. **POTVIN S, STIP E, ROY J.Y**  
*Schizophrénie et toxicomanie: une relecture du concept d'automédication.*  
*L'Encéphale:2003,XXIX:193-203*
45. **COSTAIN WF**  
*The effects of cannabis abuse on the symptoms of schizophrenia: patient perspectives.*  
*Int J Ment Health Nur:2008 Aug,17,4:227-35.*
46. **POTVIN S, STIP E**  
*Schizophrénie et toxicomanie*  
*l'héritage du psychiatre Jean-Yves Roy :2007, p177*
47. **DIXON L, HAAS G, WEIDENP, SWEENEY J, FRANCES A**  
*Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use*  
*Am J Psychiatry:1991,148 :224-230*
48. **BOULANGER C**  
*Cannabis et psychose : état des lieux*  
*Les addictions, Le réseau santé addiction sud 6 Mars 2007*
49. **COSTENTIN J**  
*Nouveau regard sur le cannabis*  
*Faculté de médecine et de pharmacie de Rouen*
50. **JOHNS A**  
*Psychiatric effects of cannabis*  
*Psychiatry, 178,116-122*
51. **GUT-FAYANDA A, DERVAUX A, OLIE JP**  
*Substance abuse and Suicidality in schizophrenia: a common risk factor linked to impulsivity.*  
*Psychiatr Res 2001;102:65-72*
52. **DERVAUX A, BAYLEFJ, LAQUEILLE X**  
*Substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking or anhedonia ?*  
*Am J Psychiatry 2001; 158:492-4*

53. **J. SMITH M, M. BARCH D, J. WOLF T, MAMAH D, JOHN G**  
*Elevated rates of substance use disorders in non-psychotic siblings of individuals with schizophrenia*  
*Schizophrenia Research, 2008; 106:294–299*
54. **KOETHE D, LLONES I.C, DULAY J.R, HOYER C, TORREY E.F, LEWEKE F.M , WEIS S**  
*Expression of CB1 cannabinoid receptor in the anterior cingulate cortex in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression*  
*J Neural Transm, Epub, 2007; 114(8):1055–63*
55. **CHAVARRIA-SILES I, CONTRERAS-ROJAS J, HARE E, WALSS-BASS C, QUEADA P**  
*Cannabinoid receptor 1 gene (CNR1) and susceptibility to a quantitative phenotype for hebephrenic schizophrenia*  
*Am J med Genet B neuropsychiatr Genet 2008 apr 5; 147(3):279–84*
56. **HARRISSONI, JOYCE E, MUTSATSA S.M, HUTTON S.B, HUDDY V, KAPASI M, BARNES T.R.E**  
*Naturalistic follow-up of co-morbid substance use in schizophrenia: the West London first-episode study*  
*Psychological Medicine, 2008; 38:79–88*
57. **ELGHAOUANI F, AARAB C, LAHLOU F, ELRHAI K, AALOUANE R , RAMMOUZZ I**  
*Usage de substances chez des patients hospitalisés pour rechute schizophrénique*  
*Ann Med Psychol Elsevier Masson, Paris, 2015; 4:15*
58. **VERDOUX H, MURY M, BESANCON G**  
*Etude comparative des conduites toxicomaniaques dans les troubles bipolaires, schizophréniques et schizo-affectifs.*  
*Encephale, 1996; 22:95–101*
59. **MAURI MC, VOLONTERI LS, DE GASPARI IF, COLASANTI A, BRAMBILLA MA, CERRUTI L**  
*Substance abuse in first-episode schizophrenic patients: a retrospective study*  
*Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health 2006, 2:4 doi:10.1186/1745-0179-2-4*
60. **VAZ CAMEIRO S, BORREGO M**  
*Psychosis and substance abuse*  
*Acta Med Port, Epub 2008 Jan 24; 20(5):413–22*

