

Table des matières

INTRODUCTION.....	- 4 -
Première partie : Théorie.....	- 6 -
CHAPITRE 1.....	- 7 -
DOUBLE DIAGNOSTIC : SCHIZOPHRENIE ET ABUS DE SUBSTANCES.....	- 7 -
1.1. ESTIMATION DE L'ABUS DE SUBSTANCE AU SEIN DE LA POPULATION ATTEINT DE SCHIZOPHRENIE.....	- 8 -
1.2. HYPOTHESES CONCERNANT L'ABUS DE SUBSTANCE DANS LA SCHIZOPHRENIE.....	- 9 -
1.2.1. L'hypothèse de la self-médication.....	- 9 -
1.2.2. L'hypothèse sociale-environnementale.....	- 12 -
1.2.3. La vulnérabilité biologique.....	- 13 -
1.2.4. Conclusion.....	- 16 -
CHAPITRE 2.....	- 18 -
LES EFFETS DE L'ABUS DE NICOTINE ET DE CANNABIS.....	- 18 -
2.1. INFLUENCE DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS SUR LE SYSTEME NERVEUX. -	19 -
2.1.1. Influence de la nicotine.....	- 19 -
2.1.2. Influence du cannabis.....	- 21 -
2.1.3. Conclusion.....	- 22 -
2.2. LES EFFETS DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS SUR LE FONCTIONNEMENT COGNITIF, SOCIAL ET LES SYMPTOMES DE LA MALADIE.....	- 23 -
2.2.1. Les fonctions cognitives des patients schizophrènes.....	- 24 -
2.2.2. Les effets de la consommation de nicotine.....	- 24 -
2.2.2.1. Effets sur le fonctionnement cognitif.....	- 25 -
L'attention.....	- 25 -
La mémoire.....	- 26 -
2.2.2.2. Deprivation Reversal Model.....	- 28 -
2.2.2.3. Effets sur les symptômes positifs et négatifs.....	- 30 -
2.2.2.4. Effets sur le fonctionnement social.....	- 31 -
2.2.3. Les effets de la consommation de cannabis.....	- 32 -
2.2.3.1. Effets sur le fonctionnement cognitif.....	- 32 -
2.2.3.2. Effets sur les symptômes positifs et négatifs.....	- 35 -
2.2.3.3. Effets sur le fonctionnement social.....	- 36 -
2.2.4. Les effets de la consommation simultanée du cannabis et de la nicotine.....	- 37 -
2.2.5. Conclusion.....	- 39 -
CHAPITRE 3.....	- 40 -

MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE, CONSCIENCE AUTONOETIQUE ET SCHIZOPHRENIE.....	- 40 -
3.1. INTRODUCTION	- 41 -
3.2. MEMOIRE ET ETATS DE CONSCIENCE : DEFINITIONS.....	- 42 -
3.2.1. La mémoire autobiographique	- 42 -
3.2.2. Les états de conscience	- 43 -
3.3. LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE ET LA CONSCIENCE AUTONOETIQUE CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES	- 44 -
3.3.2. Concernant la conscience autooétique	- 46 -
3.3.3. Concernant la mémoire autobiographique.....	- 48 -
3.3.4. Influence de la mémoire autobiographique et de la conscience autooétique sur l'identité et la résolution de problème.....	- 49 -
3.4. L'INFLUENCE DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS SUR LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE ET LA CONSCIENCE AUTONOETIQUE	- 51 -
3.5. CONCLUSION.....	- 53 -
<i>Deuxième partie : Expérimentation</i>	- 54 -
<i>CHAPITRE 1</i>	- 55 -
<i>METHODOLOGIE.....</i>	- 55 -
1.1. INTRODUCTION	- 56 -
1.2. CONSTITUTION DES DIFFERENTS GROUPES.....	- 56 -
1.3. LES DIFFERENTES MESURES UTILISEES	- 58 -
1.3.1. Mesure de la dépendance tabagique : Test de Fagerström	- 59 -
1.3.2. Mesure de la consommation de cannabis : CAST.....	- 59 -
1.3.3. Mesure de la mémoire autobiographique et de la conscience autooétique : TEMPau	- 59 -
1.3.4. Mesure de la résolution de problème : Optional Thinking Test	- 61 -
1.3.5. Mesure du Self : le test Tennessee Self-Concept Scale.....	- 62 -
1.3.6. Mesure des symptômes de dépression : test BDI-2.....	- 62 -
1.3.7. Mesure de l'état d'anxiété : test STAY-Y	- 63 -
<i>CHAPITRE 2</i>	- 65 -
<i>ANALYSES STATISTIQUES ET RESULTATS</i>	- 65 -
2.1. INTRODUCTION	- 66 -
2.2. STATISTIQUES DESCRIPTIVES ET INFERENTIELLES	- 66 -
2.2.1. Test de normalité.....	- 67 -
2.2.2. L'âge	- 68 -
2.1.3. La médication.....	- 68 -
2.1.4. Le niveau d'éducation	- 69 -
2.1.5. La consommation de cannabis	- 70 -
2.1.6. La consommation de Nicotine.....	- 70 -

2.2.7. Consommation et dépression	- 71 -
2.2.8. Consommation et anxiété.....	- 72 -
2.2.9. Consommation et résolution de problème.....	- 73 -
2.2.10. Consommation et self.....	- 75 -
2.2.11. Consommation, mémoire autobiographique et conscience autoévaluative.....	- 78 -
2.2.11. Les corrélations	- 81 -
2.3. CONCLUSION.....	- 83 -
CHAPITRE 3.....	- 84 -
DISCUSSION.....	- 84 -
3.1. INTRODUCTION	- 85 -
3.2. CRITIQUES CONCERNANT LA METHODOLOGIE	- 85 -
3.3. ANALYSES DES DONNEES RECUEILLIES A L'AIDE DE STATISTICA	- 88 -
3.3.1. Analyses des résultats du TEMpau	- 88 -
3.3.2. Analyses des résultats du CAST	- 90 -
3.3.3. Analyses des résultats obtenus au test de Fagerström	- 91 -
3.3.4. Analyses des résultats concernant l'Optional Thinking Test	- 92 -
3.3.5. Analyses des résultats concernant le TSCS.....	- 93 -
3.3.6. Analyses des résultats concernant la dépression et l'anxiété.....	- 94 -
3.3.7. Analyse de la médication des patients schizophrènes	- 96 -
CONCLUSION.....	- 97 -
BIBLIOGRAPHIE	- 99 -

INTRODUCTION

La forte consommation de substances addictives, particulièrement la nicotine et le cannabis, chez les individus atteints de schizophrénie est plus qu'intrigante. En effet, ces deux substances semblent être les plus utilisées au sein de cette population. Cette constatation a poussé plusieurs chercheurs à étudier l'influence de la consommation simultanée de ces deux substances. Pourquoi une utilisation si forte de ces substances par les schizophrènes ? Quels sont leurs apports positifs ou négatifs respectifs ?

Un aspect connu des substances addictives en général, concerne les modifications comportementales, cognitives et physiques engendrées. Ainsi, le cannabis l'héroïne et les solvants, ont plutôt tendance à apaiser et à tranquilliser le consommateur, contrairement à la nicotine et la cocaïne qui ont des effets stimulants. Dès lors, en consommant plus particulièrement de la nicotine et du cannabis, les sujets schizophrènes recherchent sans doute des avantages qu'ils ne rencontrent pas dans les autres substances.

Au cours de ce mémoire, nous tentons de comprendre, entre autre, la raison qui pousse les patients schizophrènes à consommer assidûment de la nicotine et du cannabis. De plus, nous essayons d'investiguer l'impact de ces deux substances chez ces patients et plus particulièrement, l'impact sur leur mémoire autobiographique et leur conscience autoévaluative déficientes. En effet, les patients schizophrènes souffrent de troubles de mémoire, et plus précisément, de déficits au niveau de la mémoire autobiographique et de la conscience autoévaluative. Ceux-ci semblent avoir des répercussions, non seulement, sur plusieurs symptômes de la maladie, tels les symptômes négatifs, mais aussi, sur l'évolution de la pathologie elle-même. En conséquence, il nous semble intéressant de nous pencher plus étroitement sur cette relation.

Dans une première partie, nous allons évaluer l'impact initial de ces substances au niveau du système nerveux afin de comprendre les mécanismes primaires et sous-jacents des différentes modifications qu'elles peuvent entraîner. Ensuite, nous envisagerons l'influence de ces deux substances sur les fonctions cognitives, les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie et le fonctionnement social des patients. Par la suite, nous préciserons notre investigation autour du thème qui nous intéresse dans ce travail : la mémoire autobiographique et la conscience autoévaluative. Nous envisagerons la préservation limitée de

ces fonctions dans la schizophrénie, mais aussi, l'influence du cannabis et de la nicotine sur celles-ci. Dans la seconde partie, nous tenterons de vérifier notre hypothèse par une étude expérimentale réalisée sur deux populations de schizophrènes distinctes : un groupe non consommateur de cannabis et de tabac, et, un groupe consommateur de cannabis et/ou de tabac. Préalablement à la discussion des résultats, la méthodologie utilisée sera largement décrite et critiquée.

PREMIERE PARTIE : THEORIE

CHAPITRE 1

DOUBLE DIAGNOSTIC : SCHIZOPHRENIE ET ABUS DE SUBSTANCES

1.1. ESTIMATION DE L'ABUS DE SUBSTANCE AU SEIN DE LA POPULATION ATTEINTE DE SCHIZOPHRENIE

Plusieurs études portant sur les populations schizophréniques ont relevé un nombre important d'individus schizophrènes présentant un trouble de dépendance à une ou plusieurs substances telles l'alcool, l'héroïne, le cannabis et les amphétamines. Selon Batel (2000), 50% des individus atteints de schizophrénie souffriraient d'un double diagnostic : schizophrénie et dépendance à une substance. Selon Cantor-Graae et al. (2001), ils seraient entre 40% à 60% à abuser quotidiennement de substances qui créent une pharmacodépendance. Les dépendances les plus fréquentes dans la schizophrénie, rapportées ici par ordre de fréquence d'utilisation, sont celles liées à la nicotine, à l'alcool, au cannabis et à la cocaïne (Dixon, 1999). Les autres drogues telles les amphétamines, les opiacés, les stimulants ou encore, les sédatifs sont moins prisées. The Epidemiologic Catchment Area Study (Regier et al., 1990) a mené une enquête auprès de patients atteints d'un double diagnostic : d'une part un trouble schizophrénique ou schizophréniforme, et, d'autre part, un trouble de dépendance à une ou plusieurs formes de substances. Ils ont comparé les résultats de leur étude à ceux relevés auprès de la population générale. Leurs conclusions sont significatives et sont à mettre en parallèle avec celles trouvées par d'autres chercheurs. Selon eux, le nombre d'individus abusant de substances est 4,6 fois plus élevé par rapport à la population générale. Quand il s'agit d'alcool, les consommateurs sont trois fois plus nombreux que la population normale et pour les autres drogues, ils sont six fois plus nombreux à en consommer.

Si l'on se penche sur la consommation de nicotine, Goff, Henderson et Amico (1990), Lohr et Flynn (1992) ainsi que Regier et al. (1990) ont montré une prévalence élevée allant de 74% à 90% de schizophrènes fumeurs de tabac. D'après Piolino et al. (2000), 90% des schizophrènes fument contre 20% à 30% pour la population générale. Ces chiffres ne sont ni atteints par la population générale (LeDuc et Mittleman, 1995) ni par d'autres populations psychiatriques, tels les troubles de l'humeur (de Leon, Diaz, Rogers, Brown & Dinsmore, 2002b) ou la dépression bipolaire (Ucok, Polat, Bozkurt & Meteris, 2004). Ainsi, Ucok et al. (2004) ont montré, que les patients schizophrènes fumeurs consommaient plus de cigarettes journalièrement, comparé aux patients bipolaires fumeurs.

Regier et al. (1990) ainsi que Potvin, Stip et Roy (2004), quant à eux, constatent que le risque de développer un trouble de consommation de cannabis est d'environ six fois plus

élevé chez les schizophrènes que dans la population générale. Mueser, Yarnold et Bellack (1992) ont comparé le taux de consommation d'une population schizophrénique à une population atteinte de désordres schizoaffectifs. Les résultats indiquent, de 1986 à 1990, une consommation plus élevée d'alcool, de cocaïne, d'amphétamines et de cannabis au sein de la population schizophrène comparativement à la population schizophrénique. Inversement, les individus atteints de troubles schizoaffectifs consommaient plus assidûment des stimulants, des sédatifs, des hallucinogènes et des narcotiques à cette époque. Les auteurs mettent aussi en évidence que, de 1983 à 1986, les patients schizophrènes, par rapport au deuxième groupe, utilisaient plus fortement toutes les substances, excepté les sédatifs.

En conséquence, les schizophrènes ont tendance à abuser de substances addictives d'une façon plus excessive que toutes les autres populations, particulièrement en ce qui concerne la nicotine, le cannabis et l'alcool. Ces nombreuses observations concernant cette relation, schizophrénie - abus de substances, ne sont certainement pas sans fondement. Aussi, les chercheurs ont-ils formulé différentes hypothèses afin de tenter d'expliquer ce lien récurrent.

1.2. HYPOTHESES CONCERNANT L'ABUS DE SUBSTANCE DANS LA SCHIZOPHRENIE

Dans la littérature scientifique, on trouve trois catégories d'hypothèses théoriques permettant d'expliquer l'abondante consommation de substances particulière aux patients schizophrènes. Il s'agit de l'hypothèse de la self-medication ou automédication, de l'hypothèse sociale-environnementale et de l'hypothèse biologique et génétique.

1.2.1. L'hypothèse de la self-médication

Une des hypothèses les plus connues concernant la self-médication soutient que l'abus de substances chez les individus atteints de schizophrénie peut être un moyen de combattre les symptômes psychotiques liés à la pathologie (symptômes négatifs, déficits cognitifs) et/ou les effets secondaires de la médication (Goff, Henderson & Amico, 1992 ; Jeste, Gladsjo, Lindamer & Lacro, 1996). Selon Negrete (2003), cette hypothèse est basée sur deux prémisses. Dans un premier temps, l'abus de substances est perpétué par le besoin de réduire

les déficits psychologiques ou la détresse. Cette détresse fait suite à un déficit de la régulation du self ou de l'image de soi, qui se manifeste lui-même par une incapacité à tolérer les affects négatifs, à maintenir des relations interpersonnelles, à avoir un sentiment d'identité personnelle ou à s'intéresser à soi-même. Dans un second temps, la consommation est déterminée par l'action spécifique que peut apporter une substance.

Ainsi, toujours selon Negrete, J.C. (2003), la self-medication est la conséquence d'un mécanisme de renforcement négatif : « the reward comes from impeding the occurrence of undesirable psychological states or, if they are inevitable, from decreasing the pain and discomfort they cause. » Ainsi, la récompense peut soit provenir de la disparition d'un état indésirable, soit de la diminution de l'inconfort inhérent à cet état.

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 substances pouvant entraîner une dépendance pharmacologique. En dépit des différences méthodologiques présentes dans ces études, trois motivations principales et similaires ont pu être mises en évidence afin d'expliquer la prédominance des sujets à consommer ces substances. Les schizophrènes abuseraient de drogues, de nicotine et/ou d'alcool afin de se sentir mieux, de faire face aux émotions négatives, de diminuer la dépression, et de se relaxer.

Ces raisons semblent similaires à celles qui poussent tout individu dépendant à consommer une ou plusieurs substances addictives. Ainsi, selon Beck et al. (1993) plusieurs facteurs entraînent l'individu vers la dépendance : la tentative d'échapper et d'oublier les frustrations et le stress de la vie, mais aussi, l'atténuation de l'humeur anxieuse et/ou dépressive. En conséquence, les motivations qui entraînent une dépendance sont similaires quelque soit la population observée. Néanmoins, la consommation de substances addictives reste significative au sein de la population schizophrène, comparativement aux autres. En effet, le nombre élevé de sujets schizophrènes confronté à la dépression, à l'anxiété et à la frustration est plus élevé, et cela, sans doute, en raison des symptômes inhérents à la pathologie.

Plus concrètement, des auteurs ont évalué l'action spécifique de chaque substance sur le comportement de sujets atteints de schizophrénie. Selon Noordy et al. (1991), l'alcool aide à réduire les symptômes psychotiques et plus particulièrement les hallucinations. La cocaïne permet de réduire les symptômes négatifs présents dans la pathologie mais aussi, d'apaiser les sensations de dépression (Lysaker, Bell, Bioty, & Zito, 1997). Le cannabis place les patients

dans un état second que ces derniers décrivent comme relaxant. Knudsen et Vilmar (1984), ont montré que cette substance était utilisée par les patients afin de renverser les effets extrapyramidaux de la médication et d'augmenter les sensations d'apaisement et de relaxation. Les schizophrènes eux-mêmes prétendent que consommer du cannabis les aide à soulager leur anhédonie, à se socialiser et à apaiser leur anxiété. La nicotine, quant à elle, semble atténuer la détérioration cognitive présente chez les schizophrènes en régularisant l'attention, mais aussi, en diminuant la léthargie psychologique et les sensations d'épuisement. De plus, elle aide les patients à se relaxer et à calmer leur nervosité (Glynn et Sussman 1990). En outre, la nicotine améliore les symptômes négatifs et peut même soulager les effets secondaires de la médication tels les symptômes extrapyramidaux (Ceballos, Tivis, Lawton-Craddock et Nixon, 2006 ; Negrete, 2003 ; Margaret et al., 2004).

Afin de tester cette hypothèse, Haan et al. (2006) ont mené une étude au terme de laquelle, ils ont mis en évidence une corrélation positive et significative entre l'occupation des récepteurs D2, éléments significatifs dans la pathologie, par un traitement à certains antipsychotiques, l'olanzapine et/ou le risperdone, et le nombre de cigarettes fumées durant trois années consécutives par des fumeurs. Les antipsychotiques occuperaient les récepteurs de dopamine D2 et donc, par là même les bloqueraient, ce qui entraînerait les symptômes négatifs. Cependant, si on administre un taux de nicotine élevé, ce blocage est surmonté. Donc, on peut avancer qu'une forte occupation de ces récepteurs par des antipsychotiques serait associée à une augmentation de la consommation de tabac chez les fumeurs schizophrènes dans la but de contrer cet état et de libérer la dopamine des récepteurs D2. Les conséquences de cette occupation, par les médicaments, dépendent non seulement de la vulnérabilité dopaminergique de chacun, mais aussi du type et de la dose de la médication antipsychotique. Ajoutons que d'après Goswami et al. (2004) les patients n'emploient pas n'importe qu'elles substances addictives. Ils les sélectionnent en fonction des différentes caractéristiques psychopharmacologiques qu'elles libèrent, en fonction de ce qu'ils désirent.

Néanmoins, à côté de l'impact positif de l'automédication, l'abus de substances est loin d'être « le remède miracle » à la schizophrénie. Ainsi, selon Serper, Alpert, Richardson, Dickson, Allen & Werner (1995), l'impact neurobiologique de la cocaïne sur la dopamine précipiterait les consommateurs psychotiques vers des épisodes aigus de schizophrénie chronique et vers l'augmentation de certains symptômes de la maladie tels l'anxiété et la dépression. Cette supposition est appuyée par Negrete (2003). Celui-ci a exprimé l'idée que les patients schizophrènes consommateurs de cocaïne et/ou de cannabis, peuvent augmenter

l'apparition de leurs délires et de leurs hallucinations. Dès lors, pourquoi les individus atteints de schizophrénie continuent-ils à prendre ces substances ? Il semblerait que les apports positifs de la consommation de ces drogues soient suffisamment grands et puissants pour contrebalancer les effets aversifs de celles-ci. Ainsi, selon les patients schizophrènes, si le cannabis et la cocaïne diminuent la dépression, elles augmentent aussi la suspicion et la méfiance (Dixon, Haas, Weiden, Sweeney & Frances, 1991).

D'un autre côté, il semble évident que la consommation d'alcool, de nicotine et d'autres substances peut aider les patients schizophrènes à améliorer leurs relations sociales, à faciliter leur intégration et à se battre contre la solitude et l'ennui. Cet handicap social fait partie des symptômes négatifs inhérents à la schizophrénie. Dès lors, par la diminution de ces symptômes, les patients schizophrènes améliorent de façon indirecte, leurs compétences sociales. Ainsi, Dixon et al. (1991), Warner et al. (1994), Baignet et al. (1995) et Addington et al. (1997) ont constaté que la raison sociale, entre autre, est une des raisons invoquée par les individus atteints de schizophrénie, afin d'expliquer leur consommation excessive de substances addictives. Ainsi, certains avouent que la consommation est : « une chose à faire entre amis », ou sert à « mieux s'adapter à autrui ». Ici aussi, les raisons invoquées par les patients schizophrènes semblent être les mêmes que celles relevées parmi la population générale. Ainsi, selon Beck et al. (1993), « l'utilisation des drogues et/ou de l'alcool permet aux individus qui consomment de découvrir un nouveau groupe social dans lequel les seules conditions d'admission sont l'utilisation de substances dépendantes. »

1.2.2. L'hypothèse sociale-environnementale

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 d'alcool ou de drogues. En effet, la disponibilité de la drogue, le ou les groupes de fréquentation du patient ainsi que sa culture (Negrete et al., 2003, Dixon et al., 1999), sont autant de facteurs qui peuvent ou non, favoriser la consommation de ces substances. Ainsi, selon Phillips et Johnson (2001), ce facteur externe est essentiel et ne doit pas être ignoré lorsque l'on essaye de comprendre les causes de la dépendance dans la schizophrénie. Afin de renforcer cette hypothèse, Mueser et al. en 1992 (cité par Dixon, 1999) 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.

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.

En conséquence, les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle prépondérant dans l'utilisation des substances qu'il s'agisse 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.

1.2.3. La vulnérabilité biologique

Selon plusieurs auteurs, dont Cartier, Kanit et Laqueille (2004), le système dopaminergique semble jouer un rôle primordial dans l'utilisation élevée de substances addictives par la population schizophrénique. En effet, chez les individus atteints de schizophrénie, une détérioration dans la transmission dopaminergique a été mise en évidence. Ce déficit serait à l'origine des différents symptômes rencontrés dans la schizophrénie : les symptômes positifs serait la conséquence d'une hyperactivité dopaminergique et les symptômes négatifs le résultat d'une hypoactivité de ce même système.

Le système dopaminergique est un système fonctionnant à la dopamine¹. Deux systèmes dopaminergiques existent : le système négrostrié et le système mésocorticolimbique. Ce deuxième processus, composé de différentes structures (voir **FIGURE 6**), est à la base d'un ensemble de comportements destinés à atteindre la récompense² et, semble responsable des symptômes présents dans la schizophrénie. Cinq récepteurs de dopamine ont été identifiés : D1, D2, D3, D4, et D5. Ces récepteurs peuvent être combinés en deux familles : D1 (comprend D1 et D5) et D2 (qui comprend D3, D2 et D4) (Missale et al., 1998, Clarke, 1998). Ces récepteurs sont situés au niveau circuit de récompense (plaisir cérébral) dont la fonction est de favoriser les fonctions vitales, et donc, les comportements liés à la nutrition et à la reproduction de l'espèce et ainsi, à la satisfaction de vivre.

Toutes les drogues qui créent une dépendance, alcool, opiacés, cocaïne, cannabis, nicotine, amphétamines, élèvent artificiellement la quantité de dopamine dans les circuits de la récompense via des mécanismes qui leur sont propres. Ces drogues vont ainsi solliciter anormalement ce circuit naturel et engendrer, à terme, la possibilité d'un déséquilibre permanent.

