

Liste des abréviations

ASEX : Arizona Sexual Experience Scale

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder

GnRH : Gonadotrophin Releasing Hormon

PRESEXDQ : Psychiatric-Related Sexual Dysfunction Questionnaire

RSI : Rush Social Inventory

O.M.S : Organisation Mondiale de la Santé

P.A.N.S.S : Positive and Negative Syndrom Scale

QoLI : Quality of Life Scale

Plan

Liste des enseignants de la faculté d'Angers

Composition du jury

Remerciements

Liste des abréviations

Résumé

INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODES

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

Liste des figures et tableaux

Table des matières

Annexes

1. *ASEX : version homme (Anglais)*
2. *ASEX : version femme (Anglais)*
3. *ASEX : version Mixte (Français)*
4. *Critères diagnostiques selon le DSM-5*
5. *PANSS : Symptomatologie positive et négative*
6. *PANSS : Psychopathologie et Total*
7. *MINI-DSM : Syndrome psychotique (partie 1)*
8. *MINI-DSM : Syndrome psychotique (partie 2)*

REMERCIEMENTS

Je remercie le Docteur Nidal Nabhan-Abou pour m'avoir accompagné dans ce travail. Merci pour ton accompagnement sur mon premier stage en Psychiatrie. Merci de m'avoir fait l'honneur de me faire confiance pour ce travail de thèse, et de m'avoir soutenu dans cette démarche, avec un perpétuel enthousiasme.

Je remercie le Professeur Bénédicte Gohier pour l'aide apportée pour structurer cette étude et lui permettre de prendre sens. Merci de votre engagement à mes côtés pour me permettre de rendre ce travail malgré les contraintes liées au temps. Votre bienveillance m'aura accompagné durant ces années en Psychiatrie.

Je remercie le Professeur Pierre Vandel. Avoir dans mon jury de thèse le premier traducteur de l'échelle ASEX pour évaluer cette étude est pour moi un honneur. C'est ce travail de traduction (Briki Vandel 2014), qui permet à cette thèse d'être présente sous cette forme aujourd'hui.

Je remercie le Professeur Wissam El-Hage. A commencer par votre présence lors du passage de thèse. Je sais que vous avez dû modifier votre agenda pour cela, et j'en suis touché. Merci à vous, je suis fier d'avoir votre expertise pour évaluer ce travail. Je vous remercie de l'avoir accepté.

Je remercie le Docteur Gaël Fournis pour l'engagement et l'énergie qu'il a investi pour m'aider dans ce travail. Avoir cette expérience en matière universitaire à mes côtés était une vraie richesse humaine et un vrai enseignement. Merci d'avoir également accepté d'évaluer ce travail en étant présent dans mon jury.

Je remercie toutes les personnes qui m'ont accompagné et formé durant mes études, pour pouvoir aujourd'hui présenter cette thèse ; mes proches présents à mes côtés durant ces années ; et bien sûr l'ensemble des patients qui ont participé à cette étude.

« En buvant l'eau du puits, n'oubliez pas ceux qui l'ont creusé » Proverbe Chinois

Résumé :

- **Introduction** : Les dysfonctions sexuelles sont fréquentes chez les patients souffrant de schizophrénie. Toute maladie chronique peut avoir des conséquences sur la sexualité. Au delà de cet impact sur la qualité de vie du patient, se surajoutent les spécificités de la pathologie et des traitements. Afin de développer une méthode d'évaluation des troubles sexuels pertinente, rapide, acceptable par le patient, plus fiable et sensible aux changements, des auteurs ont mis au point l'Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). L'objectif de cette étude est de déterminer la proportion de patients schizophrènes dont l'échelle ASEX est supérieure à 19, c'est à dire montrant une sexualité perturbée, pour venir appuyer l'intérêt du dépistage des problématiques sexuelles dans cette pathologie.
- **Matériel et méthodes** : Nous avons réalisé une étude observationnelle sur une population de patients suivis en ambulatoire. Nous avons inclus les hommes et femmes de 18 à 60 ans, dont le diagnostic de schizophrénie avait été posé par leur psychiatre, selon les critères du DSM-5. Le diagnostic de schizophrénie était confirmé par la passation d'un MINI-DSM, et son retentissement évalué par une Positive and Negative Syndrom Scale (PANSS). La sexualité était caractérisée par la passation d'un auto-questionnaire ASEX.
- **Résultats** : Notre échantillon était composé de 24 patients, dont 18 hommes et 6 femmes. Le diagnostic de schizophrénie était confirmé pour tous les patients. 10 patients présentaient un score >19 à l'échelle ASEX. La moyenne était à 18,13 (écart-type 4,92). 15 patients étaient plutôt favorable à l'idée d'aborder la question de la sexualité en consultation, et 9 patients étaient plutôt en défaveur.
- **Conclusion** : Avec dix patients concernés par la problématique sexuelle dans notre étude, une forte proportion de sujet dont le score est supérieur à 19, et compte-tenu du souhait des patients, ces résultats constituent un argument supplémentaire pour aller vers un abord de la question de la sexualité en consultation chez les patients souffrant de schizophrénie.

Abstract :

- **Introduction** : Sexual dysfunction is common in patients with schizophrenia. A chronic disease has consequences on sexuality. Beyond the impact on the patient's quality of life, is superimposed the specificities from the pathology, and the treatment. To develop a method for assess the sexual disorders, fast, acceptable to the patient, more reliable and sensitive to change, authors have developed the Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). The objective of this study is to determine the proportion of patients with schizophrenia ASEX whose scale is greater than 19 (sexuality dysfunction), to show the interest in a psychiatric consultation to detect these problems
- **Methods** : We conducted a descriptive study on a population of outpatients. We included men and women 18 to 60 years, with the diagnosis of schizophrenia, determined by their psychiatrist, according to the DSM-5. Sexuality was characterized by placing a self-administered ASEX questionnaire. The diagnosis of schizophrenia was confirmed by a MINI-DSM and its impact assessed by Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

- **Results** : 24 patients, including 18 men and 6 women were included. The diagnosis of schizophrenia was confirmed for all patients. 10 patients had a score > 19 on the scale ASEX. The average was 18.13 (SD 4.92). 15 patients were rather favorable to the idea of approaching the question of sexuality in consultation, and 9 patients were rather out of favor.
- **Conclusion** : With nine patients affected by sexual problems in our study, and a high ASEX average these results are a further argument for a move towards the first issue of sexuality with patients suffering from schizophrenia.

INTRODUCTION

La schizophrénie est une maladie grave et fréquente dont la prévalence mondiale est estimée entre 0.3% et 1% (Rouillon 2008). En dépit d'une prise en compte améliorée de la sexualité dans la qualité de vie, les publications concernant ce domaine restent cependant peu nombreuses (deBoer, 2015). Cependant, nous pouvons noter que l'importance de la qualité de vie sexuelle des patients schizophrènes fait l'objet d'un intérêt croissant dans la presse universitaire (Kelly 2004, deBoer 2015).

Le concept de qualité de vie est relativement récent en psychiatrie où il est apparu au début des années 1980 (Patrick 1993). La qualité de vie peut être définie comme la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de sa culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes et ses inquiétudes (OMS, 1997). On peut rattacher la notion de qualité de vie à trois paramètres : conditions de vie objectives et perceptions subjectives de ces conditions ; éventail des capacités, limites fonctionnelles et performances réelles de la personne ; sentiment de bien-être relié à des états positifs ou négatifs, associé à des caractéristiques psychologiques et aux conditions qui influencent ces caractéristiques (Mercier, 1994).

L'évaluation de la qualité de vie est basée sur les grands principes appliqués dans les soins médicaux, qui incluent le "droit de l'esprit du patient à l'autonomie". Il s'agit de prendre en compte l'opinion du patient durant l'évaluation diagnostic et dans la formulation du plan de soin. Dans les années récentes, le concept de "résultats" en psychiatrie s'est éloigné au profit de l'amélioration des symptômes. Sont incluses la qualité de vie, la gestion des effets secondaires, et la réponse subjective aux traitements (Lehman 1993). Dans un souci d'évaluation des stratégies de soins, plusieurs questionnaires de qualité de vie ont été utilisés en recherche (Terra, 1994). Le plus souvent, ces échelles ne sont pas spécifiques, et abordent la qualité de vie sous des aspects larges et objectifs comme la QoLI (Lehman 1990) ou l'échelle "quality of life scale" (Heinrichs 1984). Elles ne ciblent pas le fonctionnement sexuel.