61. KAVANAGH D.J, WAGHORN G, JENNER L, CHANT D.C CARRV, EVANS M, HERRMAN H, JABLENSKY A, MC GEATH J/J  
*Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis: multivariate analyses from an epidemiological sample*  
*Schizophrenia Research, 2003;66:115-124*
62. DERVAUX A., LAQUELLE X., LEBERGNE M.H., OLIE J.P., KREBS H.O  
*Cannabis et schizophrénie : données cliniques et socio-démographiques*  
*L'Encéphale, 2003;XXIX : 11-1*
63. DE LEO J, DIAZ F.J  
*A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors*  
*Schizophr Res 2005;76:135-57*
64. LIRAUD F, VERDOUX H  
*Caractéristiques cliniques associées à une comorbidité addictive chez des patient hospitalisés en psychiatrie*  
*L'encéphale 2000;XXVI:16-23*
65. SALADINI O, FERSSANDE N, LUAUTE J, LUAUTE J.P, BENYAYA J  
*Evolution sur 22 ans de la fréquence de l'association cannabis/ trouble psychotique aigu dans un secteur de psychiatrie générale.*  
*Annals médico psychologiques 163(2005)*
66. ARENDT M, ROSENBERG R, FOLDAGER L  
*Psychopathology among cannabis-dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment.*  
*J Subst Abuse Treat 2007;32:113-9*
67. DERVAUX A, LAUELLE X  
*Tabac et schizophrénie : aspects épidémiologiques et cliniques*  
*L'Encéphale 2008*
68. VERDOUX H, MURY M, BESANCON G  
*Etude comparative des conduites toxicomaniaques dans les troubles bipolaires, schizophréniques et schizoaffectifs.*  
*Encephale 1996 ; XXII : 95-101*

- 69. Soyka M, Albus M, Kathmann N, et al.**  
*Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients*  
*Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 1993;242:362-72
- 70. HAFNER H**  
*Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: an epidemiological perspective.*  
*Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34: 468-75
- 71. HAWTON K, SUTTON L, HAW C, SINCLAIRE J, DEEKS JJ**  
*Schizophrenia and suicide: Systematic review of risk factors*  
*Br. J. psychiatry* 187,9-20
- 72. LAQUELLE X, DERVAUX A**  
*Schizophrénie et addictions*  
*Addictologie*, 2007 (4)
- 73. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION**  
*DSM-IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Quatrième version*  
*Paris : Masson, 1996, 1008p*
- 74. HENQUET C, ROSA A, DELESPAUL P, PAPIOL S, FANANAS L, VAN OS J, MYIN-GERMES I**  
*Moderation of cannabis-induced psychosis: a momentary assesement study of 'switching on' hallucinations in the flow of daily life. Acta Psychiatr Scand.* 2009
- 75. MARGOLESE HC, MACHY L, NEGRETE JC, GILL K,**  
*Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: levels and consequences.*  
*Schizophr Res.* 2004 2004 Apr 1;67:157-66.
- 76. BARNES T, MUTSUTSA S, HUTTON SB, WATT HC, JOYCE EM**  
Co-morbid substance use and age at onset of schizophrenia.  
*Br J Psychiatry*, 2006;188:237-242
- 77. GRECH A, VAN OS J, JONES PB, LEWIS SW, MURRAY RM**  
*Cannabis use and outcome of recent onset psychosis*  
*Eur Psychiatry*, 2005;187:306-13

**78. COMPTON MT, FURMAN AC, KASLOW NJ**

*Lower negative symptom scores among cannabis dependent patients with schizophrenia spectrum disorders: preliminary evidence from an African American first-episode sample.*

*Schizophr RES, 2004;71:61-4*

**79. BAEA I, GRAELL M, MORENO D, CASTRO-FORNIELS J, PARALLADA M**

*Cannabis use in children and adolescent with first episode psychosis: Influence on psychopathology and short-term outcome (CAFEPS study).*

*Schizophr Res. 2009;113:123-37*



*ANNEXES*

## ANNEXE 1

### Fiche d'exploitation :

#### **I- Données anamnestiques :**

1-1 NE :.....