Le circuit de la récompense se compose de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et du noyau accumbens. L'aire tegmentale ventrale (ATV), un groupe de neurones situés dans le mésencéphale, est particulièrement importante dans ce circuit. Elle reçoit de l'information de plusieurs autres régions qui l'informent du niveau de satisfaction et des besoins fondamentaux. L'aire tegmentale ventrale transmet ensuite cette information à une autre structure cérébrale : le noyau accumbens, situé dans le système limbique. Cette transmission s'effectue grâce à un messenger chimique particulier, la dopamine. Son augmentation dans le noyau accumbens, et dans d'autres régions, aura alors un effet de renforcement sur des comportements permettant de satisfaire nos besoins fondamentaux (voir **FIGURE 1** et **FIGURE 2**³). Selon Negrete et al. (2003) et Dixon (1999), les neurones dopaminergiques, dans les régions mésolimbiques et le striatum antérieur, sont aussi impliqués dans le système de récompense.

¹ La dopamine est neurotransmetteur, c'est-à-dire une substance chimique libérées par des neurones qui agit sur d'autres neurones, qui, au niveau du système nerveux centrale, a un effet globalement stimulant.

² http://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_dopaminergique

³ <http://lecerveau.mcgill>

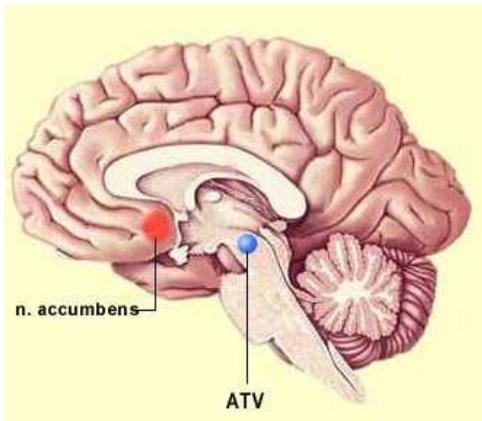


FIGURE 1

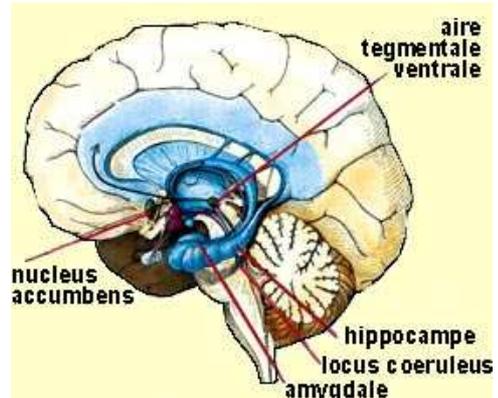


FIGURE 2

Il semble donc que la libération de dopamine informe l'organisme de la présence possible d'une récompense dans un environnement donné. D'où les efforts entrepris pour se procurer cette récompense, l'effet de renforcement au fil des prises et la mise en place insidieuse d'une dépendance.

Ainsi, par exemple, dans le cas de la nicotine, les auteurs ont découvert que la fixation naturelle de la dopamine aux récepteurs nicotiques acétylcholines était plus basse chez des sujets schizophrènes que chez des individus sains de même âge. Ces récepteurs sont les cibles sur lesquelles vient se fixer la nicotine. D'autres études ont montré que chez les individus atteints de schizophrénie, les récepteurs acétylcholines nicotiques étaient en nombre réduit comparativement aux sujets sains. Donc, on peut avancer que la fixation est moindre à cause du nombre restreint de récepteurs. Ce facteur semble être un déterminant important face à la dépendance à la nicotine chez les patients schizophrènes. En effet, en consommant, les patients améliorent la libération de dopamine en augmentent le nombre de ces récepteurs dopaminergiques.

Autre exemple, selon Forchuk, 1997 (cité par Batel, 2000) « Une surproduction des opiacés endogènes dans la schizophrénie pourrait interférer avec le système dopaminergique, plus particulièrement en modifiant la synthèse de dopamine dans le striatum ». Selon Mann (1998), ce sont les récepteurs D1 et D2 qui seraient à la base des problèmes de dopamine dans le cerveau. Les récepteurs D1 sont rattachés à la mémoire épisodique, aux cognitions et aux émotions. Les récepteurs D2 sont, quant à eux, les plus abondants en dopamine et sont la première cible des antipsychotiques pour limiter la libération de la dopamine et ainsi, diminuer les symptômes positifs chez certains patients schizophrènes.

En résumé, l'alcool, la nicotine et autres drogues ont probablement les capacités de corriger un dysfonctionnement situé au niveau des voies mésocorticolimbiques chez les patients atteints de schizophrénie, voies liées au circuit de récompense du cerveau. En effet, les différentes substances addictives améliorent, de façon transitoire, le fonctionnement de ce circuit par l'augmentation de la libération de dopamine au niveau des voies mésocorticolimbiques (Vert et al., 2002). Au chapitre 2, nous nous attacherons à développer l'influence toute particulière de deux substances, la nicotine et le cannabis, sur le système dopaminergique.

1.2.4. Conclusion

Le taux de patients schizophrènes qui consomment des substances addictives est très élevé. Il est plus important que n'importe quelle autre population, psychiatrique ou non. Plusieurs études ont tenté d'expliquer ce fait. Trois hypothèses ont ainsi pu être relevées.

Dans un premier temps, l'hypothèse sociale-environnementale tente d'expliquer ce double diagnostic par l'influence de l'environnement social, culturel et environnementale de l'individu. La consommation serait donc influencée par le contexte dans lequel est plongé le patient. Dans un second temps, l'hypothèse concernant la vulnérabilité biologique se concentre sur les déficits du système dopaminergique. En effet, les schizophrènes présentent une diminution au niveau de la libération en dopamine. La consommation d'alcool, de drogues et de nicotine régularise le système dopaminergique et donc, restaure le circuit de la récompense qui dépend de celui-ci. Enfin, l'hypothèse de l'automédication avance que les patients schizophrènes consomment des substances addictives afin de combattre les symptômes psychotiques liés à la pathologie et/ou les effets secondaires de la médication.

Si ces différentes hypothèses semblent pertinentes, elles n'en sont pas moins « fragiles » et les déterminants de cette association, schizophrénie-abus de substances, continuent d'échapper aux scientifiques (Potvin et al., 2003). Ainsi, l'hypothèse de l'automédication s'avère problématique. En effet, s'il apparaît que les substances psychoactives sont une tentative de soulagement pour les schizophrènes par la diminution des symptômes négatifs (anhédonie, inhibition sociale, défaillances cognitives), il n'en reste pas moins qu'il existe une forte comorbidité entre consommation, et, le nombre de rechutes, d'hospitalisations, et de conduites violentes (Potvin et al. 2003). De plus, la consommation de

drogues et d'alcool semble aggraver ou précipiter les symptômes positifs de la maladie. Un autre contre-argument de l'hypothèse de l'automédication est fourni par Bersani, Orlandi, Kotzalidis, et Pancheri (2002a), Caspari (1999) ainsi que d'autres auteurs. Lorsque l'on se penche sur le début de la consommation de cannabis chez les patients schizophrènes, on observe que celui-ci prend naissance bien avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie. Et enfin, si l'hypothèse de l'automédication était pertinente, on observerait une diminution de la consommation chez les patients schizophrènes une fois la psychose contrôlée, ce qui n'est pas le cas (Potvin et al., 2004). Donc, dans les faits, la prise de ces substances ne soigne pas la schizophrénie, elle semble même aggraver la pathologie, quelque soit la substance.

En outre, selon Dixon (1999) il semble que les facteurs associés à l'utilisation de la substance chez les patients schizophrènes soient les mêmes que ceux qui déclenchent l'abus de substance dans la population générale (prix, facilitation et interaction social, acceptation, relaxation). Cette réflexion est partagée par Glynn et Sussman (1990) qui ont recensé les différentes motivations qui poussent les schizophrènes à fumer du tabac. Selon les auteurs, les intentions des patients sont relativement semblables à celles de la population générale. Il cherche dans 80% des cas à se relaxer et dans 52% à calmer leur nervosité.

Ainsi, si l'hypothèse de l'automédication et l'hypothèse sociale-environnementale paraissent moins puissantes pour expliquer la proportion élevée de patients schizophrènes consommateurs de substances addictives, l'hypothèse biologique, quant à elle, semble plus robuste. Néanmoins, l'implication d'une influence réciproque de toutes ces hypothèses n'est pas à exclure. En effet, il est plus que probable que les troubles dopaminergique associés à des facteurs contextuels, aux symptômes négatifs et aux déficits cognitifs de la maladie conduisent les patients à consommer une ou des substances addictives dans le but de trouver un peu de réconfort. Cette relation est loin d'être antinomique.

Enfin, s'il apparaît que l'abus de substance, à long terme, détériore la santé des patients et se révèle être un facteur néfaste de guérison, le taux élevé de consommateurs au sein de cette population est certainement révélateur d'un apport non négligeable de caractéristiques positives à court terme (D'Souza et al., 2005).

CHAPITRE 2

LES EFFETS DE L'ABUS DE NICOTINE ET DE CANNABIS

2.1. INFLUENCE DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS SUR LE SYSTEME NERVEUX

Après avoir mis en évidence les différentes hypothèses qui poussent les schizophrènes à consommer assidûment de la nicotine et/ou différentes drogues et/ou de l'alcool, il semblait intéressant de pousser plus loin la réflexion en se penchant sur l'une ou l'autre de ces consommations. De ce fait, la dépendance à la nicotine, vu sa fréquence élevée, semblait être la plus interpellante et la plus intéressante. Toutefois, l'utilisation du cannabis, en très forte augmentation chez les adolescents et les jeunes adultes (Viveros, Marco et File, 2006), est souvent associée à la prise la nicotine. En effet, de plus en plus de patients schizophrènes consomment du cannabis et de la nicotine. Dès lors, plusieurs chercheurs ont commencé à se pencher sur la consommation simultanée de ces deux « drogues ».

En conséquence, nous allons tenter d'éclaircir, comme beaucoup d'autres auparavant, les différentes causes et conséquences qui poussent les schizophrènes à prendre ces deux substances. Dans un premier temps, nous allons détailler l'influence individuelle de chacune d'entre elles sur le système nerveux et décortiquer leurs différents mécanismes d'action. Ensuite, nous nous pencherons sur les répercussions des prises de nicotine et/ou de cannabis, à répétition ou non, sur le comportement, le fonctionnement social, mais aussi, les différents symptômes de la maladie.

2.1.1. Influence de la nicotine

La plupart des effets connus du tabac semblent dus à la nicotine, alcaloïde⁴ principal de ce végétal. Plusieurs études sur les animaux et les humains ont montré que la nicotine, qui est probablement responsable des propriétés addictives du tabac, a des effets renforçants sur toute une série de facteurs. Comme le mentionne Piciotto et al. en 2000, «la nicotine interagit avec la locomotion, les cognitions, les affects et la sensibilité à la douleur.»

⁴ Alcaloïde : Nom générique de diverses substances appartenant à la chimie organique, d'origine végétale, ayant des propriétés thérapeutiques ou toxiques (surtout à l'état pur). Par exemple, la caféine, la mescaline, la nicotine, la théine sont des alcaloïdes.

Tous ces effets sont exercés via les récepteurs acétylcholines nicotiques (nAChRs). Ces récepteurs sont avant tout des cibles pour le neurotransmetteur acétylcholine (ACh). Selon Le Houezec (2000), la nicotine est un alcaloïde qui va mimer l'action de ce neurotransmetteur et interférer avec le processus physiologique en se fixant sur les nAChRs. Ces récepteurs sont largement présents au niveau des neurones dopaminergiques dans le système mésolimbique (mais aussi au niveau des neurones glutamatergiques et gamma-aminobutyriques acidergiques (GABA), et sont très sensibles aux doses de nicotine qui vont les stimuler (Clarke, 1998). La nicotine va alors favoriser la libération de la dopamine, via les récepteurs acétylcholines nicotiques⁵, en empêchant l'action du neurotransmetteur acétylcholine et en augmentant le nombre de récepteurs nAChRs (Piciotto et al., 1998).

Les stimulations nicotiques répétées chez les fumeurs augmentent la libération de dopamine dans le noyau accumbens. L'expérience de Fu et al. (2000) soutient cette hypothèse. Ils ont inséré chez des rats un agoniste⁶ des récepteurs nicotiques dans l'aire tegmentale ventrale (AVT). Cette action a presque complètement bloqué la capacité de la nicotine à libérer la dopamine dans le noyau accumbens. Greenhoof et al. (1986) ont, quant à eux, étudié l'influence de l'administration aigue de nicotine chez des rats. Ils sont arrivés à des résultats comparables. En effet, ils ont constaté une agitation excessive des neurones dopaminergiques dans l'AVT et une augmentation de la libération de la dopamine dans le noyau accumbens.

Plusieurs régions sécrétant de l'acétylcholine seraient affectées par la nicotine comme l'hippocampe et le cortex, ce qui expliquerait l'augmentation de la vigilance et de l'attention souvent rapportée par les fumeurs et les déficits en mémoire à long terme observés dans la schizophrénie (voir **FIGURE 3**).

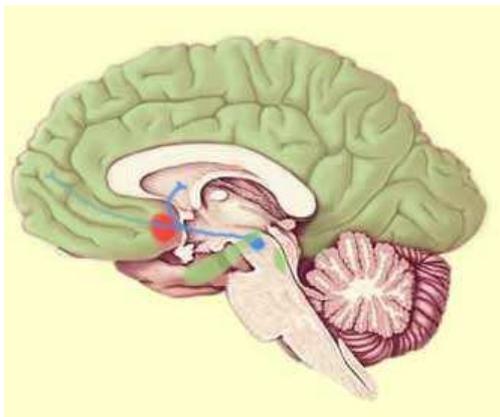


FIGURE 3

⁵ Il existe douze sous-unités de récepteurs nicotiques, de $\alpha 2$ - $\alpha 10$ et de $\beta 2$ - $\beta 4$, qui se combinent (cinq d'entre eux) afin de former les récepteurs nicotiques proprement dit (Lenovere et al., 2002).

⁶ Un agoniste « est une molécule interagissant avec un récepteur membranaire et activant celui-ci. Il mime en général le messager se liant habituellement avec le récepteur en question. » (<http://fr.wikipedia.org>)

2.1.2. Influence du cannabis

Le cannabis, cannabinoïde végétal, contient pas moins d'une soixantaine de cannabinoïdes⁷, dont le principal, le Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) est responsable de ses effets psychoactifs (Ameri, 1999). Les effets de cette substance s'expliquent presque entièrement par son action sur les récepteurs cannabinoïdes ; elle mime l'action des cannabinoïdes endogènes, dont l'anandamide, sécrétés par l'organisme et interagissent avec les récepteurs cannabinoïdes (Pierce et Kumaresan, 2006 ; <http://lecerveau.mcgill>). Selon plusieurs auteurs dont Howlett et al. (1990) cités par Pierce et Kumaresan (2006), Pertwee (1997) et Potvin, Stip et Roy (2004), il existe actuellement deux types de récepteurs de cannabinoïdes présents un peu partout dans le cerveau : les récepteurs CB1 qui se situent au niveau de l'hippocampe, de l'aire tegmentale ventrale (ATV), du noyau accumbens, du cortex associatif, du cervelet et des ganglions de bases, et, les récepteurs CB2, localisés au niveau du système immunitaire⁸ (Ameri, 1999). L'anandamide participe à la régulation de l'humeur, de la mémoire, de l'appétit, de la douleur, de la cognition et des émotions.

Lorsque l'on introduit du cannabis dans l'organisme, son ingrédient actif, le Delta-9-tetrahydrocannabinol (ou Δ 9-THC), peut perturber toutes les fonctions citées plus haut, en se concentrant dans l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens, mais aussi dans l'hippocampe, et le cervelet (voir **FIGURE 4**⁹). Il commence par se fixer sur les récepteurs CB1 de l'anandamide (French, 1997). « Ce récepteur modifie alors l'activité de plusieurs enzymes intracellulaires, dont l'AMPC. Moins d'AMPC signifie moins de protéine kinase A. La baisse d'activité de cette enzyme affectera des canaux spécifiques de façon telle que, la quantité de neurotransmetteurs relâchée est diminuée. L'excitabilité générale des réseaux de neurones s'en trouvera donc elle aussi amoindrie (<http://lecerveau.mcgill>). » Toutefois, selon French (1997), Pierce et Kumaresan (2006) et, le site <http://lecerveau.mcgill>, dans le circuit de la récompense, on observe comme pour les autres drogues une augmentation de la libération de la dopamine. Cet accroissement s'explique par le fait que les neurones dopaminergiques de ce circuit ne possèdent pas de récepteurs CB1 mais sont inhibés par des neurones GABAergiques dans l'ATV, qui eux en possèdent. La prise de cannabis va donc provoquer une levée de l'inhibition des neurones au GABA et, par conséquent, activer les

⁷ « Les cannabinoïdes sont un groupe de substances chimiques qui activent les récepteurs cannabinoïdes présents dans le corps. » (<http://fr.wikipedia.org>)

⁸ <http://fr.wikipedia.org>

⁹ <http://lecerveau.mcgill>

neurones à dopamine, et donc la libération de cette dernière, dans le nucléus accumbens (voir **FIGURE 5¹⁰**).

En résumé, le cannabinoïde $\Delta 9$ -THC module indirectement le système mésocorticolimbique (Potvin et al., 2004) car les récepteurs CB1 ne sont pas localisés directement sur les neurones à dopamine dans le SNC..

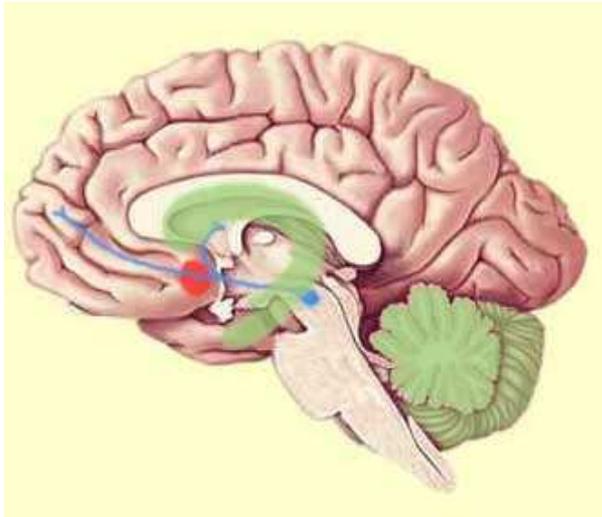


FIGURE 4

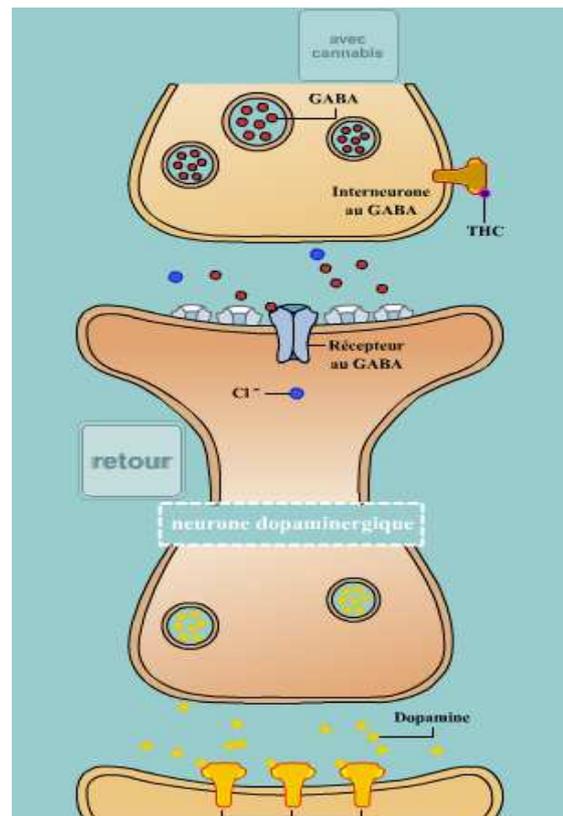


FIGURE 5

2. 1.3. Conclusion

A l'instar des autres drogues, le cannabis et la nicotine augmentent la libération de dopamine dans le cerveau et plus particulièrement, dans le circuit de la récompense. La nicotine provoque directement la libération de dopamine via les récepteurs acétylcholines tandis que le cannabis, lui, l'induit indirectement via les neurones GABAergiques.

Ces substances touchent préférentiellement les régions se situant au niveau du circuit de récompense. Ces zones se situent à l'intérieur du système mésocorticolimbique composé de la

¹⁰ <http://lecerveau.mcgill>

voie mésolimbique, qui part de l'aire tegmentale et relie différentes régions du système limbique ainsi que le noyau accumbens, et de la voie mésocorticale, qui relie l'AVT au cortex frontale, entre autre (voir **FIGURE 6¹¹**).

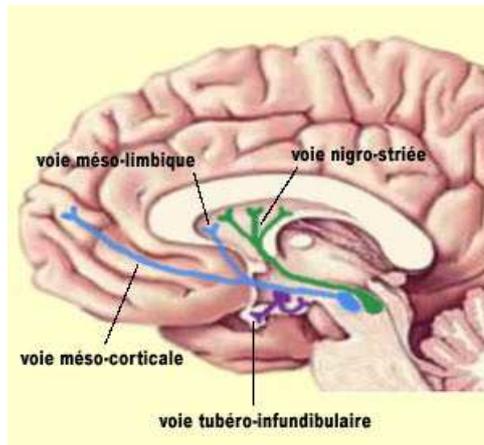


FIGURE 6

2.2. LES EFFETS DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS SUR LE FONCTIONNEMENT COGNITIF, SOCIAL ET LES SYMPTOMES DE LA MALADIE

La nicotine et le cannabis ne sont pas sans effet. Leur influence sur le système mésocorticolimbique semble avoir des répercussions sur le fonctionnement cognitif et le comportement des individus. Après avoir mis en évidence l'impact de l'absorption de ces deux substances, nous allons tenter d'énoncer, d'une manière exhaustive, les conséquences de la prise de ces deux substances. Une de ces conséquences se rapporte au fonctionnement cognitif. Nous éluciderons dans ce chapitre de quoi il s'agit.

Néanmoins, avant d'aborder ce thème, il semblait utile, afin d'appréhender la suite adéquatement, de se pencher sur le fonctionnement cognitif des patients schizophrènes.

¹¹ <http://lecerveau.mcgill>

2.2.1. Les fonctions cognitives des patients schizophrènes

Les fonctions cognitives sont déficitaires chez les individus schizophrènes et cela, entre autre, à cause d'une perturbation du système dopaminergique dans le cortex préfrontal. D'après l'étude de Heinrichs et Zakzanis (1998), la schizophrénie serait caractérisée par un dysfonctionnement de la cognition sous-tendu par des déficits dans des domaines spécifiques tels l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives. De même selon une étude de Leboyer et al. (2002), il y aurait une atteinte spécifique des fonctions cognitives et plus précisément, des étapes les plus précoces de l'information. Parmi ces fonctions détériorées, l'action, le langage, la mémoire et l'attention. On peut répertorier au sein de ces troubles, quelques fonctions particulièrement lésées :

- L'attention ;
- La mémoire et, plus précisément, la mémoire autobiographique, la mémoire de travail, la mémoire prospective et la mémoire de travail visuelle ;
- Les fonctions exécutives ;
- Le langage.