Les dysfonctions sexuelles sont très fréquentes chez les patients souffrant de schizophrénie, et seraient susceptibles d'entraver l'observance thérapeutique (Fleischhacker, 1994). La schizophrénie atteint l'appareil psychique, qui est déterminant dans la sexualité. De nombreuses interférences peuvent avoir lieu, liées aux symptômes du patient schizophrène. Il s'agit d'une pathologie qui crée un isolement important, chronique, et qui peut avoir une évolution déficitaire et émotionnelle. Elle ampute les capacités relationnelles du patient (anhédonie, perte des capacités sociales, manque d'intérêt) (Kelly 2004).

Toute maladie chronique a des conséquences sur la sexualité. Au delà de cet impact sur la qualité de vie sexuelle du patient, se surajoutent les spécificités de la pathologie, et les traitements. Les effets indésirables des traitements neuroleptiques sur la sexualité sont un facteur majeur de non-observance thérapeutique (Fleischhacker 1994, Perkins 2002). Plusieurs mécanismes peuvent en effet provoquer les dysfonctions sexuelles durant la prise de neuroleptiques.

Des effets non spécifiques comme la sédation ou le gain de poids peuvent amener à diminuer l'intérêt du patient pour la sexualité. Les effets extra-pyramidaux et les dyskinésies tardives peuvent également réduire la mobilité durant le fonctionnement sexuel (Yassa 1985). L'antagonisme cholinergique et le blocage alpha2 adrénergique sont impliqués dans les dysfonctions orgasmiques et les troubles de l'éjaculation (Just 2015). L'effet sur la prolactine peut également générer des dysfonctions sexuelles (Ghadarian 1982, Kleinberg 1999).

Si la part de difficultés sexuelles varie selon les sources, on peut résumer la proportion des patients souffrant de schizophrénie concernée par des dysfonctions sexuelles entre 50 et 80% (pourcentage supérieur à la population générale) (Macdonald 2003, Ghadarian 1982, Kelly 2004). Un suivi de 350 patientes schizophrènes au Canada a montré que les plaintes les plus fréquentes étaient l'absence de partenaire (60%), une diminution du désir (40%), l'échange de biens contre une relation sexuelle (20%), une augmentation du désir (20%). À un moindre degré, les problèmes de dyspareunie et de lubrification étaient également signalés (Peuskens 1995).

Les traitements neuroleptiques ont des conséquences sur la sexualité. Chez les hommes prenant des neuroleptiques, la majorité des effets indésirables rapportés au départ (30-60%) sont les troubles érectiles et les troubles de l'éjaculation (Segraves 1989). Un priapisme, douleur soudaine pouvant entraîner une impotence permanente, a également été décrit (Moloney 1975, Keitner 1983). Pour les femmes, sont rapportés une diminution de la libido, des dysfonctions orgasmiques (incluant une difficulté à aller au bout d'un orgasme), un changement dans la qualité des orgasmes, et une anorgasmie (Degen, 1982). Une dyspareunie par atrophie et sécheresse vaginales est possible (Degen 1982, Shen 1982). Certaines études ont été menées plus spécifiquement sur certains neuroleptiques. Par exemple, pour la quetiapine, un cas de priapisme a été décrit. (Small 1997). Pour l'aripiprazole, peu d'effets indésirables sont décrits au niveau sexuel (Mir 2008).

En 1968, la psychiatrie prenait peu en compte la sexualité. Une étude avait montré un renforcement de l'inactivité sexuelle par découragement ou interdiction des relations sexuelles, chez des patients qui étaient pour la plupart en institution (Wignall 1968). Dans les années 75, les institutions psychiatriques montraient une réticence à l'abord de la question des problèmes sexuels chez les patients (Wolfe 1973, Withersty 1976). Cet inconfort était justifié par la peur que le patient schizophrène ne puisse pas gérer sa sexualité et que discuter de ces questions puisse favoriser des

comportements « inappropriés » (Sadow 1983). En 1991, sur 68 psychiatres, 10% interrogeaient leurs patients sur la présence d'effets secondaires médicamenteux d'ordre sexuel, et deux tiers des médecins n'informaient pas ou peu leurs patients de cette éventualité (Pinkney 1991). Il faudra attendre l'arrivée des pilules contraceptives, et la désinstitutionnalisation des patients souffrant de pathologie mentale chronique pour voir progressivement s'accroître la sexualité chez les patients schizophrènes (Miller 1997).

Plusieurs dimensions sont à étudier pour les troubles sexuels, et les principales échelles utilisées possèdent leurs avantages et leurs limites (Cottraux 1985 Clayton, 1997). Si les premiers questionnaires datent des années 1980, depuis une dizaine d'années, ils sont moins utilisés car remplacés par des outils plus simples de passation tels que le « questionnaire de changement dans la fonction sexuelle », « l'inventaire abrégé de la sexualité » (Rush Sexual Inventory [RSI]), et le « questionnaire des dysfonctions sexuelles d'origine psychiatrique » (Psychiatric-Related Sexual Dysfunction Questionnaire [PRESexDQ]). Cependant, certaines échelles sont longues, d'autres peuvent contenir des informations inutiles pour la clinique de l'évaluation des troubles sexuels, et peuvent contenir des questions trop explicites (qui peuvent rendre le patient non compliant à la passation) (Othmer 1987). L'utilisation d'échelles de qualités métrologiques variées dans le domaine de la recherche peut rendre difficile la comparaison des données entre les études (Othmer 1987).

Pour développer une méthode d'évaluation des troubles sexuels plus pertinente, rapide, acceptable par le patient, plus fiable et sensible aux changements, des auteurs ont mis au point une échelle, appelée Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) (MacGahuey, 2000). Cette échelle est utilisée dans des études récentes portant sur les troubles sexuels dans d'autres pathologies. Ainsi, elle a pu être utilisée notamment dans le cadre d'études en psychiatrie dans la dépression (Mahableshwarkar 2015), en cancérologie (Surbeck 2015), ou encore en neurologie (Ozcan 2015). Elle a été traduite et validée en Français en 2014 dans une grande étude sur la dépression (Briki and Vandell 2014). Par ailleurs, les premières études étrangères à utiliser l'ASEX chez les patients schizophrènes datent de 2007 (Uçok 2007, Sibinovic 2009, Shakir 2014).

L'objectif de cette étude est de déterminer la proportion de patients schizophrènes dont l'échelle ASEX est supérieure à 19, c'est à dire montrant une sexualité perturbée, pour venir appuyer l'intérêt du dépistage des problématiques sexuelles dans cette pathologie.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude descriptive sur une population de patients suivis en ambulatoire. Les patients ont été informés. Ils ont disposé d'un délai de réflexion de dix jours, avant de signer un

consentement éclairé. Étaient inclus tous les hommes et femmes entre 18 et 60 ans (afin de limiter les biais liés à l'accroissement de pathologie altérant la sexualité avec l'augmentation de l'âge) (Bondil, 2008), dont le diagnostic de schizophrénie a été posé par leur psychiatre selon les critères du DSM-5 (Diagnostic and Statistical manual for Mental disorder). Étaient exclus les patients hospitalisés au long cours (pour éviter une trop grande hétérogénéité des populations, liés à des conditions de vies particulières en hospitalisation de longue durée), ou qui ne répondaient pas à l'ensemble des questions posées.

Le diagnostic de schizophrénie était confirmé lorsque le patient remplissait les critères cliniques de la pathologie selon le MINI-DSM (Sheehan 1998). Nous avons utilisé la Positive and Negative Syndrom Scale (PANSS) (Stanley 1987) pour nous permettre d'affiner l'évaluation. Cette échelle de trente symptômes permet d'évaluer leur sévérité dans la schizophrénie, et se décompose en trois parties : « symptômes positifs », « symptômes négatifs », et « symptômes généraux ».

La dysfonction sexuelle était définie par un score ASEX total ≥ 19 , ou 1 item ≥ 5 , ou 3 items ≥ 4 . L'échelle ASEX est destinée à mesurer les cinq items spécifiques identifiés par la littérature comme le noyau élémentaire de la symptomatologie des troubles sexuels : pulsion, excitation, érection/lubrification vaginale, facilité à atteindre l'orgasme et satisfaction liée à l'orgasme. Cette échelle mesure chaque item de façon bi-modale et relativement non intrusive sur six degrés allant de l'hyper fonctionnement à l'hypo fonctionnement, notés de 1 à 6. Pour notre étude, l'échelle était complétée en auto-évaluation.

Nous avons également recueilli différentes données épidémiologiques : l'âge, le sexe, le statut socio-professionnel, le statut marital, les traitements en cours et les antécédents médicaux, afin de mieux préciser les caractéristiques de la population étudiée, et de s'assurer son homogénéité.

Enfin nous avons évalué l'importance pour le patient d'aborder la question de la sexualité en consultation, par le biais d'une question fermée, avec quatre modalités.

Les données ont été saisies puis traitées informatiquement grâce au logiciel Sphinx Plus (V5).