1-2 Age : .....

1-3 Adresse : .....

1-4 N° de Télé : .....

1-5 Milieu de vie : 1- Rural 2-Urbain

1-6 Etat civil : 1- Célibataire 2- Marié (e) 3- Divorcé(e) 4-Veuf (ve)

1-7 Nombre d'enfants : .....

1-8 Niveau scolaire : 1- Non scolarisé 2- Primaire : ..... 3 Secondaire :.....

4- Baccalauréat 5- Universitaire : Bac+..... 6- Autres :

.....

1-9 Formation professionnelle : 1- Sans profession 2-Ouvrier 3- Fonctionnaire

4- Cadre supérieur 5-Profession libérale 6-

Autre :.....

1-10 Activité professionnelle (1an) : 1- Régulière 2-Irrégulière 3- Absente

1-11 Niveau socio-économique (revenue mensuel) : Dh/mois

1 - < 2000 2- [2000 – 5000] 3- [5000 -10000] 4- >

10000

1-12 Nombre de fratrie..... Ordre dans la fratrie : .....

1-13 Situation des parents : Père : 1-Vivant 2- Décédé quand : ..... Profession : .....

Mère : 1-Vivante 2- Décédée quand : ..... Profession : .....

Parents Divorcés ..... Quand : .....

1-14- Vit avec : 1-Seul 2- Mère 3- Père 4- les deux parents

5- Institution 6- Sans abri

#### **II- Les antécédents :**

##### **A-Personnels :**

2-1- Médicaux :

1- .....

2- .....

3- .....

2-2- Chirurgicaux :

- 1- .....
- 2- .....
- 3- .....

2-3- Judiciaires : Cause et durée de l’incarcération

- 1- .....
- 2- .....
- 3- .....

Date par rapport à la maladie : .....

2-4- Psychiatriques :

- 1- Connue malade mental depuis : .....ans
- 2- Nombre totale d’hospitalisations : .....fois
- 3- Nombre d’hospitalisations depuis un an : .....fois
- 4- Durée moyenne des hospitalisations : ..... Jours
- 5- Durée cumulative des hospitalisations : ..... Jours
- 6- Suivi en consultation : Oui  Non

2-5- Antécédents de TS : 1- Non

2- Oui : Nombre de TS : .....

Date de la dernière : .....

Modalité : .....

2-6- Contexte du TS si oui :

- 1- Hallucinations                      2- Délire
- 3- Angoisse                              4- Tristesse
- 5- Impulsions

**B- Familiaux :**

2-7- Psychiatriques :

Qui ?	Nature ?
1- ..... .....	1- ..... .....
2- ..... .....	2- ..... .....
3- ..... .....	3- ..... .....
4- ..... .....	4- ..... .....

2-8- Antécédents d'hospitalisation dans la famille :

- 1- .....
- 2- .....
- 3- .....

2-9- Antécédents de toxicomanie dans la famille :

- 1- .....
- 2- .....
- 3- .....

4- Consommation devant le patient : Oui  Non

**III- Renseignement sur la Maladie(Schizophrénie)**

3-1- Mode de début :

- 1- Aigue
- 2- Progressif

3-2- Forme clinique :

- 1- Schizophrénie paranoïde
- 2- Schizophrénie dysthymique
- 3- Schizophrénie déficitaire
- 4- Schizophrénie désorganisée

3-3- Médicaments utilisés : (6 derniers mois)

A- Neuroleptiques :

- 1- Monothérapie
- 2- Bithérapie
- 3- Neuroleptiques classiques
- 4- Neuroleptiques atypiques
- 5- NAP

B- Anxiolytiques : 1- Oui 2- Non

C- Antidépresseurs : 1- Oui 2- Non

D- Antiparkinsoniens : 1- Oui 2- Non

E- Thymorégulateurs : 1- Oui 2- Non

3-4-Score PANSS (annexe 1)

- 1- Echelle positive : .....
- 2- Echelle négative : .....
- 3- Echelle Psychopathologique générale : .....