D'après Green, Kern, Braff, & Mintz (2000) « Les résultats de la recherche en neuropsychologie soutiennent l'idée que la majorité des déficits cognitifs observés ne dérivent pas de la symptomatologie, ne sont pas le résultat de la prise de médicaments et ne sont pas induits par l'institutionnalisation. Au contraire, les déficits cognitifs semblent être le reflet d'une prédisposition à la maladie (...) ; ils sont présents bien avant l'apparition des symptômes psychotiques ; ils persistent après l'épisode psychotique quand les patients sont en rémission (Asarnow & McCrimmon, 1978; Nuechterlein & al., 1992) » Dès le début, dans la schizophrénie, il y aurait un dysfonctionnement des cognitions présent bien avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

2.2.2. Les effets de la consommation de nicotine

La plupart des schizophrènes fumeurs ont commencé avant que n'apparaissent les premiers symptômes de la maladie (Kelly & McCready, 2000). Cela signifie que pratiquement tous les individus faisant partie de cette population ont commencé à consommer

de la nicotine durant l'adolescence, ou à la fin de celle-ci, en même temps que ceux de la population saine. Leur consommation est identique à ce moment-là. Cependant, proportionnellement, il y a beaucoup plus de fumeurs chez les jeunes « futurs schizophrènes » que chez les jeunes « sains ». On pourrait dès lors supposer qu'il existe un (ou des) facteur(s) supplémentaire(s) qui favorise(nt) la prise de nicotine chez les futurs schizophrènes, comparativement aux facteurs influençant la prise de nicotine chez les sujets sains. Il s'agirait de déficits cognitifs précoces présents bien avant l'apparition de la maladie proprement dite. Cette explication constitue une raison suffisamment forte pour les pousser à consommer de la nicotine jusqu'à en devenir dépendant. Lorsque la schizophrénie apparaît avec tous ces aspects, la sévérité du tabagisme augmente.

Ces déficits cognitifs semblent, cependant, pouvoir être améliorés grâce à l'apport de nicotine via les récepteurs acétylcholines nicotiques (Newhouse et al., 2004). Beaucoup d'études, dont celle de French et al. (2003), ont suggéré que ces récepteurs étaient des cibles importantes dans le traitement des déficits cognitifs. En effet, la nicotine régule la libération de la dopamine, en se fixant sur les récepteurs nAChRs, et celle-ci, à son tour, normalise les problèmes de cognition rencontrés chez les malades atteints de schizophrénie. D'autres recherches (Levin et al., 1996 ; Smith et al., 2002 ; Sacco et al., 2004) ont montré que, d'une manière générale, le tabagisme et l'administration de nicotine peuvent augmenter les performances neuropsychologiques dans la schizophrénie.

Mais quels sont, concrètement, les effets de la nicotine sur les fonctions cognitives ?

2.2.2.1. Effets sur le fonctionnement cognitif

L'attention

L'attention est probablement la fonction cognitive qui semble la plus affectée par la stimulation nicotinique (Newhouse, Potter & Singh, 2004). Ces auteurs avancent même que les améliorations de la mémoire, issues de la consommation de nicotine, seraient la conséquence d'une amélioration de l'attention.

Ainsi, les patients schizophrènes fumeurs tentent d'améliorer leurs déficits attentionnels associés à la maladie, via la nicotine. En effet, les schizophrènes présentent un filtrage sensoriel anormal. Lorsqu'on leur montre un stimulus et que, plusieurs minutes après on leur présente un nouveau stimulus, ils éprouvent des difficultés à ignorer le premier stimulus.

Ceballos et al. (2006) nomme cette aptitude « l'efficacité cognitive ». Ils l'a décrivent comme suit : « la capacité d'un individu à isoler et à traiter l'information pertinente en ignorant les informations hors de propos se situant dans son entourage durant un laps de temps défini ». Cette fonction cognitive semble se rattacher à la disponibilité attentionnelle. Adler et al., en 1998, ont montré une amélioration de ce déficit après administration de nicotine. Ces résultats ont été confortés par des recherches menées sur les souris et les rats (Acri et al., 1991, 1994, cités par Piciotto et al., 2000). L'étude de Ceballos, Tivis, Lawton-Craddock et Nixon (2006), a essayé de percevoir si la nicotine, en période de sevrage d'alcool ou à d'autres drogues illicites, pouvait améliorer l'efficacité cognitive qui est déficiente durant cette période d'abstinence. Ils ont obtenu des résultats positifs similaires à ceux d'Adler et al. : plus la dose de nicotine est forte, plus les performances aux tâches testant l'efficacité cognitive sont élevées.

Rodway et al., (2000), eux, ont suggéré que la nicotine pouvait augmenter le fonctionnement attentionnel chez les participants en inhibant les informations hors de propos. Selon Lawrence et al. (2002), les études utilisant la FMRI ont montré que la nicotine améliore l'attention chez les fumeurs par l'activation des aires corticales traditionnellement associées à l'attention visuelle, l'éveil et l'activation motrice. Cette observation serait particulièrement vraie pour les patients schizophrènes qui fument (Jacobsen et al., 2004).

Par contre, Heishmann et Henningfield (2000) ont montré que l'administration de nicotine chez des sujets sains non-fumeurs détériorait les performances à toutes les tâches concernant la mémoire de travail et celles portant sur l'attention visuelle.

La mémoire

Une méta-analyse menée par Aleman et al. (1999), reprenant pas moins de 70 études, a mis en évidence une association stable entre l'affaiblissement de la mémoire et la schizophrénie. En d'autres termes, la présence de déficits en mémoire apparaît significative chez les patients schizophrènes par rapport aux sujets sains. Ces symptômes semblent stables, concerner un large éventails de domaines différents, et, ne semblent pas être affectés par la sévérité ou la durée de la maladie. Ces déficits cognitifs semblent être améliorés par l'apport de nicotine. Ainsi, Hahn et Stolerman (2002) ont montré que l'administration de nicotine chez l'animal peut produire une augmentation des performances de la mémoire, mais aussi, de l'attention, contrairement à Heishman et Henningfield (2000).

Smith et al. en 2002 ont constaté une amélioration des performances aux tâches d'organisation spatiale et à plusieurs mesures concernant la mémoire verbale après l'administration de nicotine via un spray nasal. French et al. (2006), quant à eux, ont tenté de démontrer que la nicotine peut améliorer les aptitudes des rats âgées dans le traitement de l'augmentation de la charge de la mémoire de travail aussi bien que l'augmentation des performances des composantes de la mémoire de « référence » au test The water RAM. Ils ont observé que la nicotine améliorerait ces différents aspects de la mémoire. Cette découverte est conforme aux études d'Ernst & al. (2001) ainsi que celles de Jacobsen & al. (2004) et Kumari & al. (2003) (cités par French et al., 2006) menées sur des humains montrant que les fumeurs, les non-fumeurs et les patients schizophrènes exposés de manière chronique à la nicotine présentent des améliorations au niveau de la mémoire et une augmentation des performances dans le traitement des charges attribuées à la mémoire de travail. Sacco et al. (2005), quant à eux, ont mis en évidence que la consommation de cigarettes pouvait améliorer les déficits de la mémoire de travail visuospatiale et attentionnelle et, sur l'efficacité cognitive en général chez des patients schizophrènes fumeurs. Ils ont aussi relevé que cette amélioration dépendait d'une stimulation des nAChRs. Ils ont évalué les effets de la nicotine chez des sujets fumeurs et des patients fumeurs schizophrènes après une nuit d'abstinence et, après absorption de nicotine. Ils n'ont pas remarqué de différences chez les sujets sains fumeurs. En effet, les résultats suggèrent qu'il y a des effets cliniquement significatifs de l'abstinence tabagique sur les performances neurocognitives. De façon similaire, la réinstallation de la nicotine produit des effets de taille sur l'amélioration cognitive. Mansvelder et al. (2006) ont eux aussi découvert que les performances aux tâches d'attention et de mémoire de travail s'améliorent après l'absorption de nicotine.

Danion et al. (1992) ont mis en évidence des troubles en mémoire à long terme chez les patients schizophrènes. Rusted et al. (2005), ont observé un effet central de la nicotine dans l'efficacité de *la mémoire proactive*¹² auprès de fumeurs privés, ou non, durant 2h de cigarettes. La mémoire proactive est composée de deux entités. La première inclut un encodage de l'intention c'est-à-dire une trace en mémoire épisodique, et la seconde concerne la récupération de cette information. La consommation de tabac augmenterait les performances des sujets lors des tâches concernant la mémoire proactive. Les résultats qu'ils ont obtenus lors de leur recherche convergent avec d'autres résultats (Sahakia, 1998 ;

¹² MEMOIRE PROACTIVE : « Habilité à se souvenir d'une intention, d'une action différée, postposée à exécuter » (Einstein & McDaniel, 1990 cité par Rusted et al., 2005)

Robbins, 2002) selon lesquels le système cholinergique est directement impliqué dans le traitement efficace de l'information, via la récupération et la mémoire épisodique.

En conséquence, ces différentes observations suggèrent que les déficits neurocognitifs intrinsèques à la schizophrénie pourraient constituer des facteurs de vulnérabilité pour l'initiation et la maintenance de comportements tabagiques (Sacco et al., 2005). Ainsi, la nicotine pourrait améliorer beaucoup de déficits cognitifs majeurs associés à la schizophrénie, via son action sur les nAChRs. Néanmoins, la compréhension de ces mécanismes particuliers nous échappe encore. Ainsi, d'après Mansvelder et al. (2006), « la compréhension des mécanismes sous-jacents de la synchronisation de l'activité du réseau neuronal, et, celle des mécanismes cellulaires et synaptiques responsables de la modulation nicotinique de l'activité de ce réseau devrait être un instrument pour la compréhension des effets de la nicotine sur les cognitions. » Et nous n'en sommes qu'au début dans le discernement du 'comment' les récepteurs nicotiniques se distribuent dans le réseau neuronal et des conséquences de leur impact sur ce réseau.

2.2.2.2. Deprivation Reversal Model

Certains se sont demandés si, chez les sujets sains, c'était bien la nicotine qui diminuait les lacunes cognitives ou si cette diminution était le résultat de l'absorption de nicotine après un moment d'abstinence. En d'autres termes, Mansvelder et al., en 2006 ont essayé de voir si l'amélioration des performances aux tests cognitifs était associée au soulagement du à l'apport de nicotine chez des fumeurs, après un moment (plus ou moins long) d'abstinence. Ils ont sous-entendu que la consommation chronique de nicotine n'améliorait pas, directement, le processus cognitif. Et pourtant, la privation de nicotine tend à affecter les performances cognitives. De nombreuses études ont indiqué que le l'abstinence au tabac entraînait chez les sujets des troubles au niveau de l'attention et de la mémoire. Ainsi, l'étude de Jacobsen et al. (2004), montre que l'abstinence chez de jeunes adolescents détériore leur humeur, leur performance aux tests de mémoire verbale et de mémoire de travail et augmente l'envie de fumer une cigarette.

Cependant, beaucoup d'études ont montré que certains déficits cognitifs étaient entraînés par la nicotine chez des non fumeurs. Par exemple, des études longitudinales et rétrospectives (Hirshman & al., 1984 ; Brown et al., 1996 ; Breslau et al., 1998) ont mis en

évidence une diminution du fonctionnement psychobiologique chez les jeunes qui commençaient à fumer de manière régulière. De même, Dunne, MacDonald et Hartley (1986) ont montré une diminution du rappel différé et de la reconnaissance chez des femmes non fumeuses à qui on a administré 4 mg de nicotine. Cependant, il n'a pas été mis en évidence que les jeunes qui deviennent des consommateurs de cigarettes réguliers, se servent de la nicotine afin de renverser ces déficits psychobiologiques. En effet, selon Parrot et Kaye (1999), ce sont plutôt les influences de la famille et du groupe social que fréquente le jeune qui seraient les facteurs déclenchant de la dépendance tabagique.

L'absorption de nicotine pourrait donc entraîner des déficits cognitifs. Ces déficits, en retour, ne pourraient être restaurés que par un traitement à la nicotine. Le consommateur entre alors dans un cercle vicieux dont il est difficile de s'échapper.

Selon le 'Deprivation Reversal Model', soutenu par Silverstein (1982) ainsi que Parrott et Kaye (1999), les bénéfices apparents de la nicotine sur les fonctions cognitives seraient dus au renversement des effets de déplaisir de l'abstinence. Les fumeurs auraient besoin d'un taux régulier de nicotine afin de rétablir un fonctionnement normal comparable à celui des non-fumeurs, sous peine de subir les effets désagréables du sevrage. L'étude d'Ernst et al. (2001) montre que des individus fumeurs privés de nicotine présentent des déficits de l'attention et de la mémoire. Ces lacunes deviennent apparentes dans les 12h qui suivent la dernière prise de nicotine. L'administration de nicotine permet de renverser les déficits résultant de cette abstinence.

Ainsi, au départ, fumeurs et non fumeurs ont un fonctionnement psychobiologique identique. L'apport régulier de tabac chez les fumeurs va entraîner une détérioration du fonctionnement psychobiologique. Les fumeurs deviennent dépendants de manière psychologique et/ou physiologique. En cas d'abstinence, leur corps va ressentir un manque qui va se manifester, en outre par du stress, des troubles de l'humeur, un manque de disponibilité du sujet, un déficit au niveau de la concentration, de l'attention et de la mémoire. Il devient alors nécessaire pour le consommateur de rétablir son bien-être en inhalant une ou plusieurs dose(s) de nicotine. Son fonctionnement reprend alors un cours identique à celui du non fumeur. Ainsi, les fumeurs n'auraient pas de gains véritables psychobiologiques provenant de la nicotine.

Le Deprivation Reversal Model est-il applicable à la population schizophrène ? On peut supposer que non. En effet, contrairement aux sujets sains, les patients schizophrènes sont victimes d'une déficience au niveau du système dopaminergique. Cette dernière fait

partie intégrante de la symptomatologie et semble précéder l'apparition des premiers symptômes de la maladie. La nicotine agit plus particulièrement sur ce processus en favorisant la libération de dopamine, et par là, semble améliorer plusieurs déficits inhérents à la maladie. Il semblerait, dès lors, que ce soit cette défaillance neuronale qui fasse toute la différence, concernant les répercussions de la prise de nicotine, entre population schizophrénique et population générale. Néanmoins, afin de pouvoir accorder plus de poids à cette hypothèse, il serait intéressant de comparer les résultats de l'apport de nicotine chez des individus schizophrènes fumeurs et non fumeurs.

2.2.2.3. Effets sur les symptômes positifs et négatifs

Les différents symptômes négatifs chez les patients schizophrènes se caractérisent par un retrait social ou/et une apathie, un émoussement affectif, un ralentissement moteur et/ou idéatoire, un manque d'intérêt pour autrui ou pour toute activité sociale et un manque de volonté. Dès lors, la schizophrénie amène certains individus à se renfermer sur eux-mêmes et à fuir toute activité sociale. Cet aspect est tributaire de la maladie et amène certains vers l'isolement le plus total. Les symptômes positifs, quant à eux, sont caractérisés par des hallucinations et/ou des idées délirantes.

Des auteurs ont investigué la probable relation entre la consommation de nicotine et les symptômes positifs et négatifs inhérents de la schizophrénie. Ainsi, l'étude de Patkar et al. (2002) et Zeidonis et al. (1994), a mis en évidence une corrélation positive entre la dépendance à la nicotine et la totalité des symptômes négatifs. Zeidonis et al. (1994), quant à eux, remarquent une augmentation de l'apparition des symptômes positifs chez les patients fumeurs. Toutefois, si certains auteurs observent une augmentation de la symptomatologie, d'autres au contraire, constatent la relation inverse. Ainsi, Hamera et al. (1995), ainsi que Dalack et Meador-Woodruff (1996), ont constaté une exacerbation des symptômes liés à la schizophrénie après abstinence de nicotine ou une diminution de la quantité de nicotine chez des patients fumeurs. De même, Smith et al. (2002) ont mis en évidence que l'absorption de nicotine par des schizophrènes fumeurs tendait à diminuer leurs symptômes négatifs mais pas leurs symptômes positifs, ni leur état anxieux ou leur état dépressif. Enfin, Hall et al. (1995) ont reporté une symptomatologie négative plus basse chez des individus schizophrènes qui étaient fumeurs précédemment mais abstinentes depuis un petit temps, par rapport à la symptomatologie négative de fumeurs aguerris.

En outre, selon Mueser et al. (1991), la clozapine, antipsychotique atypique qui serait efficace contre les symptômes négatifs, le serait aussi en faveur d'une diminution de la consommation de tabac. En effet, lorsque l'on procure de la clozapine aux patients souffrant de symptômes négatifs, on remarque parallèlement une diminution de la consommation tabagique. Par conséquent, les effets de la nicotine peuvent être comparés à ceux de la clozapine et interprétés comme une médication pouvant diminuer les symptômes négatifs.

Par conséquent, si des études ont pu mettre en évidence une amélioration de la symptomatologie schizophrénique chez les individus dépendants à la nicotine, d'autres, au contraire, ont observé la relation inverse. Aussi, est-il nécessaire d'investiguer encore cette question afin de pouvoir affiner les résultats et permettre une vision plus claire.

2.2.2.4. Effets sur le fonctionnement social

Il semble que l'amélioration de la sociabilisation par la nicotine soit le résultat d'une influence indirecte. En effet, l'amélioration du fonctionnement social des patients schizophrènes serait dû à la diminution des symptômes négatifs. En effet, comme vu précédemment, la symptomatologie négative se caractérise par un émoussement affectif, un manque de motivation, un isolement social et un manque d'intérêt pour les activités sociales. La schizophrénie amène donc certains individus touchés par la maladie à se renfermer sur eux-mêmes et à fuir toute activité sociale. Cet aspect est tributaire de la maladie et amène certains malades vers l'isolement le plus total.

Dés lors, les symptômes négatifs sont liés, d'une certaine manière, à la sociabilité et la prise de contact avec autrui. On peut faire l'hypothèse que face à ce désarroi, les schizophrènes ont trouvé, inconsciemment, un peu de réconfort et d'amélioration de cette souffrance dans la nicotine. A partir de cette constatation, on peut avancer que la cigarette facilite la sociabilisation des schizophrènes :

NICOTINE ► ↑ DOPAMINE ► ↓ LES SYMPTOMES NEGATIFS ► ↓ DU RETRAIT SOCIAL ► ↑ SOCIABILISATION

Cependant, cette hypothèse reste encore à vérifier car la littérature à ce sujet est très pauvre. En outre, si les compétences sociales déficitaires chez les individus schizophrènes ne sont pas dues directement aux symptômes négatifs, celles-ci sont tout de même bien présentes.

Des chercheurs ont ainsi observé que les patients victimes de schizophrénie font tous l'expérience, stable et omniprésente, de déficits au niveau de leurs compétences sociales.

2.2.3. Les effets de la consommation de cannabis

Comme tout autre substance addictive, le cannabis induit un ensemble de conséquences positives et/ou négatives via le système mésocorticolimbique. La portée de ces effets dépend de la fréquence de la consommation, de la voie d'administration mais aussi, de la sensibilité de chacun. Les répercussions de la consommation de cannabis et plus précisément, l'influence de son ingrédient actif le delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC), sont de plus en plus repris par la littérature, surtout depuis la découverte dans les années 70 du système cannabinoïde endogène.

Nous allons analyser dans ce chapitre ces différents effets, non seulement au sein d'une population normale mais aussi, auprès de patients schizophrènes afin de découvrir concrètement l'influence de l'utilisation, marquée ou non, du cannabis.

2.2.3.1. Effets sur le fonctionnement cognitif

Si l'on se penche sur la population saine, générale, plusieurs études ont observé, chez les fumeurs de cannabis réguliers, des déficits au niveau de leur performance à des tâches cognitives complexes. Cependant, on ne sait pas encore si ces lacunes sont plus sévères que celles observées après une exposition aiguë au cannabis (Iversen, 2005). Néanmoins, Ameri (1999) a observé que la consommation aiguë et chronique de cannabis pouvait causer des lacunes durables au niveau de la mémoire et des cognitions. En effet, l'exposition chronique au cannabis ou au Δ 9-THC chez les rats, entraîne des modifications et altère la structure et le fonctionnement de l'hippocampe en détruisant des cellules à ce niveau. Ainsi, Solowij et al. (2002) ont constaté des déficits de la mémoire et de l'attention chez des utilisateurs réguliers de cannabis. Ceux-ci semblent perdurer au-delà de la période d'intoxication et empirer avec les années lorsque les individus persistaient dans l'utilisation de leur consommation.

Fried et al. (2002) ont comparé le QI d'individus consommateurs de cannabis et celui de sujets contrôles. Ils en concluent que le cannabis n'a pas d'effet à long terme sur l'intelligence global. Cette conclusion a aussi été rapportée par une étude de Gonzalez et al.

en 2002, qui, après avoir inspecté une quarantaine de publications, n'ont pas réussi à mettre en évidence des déficits neuropsychologiques globaux chez les utilisateurs de cannabis. Toutefois, ils ont observé de subtiles lacunes au niveau de l'apprentissage et de la mémorisation de nouvelles informations chez ces mêmes sujets. De même, Pope, Gruber, Hudson, Huestis et Yurgelun-Todd (2001) n'ont pas mis en évidence de lacunes au niveau des performances de sujets sains, consommateurs réguliers de cannabis, à différentes tâches évaluant le fonctionnement cognitif (intelligence globale, capacité d'abstraction, attention soutenue, fluence verbale, et la capacité à apprendre à rappeler de nouvelles informations). Néanmoins, ils comparent leurs résultats à ceux obtenus par Solowij et al. (2002), et, admettent la possibilité d'un manque de sensibilité de leur instruments de mesure. De plus, ils ont observé l'apparition de plusieurs déficits cognitifs chez les utilisateurs réguliers de cannabis plusieurs quelques jours après la dernière prise de marijuana. Néanmoins, Pope, Gruber, Hudson, Huestis et Yurgelun-Todd (2002) dans une autre étude sont arrivés aux mêmes conclusions. D'après les auteurs, les déficits cognitifs induits par le cannabis sont réversibles et associés à une récente exposition au cannabis.

Lorsque l'on étudie les effets d'une prise aigue de cannabis, on observe généralement une détérioration des performances des sujets à une large variété de tâches cognitives. En effet, la mémoire apparaît déficitaire au niveau du temps de réaction, ainsi que l'attention, la coordination moteur et l'apprentissage (Ameri, 1999 ; Sullivan, 2000 ; Lichtman et al., 2002 cités par Viveros et al., 2006). Lorsque l'on regarde les effets du cannabinoïde $\Delta 9$ -THC sur la mémoire de travail, la mémoire à court terme et la mémoire épisodique, on observe une influence néfaste de celui-ci sur toute une série de facteurs. Ainsi, le rappel libre différé de l'information verbal ou non verbal, lorsque celle-ci est présentée après l'administration de la drogue, est déficitaire, de même que l'apprentissage de cette information (Ranganathan et D'Souza, 2006). De Plus, les auteurs, après avoir passé en revue la littérature concernant ce sujet, précisent que ces effets sont plus puissants lorsque le $\Delta 9$ -THC est inhalé ou pris par intraveineuse et qu'ils varient en fonction de la dose absorbée. Ils précisent aussi que la plupart des études démontrent que le $\Delta 9$ -THC ne semble pas détériorer le rappel de la reconnaissance. Iversen (2000) quant à elle, citée par Potvin et al. (2004), observe aussi une détérioration de la mémoire à court terme chez des individus fumeurs réguliers de cannabis. Elle remarque que cette drogue porte atteinte à la vigilance attentionnelle chez ces mêmes individus.