RÉSULTATS

Caractéristiques démographiques et médicales de la population :

Nous avons inclus 24 patients, dont 18 hommes et 6 femmes. Un patient a interrompu l'entretien avant la fin du recueil de données, et a donc été exclu.

L'âge moyen de l'échantillon était de 40 ans (écart-type 7,8). Au niveau socio-professionnel, 4 patients étaient actifs, 4 étaient en recherche d'emploi, 14 étaient en invalidité. Aucun n'était étudiant ou retraité. 2 avaient un autre statut socio-professionnel. Ces données sont résumées dans

le *tableau 1*.

Tableau 1. Epidémiologie de la population de l'étude ASEX

Données épidémiologiques	
Sexe	
Homme	18
Femme	6
Age	
Moyenne	40
Médiane	41
Age minimum	23
Age maximum	58
Statut socio-professionnel	
En recherche d'emploi	4
Actif	4
En invalidité	14
Etudiant	0
Retraité	0
Autre	2

Au niveau thérapeutique, 16 patients prenaient des antipsychotiques à prise journalière. 12 des antipsychotiques à libération prolongée. 10 prenaient un traitement antidépresseur. 10 prenaient un traitement par benzodiazépine. Ces données ont été résumées dans le *tableau 2*. Les principaux antécédents médicaux rencontrés sont résumés dans le *tableau 3*.

Tableau 2. Principaux traitements en cours

Principaux traitements en cours	Effectif
Antipsychotique à prise journalière	16
Antidépresseur	10
Benzodiazépine	10
Antipsychotique à libération prolongée (LP)	12

Tableau 3. Principaux antécédents médicaux

Antécédents principaux	
Alcool	Maladie de Still
Ablation des dents	Diabète
Cannabis	Hypothyroïdie traitée

Asthme	Septicémie à Méningocoques
Agression (couteau)	Traumatisme crânien
Hernie inguinale	Hydrocéphalie non valvée
Douleur lombaire	Kyste ovarien

Le diagnostic de schizophrénie était confirmé pour la totalité des patients inclus. Le diagnostic d'une symptomatologie schizophrénique présente au moment de l'entretien est porté chez 15 patients.

Concernant les autres diagnostics, 4 patients présentaient des antécédents d'épisode dépressif caractérisé, 10 une anxiété généralisée, 9 patients présentaient des antécédents de tentative de suicide, 4 avaient des antécédents d'épisode hypomaniaque ou maniaque, 3 patients présentaient un trouble panique, 4 une agoraphobie, 6 une phobie sociale. Aucun ne présentait un trouble obsessionnel compulsif ou une anorexie mentale. Le score PANSS était en moyenne de 12,46 (écart-type 4.83). Ces données sont résumées dans le *tableau 4* et le *tableau 5*

Tableau 4. Evaluation diagnostique par l'échelle MINI-DSM

Principaux diagnostics présents	Présence (n=)
Syndrome psychotique vie entière	24
Syndrome psychotique actuel	15
Anxiété généralisée	10
Phobie sociale	6
Tentative de suicide	9
Episode dépressif majeur	4
Episode hypomaniaque	4
Agoraphobie	4
Trouble panique	3

Tableau 5. Echelle de PANSS

PANSS	Moyenne	Ecart-type	Mediane	Min.	Max.
Positif	10,7	4,6	9,0	6,0	22,0
Négatif	16,1	5,0	16,5	6,0	26,0
Psychopathologie	34,1	9,3	34,0	16,0	53,0
Total	12,5	4,8	12,0	6,0	24,0

Pour l'échelle ASEX, nous avons obtenu un score moyen de 18,13 (écart-type 4,92). Le score moyen des hommes était à 16,76 (écart-type 4,34), et celui des femmes à 22 (écart-type 4,69). Dans

le détail des différentes catégories, en moyenne, on retrouvait un score « pulsions sexuelles » à 3,64 (écart-type 1,20), un score « excitation sexuelle » à 3,84 (écart-type 0,94), un sous-score « qualité érection » chez les hommes à 2,89 (écart-type 1,53), un sous-score « lubrification » chez les femmes à 4,17 (écart-type 1,83), un score « obtenir un orgasme » à 3,83 (écart-type 1,23) et un score « satisfaction des orgasmes » à 3,7 (écart-type 1,55). La répartition des réponses de l'échelle ASEX est présentée dans le *Tableau 6*, la *Figure 1* et la *Figure 2*.

Tableau 6. Scores de l'échelle ASEX pour l'étude (ASEX)

Scores des composantes de l'échelle ASEX	Moyenne	Ecart-type	Médiane
Pulsions	3,6	1,1	4
Facilité excitation	3,9	1,0	4
Erection (Homme)	2,9	1,5	2,5
Lubrification (Femme)	4,2	1,8	4,5
Facilité de l'orgasme	3,8	1,2	4
Satisfaction des orgasmes	3,7	1,6	4
Score total	18,1	4,9	18

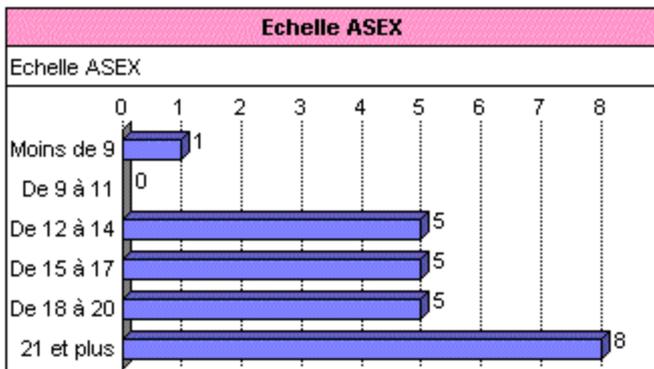


Figure 1. Répartition des scores ASEX pour l'étude (ASEX)

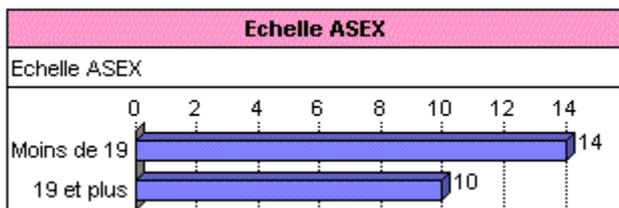


Figure 2. Positivité de l'échelle ASEX pour l'étude (ASEX)

À la question « Le fait d'aborder la question de la sexualité dans le cadre de votre suivi psychiatrique est pour vous... », 6 patients ont répondu “très important”, 9 patients ont répondu “important”, 8 patients ont répondu “peu important”, et 1 patient a répondu “pas important”. Ces données sont résumées dans la *Figure 3*.

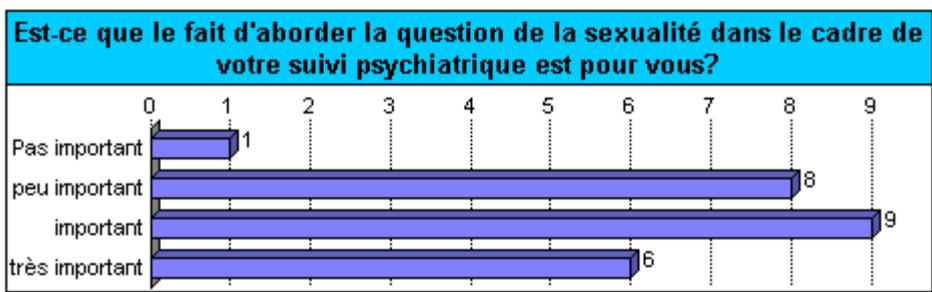


Figure 3. Importance pour les patients de l'abord de la sexualité en consultation

DISCUSSION

Notre population correspond à celle d'une population suivie en ambulatoire en CMP. Le rapport Homme/Femme était étonnamment de 18 hommes pour 6 femmes, alors que la pathologie schizophrénique atteint habituellement indifféremment les deux sexes (Rouillon 2008).

Au niveau socio-professionnel, on retrouvait peu de patients en activité professionnelle. Nous proposons comme hypothèse les conséquences délétères socio-professionnelles de la maladie schizophrénique. Dans notre échantillon, tous les patients prenaient des neuroleptiques (en comprimé ou en traitement retard). Parmi eux, 10 patients étaient également traités par antidépresseurs. Les effets indésirables de ces molécules sont bien connus sur la sexualité (Rosen 1999). Les diagnostics de trouble anxieux généralisé, de phobie sociale, d'agoraphobie et de trouble panique sont prédominants. Nous savons que l'anxiété a des conséquences sur la sexualité (Kendurkar 2008). La moyenne de la PANSS était à 12,5 (écart-type 4,8).