**IV- Usage de substances :**                      **Oui**                       **Non**

4-1- Age de début : .....

4-2- Contexte de la 1ere consommation :

- 1- Seul
- 2- Avec amis
- 3- Avec amis d'étude
- 4- A l'hôpital

4-3- Types de substances :

1- Tabac                       Score de dépendance FTND (annexe 2) :

.....

2- Cannabis                       Score de dépendance CAST (annexe 3) :

.....

3- Alcool                       Score de dépendance AUDIT (annexe 4) :

.....

                    1- Bière                      2- Vin                      3- Eau de vie                      4-  
autres :.....

4- Psychotropes :

a- Benzodiazépine                       Type :.....

Score de dépendance ECAB (annexe 5) :

.....

b- Hypnotiques                       Type :.....

c- Anticholinergiques                       Type :.....

d- Autres                       Type :.....

5- Autres substances :

.....

4-4- Début par rapport à la maladie :

- 1- Avant la maladie
- 2- En même temps que la maladie
- 3- Après la maladie

4-5- Substance la plus recherchée :

- 1- Fumée
- 2- Avalée
- 3- Inhalée
- 4- Injecté
- 4- Sniffée
- 6- Autrement :

.....

4-6- De quelle façon la personne s'est elle procurée ce produit ?

- 1- Achat
- 2- Cadeau

3- Echange

4- Auto culture

5- Autre : .....

4-7- Dépenses consacrés par mois : ..... Dhs

4-8- Source d'argent : .....

4-9- Essai de sevrage :      Oui

Non

4-10- Nombre de tentatives de sevrage : .....

4-11- Recours à des institutions pour ce problème :

Oui

Non

Si oui :

1- Hôpital psychiatrique

2- Hôpital général

3- Centre de santé

4- Cabinet Privé

5- Centre d'addictologie

6- Autres : .....

Seul

Avec la famille

Si non :

Pourquoi ? :

.....  
.....

**4-12-Les motivations et les effets recherchés :**

Les motivations et les effets recherchés par la personne			Ce (s) effet (s) ont-ils ressent (s) avec ce produit ?		
	Oui	Non	Oui	Non	Ne sait pas
Se relaxer, se détendre					
Etre avec les amis					
Faire la fête, être euphorique					
Oublier une situation difficile					
Diminuer l'anxiété					
Mieux communiquer, se désinhiber					
Dormir					
Modifier son état de conscience ( se défoncer ...)					
Se soigner (des hallucinations ...)					
Aider à gérer les effets d'autres produits					
Autres effets recherchés ..... .....					

**V- Retentissement : (conséquences de la comorbidité)**

5-1- Retentissement sur la réinsertion socioprofessionnelle :

A- Relation avec les autres :

1- Conflit

Avec : .....

Combien de fois : .....

2- Divorce

3- Hétéro-agressivité

Vis-à-vis : .....

Combien de fois : .....

4- Autres  .....

B- Auto-agressivité

Modalité : .....

C- Le travail :

- 1- Baisse de rendement professionnel
- 2- Arrêt du travail
- 3- Absentéisme
- 4- Changement du travail (instabilité professionnelle)
- 5- Autres :

.....  
5-2- Retentissement sur l'observance du traitement :

- 1-Arrêt de traitement       Combien de fois :.....  
   Pourquoi : .....
- 2- Augmentation de la dose de traitement
- 3- Prise concomitante (traitement et toxique)