D'Souza et al. en 2004 examinent l'influence du THC sur la mémoire de travail, entre autre, chez des sujets sains n'ayant jamais eu de désordre d'abus avec cette substance. Ils observent que l'administration aigue de cannabis endommage ce système mémoriel. Ils remarquent une augmentation des erreurs aux tâches évaluant le rappel différé et immédiat des mots. Le rappel des souvenirs semble quant à lui préserver. Dans la même lignée, Ilan, Smith et Gevins (2004) ont étudié les effets du THC sur la mémoire de travail et la mémoire épisodique chez des fumeurs occasionnels (une fois par mois à maximum une fois par semaine) de marijuana. Les sujets étaient soumis à différentes tâches évaluant ces différents systèmes mémoriels. Les auteurs ont observé une diminution dans l'exactitude et la vitesse des réponses aux tâches évaluant la mémoire de travail après l'absorption de cannabis par les sujets. De même pour les tâches concernant la mémoire épisodique, Ilan et al. (2004) ont noté une augmentation des erreurs dans l'identification de mots présentés préalablement. Enfin, Hart et al. (2001) ont aussi observé, chez les fumeurs de cannabis réguliers (24 prises par semaine), une réduction des capacités de la mémoire de travail. En effet, le $\Delta 9$ -THC semble augmenter le nombre de réponses prématurées et la durée nécessaire à résoudre les différents tests proposés aux sujets. Cependant, il ne semble pas avoir de conséquences sur l'exactitude des réponses produites aux tests de flexibilité cognitive, de calcul mental et de raisonnement. Cela est probablement dû au phénomène de tolérance présent chez les consommateurs réguliers de cannabis (Kelleher, Stough, Sergejew et Rolfe, 2004 ; Ranganathan et D'Souza, 2006).

Ranganathan et D'Souza (2006) expliquent tous ces résultats par des troubles à toutes les étapes mémoriels, c'est-à-dire l'encodage, la consolidation et la récupération. Ilan et al. (2004) quant à eux, tente d'expliquer les déficits présents en mémoire épisodique et en mémoire de travail par des perturbations au niveau de l'attention. En effet, selon eux, ces lacunes seraient dues à l'activation des récepteurs CB1. Ces derniers perturberaient le filtrage sélectif de l'information pertinente, et donc, pourrait nuire aux processus essentiels au bon fonctionnement de ces différents processus mémoriels.

D'Souza et al. (2005) ont eux étudié l'influence de l'administration aigue du $\Delta 9$ -THC chez des sujets sains et des patients atteints de schizophrénie n'ayant jamais eu d'histoire avec cette substance préalablement. Ils remarquent que le $\Delta 9$ -THC détériore de façon significative l'apprentissage, le rappel immédiat et le rappel libre différé chez tous les sujets. De plus, les auteurs ont observé que les schizophrènes étaient plus vulnérables aux effets du cannabis au niveau de l'apprentissage et du rappel. Enfin, les résultats aux différents tests

montrent que les performances des sujets sont inversement proportionnelles à la dose de Δ 9-THC ingérée.

A travers ces études, nous pouvons constater l'absence d'influence positive de la consommation de cannabis sur les fonctions cognitive. Au contraire, elle diminue, ou ne modifie en rien, les aptitudes initiales des individus. Et cela aussi bien chez des individus sains schizophrènes que chez des individus sains. Ainsi, les fonctions suivantes telles l'attention, la récupération de souvenirs, indicée ou non, la vitesse de traitement de l'information ainsi que la mémorisation, sont ralenties et déficitaires après une exposition aiguë au Δ 9-THC, aussi bien chez les consommateurs réguliers de cannabis que chez les rares utilisateurs de cette substance. Concernant les effets à long terme de l'exposition au cannabis, la littérature est généralement contradictoire. D'autres études devront être entreprises afin d'affiner les conclusions à ce propos.

Cependant, l'interprétation des conséquences concernant l'interaction « cannabis – schizophrénie » doit être émise avec précaution. En effet, la plupart de ces études ont été menées auprès de sujets sains. La littérature concernant la prise de cannabis par les schizophrènes n'est pas encore très dense. D'autres études devront être menées afin de préciser l'influence du cannabis au sein de cette population.

2.2.3.2. Effets sur les symptômes positifs et négatifs

La littérature actuelle relative à ce sujet est loin d'être concluante (Potvin et al., 2004). Certaines études, dont celles de Bersani, Orlandi, Kotzalidis et Pancheri (2002a), suggèrent que les patients schizophrènes qui consomment du cannabis auraient des symptômes négatifs moins sévères. Ces résultats concernent aussi les poly-consommateurs. Parallèlement à ces résultats, Peralta et Cuesta (1992) ont observé un score plus élevé à la Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) auprès des sujets schizophrènes non consommateurs par rapport aux sujets qui ont recours régulièrement au cannabis. Cependant, excepté pour les symptômes négatifs, les auteurs n'ont pas remarqué de différences entre les deux groupes sur les autres échelles. Cependant, on ne sait pas qu'elle est la direction du lien. En effet, la présence modérée des symptômes négatifs chez certains patients pourrait faciliter l'intégration de ces derniers au sein d'un réseau où circule des substances addictives tels le cannabis.

A côté de ces résultats, certaines études ont mis en évidence une diminution des symptômes positifs chez les utilisateurs fréquents de cannabis (Bersani, Orlandi, Gherardelli & Pancheri, 2002b) et d'autres, au contraire, ont observé une accentuation de ceux-ci (Casper, 1999; Cleghorn et al., 1991). Ainsi, Cleghorn et al. en 1991 ont observé une augmentation des hallucinations, des délires et autres désordres de la pensée, chez des individus schizophrènes consommateurs de substances addictives où la consommation de cannabis était la plus usitée.

En résumé, on peut observer une hétérogénéité des résultats lorsque l'on tente d'évaluer l'influence du cannabis sur les symptômes négatifs et positifs présents dans la schizophrénie. Selon Caspari (1999), ces divergences pourraient être le résultat de l'inégalité des échantillons et/ou de la diversité des définitions et des évaluations concernant l'abus de substances, et donc, l'abus de cannabis.

2.2.3.3. Effets sur le fonctionnement social

Plusieurs auteurs (Earleywine (2002) cité par Iversen ; Cherek et al., 2002) pensent que la consommation de cannabis entraîne une réduction de la réussite scolaire et de la motivation (Potvin et al., 2004). Les conclusions de Fergusson, Horwood et Beautrais (2003) viennent renforcer cette hypothèse, selon eux, consommer du cannabis augmente le risque de quitter l'école prématurément. Cependant, si le manque de motivation est bien présent chez les individus qui consomment régulièrement du cannabis, on ignore toujours si ce syndrome est dû aux conséquences directes de consommation ou s'il est plutôt le reflet d'une certaine « contre-culture de l'oisiveté » (Potvin et al., 2004). Macleod et al. (2004) ont étudié, quant à eux, pas moins de 48 études longitudinales. Ils sont parvenus aux conclusions suivantes : une consommation récurrente de cannabis entraîne une réduction de la réussite scolaire et un risque élevé de consommer d'autres drogues. Cependant, ils n'ont pas remarqué de relation consistante entre une consommation élevée de cannabis et des comportements antisociaux, psychologiques ou d'autres problèmes comportementaux. Au vu de ces résultats, les auteurs concluent à la possibilité de l'existence d'une relation entre l'utilisation de cannabis et des dégâts psychosociaux mais rejettent l'idée d'une importante relation de causalité entre ces deux facteurs.

A côté de ces différentes conséquences, le cannabis cause aussi des effets positifs chez le consommateur. Dans un premier temps, le cannabis entraîne chez le consommateur, une

impression d'euphorie, de relaxation et de tranquillité. Ce sont ces effets bénéfiques subjectifs qui contribuent, pour une grande part, à l'installation de la dépendance (Ameri 1999).

Toutefois, dans l'étude de Caspari (1999), les patients schizophrènes qui utilisent régulièrement du cannabis font preuve d'une plus grande hostilité et d'un plus pauvre fonctionnement social que les patients contrôles. Cette caractéristique ne les aide certainement pas à s'intégrer socialement.

2.2.4. Les effets de la consommation simultanée du cannabis et de la nicotine

On remarque régulièrement, au sein de toutes les populations, une consommation simultanée de cannabis et de nicotine, surtout chez les plus jeunes. Ces deux substances ont en commun, entre autre, d'élever la dopamine dans le circuit de la récompense même si, elles ont des effets opposés sur le fonctionnement cognitif. Ainsi, la nicotine améliore l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives, contrairement au cannabis qui aurait tendance à les endommager. Il est dès lors intéressant d'étudier l'interaction de ces deux substances sur l'individu et de voir quels sont les apports individuels de chacune.

Selon Piciotto, Caldarone, King et Zachariou (2000), l'abus multiple de substances permet de réduire l'état de manque ou d'autres effets aversifs d'une substance par une autre substance. Ainsi, Balerio, Aso, Berrendero, Murtra et Maldonado (2004), après avoir administré une dose aigue de Δ 9-THC à des souris dépendantes à la nicotine, ont observé une diminution des signes de manque secondaires au sevrage à la nicotine (tremblements dans les pattes, grattage, gerçures à force de se lécher), mais aussi, une amélioration des conséquences aversives motivationnelles de ce même sevrage. D'après eux, ces résultats indiquent que « l'administration de Δ 9-THC atténue les signes somatiques résultant du sevrage à la nicotine ». Ils observent aussi que « ces effets ne sont pas associés à des changements compensatoires des récepteurs cannabinoïdes du Δ 9-THC consécutifs à l'administration chronique de nicotine.

Selon Piciotto et al. (2000) il y aurait un chevauchement entre les récepteurs CB1 et les récepteurs nicotiques acétylcholines au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale. Cependant, si le cannabis peut aider à soulager le manque de nicotine, l'inverse ne se vérifie pas ; la relation est asymétrique (Valjent, Mitchell, Besson, Caboche et Maldonado, 2002).

De même, Castane, Berrenderro et Maldonado (2005) ont montré une absence d'effets de la nicotine sur les récepteurs CB1 de la souris Knockout au paradigme «Conditioned Place Preference¹³ ». C'est pourquoi, l'absence des récepteurs CB1 chez des souris génétiquement modifiées ne change en rien les effets de renforcement de la dépendance à la nicotine chez celles-ci (Cossu et al., 2001). Ainsi, selon Castane et al. (2005), le système endogène cannabinoïde à travers les CB1 ne participe pas au développement et à l'expression de la dépendance physique à la nicotine, malgré le chevauchement des récepteurs CB1 aux récepteurs nicotiques acétylcholines. Toutefois, si la nicotine n'a pas d'effet sur les récepteurs CB1, elle augmente tout de même le niveau d'anandamide, cannabinoïde endogène, dans le système limbique et dans le tronc cérébral (Gonzales et al., 2002).

Toutefois, si la nicotine ne soulage pas les effets aversifs des symptômes de manque du cannabis, elle peut contrer les effets négatifs de la consommation de cette substance. Ainsi, Tullis, Dupont, Frost-Pineda et Gold (2003) ont montré que fumer du tabac pouvait réduire les effets sédatifs du cannabis mais aussi, en augmenter et prolonger les effets bénéfiques. Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux de l'étude de Valjent et al (2002) menée auprès de souris. Ils ont remarqué que la nicotine permettait d'augmenter la puissance des effets physiologiques et comportementaux du Δ 9-THC en ce qui concerne l'hypothermie, antinociception et l'hypolocomotion. Les auteurs ont aussi montré, à l'aide du paradigme « Conditioned Place Preference », une préférence chez les souris pour l'administration de Δ 9-THC + nicotine par rapport au Δ 9-THC administré seul ou à la nicotine administrée seule, contrairement

En conséquence, toutes ces études montrent une interaction positive de l'utilisation simultanée de ces deux substances et plus particulièrement du cannabis sur les symptômes de manque résultant de la dépendance à la nicotine.

¹³ Ce paradigme est utilisé afin de mettre en évidence les effets bénéfiques d'une drogue. Ce test se déroule en trois phases : 1 = la souris se déplace librement dans une boîte divisée en 2 compartiments, dont chacun se distingue de l'autre par des particularités visuelles et tactiles. On mesure le temps qu'elle passe dans chaque compartiment. 2 = on administre plusieurs fois une drogue à la souris dans un des deux compartiments, ensuite on la place dans l'autre où elle peut circuler librement. 3 = cette phase équivaut à la première. La souris est à nouveau libre de circuler où elle veut, on mesure le temps qu'elle passe dans chaque compartiment.

2.2.5. Conclusion

Si la nicotine semble avoir des effets positifs sur le fonctionnement cognitif et social des patients schizophrènes, on ne peut pas en dire autant de la consommation de cannabis. En effet, l'influence du delta-9-tetrahydrocannabinol semble altérer ces deux processus, en tout cas, chez les individus sains. En effet, la littérature concernant l'interaction cannabis/schizophrénie étant encore peu fournie, il est difficile de tirer des conclusions significatives des quelques résultats obtenus jusqu'à ce jour concernant cette population.

Néanmoins, si l'influence indirecte, c'est-à-dire comportementale et cognitive, de ces deux substances diverge, leur influence directe, elle, apparaît similaire sur quelque point, notamment, la libération de la dopamine dans le circuit de la récompense.

Aussi, pourquoi les conséquences de la consommation de nicotine et de Δ 9-THC sont-elles si différentes quand on voit que leur influence est similaire au niveau du système nerveux ? Il semble en effet, que si ces deux substances agissent sur le système dopaminergique, leur mécanisme d'action divergent. En effet, les récepteurs qu'elles occupent ne sont pas les mêmes et leur action est donc différente. Ainsi, la nicotine est un stimulant et le cannabis un relaxant. De plus, comme le cite Sullivan (2001), si le cannabis entraîne la libération de dopamine, il réduit aussi cette transmission sous le niveau requis nécessaire aux changements synaptiques à long terme qui sous-tendent la formation de la mémoire. C'est pourquoi, malgré la libération de dopamine, les systèmes mémoriels sont déficitaires.

En ce qui concerne les symptômes négatifs et positifs, on observe une similitude au niveau des résultats des différentes études. En effet, quelque soit la substance consommée, les auteurs observent soit une amélioration des symptômes soit, une augmentation de ceux-ci. Toutefois, la plupart des auteurs s'entendent concernant les conséquences à long terme de ces deux substances. Selon eux, leur utilisation chronique est néfaste pour les patients. Quoi qu'il en soit, cette question doit être investiguée plus en profondeur afin de préciser les effets de la consommation sur ces paramètres.

CHAPITRE 3

MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE, CONSCIENCE AUTONOETIQUE ET SCHIZOPHRENIE

3.1. INTRODUCTION

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, la schizophrénie est caractérisée par plusieurs symptômes dont des déficits cognitifs marqués. Ceux-ci sont présents bien avant l'apparition des symptômes de la maladie et s'aggravent lors de l'apparition des premiers symptômes. Une des fonctions cognitives les plus défaillante concerne le système mémoriel. En effet, il semble que la mémoire soit particulièrement déficitaire à tous les niveaux ce qui entraîne des conséquences aversives multiples.

La mémoire représente le passé de l'individu, son histoire, sa vie. Elle renferme une multitude de souvenirs et de connaissances. Elle influence la vie de l'individu par la façon dont il va comprendre, analyser et appréhender son environnement ; agir et interagir par rapport à celui-ci. Un déficit à ce niveau peut être particulièrement dommageable pour les sujets qui en sont atteints. Et, il semble que ce soit le cas pour l'ensemble de la population schizophrénique, même si l'intensité de ce trouble est susceptible de varier d'un patient à l'autre (Danion et Salamé, 1998).

Nous allons aborder, dans ce chapitre, deux aspects bien particuliers de la mémoire : la mémoire autobiographique et, la conscience auto-néotique. Ces paramètres sont considérés par beaucoup d'auteurs (Ey, Bernard et Brisset, 1974) comme centraux dans la schizophrénie. Ils considèrent même la schizophrénie comme « une pathologie des états de consciences ». Nous verrons pourquoi ces deux aspects mémoriels sont primordiaux dans la pathologie et quelles sont les fonctions qu'ils occupent.

Dans un premiers temps, nous allons définir ces concepts afin de bien les maîtriser car ils tiennent une place importante dans cette étude. Ensuite, nous envisagerons la mémoire autobiographique et la conscience auto-néotique dans la schizophrénie, leurs déficits et les conséquences de ceux-ci. Enfin, nous nous pencherons sur l'influence des substances, et, plus particulièrement, de la nicotine et du cannabis, sur ces deux concepts.

3.2. MEMOIRE ET ETATS DE CONSCIENCE : DEFINITIONS

3.2.1. La mémoire autobiographique

Selon Baddeley (1992) (cité par Cuervo, 2006), « la mémoire autobiographique doit être considérée comme la capacité des sujets à récupérer des informations sur eux-mêmes, c'est-à-dire, où le soi est défini comme l'objet de la connaissance ». Conway (2001), lui, la définit comme « un système de mémoire qui conserve la connaissance d'évènements personnels et de faits pendant une période pouvant aller de quelques semaines, à quelques mois ou quelques années voire, durant toute une vie. » Ainsi, la mémoire autobiographique représente un ensemble de souvenirs particuliers à un individu, accumulés depuis son plus jeune âge, et elle lui permet de se construire un sentiment d'identité et de continuité (Piolino, 2000) grâce à la récupération, au fil du temps, d'une multitude de souvenirs, de faits et d'évènements plus ou moins spécifiques.

Par conséquent, la mémoire autobiographique sert plusieurs fonctions au-delà du stockage des souvenirs personnels : elle représente la continuité du self, du moi, elle aide l'individu à se construire une identité, à consolider son self (Wilson et Ross, 2003), à développer et maintenir des relations avec autrui (Nelson, 2003) et à résoudre les problèmes de la vie quotidienne (Pillemer, 2003). *Exemple de souvenir autobiographique* : « À l'époque où j'étais jeune avocat au barreau de Paris, j'ai... »

La mémoire autobiographique intègre des souvenirs épisodiques dans une base sémantique, laquelle renferme des connaissances générales sur nous-mêmes et sur le monde. En effet, elle est composée de deux entités qui participent, différemment à l'encodage, au stockage et à la récupération des souvenirs personnels : la mémoire sémantique et la mémoire épisodique (voir **FIGURE 7**). Actuellement, cette division de la mémoire autobiographique est largement reconnue et partagée par la plupart des scientifiques (Levine et al., 2004).

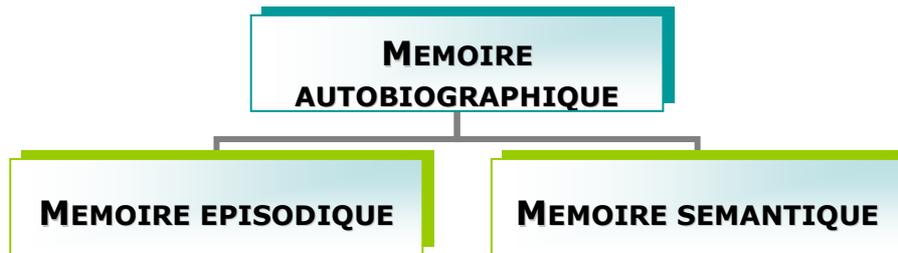


FIGURE 7

La **mémoire sémantique** est une composante mémorielle qui renferme les connaissances générales du passé de l'individu tels le lieu de travail, les noms des amis d'enfance, ... (Tulving et al., 1988). Elle se distingue du souvenir épisodique par son absence de connaissance sur les circonstances entourant l'évènement vécu, l'absence de détails et l'incapacité d'enrichissement du souvenir par des anecdotes (Cermak, 1984, cité par Piolino et al. en 2000).

La **mémoire épisodique** est « un système de mémoire qui conserve la connaissance d'épisodes récents durant une période allant de quelques minutes à quelques heures (Conway, 2001). » Elle permet le stockage et la prise de conscience d'épisodes spécifiques, personnels, qui contiennent de nombreux détails. De plus, les souvenirs épisodiques ont tendance à se dégrader rapidement, pour la plupart dans les 24h après leur formation, car ils ne sont pas liés aux fondements de la connaissance de la mémoire autobiographique (Cuervo, 2006). Selon Danion et Salamé (1998), un évènement spécifique contient deux types d'informations : l'information contextuelle et l'information cible. *L'information contextuelle* regroupe l'ensemble des informations, tels le lieu, le moment de la survenue de l'évènement spécifique, le temps, le contexte spatial, l'information de source, se situant à la périphérie de l'attention. Tandis que *l'information cible* concerne toutes les informations se rapportant au contenu du souvenir spécifique.

3.2.2. Les états de conscience

D'après Tulving (1985), la remémoration de l'expérience passée s'accompagne d'un état subjectif de conscience plus ou moins intense. Selon lui, il existe plusieurs états de conscience variant en qualité et correspondant chacun à une composante mémorielle différente. Ainsi, la mémoire épisodique est rattachée à la conscience auto-néotique, la

mémoire sémantique est liée à la conscience noétique, et, la mémoire procédurale est anoétique, c'est-à-dire qu'elle est caractérisée par une absence de conscience.

La conscience auto-noétique se réfère à la capacité de réfléchir à ses propres pensées, à ses propres actes. Il s'agit de la notion de soi, de la remémoration consciente. Elle représente le niveau de conscience le plus puissant. Lorsque le sujet reconnaît un événement, qu'il s'en souvient, s'en rappelle et qu'il a l'impression de le revivre, il privilégie sa conscience auto-noétique l'acquisition (Piolino, et al., 2000 et Wheeler et al., 1997). Généralement, quand le souvenir s'accompagne d'une reconnaissance consciente, il est spécifique, détaillé et il est rattaché, à des émotions, des pensées et des sentiments.

La conscience noétique, elle, est liée à la reconnaissance familière d'un événement ou d'un item. Il y a ici, une absence de remémoration consciente. Le souvenir, dans ce cas-ci, est flou. Les détails de l'évènement se font plus rares, voire, inexistants. Ainsi, plus le souvenir est détaillé, plus l'état subjectif de conscience qui y rattachée est élevé.

Ainsi, la conscience est un processus important de la mémoire. En effet, lorsque nous nous souvenons d'événements passés, ceux-ci remontent à notre conscience, nous prenons « conscience » de ceux-ci, avec plus ou moins de force, plus ou moins de détails. Ce concept, rattachée à la mémoire autobiographique nous permet d'apprécier nos souvenirs à différents niveaux, mais quelque soit celui-ci, elle nous permet de nous replonger dans notre passé et de nous souvenir.

3.3. LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE ET LA CONSCIENCE AUTONOETIQUE CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES

Comme citée précédemment au chapitre 2, la mémoire (à court terme et à long terme) est déficitaire chez les individus schizophrènes. La composante autobiographique, ses principaux constitutifs, ainsi que les états de conscience qui y sont liés ne sont pas épargnés. Nous allons dès à présent, après avoir souligné les différents outils d'évaluations pertinents, détailler ces différents déficits et voir quelles en sont les causes.