La moyenne des scores obtenus pour l'échelle ASEX était de 18,1 (écart-type 4,9). Cette moyenne nous paraît élevée. Dans les différentes composantes de la sexualité, nous pouvons observer que les perturbations touchent indifféremment les cinq domaines de la sexualité décrits dans l'échelle. À titre de comparaison, sur une population de 107 sujets à la création de l'échelle, était retrouvé un score moyen de 13,5+/-3,9 pour les femmes, 10,9+/-1,6 pour les hommes (MacGahuey 2000). Pour la population témoin d'une étude, qui utilisait l'ASEX en langue française, évaluant la sexualité chez les patients déprimés, le score était de 12,6 +/-3,2 pour les hommes et de 14+/-2,5 pour les femmes, sur une population de 64 patients ne présentant aucune pathologie psychiatrique connue, recrutée parmi des étudiants en médecine et des membres du personnel (Briki and Vandel, 2004).

Nous nous attendions à ce que l'abord de la sexualité soit important pour nos patients, cette

hypothèse est confirmée par nos résultats. L'acceptabilité était bonne pour la plupart des patients, comme cela était déjà le cas dans d'autres études (Briki and Vandell 2014). Cela montre que la sexualité est un sujet que les patients peuvent souhaiter voir aborder durant leur suivi. L'échelle ASEX est une échelle courte qui permet en peu de temps de dépister les conséquences de la maladie et des traitements.

Notre étude présente des limites à prendre en compte. L'effectif de la population, à 24 patients, limite l'extrapolation des données. Cet effectif est en parti lié au mode de recrutement : en ambulatoire, suivi par trois psychiatres, sur un secteur. Par ailleurs, toute échelle abordant le thème de la sexualité, comme l'ASEX, a pour risque de créer un biais lié à la gêne que cela peut provoquer.

Nous proposons des explications sur l'importance des troubles sexuels retrouvés, c'est à dire de ce nombre élevé de patient dont l'échelle ASEX est supérieure à 19. Le lien entre schizophrénie et sexualité est complexe. D'une part, l'âge d'apparition de la schizophrénie coïncide avec le début de la période de reproduction. (Hafner, 1993). Par exemple, durant cette période, la sécrétion d'Hormone lutéale est multipliée par 30 chez l'homme, et 100 chez la femme (Oades, 1994). Les niveaux d'oestrogènes chez les femmes souffrant de schizophrénie ont présenté des chiffres plus bas que la population contrôle à l'apparition des symptômes. (Oades, 1994). Des niveaux plus faibles de la gonadotrophine et de la testostérone ont été rapportés chez des patients hommes schizophrènes non traités par rapport au contrôle (Gil-ad 1981, Van Cauter 1991). Des niveaux d'oestrogènes faibles ont été corrélés à une dysfonction sexuelle (Riecher-Rossleler 2002). Ainsi, même si les résultats peuvent s'expliquer en partie par les traitements, il pourrait y avoir une perturbation hormonale qui préexiste ou contribue à l'apparition des problématiques sexuelles.

D'autre part, plusieurs mécanismes d'actions des traitements neuroleptiques pourraient expliquer des dysfonctions d'origine iatrogène (Torre 2013). L'antagonisme du récepteur à la dopamine viendrait inhiber le circuit de la motivation et de la récompense, diminuant le désir. L'antagonisme du récepteur D2 (voie tubéro-infundibulaire) entraînerait une hyperprolactinémie, diminuant le désir, et affecterait la capacité à être excité sexuellement et à obtenir un orgasme. L'antagonisme du récepteur à l'histamine entraînerait une sédation, ce qui affecterait la capacité à être excité sexuellement. L'antagonisme du récepteur cholinergique réduirait la vasodilatation périphérique, ce qui entraînerait une dysfonction érectile. L'antagonisme du récepteur alpha-adrénergique réduirait la vasodilatation périphérique, ce qui entraînerait un priapisme, une dysfonction érectile, une lubrification et une éjaculation perturbée. Stahl (Stahl 2008, La Torre 2013) suggère que les neurotransmetteurs sont impliqués dans les trois stades (désir, excitation et orgasme) du cycle de la réponse sexuelle humaine, et ont différents mécanismes d'action. Par exemple, dans le stade 1

(désir), la dopamine exercerait une influence positive, alors que la sérotonine exercerait une influence négative. Dans le stade 2, certains neurotransmetteurs facilitent l'éveil sexuel, incluant la norépinéphrine, l'acétylcholine et la dopamine. De même que le désir, la sérotonine y aurait un effet négatif. Au stade 3, l'orgasme serait inhibé par la sérotonine, et facilité par la norépinéphrine. La dopamine pourrait avoir une faible influence positive. Cependant, la nature exacte de l'importance des différents neurotransmetteurs pour les dysfonctions sexuelles induites par les antipsychotiques reste peu claire. Des différences dans les profils d'affinités aux récepteurs des anti-psychotiques pourraient aider à expliquer des profils d'effets indésirables différents (Nasrallah 2008). Bien que les effets sur les neurotransmetteurs ont pu être isolés, le mécanisme d'action menant à une dysfonction sexuelle est plus complexe. Les effets indésirables sexuels arrivent souvent par combinaison de facteurs (Compton 2002).

L'hyperprolactinémie induite par les traitements est présente chez 70% des patients (Langer 1977). Elle serait donc induite par le blocage des récepteurs D2 à la dopamine dans le système infundibulaire hypothalamique (Madhusoodanan 2010, Bhuvaneshwar 2009). La dopamine a un effet antagoniste sur la production de prolactine, une des hormones la plus impliquée dans la réponse sexuelle. Par conséquent, l'utilisation d'antipsychotiques pourrait diminuer le taux de dopamine, et aurait pour conséquence l'élévation du taux de prolactine. Du degré d'élévation de la prolactine va généralement dépendre la dysfonction sexuelle (Langer 1977). L'effet pourrait être direct et/ou indirect (La Torre 2010). L'augmentation de la prolactine viendrait inhiber la libération hypothalamique de GnRH, une hormone stimulant la sécrétion de Follicle Stimulating Hormone (FSH) et de Luteinizing Hormone (LH) au niveau de la glande pituitaire antérieure. Donc à l'augmentation du niveau de prolactine peut correspondre une diminution des hormones gonadiques (testostérone chez l'homme, et oestrogènes chez la femme) (La Torre 2013). Il est à noter que la majoration du taux de prolactine est habituellement plus élevée chez la femme que chez l'homme. Par exemple, après deux ans de thérapeutique antipsychotique 75% des femmes et 34% des hommes avaient un niveau élevé de Prolactine (Smith 2002).

Une élévation de la prolactine est très commune pour les neuroleptiques de première génération ; mais également pour la risperidone et l'amisulpride. Une dichotomie est traditionnellement faite entre deux types de neuroleptiques (Hert 2014). Les « Prolactin raising » (amisulpride, risperidone et paliperidone) augmentent le taux de prolactine. Ils présenteraient plus d'effets indésirables sexuels. Les « Prolactin sparing » (clozapine, quetiapine, olanzapine, ziprasidone, et aripiprazole), ont un effet sur le taux de prolactine limité. Ils présenteraient moins d'effets indésirables sexuels. Le taux de prolactine ne peut cependant à lui seul expliquer les effets indésirables sexuels des traitements. La clozapine, bien qu'augmentant peu la prolactinémie, a de nombreux effets

indésirables sexuels (Hert 2014).

L'interprétation des données liées à l'évaluation du fonctionnement sexuel pour les traitements antipsychotiques est complexe, notamment parce que les instruments d'évaluation sont différents selon les études. Par ailleurs, la majorité des études n'avaient pas comme objectif principal l'évaluation des conséquences sur la sexualité. Le nombre d'essais contrôlés randomisés ciblant la dysfonction sexuel induite par les antipsychotiques semble faible (Labbate 2008). Les conclusions qui concernent ce sujet ne sont pas définitives et renvoient toujours à une confirmation ultérieure par d'autres études (Malik 2007, Rico-villademoros 2015).

Enfin, notre dernière hypothèse concerne les conséquences importantes de la schizophrénie sur les compétences sociales. Par des entretiens individuels, Niro montrait que les patients schizophrènes se perçoivent comme « différents ». Ils se sentaient « stigmatisés » et « expérimentaient une distance sociale importante ». (Niro 1995). Rappelons que différentes catégories de symptômes présents dans la schizophrénie altèrent le fonctionnement social. Les troubles de la présentation et du contact, comme un maniérisme, une discordance ou des bizarreries. Les troubles de la motivation et des fonctions motrices, avec une perte des initiatives, une akinésie, une aboulie ; L'émoussement affectif, avec une athymormie et un détachement ; la désorganisation de la pensée (Andreasen 1991, APA 2013). La symptomatologie négative peut entraîner une inactivité occupationnelle, une dépendance financière, des difficultés dans les tâches ménagères, une altération des relations amicales, une faible capacité à entreprendre des activités de loisir et à éprouver du plaisir lors de leur réalisation (Ho 1998, Pontonnier, 2007). Si la sévérité de la symptomatologie positive ne semble pas en soi avoir une incidence significative sur le devenir social, la qualité de la réponse au traitement antipsychotique paraît jouer un rôle fondamental (Green 1996). De plus, la répétition des épisodes productifs pourrait jouer un rôle dans l'altération secondaire des fonctions cognitives et le développement de la symptomatologie négative, et ainsi avoir des conséquences indirectes sur les capacités d'intégration sociale (Green 1996, Ho 2000). Cet ensemble de symptômes et leurs conséquences apparaissent comme des obstacles supplémentaires pour la sexualité d'un patient souffrant de schizophrénie. Parmi les patients, ce sont les hommes qui ont la plus grande probabilité d'avoir une mauvaise évolution de leur adaptation sociale, indépendamment de l'âge de début et de la durée d'évolution de la maladie (Carpenter 2006, Pontonnier 2007).