## ANNEXE 2

### POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE PANSS

#### **Echelle Positive :**

1: Absent, 2: Minime, 3: Léger, 4: Moyenne, 5: Moy-sévère, 6: Sévère, 7: Extrême

P1	Idées délirantes	1 2 3 4 5 6 7
P2	Désorganisation conceptuelle	1 2 3 4 5 6 7
P3	Activité hallucinatoire	1 2 3 4 5 6 7
P4	Excitation	1 2 3 4 5 6 7
P5	Idées de grandeur	1 2 3 4 5 6 7
P6	Méfiance/Persécution	1 2 3 4 5 6 7
P7	Hostilité	1 2 3 4 5 6 7

#### **Echelle Négative :**

1: Absent, 2: Minime, 3: Léger, 4: Moyenne, 5: Moy-sévère, 6: Sévère, 7: Extrême

N1	Emoussement de l'expression des émotions	1 2 3 4 5 6 7
N2	Retrait affectif	1 2 3 4 5 6 7
N3	Mauvais contact	1 2 3 4 5 6 7
N4	Repli social passif/apathie	1 2 3 4 5 6 7
N5	Difficultés d'abstraction	1 2 3 4 5 6 7
N6	Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation	1 2 3 4 5 6 7
N7	Pensée stéréotypie	1 2 3 4 5 6 7

#### **Echelle psychopathologique générale :**

1: Absent, 2: Minime, 3: Léger, 4: Moyenne, 5: Moy-sévère, 6: Sévère, 7: Extrême

G1	Préoccupations somatiques	
G2	Anxiété	
G3	Sentiments de culpabilité	
G4	Tension	
G5	Maniérisme et trouble de la posture	
G6	Dépression	
G7	Ralentissement psychomoteur	
G8	Manque de coopération	
G9	Contenu inhabituel de la pensée	
G10	Désorientation	
G11	Manque d'attention	
G12	Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie	
G13	Trouble de la volition	
G14	Mauvais contrôle pulsionnel	
G15	Préoccupation excessive de soi	
G16	Evitement social actif	

#### **KAY S.R, OPLER L.A, FISZ-BEIN A**

Significance of positive and negative syndromes In chronic schizophrenia.

British Journal of Psychiatry 1986; 149: 439-448

## ANNEXE 3

### Fagerstöm test for nicotine dependence (FTND):

Questions	Cotation
1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e), fumez-vous votre première cigarette?	Dans les premières minutes : 3 Entre 6 et 30 minutes : 2 Entre 31 et 60 minutes : 0 Plus de 60 minutes : 0
2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit	Oui : 1 Non : 0
3. À quelle cigarette renonceriez-vous le plus difficilement?	La première le matin : 1 N'importe quelle autre : 0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne?	10 ou moins : 0 11 à 20 : 1
5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée?	Oui : 1 Non : 0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée?	Oui : 1 Non : 0

Score 0: Très faible dépendance

Score [1–3] : Faible dépendance

Score [4–5] : Dépendance moyenne

Score [6–7] : Forte dépendance

Score  $\geq 8$  : Très forte dépendance

M. Underner, J. Le Houezec, J. Perriot, G. Peiffer

Les tests d'évaluation de la dépendance tabagique

Revue des maladies respiratoires 2012

## Annexe 4

### Score de dépendance au cannabis CAST:

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?.....	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul ?.....	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis?.....	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?.....	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?.....	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école...) ?.....	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Total</b>		

Score <3 : Usager sans risque

Score [3-7[ : Usager à risque faible

Score ≥7 : Usager à risque élevé

S. Spilka, E. Janssen, S. Legleye

DETECTION DES USAGES PROBLEMATIQUES DE CANNABIS

Observatoire française des drogues et des toxicomanes

## ANNEXE 5

### Score de dépendance à l'alcool AUDIT : Alcohol use disorders test

1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?

Jamais .....	0
Une fois par mois ou moins.....	1
2 à 4 fois par mois .....	2
2 à 3 fois par semaine .....	3
Au moins 4 fois par semaine .....	4

2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?

3 ou 4 .....	1
5 ou 6 .....	2
7 ou 8 .....	3
10 ou plus .....	4

3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?