L'évaluation des déficits en mémoire à long terme est réalisée, la plupart du temps, à travers les tâches neuropsychologiques. Cependant, celles-ci ne permettent pas de mesurer le degré de préservation des différentes composantes en mémoire. Aussi, si l'on désire évaluer

la préservation de mémoire épisodique et de la mémoire sémantique, est-il nécessaire d'utiliser d'autres outils d'évaluation. De ce fait, a-t-on mis au point les tâches explicites et implicites. La distinction entre ces deux variétés de tâches réside dans la nature de la récupération mnésique qu'elles mettent en œuvre afin de recueillir l'information en mémoire (Danion et Salamé, 1998).

Selon ces auteurs, les tâches explicites sont celles dont le rappel de l'information en mémoire nécessite de la part du sujet une remémoration consciente, intentionnelle du contexte dans lequel l'information a été apprise. Aussi, ce type de tâche implique de se rappeler une information préalablement apprise dans un contexte donné. Elles visent l'évaluation de la mémoire sémantique, la mémoire épisodique et la mémoire autobiographique. Au contraire, les tâches implicites ne nécessitent pas la récupération du contexte dans lequel les informations ont été apprises. Les consignes ne mentionnent pas le contexte d'apprentissage. Ces tâches peuvent être utilisées afin d'évaluer l'amorçage perceptif et la mémoire procédurale. La notion de contexte semble donc fondamentale dans la distinction entre tâches explicites et tâches implicites, tout comme elle semble fondamentale dans la distinction des différentes composantes de la mémoire autobiographique (voir Danion et Salamé, 1998).

Plusieurs auteurs, dont Gras-Vincendon et al. (1994), Rizzo et al. (1996) ou encore Tamlyn et al. (1992), ont mis en évidence que la performance des patients schizophrènes aux tâches explicites était déficitaire comparativement aux performances qu'ils obtenaient aux tâches implicites. Comme l'information contextuelle est un élément central des tâches explicites, les troubles en mémoire à long terme, semblent concerner plus particulièrement les composantes dont la récupération des informations s'accompagne de la récupération du contexte dans lequel ces informations ont été apprises. Cependant, Rizzo et al. (1996b) ont creusé un peu plus cette découverte à l'aide d'une expérimentation au sein de laquelle la mémoire de l'information cible était mesurée grâce à une tâche de reconnaissance et la mémoire contextuelle, grâce à une tâche de mémoire spatiale via deux conditions expérimentales. La première condition expérimentale nécessitait d'avoir recours à l'association spatiale afin de la réussir contrairement à la deuxième condition qui pouvait faire appel, en plus de l'association spatiale, à l'association non spatiale. Les auteurs ont montré que le déficit en mémoire contextuelle (regroupant l'ensemble des informations contextuelles) semble lié à une perturbation au niveau de l'association entre l'information cible et l'information contextuelle et non pas à une perturbation de la mémoire contextuelle

en tant que telle. Ainsi, Rizzo et al. ont remarqué que les patients schizophrènes, dont la mémoire contextuelle était déficitaire, atteignaient des performances satisfaisantes à la deuxième condition expérimentale, en ayant recours à une forme non associative de mémoire spatiale. Or, lors de la première condition expérimentale, leurs résultats étaient peu satisfaisants. En effet, la seule solution possible pour eux de réussir la tâche était inaccessible.

Deux explications peuvent être avancées afin d'expliquer la dissociation entre les performances aux tâches explicites et implicites réalisées par les patients schizophrènes. Premièrement, les difficultés rencontrées par les patients aux tâches explicites peuvent résulter d'une absence d'association entre les informations contextuelles et les informations cible d'une situation. Deuxièmement, cette dissociation peut provenir d'une défaillance au niveau de la remémoration consciente (Danion et Salamé, 1998). Cette dernière hypothèse vient renforcer l'idée d'un lien entre la mémoire et les états subjectifs de conscience.

3.3.2. Concernant la conscience autoéotique

A partir de cette deuxième hypothèse, plusieurs études ont tenté de voir si les états subjectifs de conscience jouaient un rôle primordial dans la schizophrénie et plus particulièrement, la conscience autoéotique, vraisemblablement déficitaire chez les patients schizophrènes. Huron et al. en 1995, ont testé l'hypothèse selon laquelle il y aurait un lien entre les déficits en mémoire vu chez des individus schizophrènes, et un déficit de la conscience. Pour ce faire, ils ont utilisé le paradigme Remember/know¹⁴. Les sujets sains et les sujets schizophrènes devaient donner la réponse la plus adéquate concernant leur état de conscience à toute une série d'items, dans une tâche de mémoire. Les auteurs ont découvert que la conscience autoéotique chez les individus schizophrènes est déficitaire contrairement à la conscience noéotique qui, elle, reste préservée. Selon eux, cette défaillance serait due à une lacune chez le sujet lors de l'élaboration du traitement de l'information. Les résultats de cette étude sont comparables à ceux obtenus par Danion et al. en 2005. Ainsi, lorsqu'ils demandaient aux sujets schizophrènes de donner une appréciation de leur état de conscience

¹⁴ « Cette procédure a été initialement proposé par Tulving (1985) afin d'évaluer les états subjectifs de conscience dans une tâche de reconnaissance. » Pour chaque reconnaissance d'items, on demande aux sujets de relater leurs états subjectifs de conscience liés à ceux-ci. Les sujets donnent soit une réponse « remember », si la reconnaissance est une reconnaissance consciente, soit une réponse « know », si la reconnaissance de l'item est simplement accompagnée d'un sentiment de familiarité sans reconnaissance consciente.

face à différents souvenirs, ceux-ci donnaient le plus souvent des réponses « KNOW » ou des réponses « GUESS¹⁵ » qui étaient principalement associées avec le rappel de « quand » les évènements se sont déroulés. Le taux de réponses « Remember » quant à lui, était faible.

L'efficacité de la conscience auto-noétique semble déterminée par le degré d'association qui s'établit entre les différents aspects de l'évènement tels que le contenu et la source. Ainsi, « les liens relationnels vont-ils caractériser la fréquence et la consistance de la conscience auto-noétique à travers les différents aspects des évènements et la capacité du sujet à identifier la source (Danion et al., 1999) ». Chez les individus schizophrènes, les liens relationnels qui s'établissent entre les différents éléments des souvenirs semblent dégradés. Cette hypothèse est renforcée par l'étude de Rizzo et al. (1996a) qui ont constaté que les schizophrènes obtenaient des résultats médiocres aux tâches impliquant des informations 'sources'. Ces faibles résultats semblent être la conséquence de liaisons défectueuses entre le contenu et la source de l'information. L'étude de Danion et al. (1999) vient supporter cette hypothèse. Dans leur expérimentation, ils ont mis en évidence que les patients schizophrènes n'étaient pas capables de combiner tous les aspects d'un évènement « en un tout mémorable, individualisé et cohésif ». Si les sujets normaux utilisent leur conscience auto-noétique afin d'optimiser la prise de conscience d'un évènement, les individus schizophrènes, eux, se réfèrent à la conscience noétique.

En conséquence, les individus schizophrènes semblent incapables de réunir dans une représentation cohérente, des composants d'évènements séparés. Dès lors, Danion et al., en 1998, suggèrent que « la perturbation en mémoire explicite ne se limite pas à la seule perturbation des associations entre les différents aspects d'un évènement complexe, tout dépend du type de tâche et des processus qu'elle met en jeu. » Donc, l'origine de la perturbation est due à une incapacité de la part des individus schizophrènes à former en mémoire des représentations unifiées des évènements complexes, avec, comme conséquence, un déficit au niveau de la conscience auto-noétique. De plus, Huron et al. (1995), Danion et al. (1998) et Danion et al. (1999) postulent que ce déficit serait la conséquence d'un déficit au niveau du traitement de l'information et plus précisément, un déficit d'encodage. Cependant, les auteurs n'excluent pas la possibilité d'un trouble lors de la récupération ou du stockage en plus d'un trouble de l'encodage.

¹⁵ Réponse « GUESS » : se sont les différents aspects des évènements qui ne sont ni reconnus consciemment ni simplement su c'est-à-dire « KNOW » par le sujet. Le sujet devine.

3.3.3. Concernant la mémoire autobiographique

La conscience autoéotique, et donc la remémoration consciente, semble défectueuse chez les patients atteints de schizophrénie. Or, la conscience autoéotique est liée à la mémoire épisodique et donc, à la mémoire autobiographique. Il est dès lors plus que probable que la mémoire autobiographique soit également déficitaire chez ces patients.

Plusieurs études viennent corroborer cette hypothèse. Ces déficits semblent indépendants de la médication d'une part et des effets des symptômes d'autres part (Touloupoulou et al., 2003). De la sorte, dans la majorité des cas, lorsque l'on demande à des individus schizophrènes de se souvenir d'évènements ou de faits spécifiques, ils ont tendance à produire des évènements généraux et ils parviennent rarement à livrer des souvenirs précis. Cet état de fait est d'autant plus vrai pour les évènements qui sont survenus tôt à l'âge adulte, lors de l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

Ainsi, Tamlyn et al (1992) à travers une étude évaluant les souvenirs spécifiques présents en mémoire autobiographique grâce au AMI¹⁶, ont montré que les patients schizophrènes présentaient un biais de surgénéralisation. C'est-à-dire, qu'ils ont tendance à rapporter des souvenirs autobiographiques généraux et plus particulièrement pour les périodes suivantes : l'enfance, le début de l'âge adulte et le passé récent. Feinstein et al. (1998) ainsi que Wood et Brewin (2006) ont, eux aussi, découvert un effet de surgénéralisation chez les patients schizophrènes. Celui-ci se marquait davantage pour les souvenirs associés au début de l'âge adulte, comparativement aux périodes de l'enfance et du passé récent, même si cette dernière période semble légèrement dégradée en comparaison des résultats obtenus par les sujets sains pour celle-ci. Il s'agit du gradient temporel. Contrairement à Tamlyn et al., ils n'ont pas remarqué d'effet de surgénéralisation pour les souvenirs concernant l'enfance. Riutort et al (2003) ont également mis en évidence un déficit de récupération des souvenirs spécifiques chez des individus schizophrènes. Selon cette étude, ce déficit serait plus significatif au début de la pathologie.

¹⁶ « Interview de Mémoire Autobiographique » de Kopelman et al. (1989)

Selon plusieurs auteurs, ce biais de surgénéralisation serait dû à des perturbations au niveau des processus d'encodage ou de consolidation (Feinstein et al., 1998 ; Riutort et al., 2003, Wood et Brewin, 2006) et non à un QI prémorbide ou une dépression (Wood et Brewin, 2006). Cependant, selon Feinstein et al., ainsi que Wood et Brewin, ces déficits surviendraient lors des phases aiguës de la maladie et donc, lors de l'apparition des premiers symptômes de la maladie, au début de l'âge adulte. Ceci en contradiction avec Riutort et al. (2003) qui ont trouvé que le rappel en mémoire autobiographique était plus problématique après le début de la maladie.

Ces déficits sont constatés dans toutes les fonctions de la mémoire autobiographique. En effet, on remarque que les schizophrènes éprouvent des difficultés aussi bien dans les relations interpersonnelles et dans la résolution de problème que dans la construction de l'identité de l'individu (Riutort et al. 2003).

3.3.4. Influence de la mémoire autobiographique et de la conscience autoéotique sur l'identité et la résolution de problème

Comme entrevu précédemment, la mémoire autobiographique joue un rôle important dans la vie de l'individu. Ainsi, Conway et Pleydell-Pearce (2000) disaient « we are what we remember », c'est-à-dire, nous sommes ce dont nous nous souvenons. Ainsi, les souvenirs nous forment et nous aident à grandir, à évoluer et à interagir avec notre environnement. Selon Danion et al. (1999), « la conscience autoéotique fournit une base pour les décisions et les actions non seulement dans toute une variété de tâches cognitives mais aussi, dans la vie de tous les jours et pour le fondement des relations sociales ». Plus concrètement, il semble que la mémoire autobiographique serve deux fonctions principales : la construction de l'identité et la résolution de problème. Nous allons décrire brièvement ces deux fonctions afin de préciser et de mieux appréhender l'importance de la mémoire et plus précisément, de la mémoire autobiographique, dans la vie de chaque individu.

La mémoire aide à nous construire une identité (Huron et al., 1995 ; Tulving, 1985 ; Conway et Pleydel-Pearce, 2000 ; Wilson et Ross, 2003). Notre passé nous aide à savoir ce que l'on veut en fonction de ce que nous avons eu ou non ; il favorise notre projection dans l'avenir. A l'inverse, l'identité influence notre mémoire autobiographique : la relation qui existe entre ces deux composantes est réciproque (Wilson et Ross, 2003). Ainsi, notre self

actuel influence, par ses croyances et ses buts, notre mémoire. Selon Nieznanski (2003), le self influence les processus en mémoire, régule et intègre les comportements de la personne, organise et guide le traitement de l'information pertinente concernant le concept de soi. Plusieurs recherches (cités par Wilson et Ross, 2003 ; Nieznanski, 2003) ont mis en évidence que les gens tendent à penser que leurs caractéristiques passées sont similaires dans le présent, et donc, qu'ils n'ont pas changés. Aussi, ils reconstruisent leurs attitudes passées en fonction de leurs points de vue présent et inversement.

Si la mémoire autobiographique est le pilier de l'identité de l'individu, elle aide aussi ce dernier à résoudre les problèmes quotidiens et à s'adapter à son environnement. Ainsi, lorsque nous sommes confrontés à une situation problématique, confuse ou potentiellement dangereuse, nous tentons de nous souvenir d'épisodes similaires afin de trouver des pistes de solutions et d'y répondre le plus adéquatement possible (Pillemer, 2003). La résolution du problème actuel sera mise en mémoire afin de pouvoir répondre plus facilement à des problèmes futurs similaires. Selon l'auteur, cette faculté est loin d'être consciente, délibérée et déterminée ; elle semble plutôt automatique et inconsciente.

Par conséquent, un trouble de la mémoire autobiographique peut être dommageable et entraîner une confusion de l'identité (Conway et Homes, 2004). Cette confusion a été considérée comme étant un facteur de développement important des symptômes psychotiques et conduit à attribuer des événements internes à une source externe. Ainsi, selon Nieznanski (2003), les gens qui ont un niveau d'identité personnelle peu élevé ont une forte tendance à diminuer les particularités qui existent entre soi et les autres. En effet, dans son étude, les patients schizophrènes avaient tendance à moins se distinguer des autres par rapport aux sujets sains. De plus, cet auteur a aussi mis en évidence des changements plus importants, chez les patients schizophrènes comparativement aux sujets sains, entre le self présent et le self passé. En conséquence, l'auteur émet l'hypothèse d'une perturbation de l'identité chez les schizophrènes. En effet, selon « la théorie fondée sur l'output », les idées délirantes chez le patient schizophrène ne sont-elles pas dues à des erreurs du contrôle de la source (Vinogradov et al., 1997) ?

DEFICIT DE LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE ⇔ DEFICIT DE LA CONSTRUCTION DE L'IDENTITE ⇔ CONFUSION ⇔ SYMPTOMES PSYCHOTIQUES

Nous pouvons émettre l'hypothèse d'une relation réciproque entre les différents facteurs. En effet, la schizophrénie n'améliore certainement pas la mémoire des patients, que du contraire. La détérioration dopaminergique au niveau du système limbique vient renforcer cette idée. De plus, comme l'a suggéré Pillemer en 2003, la perception actuelle que le sujet a de lui-même influence elle aussi les souvenirs. Dès lors, nous pouvons avancer que les symptômes ont certainement un impact sur la mémoire autobiographique.

A côté de ces deux conséquences, Conway et Pleydell-Pearce (2000) ajoutent que le manque de spécificité et de reconnaissance des événements et des faits passés chez les patients schizophrènes, peut refléter une diminution du rôle du passé personnel des individus dans leurs buts présents, leurs motivations, leurs désirs et dans leurs intentions pour le futur. Cette déficience entraîne alors un manque de cadrage par rapport à leurs envies et intentions et les entraînent à imaginer un avenir inconsistant et peu plausible. De même, Neumann, Philippot, Blairy, Lecompte et Nachtergaele (à paraître) ont mis en évidence, chez les sujets atteints de schizophrénie, que le manque de spécificité lors de la récupération de souvenirs autobiographiques était lié à des difficultés à imaginer le futur. La conscience autoévaluative étant liée à la mémoire autobiographique, elle permet aussi aux individus de visualiser le futur en plus de se projeter dans le passé (Neumann et al., à paraître).

En d'autres termes, l'amélioration de la mémoire autobiographique s'avère plus que nécessaire si l'on veut aider les patients à se réapproprier leur identité et par la même, tenter de diminuer les symptômes psychotiques, mais aussi augmenter leur capacité à résoudre des problèmes quotidiens, améliorer leurs relations avec les autres et leur permettre de rêver et de concrétiser un futur envisageable.

3.4. L'INFLUENCE DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS SUR LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE ET LA CONSCIENCE AUTOEVALUATIVE

Peu d'études ont été menées concernant l'influence de la nicotine et du cannabis sur la mémoire autobiographique chez des patients schizophrènes. La plupart des études portant sur l'interaction « abus de substances – fonctions cognitives - schizophrénie » se sont surtout concentrées sur l'attention, la mémoire à court terme, l'apprentissage et la mémoire de travail. Néanmoins, les quelques études qui y sont consacrées nous livrent quelques pistes par ailleurs

évoquées au chapitre 2. Nous allons explorer plus spécifiquement l'influence de la consommation de nicotine et de cannabis sur la mémoire autobiographique et la conscience autoérotique dans la schizophrénie. Nous nous attacherons aussi à explorer son influence sur le self, car comme certains auteurs l'ont relevé, la mémoire autobiographique est liée étroitement au self et à l'image de soi.

Comme expliqué précédemment, le $\Delta 9$ -THC augmente la libération de dopamine dans le système mésocorticolimbique, et donc, dans le système limbique. Les chercheurs semblent convaincus que le système limbique, et plus particulièrement l'hippocampe, est le siège des souvenirs et donc, de la mémoire explicite c'est-à-dire, la mémoire autobiographique, épisodique et sémantique¹⁷. Aussi, nous pouvons nous attendre à ce que le cannabis influence d'une quelconque façon ces différentes fonctions cognitives. Curran, Brignell et Fletcher (2002) ont examiné les effets de l'absorption orale aiguë de $\Delta 9$ -THC, chez de rares consommateurs sains de cannabis, au niveau de l'attention et de la mémoire, plus précisément, la mémoire de travail, la mémoire épisodique et l'amorçage perceptif. Ces deux dernières fonctions étaient évaluées à l'aide de tâches explicites et implicites. Le relevé des différentes mesures a été réalisé sur une période étendue, avant la prise et, plusieurs fois après la prise, jusqu'à 48 heures après celle-ci. Les données démontrent que le $\Delta 9$ -THC détériore les performances des sujets aux tâches explicites mais pas aux tâches implicites et aux tâches qui se rapportent à la mémoire de travail. Ainsi, la mémoire épisodique et l'apprentissage sont déficitaires, et cela, proportionnellement à la dose absorbée. Les déficits étaient plus évidents 2h après la prise de substance, 6 heures plus tard, ils n'étaient plus enregistrés à ces tâches. Ilan, Smith et Gevins (2004) interprètent les performances déficitaires en mémoire épisodique, rencontrées dans leur étude, comme le résultat d'une difficulté, pour les sujets qui ont consommé du cannabis, à soutenir leur attention. Cette distractibilité augmente l'identification erronée de distracteurs, n'ayant pas été présentés précédemment. De même, Ranganathan et D'Souza (2006) ont découvert que la reconnaissance de mots présentés après l'administration de $\Delta 9$ -THC était significativement détériorée par le cannabis. Selon eux, ces résultats sont plutôt dus à un déficit lors de l'encodage.

En ce qui concerne la consommation de nicotine, une amélioration de la mémoire à long terme chez les sujets schizophrènes fumeurs (Danion et al., 1992 ; Rusted et al. 2005) a été mise en évidence. Brody et al. (2002) ont montré une augmentation de l'activité des

¹⁷ www.csrqs.qc.ca/MitchellMontcalm/proj/GINKGO/12.htm

régions associés à la mémoire épisodique, entre autre, lorsque des sujets sains fumeurs étaient exposés à la nicotine.

Enfin, la littérature concernant l'influence de la nicotine et du cannabis sur le self et l'identité, n'est pas encore très dense. Néanmoins, nous pouvons supposer que les patients ont recours à ces substances afin d'améliorer une image de soi négative et dévalorisée.

3.5. CONCLUSION

La mémoire autobiographique, composée de la mémoire épisodique et de la mémoire sémantique, ainsi que la conscience autoéotique qui y est attachée, semblent être des fonctions cognitives primordiales dans la construction de l'individu. Ces processus mémoriels sont déficitaires chez les patients souffrant de schizophrénie et entraînent dès lors une confusion de l'identité et un manque de motivation pour l'avenir chez ces sujets. Ces déficits inhérents à la schizophrénie, semblent maintenir la pathologie et l'aggraver progressivement.

Nous nous sommes demandés si la consommation de nicotine et de cannabis, pouvait diminuer ou augmenter ces différents symptômes. Selon la littérature investiguée au chapitre 2, nous supposons que la consommation de nicotine améliore plusieurs fonctions cognitives chez le consommateur sains ou schizophrènes. Contrairement au cannabis, qui à tendance à détériorer, à court terme, le fonctionnement cognitif des sujets. Le recours à cette substance serait plutôt la conséquence d'une forte anxiété et d'une envie d'apaiser les angoisses et les peurs des sujets. Concernant la consommation simultanée de ces deux substances, il n'existe pas à ce jour de données suffisantes permettant d'émettre des hypothèses. Les effets simultanés du cannabis et de la nicotine, entraîneraient des conséquences différentes de la simple addition des effets respectifs de chacune de ces substances.

En conséquence, nous émettons l'hypothèse d'une amélioration de la mémoire autobiographique et de la conscience autoéotique, déficitaires, chez les patients atteints de schizophrénie qui consomment exclusivement de la nicotine, comparativement aux sujets sains. Concernant les sujets qui consomment de la nicotine et du cannabis, nous prédisons soit un statut quo, soit une détérioration du fonctionnement cognitif et social. Notre étude nous permettra peut-être de faire le poids sur ces questions.

DEUXIEME PARTIE : EXPERIMENTATION

CHAPITRE 1

METHODOLOGIE

1.1. INTRODUCTION

Au cours de cette étude, nous tenterons d'examiner la possibilité d'une amélioration des performances des sujets schizophrènes fumeurs aux tâches permettant d'évaluer la mémoire autobiographique et la conscience autoévaluative. Cette amélioration serait le résultat de l'apport de nicotine. Toutefois, chez les sujets schizophrènes qui consomment du cannabis et de la nicotine, nous devrions observer, une diminution des performances aux mêmes tâches.

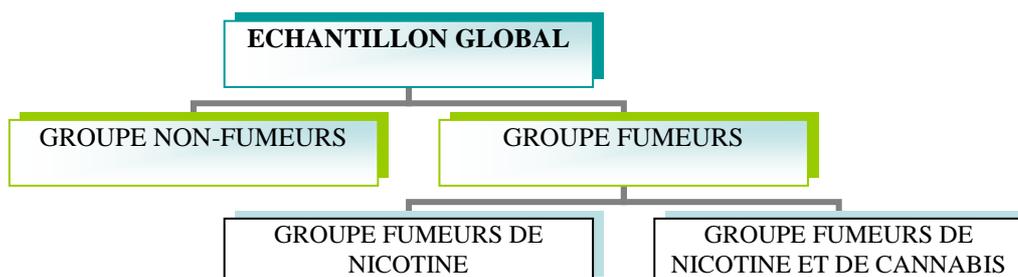
Le présent chapitre va nous permettre de décrire la méthodologie appliquée. Une méthodologie développée spécifiquement pour répondre à l'hypothèse posée : la prise simultanée ou non de nicotine et de cannabis améliore-t-elle la mémoire autobiographique et la conscience autoévaluative des schizophrènes ?