Pour aller plus loin, évoquons la cognition sociale, qui représente un ensemble composite d'opérations mentales sous-tendant les interactions sociales. Elle se situe à l'interface entre les processus cognitifs et affectifs. Cinq composantes de la cognition sociale semblent fréquemment altérées dans la schizophrénie et ont fait l'objet d'un consensus récent (Green 2008, Peneau 2015).

La théorie de l'esprit implique la capacité d'un individu à attribuer des états mentaux (intentions, dispositions et croyances) à autrui. Le traitement émotionnel se réfère aux possibilités de reconnaissance et d'expression des émotions. Celui-ci s'intéresse notamment aux expressions faciales, posturales et aux inflexions vocales. Dans la schizophrénie, on retrouve fréquemment des difficultés à reconnaître et discriminer ses propres émotions et celles d'autrui. Le style attributionnel correspond à la manière dont un individu va inférer la cause d'un événement. On distingue trois styles attributionnels selon l'objet considéré à l'origine de la situation : interne (soi-même), externe (autrui) et situationnel (le contexte). Les personnes souffrant de schizophrénie ont souvent tendance à attribuer la cause d'un événement négatif aux autres plutôt qu'à eux-mêmes ou la situation, la perception sociale qui représente la capacité à identifier les règles et les rôles sociaux, ainsi que le contexte social.

La connaissance sociale se réfère à la conscience des rôles, des règles et des buts qui caractérisent des situations sociales et qui guident les interactions sociales. La frontière entre ces différentes dimensions est parfois ténue et n'est pas totalement rigide (notamment entre la théorie de l'esprit et le traitement émotionnel ou entre la perception et la connaissance sociale). Ces cinq composantes sont un nouvel argument explicatif des difficultés présentées par les patients au niveau relationnel.

Nous supposons que l'examen clinique d'un patient schizophrène serait enrichi si la question de la sexualité était abordée. Nous proposons donc d'aborder plus systématiquement la sexualité en consultation. Nous rappelons que l'observance est, en partie, déterminée par la qualité de vie sexuelle (Fleischhacker 1994). Notre étude montre que certains patients voient leur qualité de vie sexuelle altérée, notamment du fait de la maladie et des traitements. Par ailleurs, les patients semblent dans leur majorité plutôt favorables à l'abord de cette question, avec 15 patients qui trouvent "assez important" ou "très important" que cette question soit abordée, et uniquement 1 patient qui trouve cela "pas important".

Une fois les dysfonctions sexuelles identifiées, une prise en charge thérapeutique est possible. Il nous paraît important de démarrer par l'écoute de la demande du patient et son orientation éventuelle vers un spécialiste. Il faut évaluer cliniquement la situation, pour exclure des affections comorbides, ou une dysfonction sexuelle secondaire à la prise d'alcool, de drogue ou d'un autre traitement. Toutes les perturbations sexuelles ne sont pas liées au traitement neuroleptique. Un traitement associé, tel une thérapie antidépressive contribue à entraîner des dysfonctions sexuelles (Stein, 1994). Certaines pathologies associées sont délétères pour la sexualité. Le diabète par exemple, dans lequel la libido, l'éveil sexuel et la satisfaction sont altérés (Schiavi 1995).

Depuis quelques dizaines d'années, certaines innovations pharmacologiques ont permis d'améliorer la fonction sexuelle. Il est possible, en fonction du patient, de diminuer le traitement neuroleptique

à l'origine des effets indésirables, ou de réaliser un changement vers une autre molécule (Hert, 2014). Faire un switch vers un « prolactin Sparing » comme l'aripiprazole, en fonction du patient et en mesurant le risque de rechute, permettrait d'améliorer la fonction sexuelle. Les premières études pour l'aripiprazole en tant qu'agoniste dopaminergique seraient prometteuses (Mir 2008). L'ajout d'un traitement agoniste dopaminergique ou d'un traitement ciblant certains effets indésirables est une autre possibilité. La Bromocriptine, à des doses de 2.5mg, a amélioré la libido chez les patients ayant une hyperprolactinémie (Cohn 1985). Ce traitement a cependant beaucoup d'effets secondaires tel nausée, hypotension, exacerbation des symptômes. Il n'est donc pas recommandé. L'herbe Shakuyaku-Kanzo-To, utilisée régulièrement par les Japonais et les Chinois, est utile dans le cadre des hyperprolactinémies chez les hommes (Yamada 1997). Deux rapports de cas font mention de l'efficacité du Sildénafil chez des patients schizophrènes (Benatov 1999, Lare 2000). Ce traitement aurait un effet positif sur la libido et la fonction érectile.

La remédiation cognitive est une autre possibilité. À travers une réduction des déficits cognitifs, elle vise avant tout une diminution de leur impact fonctionnel. Les méta-analyses consacrées à l'étude de l'efficacité de la remédiation cognitive dans la schizophrénie ont montré des effets significatifs et durables à la fois sur la cognition et le fonctionnement psychosocial, voire les symptômes (McGurk 2007, Wykes 2011). Schématiquement, les stratégies de remédiation cognitive sont généralement distinguées en deux modèles principaux : l'approche compensatrice et l'approche restauratrice. Les traitements « compensateurs » visent surtout à s'affranchir d'un déficit cognitif spécifique en utilisant les capacités cognitives préservées de la personne, via leur sollicitation et leur renforcement ou la mise en place de nouvelles stratégies. Ils peuvent également porter plus largement sur l'environnement de la personne ; les méthodes « restauratrices », quant à elles, ont pour objectif de corriger un déficit spécifique en réparant la fonction touchée grâce aux phénomènes de plasticité cérébrale, notamment via un entraînement répétitif des fonctions altérées (Péneau 2015). La remédiation cognitive trouve sa place dans la prise en charge globale des dysfonctions sexuelles chez le patient schizophrène.

En complément, une psycho-éducation, une orientation vers un planning familial, et un conseil concernant la contraception peuvent être profitables.

CONCLUSION

La qualité de vie sexuelle est une composante de la qualité de vie globale. La schizophrénie l'handicape par ses symptômes, par l'isolement social qu'elle engendre, par les effets indésirables des traitements prescrits. La vision de la psychiatrie sur la sexualité du patient souffrant de schizophrénie a évolué. L'arrivée de l'ASEX, déjà utilisée comme instrument d'évaluation de celle-ci dans d'autres spécialités médicales ou chirurgicales, est un symbole fort de cette évolution.

L'échelle ASEX a été plutôt bien perçue par nos patients. Notre objectif était de montrer que la part de patients concernés par une dysfonction sexuelle était élevée. Dix patients étaient concernés par un diagnostic de dysfonction sexuel (sur les vingt-quatre rencontrés). Pour élargir notre propos, nous avons demandé aux patients leur sentiment sur l'abord de cette question en consultation. Avec quinze patients qui trouvent la question importante, et la quasi totalité des patients qui reconnaissent une question qui reste à aborder en consultation, nous pensons que l'échelle ASEX, par son caractère bref, peut être un bon moyen d'aborder ce sujet. Nos résultats nous confortent dans notre hypothèse de départ. L'échelle ASEX pourrait être un bon moyen d'effectuer un suivi de l'amélioration de la sexualité du patient, pour à la fois contrôler notre efficacité et en même temps permettre au patient de la visualiser.

Après avoir dépisté une dysfonction sexuelles, plusieurs approches (qui peuvent être complémentaires) sont à notre disposition pour aider le patient. Diminuer la dose, passer à une molécule mieux tolérées au niveau sexuel, adjoindre un traitement complémentaire, renforcer le patient dans ses compétences sociales (par exemple par le biais de la remédiation cognitive).

Autant d'exemples qui nous montrent qu'évaluer la fonction sexuelle permet ensuite de viser son amélioration. L'observance et la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie pourraient en être améliorée.