Jamais .....	0
Moins d'une fois par mois .....	1
Une fois par mois .....	2
Une fois par semaine .....	3
Tous les jours ou presque .....	4

4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?

Jamais .....	0
Moins d'une fois par mois .....	1
Une fois par mois .....	2
Une fois par semaine .....	3
Tous les jours ou presque .....	4

5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?

Jamais .....	0
Moins d'une fois par mois .....	1
Une fois par mois .....	2
Une fois par semaine .....	3
Tous les jours ou presque .....	4

6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?

- Jamais ..... 0  
Moins d'une fois par mois ..... 1  
Une fois par mois ..... 2  
Une fois par semaine ..... 3  
Tous les jours ou presque ..... 4

7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?

- Jamais ..... 0  
Moins d'une fois par mois ..... 1  
Une fois par mois ..... 2  
Une fois par semaine ..... 3  
Tous les jours ou presque ..... 4

8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?

- Jamais ..... 0  
Moins d'une fois par mois ..... 1  
Une fois par mois ..... 2  
Une fois par semaine ..... 3  
Tous les jours ou presque ..... 4

9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?

- Non ..... 0  
Oui, mais pas au cours de l'année écoulée ..... 2  
Oui, au cours de l'année ..... 4

10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?

- Non ..... 0  
Oui, mais pas au cours de l'année écoulée ..... 2  
Oui, au cours de l'année ..... 4

AUDIT < 6 (femmes) AUDIT < 7 (Hommes) : Risque faible de dépendance

AUDIT = [6-12] (Femmes) AUDIT = [7-12] ((Hommes) : Mésusage actuel d'alcool

AUDIT ≥ 13 : Dépendance à l'alcool

**Société française d'alcoologie, 2001**

## ANNEXE 6

### Echelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines ECAB :

1- Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2- Ce médicament est pour moi comme une drogue .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3- Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4- J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5- J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6- J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7- Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8- Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer...	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9- Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10- Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
<b>Total</b>		

ECAB<6 : Usage à faible risque de dépendance

ECAB≥6 : Dépendance aux benzodiazépines

Pelissolo A ,Naja WJ.

Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive.

Synapse, 1996, 131, 37

# قسم الطبيب

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ  
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَازِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ  
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ الْقَرِيبَ  
وَالْبَعِيدَ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

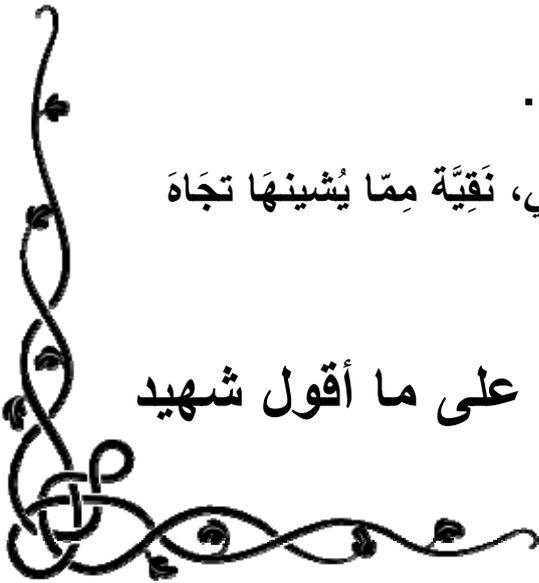
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْنَعُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ  
الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ  
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد



## الاعتلال المشترك بين الفصام و الادمان: العوامل و النتائج

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2016/02/15

من طرف

السيد مصطفى بلعبيد

المزداد في 26 نونبر 1989 باشتوكة أيت باها

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الفصام – الادمان – الاعتلال المشترك - الحشيش

### اللجنة

الرئيس

السيد س. أيت بن علي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرفة

السيدة ف. عصري

أستاذة في طب النفس

القضاة

السيد م. بو الروس

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيدة ح. الرايس

أستاذة مبرزة في التشريح المرضي