1.2. CONSTITUTION DES DIFFERENTS GROUPES

Nous avons entrepris de comparer deux groupes de patients schizophrènes. Un premier groupe composé de patients consommant de la nicotine et du cannabis, et un deuxième groupe composé de patients non fumeurs. Néanmoins, la difficulté à trouver des patients exclusivement fumeurs de nicotine et de cannabis nous a obligé à revoir notre stratégie initiale. Aussi, nous avons ouvert le premier groupe aux consommateurs de nicotine uniquement et, aux consommateurs de nicotine et de cannabis. Ce changement semble néanmoins intéressant car, il permettra de déduire, éventuellement, l'influence du cannabis.

Les sujets faisant partie du groupe fumeurs sont donc tous des patients schizophrènes adultes, dépendants à la nicotine, lors du passage des tests. Ce groupe présente, comme nous venons de l'évoquer, quelques individus qui, en plus de cette dépendance, sont ou ont été, des consommateurs de cannabis – consommateurs ayant arrêté ou consommant toujours au moment du passage des tests. Le second groupe rassemble les patients schizophrènes adultes non fumeurs et qui n'ont jamais été dépendants au tabac (*Graphique*).

Graphique. Représentation de l'échantillon global.



Les individus sélectionnés pour participer à l'étude remplissent tous les critères du DSM-4 correspondant à la schizophrénie (paranoïde ou résiduel ou indifférenciée). Leur pathologie a été confirmée par le psychiatre ou le psychologue responsable.

Au début de l'étude, la limite d'âge posée se situait entre 40 ans et 50 ans. Ainsi, les sujets possédaient un certain vécu au niveau de la maladie et des relations sociales. De plus, les facteurs liés à l'âge (tels les maladies dégénératives) pouvaient être écartés. Le choix d'un âge avancé chez les patients, permettait aussi de s'assurer une certaine stabilité de la schizophrénie. En outre la délimitation d'une tranche d'âge restreinte élimine toute variabilité due à cette variable – les participants ayant plus ou moins le même âge, des modifications importantes au niveau des résultats ne peuvent pas provenir de cette composante. La difficulté à trouver, et surtout recruter, des sujets dans cette tranche d'âge limitée, nous a cependant poussé à revoir le critère de vieillesse, et donc, nous avons dû élargir l'échantillon. L'échantillon ainsi révisé comprend des sujets qui ont entre 20 et 55 ans.

La pathologie des sujets sélectionnés pour l'étude devait être *stable*. Cela impliquait que la pathologie soit bien définie et que le risque d'évolution dans les années à venir soit minime. Néanmoins, ici encore, certains sujets, au vu de leur jeune âge, ne sont pas stabilisés.

Nous avions un idéal de vingt participants par groupe. Le rassemblement d'autant d'individus ayant posé pas mal de difficultés, le nombre de sujets a été revu à la baisse soit vingt-trois, tous les groupes confondus.

En plus de ces différents éléments, les critères suivants doivent être respectés :

- Ils devaient tous avoir comme langue maternelle le français
- Etaient **exclus** les patients qui présentent :
 - des blessures traumatiques au cerveau
 - des crises d'épilepsies

- des problèmes de consommations d'alcool et autres substances additives (héroïne, cocaïne amphétamines, mésamphéthamines, hallucinogènes, solvants).
- des diagnostics neurologiques

Les patients étaient tous sous traitement (neuroleptiques atypiques ou typiques). Cela ne posait pas de problèmes tant que l'homogénéité de la prise de médicaments était respectée. On notera que certains patients recevaient un traitement antiparkinsonien. Cet élément n'a pu être maîtrisé dans cette étude.

De même, nous soulignerons qu'en raison du faible nombre de participants, nous avons dû modifier les critères établis au préalable, à savoir, l'appariement des patients selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation mais aussi le recrutement exclusif de patients non traités au benzodiazepines. Nous n'ignorerons cependant pas les effets de ces variables lors de l'interprétation des résultats, que du contraire.

Enfin, voici les différents centres visités où on été recrutés les différents patients : CHP à Liège - Petit Bourgogne, Agora et MSP Les Charmilles -, Hôpital Vincent Van Gogh à Charleroi, les habitations protégées à Dave et à Namur, CHU Brugmann à Bruxelles, et, le CHS de Lierneux.

1.3. LES DIFFERENTES MESURES UTILISEES

Dans cette étude plusieurs outils d'évaluation ont été utilisés. Certains tentent directement d'éprouver notre l'hypothèse, d'autres évaluent des critères plus indirects mais pouvant apporter des indices supplémentaires consistants lors de l'interprétation des résultats.

Nous décrirons tout d'abord les deux tests qui ont permis de sélectionner les différents sujets : le Test de Fagerström et le CAST. Nous détaillerons ensuite les trois tests centraux : le TEMpau, l'OTT et le TSCS. Et enfin, nous présenterons deux tests complémentaires le BDI et la STAY-Y.

1.3.1. Mesure de la dépendance tabagique : Test de Fagerström

Pour mesurer ce facteur, nous avons utilisé le **Test de Fagerström (annexe 3)**. Ce test, composé de 6 questions, permet d'évaluer le degré de dépendance au tabac et donc, à la nicotine. Sa durée de passation ne dépasse pas plus de 5 minutes. Le score total est calculé en additionnant les scores obtenus à chacune des 6 questions. La participation des sujets à l'étude était validée dès la dépendance faible.

- Score entre 0 et 2 : pas de dépendance
- Score entre 3 et 4 : dépendance faible
- Score entre 5 et 6 : dépendance moyenne
- Score entre 7 et 8 : dépendance forte
- Score entre 9 et 10 : dépendance très forte

1.3.2. Mesure de la consommation de cannabis : CAST

Afin d'évaluer la dépendance au cannabis, ou plutôt, le taux d'utilisation de cannabis, nous avons utilisé le **CAST (Cannabis Abuse Screening Test) (annexe 4)**. Il s'agit d'un test de dépistage en 6 questions conçu par l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies). Il permet d'effectuer un premier repérage des consommateurs problématiques (un point par réponse positive). Selon les consignes, deux réponses positives au test doivent amener le consommateur à s'interroger sérieusement sur les conséquences de sa consommation. Trois réponses positives ou plus, doivent l'amener à demander de l'aide. La participation à l'étude était possible dès deux réponses positives.

1.3.3. Mesure de la mémoire autobiographique et de la conscience autoévaluative : TEMPau

Un test permet d'évaluer à la fois la mémoire autobiographique et la conscience autoévaluative : **Le test épisodique de mémoire du passé lointain autobiographique (TEMPau) (annexe 5)**.

Ce questionnaire semi-structuré évalue la capacité à rappeler des évènements autobiographiques, l'état de conscience et le point de vue associés à la récupération de souvenirs provenant de différentes périodes d'encodage. Nous avons simplifié ce test afin de l'adapter à la population évaluée en nous basant sur l'étude de Danion et al. (2005). Le nombre de périodes explorées a été ramené à 3 au lieu de quatre. L'évènement concernant la scolarité ou la vie professionnelle a été supprimé, et le point de vue de l'acteur, trop compliqué à cerner a été éliminé également.

La forme simplifiée du TEMpau comprend dès lors 4 périodes : l'enfance (de 0-9 ans), l'adolescence (de 10 à 19 ans), l'âge adulte (au-delà de 20 ans) et la période récente (les 12 derniers mois). Pour chaque période, trois évènements ont été investigués :

- une rencontre ou un évènement lié à une personne
- un déplacement (un voyage ou une journée)
- un évènement familial

On demandait aux participants de décrire leurs souvenirs avec le plus de détails possibles. Le temps ne comptait pas. Si les participants ne parvenaient pas à se souvenir d'évènements spécifiques spontanément, nous leur donnions des indices. Si le sujet était trop général, nous les encourageons à donner plus de détails.

Immédiatement après chaque souvenir, nous demandions aux patients d'indiquer les états subjectifs de leur conscience associée au rappel. Ces états portaient sur : le contenu (ce qui s'est passé), l'endroit (où ?), le moment (qd ?). La demande aux patients se faisait toujours dans cet ordre !

Ils avaient pour instruction de donner soit une réponse :

✘ « **Je me souviens** » (le souvenir est rappelé avec une reconnaissance consciente) : Il s'agit de l'habileté, pour le sujet, à se souvenir mentalement d'aspects spécifiques tels que la perception, les pensées, les opinions ou les sensations qui se sont produites ou ont été expérimentées à ce moment-là. Pour que les sujets donnent une réponse de ce genre, ils doivent fournir beaucoup de détails afin de montrer que la réponse est appropriée.

✘ « **Je sais** » (le souvenir est connu) : le souvenir est décrit comme une simple connaissance de ce qui c'est passé, où et quand, mais sans cette connaissance d'être accompagné par une reconnaissance consciente.

✘ « **Je suppose** » (le souvenir est deviné) : les aspects de l'évènement ne sont ni récupérés consciemment ni simplement « su », mais deviné. C'est une intuition.

La passation dure entre 1 heure et 2 heures. Les productions du sujet sont enregistrées pour faciliter la cotation. Un test est à nouveau proposé au sujet 15 jours (± 2 jours) plus tard afin de vérifier l'exactitude des réponses.

La cotation des tests a été effectuée par deux évaluateurs externes à l'étude afin de minimiser l'évaluation subjective. Ceux-ci ne savaient pas dans quel groupe se situaient les sujets.

1.3.4. Mesure de la résolution de problème : Optional Thinking Test

La mesure de la résolution de problème chez des sujets schizophrènes permet d'évaluer leur niveau de compétence sociale. En effet, des individus qui ne savent pas résoudre des problèmes de la vie quotidienne ne sont pas adéquats socialement et donc, ne parviendront pas à établir des relations saines avec les autres. Ce facteur sera mesuré dans cette étude par l'**Optional Thinking Test (OTT)** (annexe 6).

Ce test n'est pas un questionnaire en tant que tel. Il propose en fait, quatre situations problématiques que l'on retrouve dans la vie quotidienne. Celles-ci sont présentées au sujet qui doit proposer des solutions adaptées face à de telles situations.

Les questions étaient posées aux sujets et répétées s'il ne les avait pas bien comprises. Si les sujets ne donnaient qu'une ou deux réponse(s), nous devions les encourager à en produire davantage en posant la question : « Pensez-vous à autre chose ? ». S'ils ne donnaient plus aucune réponse, nous passions à la question suivante. Les réponses étaient écrites par l'examineur.

La cotation a été réalisée par deux évaluateurs : l'expérimentateur et une personne externe à l'étude. Il s'agissait de catégoriser les réponses en fonction des stratégies mise en jeu par le sujet pour parvenir à surmonter les problèmes posés. Quatre catégories sont d'application pour la cotation (Chino, Mizuno, Nemoto, Yamashita et Kashima, 2006) :

- Les stratégies d'intégration : les réponses impliquent la consultation, la coopération ou l'intégration des intentions du sujet et de son partenaire.
- Les stratégies passives : les réponses impliquent un compromis ou une concession des idées ou des espoirs.

- Les stratégies qui font appel à l'intervention d'un tiers : les réponses impliquent l'intervention ou la médiation d'une tierce personne.
- Les stratégies de domination : les réponses impliquent l'insistance ou le forcing de ses propres idées ou opinion sur celles de l'autre.

1.3.5. Mesure du Self : le test Tennessee Self-Concept Scale

Pour le self ou concept de soi, nous avons utilisé le **Tennessee Self-Concept Scale** de Fitts (1965) (annexe 7). Cette échelle de type Likert est composée de 100 questions évaluant le concept de soi selon les cadres de référence internes et externes du sujet. Le cadre de référence interne renvoie à la perception que l'individu a de lui-même, le degré d'acceptation de soi, et le comportement. Il s'agit de la perception qu'à l'individu de lui-même. Le cadre de référence externe se réfère à la perception que l'individu a du monde externe via cinq dimensions : le soi physique (comment l'individu voit son propre corps, sa santé, son apparence), le soi moral (ou éthique), le soi personnel (le sentiment de l'individu face à sa valeur personnelle), le soi familial (le sentiment de valeur en tant que membre d'une famille) et le soi social (sentiment de valeur personnel dans les relations avec autrui) (Boucher, 1997).

Pour chaque question, plusieurs réponses sont disponibles. Celles-ci se situent sur une échelle allant de « la réponse est complètement fausse » à « la réponse est complètement vraie ». Entre ces deux choix, trois autres possibilités de réponses sont également disponibles. Le sujet doit choisir la réponse qui se rapproche le plus de ce qu'il pense de lui-même.

Pour la cotation, nous avons additionné les items positifs dans chaque catégorie, et, soustrait au résultat, la somme de chaque item négatif.

1.3.6. Mesure des symptômes de dépression : test BDI-2

Pour mesurer les symptômes dépressifs, nous avons utilisé le **BDI-2** (annexe 8). Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation comportant 21 groupes d'énoncés se rapportant chacun à un symptôme dépressif. Pour chacun de ces groupes, des énoncés sont proposés aux

sujets. Chaque groupe se rapporte à un comportement particulier. L'individu, après avoir pris connaissance du comportement sur lequel va porter les énoncés, choisit celui qui lui correspond mieux. La durée de ce test ne doit pas dépasser 10 min. Il est relativement facile à passer.

Lors de la cotation, chaque score obtenu aux différents items est additionné pour obtenir une note globale. Le score peut varier de 0 à 63. Plus le résultat est élevé, plus la présence de symptômes positifs est élevée :

- Score entre 0 et 13 : score normal
- Score entre 14 et 19 : dépression légère
- Score entre 20 et 28 : dépression modérée
- Score entre 29 et 63 : dépression sévère

1.3.7. Mesure de l'état d'anxiété : test STAY-Y

Pour mesurer l'état d'anxiété des sujets schizophrènes, nous avons utilisé la **STAY-Y** de Spielberger et al. (**annexe 9**) Ce questionnaire d'auto-évaluation est très intéressant car il permet de mesurer l'état d'anxiété du sujet de deux manières différentes. En effet, en psychologie, on considère qu'il existe deux types d'anxiété : l'anxiété-trait définie comme la « tendance stable et généralisée à percevoir les situations aversives comme dangereuses » et, l'anxiété-état correspondant à « un sentiment d'appréhension, une tension et une activation liées à un événement particulier » (Spielberger et al, 1983).

- **La forme Y-B** : permet d'évaluer l'anxiété générale du sujet, l'anxiété-trait. Ainsi, l'individu qui passe le test doit sélectionner pour chaque item la proposition qui décrit le mieux ses sentiments habituels.

- **La forme Y-A** : cette forme du test permet d'évaluer l'anxiété momentanée du sujet, l'anxiété-état. Aussi, on demande au sujet pour chaque item de sélectionner la proposition qui caractérise le mieux ses sentiments au moment actuel, « à l'instant, juste en ce moment ».

La correction des deux échelles est similaire : Il s'agit d'additionner les scores obtenus aux 20 items. Le score global peut varier de 20 à 80 pour chaque échelle et plus le score est élevé, plus le niveau d'anxiété est important :

- Score $<$ à 35 : très faible
- Score entre 36 et 45 : faible
- Score entre 46 et 55 : moyen
- Score entre 56 et 65 : élevé
- Score $>$ à 65 : très élevé

CHAPITRE 2
ANALYSES STATISTIQUES ET RESULTATS

2.1. INTRODUCTION

L'échantillon final ne correspondant pas à ce qui était envisagé au début de l'étude, le sexe et l'âge ne seront pas pris en compte lors des statistiques inférentielles. En effet, afin de conserver un maximum de sujets, nous avons préféré ne pas les apparier en fonction de ces deux critères.

Afin de vérifier notre hypothèse de départ, nous utiliserons, tout au long de l'analyse, des statistiques différentes telles les statistiques descriptives, le t de Student et l'ANOVA. En effet, pour chaque test, nous évaluerons l'influence de la nicotine et du cannabis chez les patients schizophrènes. Aussi, dans un premier temps, nous allons comparer deux à deux les moyennes du « groupe non fumeurs » et du « groupe fumeurs ». Ensuite, nous confronterons les moyennes des trois groupes aux différents tests, c'est-à-dire, « groupe non fumeurs vs groupe fumeurs de nicotine vs groupe fumeurs de cannabis/nicotine ».

Le t de Student permettra « d'éprouver l'hypothèse d'égalité des moyennes d'une variable métrique g dans les deux modalités d'une variable dichotomique (Pérée, 2004). » Cependant, avant de tester l'hypothèse d'égalité des moyennes d'une variable métrique, il est nécessaire d'évaluer l'égalité des variances dans les deux groupes, c'est-à-dire, l'homoscédasticité. Afin de mesurer l'homoscédasticité, il est conseillé d'utiliser le test de Levene qui est le plus robuste. Si les variances ne sont pas égales, on utilise alors l'approximation du t de Satterthwaite qui « fournit une valeur du t avec une estimation séparée des variances et un nombre approximatif de degrés de libertés (Pérée, 2004). »

L'analyse de variance simple permet d'éprouver l'égalité des moyennes de la variable métrique g entre les différentes populations déterminées par les modalités de la variable nominale (Pérée, 2004).

2.2. STATISTIQUES DESCRIPTIVES ET INFÉRENTIELLES

L'échantillon global comprend 23 sujets schizophrènes paranoïdes dont 8 individus non fumeurs et 15 individus fumeurs. Parmi les 15 sujets fumeurs, sept consomment de la nicotine et du cannabis, et huit d'entre eux ne consomment que de la nicotine.

Trois sujets n'étaient plus hospitalisés et vivaient soit en HP soit seuls, trois sujets vivaient en MSP et les autres étaient hospitalisés au moment de la passation des tests.

Lorsque nous observons le sexe des sujets, nous remarquons une supériorité du sexe masculin par rapport au sexe féminin. Aussi, la variable sexe ne sera-t-elle pas prise en compte vu le faible pourcentage de femmes dans l'échantillon. (*Tableau 1*)

Tableau 1. Description de l'échantillon.

<i>Groupes</i>	<i>Sexe</i>		<i>Habitat</i>			
	♀	♂	MSP	HP	Seul	Hôpital
Groupe Non fumeurs	3	5	0	1	1	6
Groupe Fumeurs						
Fumeurs Nicotine	4	4	3	1	0	4
Fumeurs Canna/Nico	1	6	0	0	0	7

2.2.1. Test de normalité

Il semble intéressant, avant de commencer, d'évaluer la normalité des variables dépendantes, c'est-à-dire la distribution des variables, afin de voir si celles-ci sont approximativement normales. Vu que l'échantillon est inférieur à 2000, nous utiliserons le test de Shapiro-Wilk. Ce test pose l'hypothèse nulle « que les valeurs observées sont celles d'un échantillon aléatoire provenant d'une population de distribution normale (Pérée, 2004). »

L'évaluation de la normalité conduit à rejeter la normalité pour trente-six variables dépendantes ($p < 0.05$). Seules les variables concernant l'âge, le BDI, les deux échelles de la STAY-Y, les scores totaux aux TEMpau pour les tranches d'âge 0-9, 10-19 et > 20 ans, OTT total et OTT domination, ainsi que toutes les variables du TSCS, ont une distribution normale dont la probabilité de dépassement est supérieure à 0.05 (**annexe 10**).

2.2.2. L'âge

L'âge des participants varie entre 21 ans et 64 ans avec une moyenne de 37.26 (sd = 9.32) et un mode « multiple ». Une différence significative entre les moyennes des trois groupes a été mise en évidence par l'ANOVA ($F_{3,20} = 3.99$; $p < 0.05$). L'analyse à l'aide de la statistique Newmans-Keuls révèle la présence de différence entre le groupe fumeurs de nicotine et le groupe fumeurs de Canna/Nico ($p = 0.03$). En effet, le groupe d'individus fumeurs de cannabis est constitué de sujets plus jeunes comparativement aux individus du groupe qui ne consomment que de la nicotine (*Tableau 2*).

Tableau 2. Description de la variable Age

<u>Groupes</u>	<u>Age</u>	
	<i>m</i>	<i>sd</i>
Groupe Non fumeurs	38.87	11.98
Groupe Fumeurs		
Fumeurs Nicotine	36.4	7.91
Fumeurs Canna/Nico	41.87	6.59
	30.14	3.13

2.1.3. La médication

Tous les sujets recevaient une médication aux neuroleptiques et/ou antipsychotiques au moment de la passation des tests. En ce qui concerne les benzodiazépines, seuls les sujets du « groupe fumeurs de nicotine » en recevaient. En effet, sept sujets du « groupe fumeurs de nicotine » prenaient des benzodiazépines, tous, à usage anxiolytique. Contrairement au « groupe non-fumeurs » où seul un individu en consommait et au « groupe fumeurs de cannabis/nicotine » où aucun des patients n'en consommait (*Tableau 3*).

Nous avons testé l'indépendance de ces deux variables indépendantes à savoir, si la prise de benzodiazépines était liée à la consommation. La valeur de la statistique Chi² de Pearson (15,28) et sa probabilité de dépassement ($p = 0.00048$) nous permet de rejeter l'indépendance entre ces deux variables mais ne nous renseigne pas sur le degré de liaison

existant entre ces deux variables. Ainsi, la consommation et la prise de benzodiazépines semblent liées.

Tableau 3. Tableau du nombre de sujets, par groupe, qui prennent benzodiazépines.

<u>Groupes</u>	<u>Benzodiazépines</u>
	<i>n</i>
Groupe Non fumeurs	1
Groupe Fumeurs	7
Fumeurs Nicotine	7
Fumeurs Canna/Nico	0

2.1.4. Le niveau d'éducation

Deux sujets seulement ont obtenu un diplôme équivalent aux études supérieures, dans tous les cas un graduat. Quatorze participants ont obtenu leur diplôme d'humanité, toutes options confondues (générale, techniques, professionnelles). Sept participants ont leur diplôme de primaire mais pas celui des humanités. S'ils ont commencé les secondaires, aucun n'est parvenu au bout. Enfin, aucun sujet ne s'est rendu à l'université.

L'évaluation d'une indépendance entre la variable « groupes non fumeurs et fumeurs » et la variable « niveau d'éducation » à l'aide du Chi² de Pearson ne révèle pas de dépendance entre ces deux variables ($X^2 = 1.9$; $p = 0.38$). Aussi pouvons-nous avancer que ces deux variables ne sont pas liées. De même, la valeur de la statistique de Chi³ de Pearson et sa probabilité de dépassement ($X^2 = 3.05$; $p = 0.55$, existant entre la variable « groupe non fumeurs vs fumeurs de nicotine vs fumeurs de canna/nico » et la variable « niveau d'éducation », ne nous permettent pas de rejeter l'indépendance de ces deux variables. En conséquence, nous observons une absence de liaison entre ces variables.

2.1.5. La consommation de cannabis

Une des premières constatations à signaler concerne le début de la consommation de cannabis chez les individus du groupe « fumeurs de cannabis et de nicotine ». En effet, tous les patients (7) ont commencé à consommer du cannabis avant leur première hospitalisation, et, avant l'apparition de leurs premiers symptômes (2). Cependant, cette dernière remarque est à prendre avec précaution. En effet, seuls deux sujets se sont souvenus de l'apparition de leurs premiers symptômes, les cinq autres étaient incapables de s'en souvenir.