Au delà de cette étude, il est important de prolonger la sensibilisation des psychiatres à cette problématique, par des études autour de ce sujet, par le recueil du souhait des associations de patients, par la diffusion de l'échelle ASEX. Nous pourrions envisager, à terme, que cette échelle fasse partie intégrante de l'examen clinique de suivi des effets indésirables du traitement neuroleptique, au même titre que le bilan des facteurs de risques cardiovasculaires.

BIBLIOGRAPHIE

- APA, A. P. A. (2013). "DSM-V : Diagnostic and statistical manual of mental disorders." American Psychiatric Publishing, Washington DC.
- Aizenberg, D. (1995). "Sexual dysfunction in male schizophrenic patients." J clin Psychiatry 56: 137-141.
- Andreasen, N. C. (1991). "Schizophrenia : the characteristic symptoms." Schizophr Bull. 17: 27-49.
- Benatov, R. (1999). "Sildenafil citrate (Viagra) treatment of sexual dysfunction in a schizophrenic patient." European Psychiatry 14: 353-355.
- Bhuvaneshwar, C. (2009). "Adverse endocrine and metabolic effects of psychotropic drugs." CNS Drugs 23: 1003-1021.
- Bondil, P. (2008). "Viellissement sexuel : mythes et réalités biologiques." Sexologies 17(3): 152-173.
- Briki, M. and P. Vandell (2014). "[Sexual dysfunction and depression: Validity of a French version of the ASEX scale]." Encephale 40(2): 114-122.
- Carpenter, W. T. (2006). "Targeting schizophrenia research to patient outcomes." American journal of psychiatry 163(3).
- Cauter, E. V. (1991). "Circadian and sleep-related endocrine rhythms in schizophrenia." Archives of General Psychiatry 48: 348-356.
- Clayton, A. "The changes in sexual function questionnaire (CSFQ) : development, reliability and validity " Psychopharmacology Bull. 33: 731-745.
- Cohn, J. (1985). "Effets de la bromocriptine mesylate sur les hyperprolactinémies induites chez des patients stabilisés psychiatriquement sous traitement neuroleptique." Pharmacopsychiatry 13: 173-179.
- Compton, M. (2002). "Antipsychotic-induced hyperprolactinemia and sexual dysfunction." Psychopharmacology Bulletin Winter, 36(1): 143-164.
- Cottraux, J. (1985). "Méthodes et échelles d'évaluation des comportements." Paris, Etablissement d'applications psychotechniques.
- Deboer, M. (2015). "Les dysfonctions sexuelles dans la schizophrénie : synthèse des données cliniques." Schizophr. Bull 41(3): 674-686.
- Degen, K. (1982). "Sexual dysfunction in women using major tranquilizers." Psychosomatics 23: 959-961.
- Fleischhacker (1994). "Compliance with antipsychotic drug treatment : influence of side effects." Acta psychiatrica Scandinavia(89): 11-15.
- Ghadarian (1982). "Sexual dysfunction and plasma prolactin level in neuroleptic-treated schizophrenic outpatients." Journal of nervous and mental disease: 170(178)463-467.
- Gil-Ad I. (1981). "Abnormal growth and hormone response to LRH and TRH in adolescent schizophrenic boys." American journal of psychiatry 138: 357-360.

- Green, M. F. (1996). "What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?" Am J Psychiatry 15 (3)
- Hafner (1993). "Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia." Psychological medicine 23: 925-940.
- Heinrichs, D., et al. (1984). "The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome." Schizophr Bull. 10(3): 388-398.
- Hert, M. D. (2014). "Second-generation and newly approved antipsychotics, serum prolactin levels and sexual dysfunction : a critical literature review." Expert Opin. Drug Saf. 13(5): 605-624.
- Ho, B. C. (1998). " Two-year outcome in first-episode schizophrenia: Predictive value on symptoms for quality of life." American journal of psychiatry 155(9).
- Ho, B. C. (2000). "Untreated initial psychosis: Its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia " American journal of psychiatry 151(5).
- Inder, W. (2011). "Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. Aust N Z J Psychiatry 10: 830-837.
- Just, M. (2015). "The influence of atypical antipsychotic drugs on sexual function." Neuropsychiatr Dis Treat: 1655-1661.
- Keitner, G. I. (1983). "Spontaneous ejaculations and neuroleptics." Journal of Clinical Psychopharmacology 3: 34-36.
- Kelly (2004). "Sexuality and schizophrenia : a review." Schizophr. Bull 30(4): 767-779
- Kendurkar, A. (2008). "Major Depressive Disorder, Obsessive-Compulsive Disorder, and Generalized Anxiety Disorder: Do the Sexual Dysfunctions Differ?" Prim. care companion J clin Psychiatry 10(4): 299-305.
- Kleinberg (1999). "Prolactin levels and adverse events in patients treated with risperidone." Journal of Clinical Psychopharmacology 19: 57-61.
- Labatte, L. A. (2008). "Psychotropics and sexual dysfunction : the evidence and the treatments." Adv Psychosom Med 29: 107-130.
- Langer G (1977). " Human prolactin response to neuroleptic drug correlate with antischizophrenic potency." Nature 266: 639-640.
- Lare, S. B. (2000). "Sildenafil and erectile dysfunction." American journal of psychiatry 157: 2055-2056.
- Lehman, A. (1993). "Convergent validation of quality of life assessments for persons with severe mental illnesses." Qual Life Res 2: 327-333
- Lehman, A. (1990). "Severe mental illness in the community." In : Spiker B, ed. Quality of life Assessments in Clinical Trials, New-York : New York Plenum Press: 357-366.
- MacDonald (2003). "Nithsdale Schizophrenia Surveys 24 : sexual dysfunction. Case control Study." British Journal of psychiatry(182): 50-56.
- MacGahuey, C. A. (2000). "The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) : Reliability and Validity." Journal of Sex and Marital Therapy 26(1): 25-40.
- Madhusoodanan, S. (2010). "Hyperprolactinemia associated with psychotropics. A review."

Hum Psychopharmacol Clin Exp 25: 281-297.

Mahableshwarkar, A. (2015). "A randomized, double blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of 2 doses of vortioxetine in adult with major depressive disorder." J clin Psychiatry 5: 583-591.

Malik, P. (2007). "Sexual dysfunction in Schizophrenia." Curr Opin Psychiatry 20: 138-142.

McGurk, S. R. (2007). "A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia " AJP 164: 1791-1802.

Mercier, C. (1994). "La méthodologie de l'évaluation de la qualité de vie subjective en psychiatrie " In : Terra, Jed, Qualité de vie subjective et santé mentale Paris : Ellipse 1994.

Miller, L. (1997). "Sexuality, Reproduction, and Family Planning in Women With Schizophrenia." Schizophr. Bull 23(4): 623-635

Mir, A. (2008). "Change in sexual dysfunction with aripiprazole: a switching or add-on study." J Psychopharmacol 22(3): 244-253.

Moloney, P. (1975). "Experiences with priapism." Journal of Urology 116: 51-53

Nasrallah, H. (2008). "Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects : insight from receptors binding profiles." Mol Psychiatry 13: 27-35.

Niro, D. A. (1995). "Perceived alienation in individuals with residual-type schizophrenia." Issues in Mental-Health Nursing 16: 185-180.

Oades, R. D. (1994). "Serum gonadal steroid hormones in young schizophrenic patients " Psychoneuroendocrinology 19: 373-385.

O.M.S (1997). "Measuring Quality of life." Report

Othmer, E. (1987). "Evaluation of sexual dysfunction." J clin Psychiatry 48: 191-193.

Ozcan, T. (2015). "The relation of sexual dysfunction to depression and anxiety in patients with Parkinson's disease." Acta Neuropsychiatr. 1: 33-37.

Patrick D.L. and Erickson P. (1993). "Assessing health-related quality of life for clinical decision making." In S. R. Walker (Ed.).

Peneau, E. and N. Franck (2015). "Cognitive remediation: An essential approach to improve functional outcome in schizophrenia and related disorders." Annales médico-psychologiques 173(3): 279-293.

Perkins (2002). "Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia." J clin Psychiatry (63): 1121-1128.

Peuskens, J. (1995). "Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia : a multi-national, multi-centre, double blind, parallel group study versus haloperidol. Risperidone study Group." British Journal of psychiatry 166: 712-726.

Pinkney, A. (1991). "Quality of life after psychiatric rehabilitation : the clients-perspective." Acta psychiatrica Scandinavia 83: 86-91.

Pontonnier, A.-L. (2007). "Predictive factors of social adaptation in schizophrenia." Annales médico-psychologiques 165(9): 656-659.

Rico-Villademoros, F. (2005). "Antipsychotic-induced sexual dysfunction and the strength of the evidence " J clin Psychiatry 66: 1074-1075.