Autre constatation, tous les sujets disent avoir arrêté toute consommation de cannabis au moment de la passation du CAST excepté un sujet : quatre sujets ont stoppé il y a plus d'un an et 2 sujets ont stoppé il y a plusieurs semaines. Le patient qui continue de fumer du cannabis était à jeun depuis 3 jours lors de la passation du CAST. De plus, tous ont consommé du cannabis durant de longues années : minimum 6 ans.

Enfin, tous les sujets ont obtenu un score égal ou supérieur à 3. La mode est de 5. Aussi peut-on dire que durant la période où ils consommaient du cannabis, ils en usaient régulièrement et en grande quantité. Nous pourrions même parler de dépendance psychologique si le questionnaire utilisé le permettait.

2.1.6. La consommation de Nicotine

Le score moyen obtenu par le groupe de patients fumeurs, est de six. Il s'agit d'une dépendance moyenne. Les moyennes aux scores obtenus par les sujets des deux sous-groupes, « fumeurs de cannabis/nicotine » et « fumeurs de nicotine », sont respectivement 5.42 (sd et 6.37. Ces résultats correspondent tous les deux à une dépendance moyenne. Le test post-hoc de Newman-Keuls nous permet de vérifier s'il existe une différence significative entre les moyennes de ces deux groupes. Après analyse, nous observons l'absence de différences significative entre ces moyennes ($p > 0.05$) (*Tableau 4*). Par conséquent, la consommation de cannabis ne paraît pas liée pas à la quantité de nicotine absorbée.

Tableau 4. Résultats au test de Fagerström.

<u>GROUPES</u>	<u>FAGERSTRÖM</u>	
	m	sd
Groupe Fumeurs	6	0.48
Fumeurs Nicotine	6.62	0.91
Fumeurs Canna/Nico	5.43	2.37

2.2.7. Consommation et dépression

Il nous a semblé important, dans un premier temps, de vérifier s'il existait une différence significative, ou non, entre la présence de symptômes dépressifs chez les différents groupes sujets.

L'analyse statistique réalisée à l'aide du t de Student¹⁸ ne révèle pas de différence significative entre les deux groupes de sujets fumeurs et non fumeurs ($t_{2,21} = 0.7$; $p > 0.05$) (Tableau 5). De même, l'ANOVA ne montre pas de différence significative entre les états dépressifs au niveau des trois groupes ($F_{3,20} = 3.35$; $p > 0.05$) (Tableau 6).

Tableau 5. Analyse effectuée à l'aide du t de Student

	<u>NON FUMEURS</u>	<u>FUMEURS</u>	<u>VALEURS T</u>
DEPRESSION	m = 17.12 ; sd = 6.4	m = 20.13 ; sd = 13.97	$t_{2,21} = 0.7$ ($p > 0.05$)

Tableau 6. Analyse effectuée à l'aide de l'ANOVA

	<u>NON FUMEURS</u>	<u>FUMEURS</u> <u>NICOTINE</u>	<u>FUMEURS</u> <u>CANNA/NICO</u>	<u>VALEURS T</u>
DEPRESSION	M = 17.12 ; SD = 6.4	M = 26.62 ; SD = 15.1	M = 12.71 ; SD = 8.3	$F_{3,20} = 3.35$ ($p >$ 0.05)

Malgré une absence significative de différences entre les moyennes des différents groupes, nous avons tout de même vérifié à l'aide du test Post-Hoc s'il existait une différence

¹⁸ Homoscédasticité : $p = 0.02$; p bilat. = 0.48 → hétérogénéité des variances

entre les moyennes entre les moyennes du « groupe fumeurs de nicotine » et du « groupe fumeurs de nicotine et de cannabis ». Et en effet, si l'ANOVA ne met pas en évidence de différences significatives entre les moyennes des 3 groupes, le test Post-Hoc de Newman-Keuls, rend compte d'une différence significative entre la moyenne du groupe fumeurs de nicotine et celle du groupe fumeurs de nicotine et de cannabis ($p = 0.049$, $p < 0.05$). Si cette différence est minime, elle n'en est pas moins présente. Les moyennes respectives des deux groupes indiquent, pour le « groupe fumeurs de nicotine » ($m = 26.62$), une dépression modérée, et, pour le « groupe fumeurs de nicotine et de cannabis » ($m = 12.71$), une absence de dépression. En conséquence, nous pouvons soutenir l'hypothèse d'une légère tendance, chez les patients consommant de la nicotine, à présenter plus facilement des symptômes de dépression par rapport aux patients consommant de la nicotine et du cannabis.

2.2.8. Consommation et anxiété

La comparaison entre les deux groupes a été effectuée à l'aide du t de Student¹⁹. Les résultats, ne révèlent aucune différence significative entre les moyennes des sujets des différents groupes, aussi bien pour l'anxiété état ($t_{2,21} = 0.66$; $p > 0.05$) que pour l'anxiété trait ($t_{2,21} = -0.13$; $p > 0.05$) (Tableau 7).

Enfin, concernant la comparaison des moyennes entre les trois groupes de sujets (non fumeurs vs fumeurs de nicotine vs fumeurs de nicotine et de cannabis), l'ANOVA n'a mis en évidence aucune différence significative entre les groupes, aussi bien au niveau de l'anxiété-état ($F_{3,20} = 0.20$; $p > 0.05$) qu'au niveau de l'anxiété-trait ($F_{3,20} = 0,04$; $p > 0.05$) (Tableau 8).

Tableau 7. Analyse effectuée à l'aide du t de Student.

	<u>NON FUMEURS</u>	<u>FUMEURS</u>	<u>VALEUR T</u>
ANXIETE-ETAT	m = 34.25 ; sd = 9.64	m = 38,26 ; sd = 15.60	$t_{2,21} = 0.66$ ($p > 0.05$)
ANXIETE-TRAIT	m = 45.75 ; sd = 10.83	m = 45 ; sd = 14.15	$t_{2,21} = -0.13$ ($p > 0.05$)

¹⁹ Homoscédasticité Stay-Y (A): $p = 0.04$; p bilatér. = 0.45 → inégalité des variances
Homaoscédasticité Stay-Y (B) : $p = 0.17$ → homogénéité des variances

Tableau 8. Analyse effectuée à l'aide de l'ANOVA.

	<u>NON FUMEURS</u>	<u>FUMEURS</u> <u>NICOTINE</u>	<u>FUMEURS</u> <u>CANNA/NICO</u>	<u>VALEUR T</u>
ANXIETE- ETAT	m = 34.25 ; sd = 9.64	m = 38.37 ; sd = 18.40	m = 38.14 ; sd = 13.14	F _{3,20} = 0.20 (p > 0.05)
ANXIETE- TRAIT	m = 45.75 ; sd = 10.83	m = 45.87 ; sd = 16.17	m = 44 ; sd = 12.65	F _{3,20} = 0,04 (p > 0.05)

En conséquence, on peut avancer l'absence de différence entre tous les groupes de sujets. La comparaison des moyennes et l'analyse des moyennes, indépendamment de la comparaison, le montre. Ainsi, la consommation de cannabis et/ou de nicotine semble ne pas être liée l'anxiété.

2.2.9. Consommation et résolution de problème

La capacité des sujets à résoudre les difficultés quotidiennes en fonction de leurs habitudes de consommation a été analysée à l'aide du t de Student et de l'ANOVA. Les résultats des deux groupes (non fumeurs vs fumeurs), ainsi que ceux des trois groupes (non fumeurs vs fumeurs de nicotine vs fumeurs de nicotine et de cannabis), ont été comparé et ce, pour chaque sous-échelle de résolution de problème (stratégie d'intégration vs stratégie passive vs stratégie faisant appel à un tiers vs stratégie de domination) mais aussi, pour le score global que les patients ont obtenu au test OTT.

La comparaison des moyennes des deux groupes à l'aide du t de Student²⁰ ne montre pas de différence significative entre celles-ci ($t_{2,21} = 0.85$; $p > 0.05$) (Tableau 9). Ainsi, la consommation ne semble pas liée à la faculté plus grande des patients schizophrènes à résoudre des difficultés quotidiennes. Celle-ci ne les amène pas étoffer leur panoplie de « solutions-problèmes ».

²⁰ Homoscédasticité : $p = 0.13$

De même, lorsque nous comparons les moyennes des trois groupes, aucune différence significative n'apparaît ($f_{3,20} = 0.97$; $p > 0.05$). (Tableau 10).

En ce qui concerne les différentes stratégies de résolutions de problèmes utilisées, ici aussi aucune différence significative n'a été relevée quant à l'usage plus marqué de certaines d'entre elles dans un groupe ou l'autre. Face aux mêmes problèmes, les patients semblent se servir des mêmes stratégies de résolution de problèmes, quelque soit leurs habitudes de consommation²¹.

Tableau 9. Analyse effectuée à l'aide du t de Student.

	<u>NON FUMEURS</u>	<u>FUMEURS</u>	<u>VALEUR T</u>
STRATEGIES D'INTEGRATION	m = 1.12 ; sd = 1.12	m = 2.06 ; sd = 1.98	$t_{2,21} = 1.23$ ($p > 0.05$)
STRATEGIES PASSIVES	m = 5.62 ; sd = 2.97	m = 6.2 ; sd = 3.74	$t_{2,21} = 0.37$ ($p > 0.05$)
STRATEGIES « TIERS »	m = 0 ; sd = 0	m = 0.2 ; sd = 0.56	$t_{2,21} = 1.38$ ($p > 0.05$)
STRATEGIES DE DOMINATION	m = 2.75 ; sd = 2.12	m = 2.8 ; sd = 2.24	$t_{2,21} = 0.05$ ($p > 0.05$)

Tableau 10. Analyse effectuée à l'aide de l'ANOVA

	<u>NON FUMEURS</u>	<u>FUMEURS DE NICOTINE</u>	<u>FUMEURS NICO/CANNABIS</u>	<u>VALEUR T</u>
STRATEGIES D'INTEGRATION	m = 1.12 ; sd = 1.12	m = 2.12 ; sd = 1.72	m = 2 ; sd = 2.38	$F_{3,20} = 0.73$ ($p > 0.05$)
STRATEGIES PASSIVES	m = 5.62 ; sd = 2.97	m = 5.12 ; sd = 1.72	m = 7.42 ; sd = 5.09	$F_{3,20} = 0.9$ ($p > 0.05$)
STRATEGIES « TIERS »	m = 0 ; sd = 0	m = 0 ; sd = 0	m = 0.42 ; sd = 0.78	$T_{3,20} = 2.4$ ($p > 0.05$)
STRATEGIES DE DOMINATION	m = 2.75 ; sd = 2.12	m = 2.75 ; sd = 2.31	m = 2.85 ; sd = 2.34	$F_{3,20} = 0.005$ ($p > 0.05$)

Néanmoins, l'observation des résultats nous informe de l'utilisation plus ou moins élevée de l'une ou l'autre catégorie de solutions. Ainsi, face à des situations problématiques, 56,5% des sujets utilisent des stratégies passives, 1% des sujets demande l'aide d'un tiers,

²¹ Homoscédasticité : $p > 0.05$ excepté pour OTT Tiers. Néanmoins, p bilatér. $p = 0.18$

26% des sujets solutionnent leur problèmes en tentant de dominer la situation et 16,5% des sujets ont recours à des stratégies d'intégration.

2.2.10. Consommation et self

La comparaison des moyennes des deux groupes, à l'aide du t de student²², aux différentes variables du TSCS ne révèle pas de différence significatives entre celles-ci, excepté au « soi personnel » ($F_{2,21} = -3.27$; $p < 0.05$). Il semble dès lors que la consommation soit liée au sentiment que l'individu a face à sa valeur personnelle, à sa propre personnalité. Ainsi, les sujets non fumeurs semblent avoir une meilleure perception de leur valeur personnelle ($m = 4.5$; $sd = 4.03$) comparée aux sujets du groupe fumeurs ($m = -0.66$; $sd = 3.37$) (*Tableau 11*). Concernant les autres variables, la perception du self est généralement la même quelque soit le groupe auquel les sujets appartiennent.

Les conclusions sont les mêmes lorsque nous comparons les moyennes des trois groupes à toutes les variables du TSCS. Seules les moyennes obtenues au « soi personnel » sont significativement différentes d'un groupe à l'autre. Le test Post-Hoc de Newmann-Keuls nous indiquent que ces différences se situent entre les groupes « non-fumeurs vs fumeurs de nicotine » ($p = 0.028$) et les groupes « non-fumeurs vs fumeurs de nicotine/cannabis » ($p = 0.01$) (*Tableau 12*). Ces résultats sont à mettre en parallèles avec ceux obtenus à l'aide du t de Student. En effet, dans les deux analyses, il semblerait que la consommation de nicotine et/ou de cannabis soit liée à la perception par le sujet de sa valeur personnelle.

Tableau 11. Analyse effectuée à l'aide du t de Student.

	<u>NON FUMEURS</u>		<u>FUMEURS</u>		<u>VALEUR T</u>
	m	sd	m	sd	
SELF-CRITISISM	28.25	4.4	30.13	3.9	$F_{2,21} = 1.05$; $p > 0.05$
SOCIAL	2.75	2.65	1.73	4.04	$F_{2,21} = -0.63$; $p > 0.05$
FAMILY	-0.62	1.59	-0.73	5.11	$F_{2,21} = -0.05$; $p > 0.05$
PERSONAL	4.5	4.03	-0.66	3.37	$F_{2,21} = -3.27$; $p < 0.05$
MORAL	1.62	4.03	1.13	3.46	$F_{2,21} = -0.3$; $p > 0.05$
PHYSICAL SELF	3.25	3.10	1.4	3.24	$F_{2,21} = -1.32$; $p > 0.05$

²² Homoscédasticité : $p > 0.05$ excepté pour la variable « famille » ; p bilatér. > 0.005

COMPORTEMENT	3.87	4.51	1.73	6.19	F _{2,21} = -0.85 ; p > 0.05
IDENTITE	8.25	5.94	8.2	6.83	F _{2,21} = -0.00; p > 0.05
SELF-SATISFACTION	1.62	6.3	-4.3	7.38	F _{2,21} = -1.93 ; p > 0.05

Tableau 12. Analyse effectuée à l'aide de l'ANOVA.

	<u>NON FUMEURS</u>		<u>FUMEURS</u>		<u>FUMEURS</u>		<u>VALEUR T</u>
	<i>m</i>	<i>sd</i>	<i>m</i>	<i>sd</i>	<i>m</i>	<i>sd</i>	
SELF-CRITISISM	28.25	4.4	30.75	3.84	29.42	4.15	F _{3,20} = 0.73 ; p > 0.05
SOCIAL	2.75	2.65	0.75	2.65	2.85	5.2	F _{3,20} = 0.83 ; p > 0.05
FAMILY	-0.62	1.59	-2.37	5.9	1.14	3.57	F _{3,20} = 1.36 ; p > 0.05
PERSONAL	4.5	4.03	0.12	2.47	-1.57	4.19	F _{3,20} = 5.71; p < 0.05
MORAL	1.62	4.03	0.87	3.31	1.42	3.86	F _{3,20} = 0.08 ; p > 0.05
PHYSICAL SELF	3.25	3.10	1.62	2.5	1.14	4.14	F _{3,20} = 0.87 ; p > 0.05
COMPORTEMENT	3.87	4.51	4.5	4.95	-1.4	6.24	F _{3,20} = 2.82 ; p > 0.05
IDENTITE	8.25	5.94	5.87	6.85	11	6.13	F _{3,20} = 1.22 ; p > 0.05
SELF-SATISFACTION	1.62	6.3	-6.87	8.44	-1.42	5.06	F _{3,20} = 3.18 ; p > 0.05

Dans un second temps, il semble intéressant d'examiner s'il existe une différence significative entre les scores obtenus par le sujet qui consomme toujours du cannabis et les sujets qui n'en consomment plus. Pour ce faire, nous avons utilisé la statistique permettant la comparaison de moyennes à un standard (tableau 13).

Tableau 13. Résultats significatifs des comparaisons des moyennes à un standard.

	<u>GROUPE</u>		<u>STANDARD</u>	<u>VALEURS T</u>
	<i>m</i>	<i>sd</i>	Scores	(P < 0.05)
BDI	10.66	6.89	25	-5.09
STAY-Y (A)	36	12.99	51	-2.82

STAY-Y (B)	41.16	11.16	61	-4.35
ESPACE 10-19	2	0.63	3	-3.87
TEMPS 10-19	1.16	0.98	3	-4.57
ESPACE > 20	2.16	0.75	3	-2.71
TOTAL 10-19	6.88	1.9	10	-3.99
CA QUOI > 20	2	0.63	3	-3.87
CA OU > 20	1	0.89	0	2.74
CA OU 12 D.M.	0.83	0.75	0	2.71
OTT DOMINATION	2.33	2.06	6	-4.34
TSCS SOCIAL	4.5	3.14	-7	8.95
TSCS PERSONAL	-0.83	4.07	-6	3.1
TSCS COMPORTEMENT	0.5	3.93	-13	8.4
TSCS PHYSICAL-SELF	1.83	-4.07	-3	2.91
TSCS IDENTITE	12	5.5	3	4.15
TSCS SELF-SATISFACTION	-0.16	4.16	-9	5.19

Cette comparaison a mis en évidence une plus grande tendance, chez le sujet actuellement consommateur de cannabis, à présenter des symptômes dépressifs (dépression modérée vs absence de symptômes dépressifs) et à être anxieux (anxiété-état = modérée ; anxiété-trait = sévère vs anxiété-état = faible ; anxiété-trait = faible). De plus, les différences significatives, entre les moyennes et les scores, obtenues au TEMpau indiquent une plus grande préservation de certaines variables de la mémoire autobiographique et de la conscience autoévaluative chez le participant toujours consommateur de cannabis. En effet, ces scores sont plus élevés comparativement aux moyennes respectives du groupe de comparaison. Néanmoins, cette différence s'observe pour seulement sept variables sur trente-quatre au TEMpau. Il est donc délicat, dans ces conditions, de déduire à la présence d'un lien entre la consommation de cannabis et une amélioration de la mémoire autobiographique et la conscience autoévaluative. Enfin, les comparaisons effectuées entre les moyennes et les scores obtenus aux différentes variables du TSCS sont, pour plus de la moitié, significatives. En effet, pour six variables du TSCS, le sujet K obtient des scores significativement plus faibles que les autres participants anciens consommateurs de cannabis. Aussi, il semble que la consommation de cannabis soit liée à une plus mauvaise image de soi et du self.

2.2.11. Consommation, mémoire autobiographique et conscience autoéotique

L'analyse des données du TEMpau, a été effectuée à l'aide du t de Student afin de voir si la variable nominale groupe (non fumeur vs fumeur) avait de l'influence sur les différentes variables du TEMpau. L'homoscédasticité des variances est bonne dans la majorité des cas. En effet, les variances de sept variables dépendantes ne sont pas égales. Néanmoins, l'application du t de Satterthwaite fournit des valeurs approximatives du t dont la probabilité de dépassement est > 0.05 . L'homogénéité des variances étant vérifiée, nous pouvons analyser les scores recueillis grâce au TEMpau.

L'analyse des résultats des différentes variables dépendantes à l'aide du t de Student²³ ne rapporte aucune différence significative entre les moyennes des deux groupes de sujets à l'exception de la variable « espace » entre 10-19 ans ($F_{2,21} = -2.49$; $p > 0.05$) (*Tableau 14*). Cependant, cette exception n'est pas représentative d'une distinction réelle entre les données des deux groupes. En effet, il est probable que s'il existait une réelle différence entre les groupes à cette modalité, celle-ci se répercuterait sur d'autres modalités. La valeur de probabilité de dépassement, 0.045, vient renforcer cette hypothèse.

En conséquence, on peut avancer qu'il n'y a pas de différences ni au niveau de la mémoire épisodique ni au niveau de la conscience autoéotique entre les patients.

L'application de l'ANOVA réalisée dans un second temps, a permis de comparer les scores obtenus par les trois groupes de sujets (non fumeurs vs fumeurs de nicotine vs fumeurs de canna/nico) au TEMpau. Parallèlement au t de Student, la comparaison des moyennes des différents groupes, aux différentes variables dépendantes, ne révèle aucune différence significative entre celles-ci (*Tableau 15*). Néanmoins, il apparaît que les moyennes de trois variables divergent entre les trois groupes : la spécificité pour les souvenirs après 20 ans ($F_{3,20} = 4,21$; $p < 0.05$), le souvenir des caractéristiques spatiales entre 10 et 19 ans ($F_{3,20} = 14.35$; $p < 0.05$), et la conscience autoéotique portant sur le « quoi » durant les 12 derniers mois ($F_{3,20} = 3.94$; $p < 0.05$). L'utilisation du test Post-Hoc de Newman-Keuls va nous permettre de relever les comparaisons de moyennes significatives entre les trois groupes (voir *tableau 15*).

²³ Homoscédasticité : $p > 0.05$ excepté pour 7 variables. Cependant la p bilatér. > 0.05 pour toutes les variables.

- Spécificité > 20 ans : « fumeurs de nicotine – fumeurs de cannabis/nicotine » et « non fumeurs – fumeurs de nicotine »
- Espace 10-19 ans : « non-fumeurs – nicotine »
- Conscience autoéotique Quoi les 12 D. mois : fumeurs de nicotine – fumeurs de cannabis/nicotine

Cependant, ici aussi, il semble que ces différences ne soient pas réellement significatives mais plutôt aléatoires malgré des probabilités de dépassement explicites.

Tableau 14. Analyse des moyennes des deux groupes réalisées à l'aide du *t* de Student²⁴.

	<u>NON FUMEURS</u>		<u>FUMEURS</u>		<u>VALEUR T</u>
	<i>m</i>	<i>sd</i>	<i>m</i>	<i>sd</i>	
SPECIFICITE 0-9	1.87	0.83	2.46	0.83	F _{2,21} = 1.12; (p > 0.05)
SPECIFICITE 10-19	2.87	0.98	2.4	0.98	F _{2,21} = -1.67; (p > 0.05)
SPECIFICITE > 20	2.62	0.89	2.33	0.90	F _{2,21} = -0.98; (p > 0.05)
SPECIFICITE 12 D. M.	2.5	0.91	2.53	0.91	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TEMPS 0-9	1.25	0.98	1.4	0.98	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TEMPS 10-19	1.87	0.91	1.53	0.91	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TEMPS > 20	2	1.23	1.66	1.23	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TEMPS 12 D. M.	2	1.01	2.2	1.01	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
ESPACE 0-9	2	0.703	2.26	0.70	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
ESPACE 10-19	2.75	0.94	1.8	0.94	F_{2,21} = ; (p < 0.05)
ESPACE > 20	1.87	0.81	2.33	0.81	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
ESPACE 12 D. M.	2.25	0.88	2.26	0.88	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
FACTUEL 0-9	1.37	1.24	1.4	1.24	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
FACTUEL 10-19	1.5	0.98	1.6	0.98	F _{2,21} = -2.04; (p > 0.05)
FACTUEL > 20	2	0.91	1.6	0.91	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
FACTUEL 12 D.M.	1.12	1.01	1.8	1.01	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TOTAL 0-9	6.5	3.04	7.53	3.04	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TOTAL 10-19	9.12	2.81	7.26	2.81	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
TOTAL > 20	8.5	2.9	7.8	2.91	F _{2,21} = ; (p > 0.05)

²⁴ En rouge, les variables dont la comparaison des moyennes est significative

TOTAL 12 D.M.	7.8	3.38	8.8	3.38	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUOI 0-9	1.25	1.11	1.33	1.11	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUOI 10-19	2	1.04	1.33	1.04	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUOI >20	2	0.96	1.73	0.96	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUOI 12 D.M.	1.75	1.18	1.86	1.18	F _{2,21} = 0.29 ; (p > 0.05)
CA OU 0-9	0.62	1.13	1	1.13	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA OU 10-19	1.12	0.63	0.46	0.63	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA OU > 20	0.87	0.72	0.66	0.72	F _{2,21} = -0.72 ; (p > 0.05)
CA OU 12 D. M.	0.75	0.63	0.53	0.63	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUAND 0-9	0.12	0.35	0.13	0.35	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUAND 10-19	0.37	0.35	0.13	0.35	F _{2,21} = -1.18 ; (p > 0.05)
CA QUAND > 20	0.5	0.59	0.26	0.59	F _{2,21} = ; (p > 0.05)
CA QUAND 12 D.M.	0.5	0.83	0.46	0.83	F _{2,21} = ; (p > 0.05)

Tableau 15. Analyses des moyennes des trois groupes de sujets réalisées à l'aide de la statistique ANOVA.