- Riecher-Rossler, A. (2002). "Oestrogen effects in schizophrenia and their potential therapeutic implications-Review." European archives of Psychiatry and clinical Neurosciences 243: 323-328.
- Rosen, R. (1999). "Effects of SSRI on sexual function : a clinical review." J clin Psychopharmacol: 67-67.
- Rouillon F. (2008). " Épidémiologie des troubles psychiatriques " Ann Med Psychol 166 63-70.
- Rowlands, P. (1995). "Schizophrenia and sexuality." Sexual and marital therapy 10: 47-61.
- Sadow, D. (1983). "Teaching a human sexuality course to psychiatric patients : The process, pitfalls and rewards." Sexuality and Disability 6: 47-53.
- Schiavi, R. (1995). "Diabetes, psychological function and male sexuality." Journal of Psychosomatic Research 39: 305-314.
- Segraves (1989). "Effects of psychotropic drugs on human erection and ejaculation." Archives of General Psychiatry 46: 275-284.
- Shakir, A. (2014). "Sexual dysfunctions in male schizophrenic patients attending al rashad sex clinic." European Psychiatry 29(1).
- Sheehan, D. V. "Reliability and validity of the M.I.N.I International Neuropsychiatric interview(MINI) According to the SCID-P." European Psychiatry 12: 232-241.
- Sheehan, D. V. (1998). "The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview." J.Clin Psychiatry 59(20): 22-23.
- Shen, W. W. (1982). "Thioradazine-induced inhibition of female orgasm." Psychiatric Journal of the University of Ottawa 7: 249-251.
- Sibinovic, V. (2009). "Sexual dysfunction in patients on antipsychotic therapy." Eur Psychiatry 24(1): S1197.
- Small, J. G. (1997). "Quetiapine with patients with schizophrenia : A high and low dose double-blind comparison with placebo " Archives of General Psychiatry 54(6): 549-557.
- Smith, S. (2002). "The effects of antipsychotic-induced hyperprolactinemia on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis." J clin Psychopharmacology 22: 109-114.
- Stahl, S. (2008). "Stahl's essentials psychopharmacology : Neuroscientific Basis and Practical Application (third edition)." New York Cambridge University Press.
- Stanley, R. K. (1987). "The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia." Schizophr. Bull 13(2): 1987.
- Stein, D. (1994). "Sexual dysfunction associated with the drug treatment of psychiatric disorders. Incidence and treatment." CNS drug: 278-286.
- Surbeck, W. (2015). "Sexuality after surgery for diffuse low-grade glioma." Neuro Oncol 4: 574-579.
- Terra, J. (1994). "Qualité de vie subjective et santé mentale." Paris : Ellipses.
- Torre, A. L. (2013). "Sexual dysfunction related to Psychotropic Drugs : A Critical Review Part II : Antipsychotics." Pharmacopsychiatry 46: 201-208.
- Uçok, A. (2007). "Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotics

medication." European Psychiatry: 22:328-333.

Wignall, C. M. (1968). "Illegitimate pregnancies in state institutions." Archives of General Psychiatry 18: 580-583.

Withersty, D. J. (1976). "Sexual attitude of hospital personnel : A model for continuing education." American journal of psychiatry 133: 573-575.

Wolfe, S. D. (1973). "Fostering open communication about sexual concerns in a mental hospital." Hospital and community psychiatry 24: 147-150.

Wykes, T. (2011). "A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes " American journal of psychiatry 168: 472-485.

Yamada, K. (1997). "Effectiveness of herbal medicine (shakuyaku-kanzo-to) for neuroleptic-induced hyperprolactinémie." Journal of Clinical Psychopharmacology: 234-235

Yassa (1985). "Impaired sexual intercourse as a complication of tardive dyskinesia." American journal of psychiatry 142: 1514-1515.

Liste des figures

Figure 1. Répartition des scores ASEX

Figure 2. Positivité de l'échelle ASEX

Figure 3. Importance pour les patients de l'abord de la sexualité en consultation

Liste des tableaux

Tableau 1. Epidémiologie de la population de l'étude ASEX

Tableau 2. Principaux traitements en cours

Tableau 3. Principaux antécédents médicaux

Tableau 4. Evaluation diagnostique par l'échelle MINI-DSM

Tableau 5. Echelle de PANSS

Tableau 6. Scores de l'échelle ASEX

Table des matières

Composition du jury : Page 6

Liste des abréviations : Page 7

Remerciements : Page 9

Résumé : Page 10

INTRODUCTION : Page 12

MATERIEL ET METHODES : Page 14

RESULTATS Page 15

DISCUSSION : Page 20

CONCLUSION : Page 24

BIBLIOGRAPHIE : Page 26

Liste des figures et tableaux : Page 33 et 34

Annexes

9. *ASEX : version homme (Anglais)* : Page 34

10. *ASEX : version femme (Anglais)* : Page 35

11. *ASEX : version Mixte (Français)* : Page 36

12. *Critères diagnostiques selon le DSM-5* : Page 39

13. *PANSS : Symptomatologie positive et négative* : Page 40

14. *PANSS : Psychopathologie et Total* : Page 41

15. *MINI-DSM : Syndrome psychotique (partie 1)* : Page 42

16. *MINI-DSM : Syndrome psychotique (partie 2)* : Page 43

Annexe 1

ASEX : Version Homme (Anglais)

ARIZONA SEXUAL EXPERIENCES SCALE (ASEX)-MALE

For each item, please indicate your **OVERALL** level during the **PAST WEEK**, including **TODAY**.

1. How strong is your sex drive?

1	2	3	4	5	6
extremely strong	very strong	somewhat strong	somewhat weak	very weak	no sex drive

2. How easily are you sexually aroused (turned on)?

1	2	3	4	5	6
extremely easily	very easily	somewhat easily	somewhat difficult	very difficult	never aroused

3. Can you easily get and keep an erection?

1	2	3	4	5	6
extremely easily	very easily	somewhat easily	somewhat difficult	very difficult	never

4. How easily can you reach an orgasm?

1	2	3	4	5	6
extremely easily	very easily	somewhat easily	somewhat difficult	very difficult	never reach orgasm

5. Are your orgasms satisfying?

1	2	3	4	5	6
extremely satisfying	very satisfying	somewhat satisfying	somewhat unsatisfying	very unsatisfying	can't reach orgasm

COMMENTS:

Annexe 2

ASEX : Version Femme (Anglais)

ARIZONA SEXUAL EXPERIENCES SCALE (ASEX)-FEMALE

For each item, please indicate your **OVERALL** level during the **PAST WEEK**, including **TODAY**.

1. How strong is your sex drive?

1	2	3	4	5	6
extremely strong	very strong	somewhat strong	somewhat weak	very weak	no sex drive

2. How easily are you sexually aroused (turned on)?

1	2	3	4	5	6
extremely easily	very easily	somewhat easily	somewhat difficult	very difficult	never aroused

3. How easily does your vagina become moist or wet during sex?

1	2	3	4	5	6
extremely easily	very easily	somewhat easily	somewhat difficult	very difficult	never

4. How easily can you reach an orgasm?

1	2	3	4	5	6
extremely easily	very easily	somewhat easily	somewhat difficult	very difficult	never reach orgasm

5. Are your orgasms satisfying?

1	2	3	4	5	6
extremely satisfying	very satisfying	somewhat satisfying	somewhat unsatisfying	very unsatisfying	can't reach orgasm

COMMENTS:

Annexe 3

ASEX : Version Française

Annexe 1. Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX).

McGahuey et al. J Sex Marital Ther 2000 [9]. Traduction : Briki et Vandiel 2012.

Pour chaque question, entourer la réponse correspondant à votre état général pour la semaine précédente, y compris aujourd'hui.

1- Comment sont vos « pulsions » sexuelles (désir sexuel) ?					
1	2	3	4	5	6
Extrêmement fortes	Très fortes	Assez fortes	Assez faibles	Très faibles	Absentes
2- Avec quelle facilité êtes vous excité(e) sexuellement ?					
1	2	3	4	5	6
Extrêmement facilement	Très facilement	Assez facilement	Assez facilement	Très difficilement	Jamais
VERSION HOMME					
3- Pouvez-vous facilement avoir et garder une érection durant l'excitation sexuelle ?					
1	2	3	4	5	6
Extrêmement facilement	Très facilement	Assez facilement	Assez facilement	Très difficilement	Jamais
VERSION FEMME					
3- Avec quelle facilité se fait la lubrification vaginale durant l'excitation sexuelle ?					
1	2	3	4	5	6
Extrêmement facilement	Très facilement	Assez facilement	Assez facilement	Très difficilement	Jamais
4- Avec quelle facilité pouvez-vous avoir un orgasme ?					
1	2	3	4	5	6
Extrêmement facilement	Très facilement	Assez facilement	Assez facilement	Très difficilement	Jamais
5- Vos orgasmes sont-ils satisfaisants ?					
1	2	3	4	5	6
Extrêmement satisfaisants	Très satisfaisants	Assez satisfaisants	Assez insatisfaisants	Très insatisfaisants	Jamais

Commentaires.

Annexe 4

Critères DSM-5 pour le diagnostic de schizophrénie

Critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM V (code F20)

A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). **Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :**

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

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

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 prodromique 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).

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, soit 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.

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

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).

Annexe 5

POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (PANSS) : partie 1

	SOUS-ÉCHELLE POSITIVE	
P1	Idées délirantes	
P2	Désorganisation conceptuelle	
P3	Activité hallucinatoire	
P4	Excitation	
P5	Idées de grandeur	
P6	Méfiance/persécution	
P7	Hostilité	
	Total intermédiaire	Score total (P1-P7)
	SOUS-ÉCHELLE NÉGATIVE	
N1	Émoussement affectif	
N2	Retrait affectif/émotionnel	
N3	Pauvreté du contact	
N4	Retrait social (passif/apathique)	
N5	Difficultés de la pensée abstraite	
N6	Manque de spontanéité et diminution du débit verbal	
N7	Pensée stéréotypée	
	Total intermédiaire	Score total (N1-N7)

Annexe 6

Positive and Negative Syndrome Scale : partie 2

SOUS-ÉCHELLE PSYCHOPATHOLOGIE GÉNÉRALE		
G1	Préoccupations somatiques	
G2	Anxiété	
G3	Sentiments de culpabilité	
G4	Tension	
G5	Maniérisme et troubles de la posture	
G6	Dépression	
G7	Ralentissement moteur	
G8	Manque de coopération	
G9	Contenu inhabituel de la pensée	
G10	Désorientation	
G11	Diminution de l'attention	
G12	Manque de jugement et de conscience morbide	
G13	Troubles de la « volition »	
G14	Diminution du contrôle pulsionnel	
G15	Préoccupations autistiques	
G16	Évitement social actif	
	Total intermédiaire	Score total (G1-G16)
	Score total	Score total
Syndromes de Liddle		
	Distorsion de la réalité	Score moyen (1-7)
	Appauvri	Score moyen (1-7)
	Désorganisé	Score moyen (1-7)

Annexe 7

Mini-DSM : Syndrome psychotique (partie 1)

L. PSYCHOTIC DISORDERS

ASK FOR AN EXAMPLE OF EACH QUESTION ANSWERED POSITIVELY. CODE YES ONLY IF THE EXAMPLES CLEARLY SHOW A DISTORTION OF THOUGHT OR OF PERCEPTION OR IF THEY ARE NOT CULTURALLY APPROPRIATE. BEFORE CODING, INVESTIGATE WHETHER DELUSIONS QUALIFY AS « BIZARRE ».

DELUSIONS ARE BIZARRE IF : CLEARLY IMPLAUSIBLE, ABSURD, NOT UNDERSTANDABLE, AND CANNOT DERIVE FROM ORDINARY LIFE EXPERIENCE.

HALLUCINATIONS ARE RATED BIZARRE IF : A VOICE COMMENTS ON THE PERSON'S THOUGHTS OR BEHAVIOR, OR WHEN TWO OR MORE VOICES ARE CONVERSING WITH EACH OTHER.

				BIZARRE	
Now I'm going to ask you about unusual experiences that some individuals may experience.					
L1 a	Have you ever believed that people were spying on you, or that someone was plotting against you, or trying to hurt you ?	NO	YES	YES	1
b	IF YES : Do you currently believe these things ?	NO	YES	YES → L6a	2
L2 a	Have you ever believed that someone was reading your mind or could hear your thoughts or that you could actually read or hear what another person was thinking ?	NO		YES	3
b	IF YES : Do you currently believe these things ?	NO		YES → L6a	4
L3 a	Have you ever believed that someone or some force outside of yourself put thoughts in your mind that were not your own, or made you act in a way that was not your usual self ? Have you ever felt that you were possessed	NO		YES	5
b	IF YES : Do you currently believe these things ?	NO		YES → L6a	6
L4 a	Have you ever believed that you were being sent special messages through the TV, radio or newspaper, or that a person you did not personally know was particularly interested in you ?	NO	YES	YES	7
b	IF YES : Do you currently believe these things ?	NO	YES	YES → L6a	8
L5 a	Have your relatives or friends ever considered any of your beliefs strange or out of reality ? ANY DELUSIONAL IDEAS NON EXPLORED IN QUESTIONS L1 TO L4, E.G., OF GRANDIOSITY, RUIN, GUILT, HYPOCONDRIASIS,...	NO	YES	YES	9
b	IF YES : Do they currently consider your beliefs strange ?	NO	YES	YES	10
L6 a	Have you ever heard things other people couldn't hear, such as voices ? HALLUCINATIONS ARE CODED « BIZARRE » ONLY IF PATIENT ANSWERS YES TO THE FOLLOWING : Did you hear a voice commenting on your thoughts or behavior, or did you hear two or more voices talking to each other ?	NO	YES	YES	11
b	IF YES : Have you heard these things in the past month ?	NO	YES	YES → L8b	12

Annexe 8

Mini-DSM : Syndrome psychotique (partie 2)

<p>L7a Have you ever had visions when you were awake or have you ever seen things other people couldn't see ? CODE YES ONLY IF THE VISIONS ARE CULTURALLY INAPPROPRIATE.</p>	<p>NO YES 13</p>				
<p>b IF YES : Have you seen these things in the past month? :</p> <p><u>INTERVIEWER'S JUDGMENT :</u></p>	<p>NO YES 14</p>				
<p>L8 b IS THE PATIENT CURRENTLY EXHIBITING INCOHERENCE, DISORGANIZED SPEECH, OR MARKED LOOSENING OF ASSOCIATIONS ?</p>	<p>NO YES 15</p>				
<p>L9 b IS THE PATIENT CURRENTLY EXHIBITING DISORGANIZED OR CATATONIC BEHAVIOR ?</p>	<p>NO YES 16</p>				
<p>L10b ARE NEGATIVE SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA, E.G. SIGNIFICANT AFFECTIVE FLATTENING, POVERTY OF SPEECH (ALOGIA) OR AN INABILITY TO INITIATE OR PERSIST IN GOAL DIRECTED ACTIVITIES (AVOLITION), PROMINENT DURING THE INTERVIEW ?</p>	<p>NO YES 17</p>				
<p>L11 FROM L1 TO L10 : • ARE 1 OR MORE « b » QUESTIONS CODED YES BIZARRE ? OR • ARE 2 OR MORE « b » QUESTIONS CODED YES (RATHER THAN YES BIZARRE) ?</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;">NO</td> <td style="padding: 5px;">YES</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px; text-align: center;">PSYCHOTIC SYNDROME CURRENT</td> </tr> </table>	NO	YES	PSYCHOTIC SYNDROME CURRENT	
NO	YES				
PSYCHOTIC SYNDROME CURRENT					
<p>L12 FROM L1 TO L7 : • ARE 1 OR MORE « a » QUESTIONS CODED YES BIZARRE ? OR • ARE 2 OR MORE « a » QUESTIONS CODED YES (RATHER THAN YES BIZARRE) ? (CHECK THAT THE 2 SYMPTOMS OCCURRED DURING THE SAME TIME PERIOD) OR • IS L11 CODED YES ?</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;">NO</td> <td style="padding: 5px;">YES</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px; text-align: center;">PSYCHOTIC SYNDROME LIFETIME</td> </tr> </table>	NO	YES	PSYCHOTIC SYNDROME LIFETIME	
NO	YES				
PSYCHOTIC SYNDROME LIFETIME					
<p>L13a IF L12 IS CODED YES OR AT LEAST ONE YES FROM L1 TO L7 : DOES THE PATIENT CODE POSITIVE FOR EITHER MAJOR DEPRESSIVE EPISODE (CURRENT OR PAST) OR MANIC EPISODE (CURRENT OR PAST) ?</p>	<p style="text-align: center;">➔</p> <p>NO YES</p>				
<p>b You told me earlier that you had period(s) when you felt (depressed/ high/ persistently irritable). Were the beliefs and experiences you just described (SYMPTOMS CODE YES FROM L1 TO L7) restricted exclusively to times when you were feeling depressed / high / irritable ?</p>	<p>NO YES 18</p>				
<p>IS L13b CODED YES ?</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;">NO</td> <td style="padding: 5px;">YES</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px; text-align: center;">MOOD DISORDER WITH PSYCHOTIC FEATURES CURRENT</td> </tr> </table>	NO	YES	MOOD DISORDER WITH PSYCHOTIC FEATURES CURRENT	
NO	YES				
MOOD DISORDER WITH PSYCHOTIC FEATURES CURRENT					