	<u>NON FUMEURS</u>		<u>FUMEURS</u>		<u>FUMEURS</u>		<u>VALEUR T</u>
	<i>m</i>	<i>sd</i>	<u>NICOTINE</u>		<u>CANNA/NICO</u>		
	<i>m</i>	<i>sd</i>	<i>m</i>	<i>sd</i>	<i>m</i>	<i>sd</i>	
SPECIFICITE 0-9	1.87	0.83	2.25	1.03	2.71	0.48	F _{3,20} = 1.206; (p > 0.05)
SPECIFICITE 10-19	2.87	0.98	2.37	1.06	2.42	0.97	F _{3,20} = 0.821; (p > 0.05)
SPECIFICITE > 20	2.62	0.89	1.87	0.99	2.85	0.37	F_{3,20} = 4.21; (p < 0.05)
SPECIFICITE 12 D.M.	2.5	0.91	2.12	1.12	3	0.00	F _{3,20} = 2.22; (p > 0.05)
TEMPS 0-9	1.25	0.98	1.5	1.06	1.28	0.95	F _{3,20} = 0.13 ; (p > 0.05)
TEMPS 10-19	1.87	0.91	1.62	0.74	1.42	1.18	F _{3,20} = 0.307 ; (p > 0.05)
TEMPS > 20	2	1.23	1.25	1.28	2.14	1.06	F _{3,20} = 1.349 ; (p > 0.05)
TEMPS 12 D. M.	2	1.01	2	1.19	2.42	0.78	F _{3,20} = 0.41 ; (p > 0.05)
ESPACE 0-9	2	0.703	2	0.75	2.57	0.53	F _{3,20} = 0.89 ; (p > 0.05)
ESPACE 10-19	2.75	0.94	1.5	1.06	2.14	0.69	F_{3,20} = 4.35 ; (p < 0.05)
ESPACE > 20	1.87	0.81	2.28	0.75	2.28	0.75	F _{3,20} = 0.69 ; (p > 0.05)
ESPACE 12 D. M.	2.25	0.88	2.42	0.53	2.42	0.53	F _{3,20} = 0.21; (p > 0.05)

FACTUEL 0-9	1.37	1.24	1.57	1.27	1.57	1.27	F _{3,20} = 0.12 ; (p > 0.05)
FACTUEL 10-19	1.5	0.98	1.42	0.78	1.42	0.78	F _{3,20} = 0.18 ; (p > 0.05)
FACTUEL > 20	2	0.91	1.85	1.06	1.85	1.07	F _{3,20} = 0.908 ; (p > 0.05)
FACTUEL 12 D.M.	1.12	1.01	2.28	0.75	2.28	0.75	F _{3,20} = 3.01 ; (p > 0.05)
TOTAL 0-9	6.5	3.04	8.14	2.26	8.14	2.26	F _{3,20} = 0.403 ; (p > 0.05)
TOTAL 10-19	9.12	2.81	7.25	3.45	7.28	2.13	F _{3,20} = 1.41 ; (p > 0.05)
TOTAL > 20	8.5	2.9	6.75	3.05	9	2.38	F _{3,20} = 1.32 ; (p > 0.05)
TOTAL 12 D.M.	7.8	3.38	7.62	4.17	10.14	1.57	F _{3,20} = 1.56 ; (p > 0.05)
CA QUOI 0-9	1.25	1.11	1.37	1.18	1.28	1.11	F _{3,20} = 0.02 ; (p > 0.05)
CA QUOI 10-19	2	1.04	1.25	1.28	1.42	0.78	F _{3,20} = 1.05 ; (p > 0.05)
CA QUOI >20	2	0.96	1.37	1.06	2.14	0.69	F _{3,20} = 1.24 ; (p > 0.05)
CA QUOI 12 D.M.	1.75	1.18	1.25	1.16	2.57	0.78	F_{3,20} = 3.94 ; (p < 0.05)
CA OU 0-9	0.62	1.13	0.62	0.91	1.43	1.27	F _{3,20} = 1.34 ; (p > 0.05)
CA OU 10-19	1.12	0.63	0.25	0.46	0.71	0.75	F _{3,20} = 2.59 ; (p > 0.05)
CA OU > 20	0.87	0.72	0.5	0.53	0.85	0.90	F _{3,20} = 0.39 ; (p > 0.05)
CA OU 12 D. M.	0.75	0.63	0.37	0.51	0.71	0.75	F _{3,20} = 0.76 ; (p > 0.05)
CA QUAND 0-9	0.12	0.35	0.25	0.46	0.00	0.00	F _{3,20} = 0.98 ; (p > 0.05)
CA QUAND 10-19	0.37	0.35	0.25	0.46	0.00	0.00	F _{3,20} = 1.59 ; (p > 0.05)
CA QUAND > 20	0.5	0.59	0.25	0.70	0.28	0.48	F _{3,20} = 0.26 ; (p > 0.05)
CA QUAND 12 D.M.	0.5	0.83	0.12	0.35	0.85	1.07	F _{3,20} = 2.06 ; (p > 0.05)

2.2.11. Les corrélations

En plus de la comparaison des moyennes des différents groupes, il paraît adéquat d'observer s'il existe, ou non, une liaison entre certaines variables. Ainsi, allons nous corrélérer plusieurs d'entre elles.

Dans un premier temps, nous avons corrélé les résultats obtenus au test de Fagerström avec l'ensemble des résultats des différentes variables dépendantes afin de voir si la sévérité de la dépendance est liée aux scores de l'une ou l'autre variable. Après analyses statistiques, nous n'observons aucune corrélation significative entre la dépendance tabagique et l'anxiété, la dépression, la mémoire autobiographique, la conscience autoévaluative, la résolution de problème et plusieurs variables du TSCS. Néanmoins, deux variables du TSCS, le soi social

($\rho = -0,56$; $p = 0.03$) et le soi moral ($\rho = -0.63$; $p = 0.011$). Aussi, nous pouvons supposer que la perception du sujet de sa valeur sociale et morale est liée négativement à l'augmentation de la consommation de nicotine.

Dans un deuxième temps, il nous semblait intéressant de corrélérer les scores obtenus à la STAY avec les scores du BDI. Les résultats sont significatifs (*Tableau 16*). En effet, ces trois variables sont corrélées entre elles. Plus les sujets sont déprimés plus ils seront anxieux, aussi bien de façon momentanée que de façon générale. De même, si le sujet est généralement anxieux (anxiété-trait) il le sera aussi plus facilement face à des situations particulières.

Tableau 16. Corrélations entre les variables BDI, STAY-Y (A) et STAY-Y (B)

	<u>BDI</u>	<u>STAY-Y(A)</u>	<u>STAY-Y(B)</u>
BDI	/	$\rho = 0.61$ ($p = 0.002$)	$\rho = 0.70$ ($p = 0.000$)
STAY-Y (A)	$\rho = 0.61$ ($p = 0.002$)	/	$\rho = 0.87$ ($p = 0.000$)
STAY-Y (B)	$\rho = 0.70$ ($p = 0.000$)	$\rho = 0.87$ ($p = 0.000$)	/

Nous avons aussi corrélé les scores obtenus aux deux variables de la STAY-Y et aux BDI, avec les différents scores obtenus aux variables du TSCS. En effet, il nous semblait intéressant de voir si l'anxiété et les symptômes dépressifs étaient liés au concept de soi, ce qui nous apparaît cohérent. Les résultats des analyses ne révèlent pas de corrélations entre la variable BDI et les différentes variables du TSCS, excepté pour l'identité ($\rho = -0.53$; $p = 0.41$). La STAY-Y (B), quant à elle, est corrélée significativement avec quatre variables du TSCS : le soi personnel ($\rho = -0.54$; $p = 0.038$), le soi physique ($\rho = -0.53$; $p = 0.4$), le comportement ($\rho = -0.53$; $p = 0.042$), l'identité ($\rho = -0.59$; $p = 0.02$). Quant à la STAY-Y (A), elle n'est corrélée significativement qu'avec l'identité ($\rho = -0.63$; $p = 0.012$).

Enfin, nous observons une corrélation négative significative entre l'âge et la prise de benzodiazépine ($\rho = -0.55$; $p = 0.007$). Ainsi, plus les sujets sont jeunes plus ils ont tendance à recevoir des benzodiazépine. De même, nous remarquons la présence d'une corrélation négative entre la présence de symptômes de dépression et la prise de benzodiazépines ($\rho = -0.61$; $p = 0.015$). Il nous semble, par ailleurs, intéressant de préciser que nous n'observons pas de corrélation significative entre le traitement au benzodiazépines et l'anxiété.

2.3. CONCLUSION

L'analyse statistique ne nous révèle pas grand-chose. En effet, les résultats obtenus par les groupes aux différents tests sont similaires. Aucune différence significative pertinente n'a été mise en évidence. Ainsi, nous pouvons conclure à l'absence de liaisons entre la consommation de cannabis et/ou de nicotine, et, la mémoire autobiographique et la conscience auto-noétique, chez les patients schizophrènes. Cette conclusion est aussi valable pour la dépression, l'anxiété, la résolution de problème et le concept de soi.

CHAPITRE 3

DISCUSSION

3.1. INTRODUCTION

Dans ce chapitre nous discutons les résultats obtenus aux différents tests. Sur cette base, quelques interprétations et hypothèses seront développées.

3.2. CRITIQUES CONCERNANT LA METHODOLOGIE

Il est important de rappeler ici les difficultés rencontrées lors de la constitution des groupes. Ainsi, une des premières constatations concerne la difficulté à recruter des sujets schizophrènes n'ayant jamais consommé de drogue, d'alcool ou de nicotine. En effet, la plupart des patients schizophrènes consomment des substances addictives. Selon McEvoy et Allen (2003) la prise de substances simultanée est présente parmi au moins 25% de la population schizophrénique et ils sont entre 70% et 80% à consommer de la nicotine.

De même, nous nous sommes heurtés à la difficulté de rencontrer des consommateurs de cannabis et de nicotine, répondant aux critères d'âge définis au début de l'étude, et n'ayant jamais abusé d'autres substances. En effet, le cannabis est une drogue surtout utilisée par les jeunes individus. Les sujets, dont l'âge se situe au-delà de quarante ans, ont rarement eu recours à cette drogue par le passé. Aussi, afin de pouvoir constituer un échantillon suffisamment important, nous avons élargi la tranche d'âge à vingt-cinq – cinquante-cinq ans et constitué deux catégories de sujets, au sein d'un même groupe : des consommateurs de nicotine exclusivement et des consommateurs de nicotine et de cannabis.

Dés le commencement de l'étude, nous nous attendions à ce que le recrutement soit problématique. En outre, le refus de plusieurs patients, la lenteur administrative de certains centres psychiatriques et une mauvaise coopération d'autres, sont venus corroborer notre crainte initiale. De ce fait, le nombre de sujets engagés – vingt-trois - pour l'expérimentation ne fut pas aussi important que celui espéré. Néanmoins, il reste tout de même satisfaisant vu le temps imparti pour le recrutement et la difficulté de rencontrer des sujets schizophrènes sélectionnés sur base d'une consommation de substances addictives bien spécifique.

Une autre critique que nous pouvons émettre concerne les facteurs non maîtrisés de l'étude qui ont certainement influencé les résultats. Le nombre peu élevé de sujets, l'inégalité des groupes, la médication, l'absence d'appariement ainsi que le manque d'évaluation du QI

et du fonctionnement social peuvent être considérés comme des biais importants dans l'expérimentation. Ainsi, l'appariement au niveau du sexe et de l'âge est nécessaire. En effet, il existe des conséquences, à la consommation du cannabis ou de la nicotine, qui ne sont pas équivalentes chez les hommes et chez les femmes. De même, l'âge est une variable conséquente à prendre en considération. Il permet l'observation de l'évolution des scores aux différents tests. Dans notre étude, la prise en compte de l'âge aurait permis une estimation des conséquences à long terme de l'usage du cannabis et/ou de la nicotine sur les facteurs évalués. De même, l'estimation du QI et du fonctionnement social sont importants surtout lorsque l'on évalue le fonctionnement cognitif et la résolution de problème. L'absence de ces deux mesures pourrait influencer la validité des résultats notamment aux tests de l'OTT et du TEMpau mais aussi, au BDI et à la STAY-Y. Nous avons décidé, cependant, de ne pas prendre en compte le quotient intellectuel afin de ne pas fatiguer, voire dissuader les patients en les surchargeant. L'évaluation du fonctionnement social n'a pas été envisagée. Toutefois, le lieu de résidence du sujet peu déjà nous renseigner quant à ses capacités de s'autogérer ou non. Ainsi, les stimulations sociales, en MSP ou dans les hôpitaux, sont différentes de celles que nous pouvons rencontrer en appartement.

Ensuite, la durée globale des tests semble inadaptée à la population schizophrène. En fait, si la durée des tests en eux-mêmes est adéquate, la présentation de plusieurs tests, même répartis en deux séances, rend la période de passation globale trop longue. En effet, certains patients schizophrènes reçoivent une médication très lourde qui les fatigue et les ralentit. Soumis à de tels traitements, les sujets ne savent pas se concentrer bien longtemps. Et si certains, malgré la fatigue, persévèrent, d'autres au contraire, abandonnent. Ainsi, certains patients ont demandé à arrêter quand, après 1h30 voire 2h de passation de tests, ils se sont rappelés qu'ils devaient renouveler l'opération deux semaines plus tard. D'autres encore, ont du être vu trois fois au lieu de deux fois, afin de pouvoir réaliser l'entièreté des tests. Aussi, nous proposons d'éliminer certains tests. Cependant, cette solution semble laborieuse.

Ainsi, le BDI, s'il n'est pas indispensable à l'évaluation de la mémoire autobiographique, paraît nécessaire. La dépression joue un rôle primordial sur la mémoire autobiographique. En effet, la récupération d'événements spécifiques demande un effort considérable aux patients dépressifs, et ce, aussi bien pour les événements positifs que pour les événements négatifs (Mark et Williams).

Dés lors, la dépression semble être un facteur essentiel à contrôler lorsque l'on évalue la mémoire autobiographique. De même, l'anxiété est, elle aussi, liée indirectement à la

mémoire. En effet, l'amygdale, structure cérébrale qui sous-tend les émotions, est connectée à l'hippocampe, qui elle, régit la mémoire explicite (www.lecerveau.mcgill.ca). Une atteinte à l'hippocampe peut se faire ressentir au niveau de l'amygdale et inversement. Aussi, il est important de pouvoir contrôler cette variable lorsque nous étudions la mémoire. Un niveau élevé d'anxiété pouvant engendrer des déficits lors de la récupération des souvenirs.

Une solution pourrait être de remplacer le TSCS par un autre test évaluant le self. En effet, l'évaluation du self se situe dans la continuité de l'évaluation de la mémoire autobiographique et la conscience autoérotique, mais, comme nous allons le voir plus loin, ce test est long et fatigant. Dès lors, il serait intéressant de vérifier s'il n'en existe pas un autre tout aussi adéquat. Sinon, comme cette variable ne nécessite pas d'être contrôlée eu égard du thème de recherche développé dans cette étude, l'omission de son évaluation ne risquerait pas de biaiser les résultats. En effet, l'évaluation de cette variable nous apporte juste plus d'informations concernant l'influence de l'ampleur des déficits en mémoire autobiographique. Cette solution équivaut aussi pour l'OTT. En effet, les capacités des individus à résoudre des problèmes résultent, en grande partie, de leur faculté à se remémorer des expériences similaires passées.

Enfin, il aurait été intéressant de pouvoir comparer nos résultats à ceux provenant de la population générale. Ceci aurait permis d'examiner l'influence de la consommation de nicotine et de cannabis chez les sujets sains et schizophrènes et de vérifier s'il existait des différences significatives entre ces deux groupes. Cependant, ce point n'a pas été abordé afin de consacrer le temps imparti à l'étude des patients schizophrènes. Néanmoins, dans la continuité de cette étude, il serait intéressant de prendre cet élément en compte en intégrant des sujets sains dans l'étude.

3.3. ANALYSES DES DONNEES RECUEILLIES A L'AIDE DE STATISTICA

3.3.1. Analyses des résultats du TEMPau

L'analyse des données recueillies à l'aide du TEMPau n'a révélé aucune différence significative entre les différents groupes de sujets. Ainsi, il semble donc qu'il n'existe aucun lien entre la consommation de cannabis et de nicotine, et, la mémoire autobiographique des patients schizophrènes, contrairement à ce que nous avons suggéré. Néanmoins, le TEMPau présente quelques faiblesses qui ont pu influencer les résultats.

Dans un premier temps, la conscience autoconsciente n'est pas facile à évaluer et, cela, quelque soit la population concernée. Ainsi, lorsque nous demandions aux sujets leur niveau de conscience par rapport à un souvenir, nous avons perçu chez la plupart une absence de compréhension des différents niveaux de conscience, même lorsque ceux-ci avaient été explicités dans les détails. La réflexion sur notre conscience n'est pas évidente, celle-ci demande du temps et de la concentration qui ne sont pas toujours disponibles au sujet. Afin d'aider les patients à préciser leurs états de conscience lors de la passation du test, certains indices peuvent être demandés concernant l'impression de revivre l'évènement, le déroulement de la situation, les odeurs, ... Néanmoins, malgré cela, ce concept reste abstrait. En conséquence, demander à des patients schizophrènes présentant des troubles cognitifs et sous médication, de réfléchir à leur conscience n'est pas aisé.

Ensuite, la cotation du TEMPau est trop abstraite. En effet, la fidélité interjuges était loin d'être acceptable – certains pourcentages ne dépassant pas 65% de fidélité -. Dantine I. (2007)²⁵, dans une étude utilisant le TEMPau auprès de patients schizophrènes, a elle aussi relevé les mêmes problèmes concernant ce test. Afin de remédier à ce problème, nous avons fait appel à un troisième juge. Cependant, cet acteur n'améliora pas la situation. Ainsi, la fidélité interjuges était encore plus basse. Cet état de fait semble être la conséquence d'un manque d'indices concrets auxquels se référer lors de la correction du TEMPau. De plus, afin de diminuer la subjectivité de l'évaluation, l'expérimentateur n'a pas participé à la cotation des protocoles, car son jugement peut refléter l'envie de voir se concrétiser son hypothèse.

²⁵ A paraître

Cependant, son avis semble intéressant lors de la cotation. En effet, il a été en contact avec les sujets, et a relevé leurs souvenirs. Ce recueil, s'il est avant tout objectif, garde une part de subjectivité. En effet, certains « indices » concernant les événements racontés ne sont pas toujours « appropriés » et, cela, seul l'expérimentateur le sait. Un évaluateur externe peut considérer cet indice comme « vrai » et lui accorder du poids. Cet acte répété peut biaiser les résultats.

Ces critiques, loin d'être émises dans le but de rejeter le test, sont plutôt exprimées afin d'adapter celui-ci à la population schizophrénique. En effet, son efficacité a été supportée, auprès de patients atteints de la maladie d'Alzheimer, par Piolino et al. (2000), et, par Danion et al. (2005), dans une étude portant sur les patients schizophrènes.

Une des pistes d'adaptation du test pourrait être la suivante. Au lieu de demander aux sujets s'ils se souviennent ou se rappellent d'un événement, la demande pourrait se baser sur d'autres éléments tels : « avez-vous l'impression de revivre l'évènement ? », « visualisez-vous cet évènement, le lieu, les personnes présentes, ... ? », « vous souvenez-vous précisément du déroulement de cet évènement, minutes après minutes ? », « avez-vous l'impression, en vous remémorant votre souvenir, qu'il y a des manques dans celui-ci, des moments dont vous ne vous souvenez plus ? ». A travers ces questions, ce n'est plus l'évalué qui estime sa conscience autoéotique mais l'évaluateur. Cette position n'entraîne pas une réduction de la subjectivité mais déplace plutôt la source de celle-ci. Ces questions semblent favoriser une plus grande compréhension de la part des patients, et ainsi, leur permet de répondre plus adéquatement aux questions posées. De plus, l'évaluation de la conscience autoéotique globale semble plus simple, et, permet en même temps de diminuer la passation du test. Ainsi, à la place d'évaluer la conscience autoéotique des différentes composantes : « quand », « quoi » et « où », les différentes questions citées plus haut portent sur le souvenir en général. Cependant, cette solution ne permet plus d'évaluer la spécificité de la conscience autoéotique de l'évènement.

Deuxièmement, comme nous l'avons cité précédemment, la durée globale de la passation des tests était trop longue pour les patients. Afin de remédier à ce problème, il semble que la diminution de la quantité de tests utilisés lors de l'étude est une bonne solution. En effet, la réduction du test TEMPau, déjà simplifié, ne semble pas des plus aisée. Les différentes tranches d'âge parcourues par le test sont nécessaires, car, elles peuvent apporter beaucoup de renseignements. Ainsi, il semble que les troubles en mémoire autobiographique soient plus importants, chez les patients schizophrènes, quand s'agit pour ces derniers, de se

remémorer des événements vécus durant la période de l'enfance, au moment de l'apparition des premiers symptômes de la maladie, ou, durant la période récente (Tamlyn et al., 1992 ; Feinstein et al., 1998). Dès lors, la variable âge est importante et ne doit pas être retirée du test. Ensuite, les trois thèmes désignés, sur lesquels se base la récupération des souvenirs, sont eux aussi essentiels. Ils permettent aux individus de rappeler des souvenirs touchant différents sujets et ainsi, de vérifier s'il existe un thème dont la récupération de souvenirs est problématique. De plus, ils permettent une recherche en mémoire exhaustive. De même, le nombre de trois souvenirs à rappeler est important. La diminution de ce nombre semble ne pas être adéquat. En conséquence, comme nous l'avons suggéré précédemment, si la durée de l'épreuve doit être diminuée, elle doit concerner plus particulièrement les tests qui l'accompagnent, et pas le TEMpau, lui-même, déjà simplifié par Danion et al. (2005).

3.3.2. Analyses des résultats du CAST

Une des premières constatations à ce sujet concerne l'arrêt de la consommation de nicotine chez presque tous les sujets de l'étude. En effet, l'étude visait, entre autre, à mettre en évidence l'influence de la consommation de cannabis sur la mémoire autobiographique et la conscience auto-néotique. Néanmoins, tous les sujets, excepté un, ont arrêté de prendre du cannabis depuis, minimum plusieurs semaines, jusqu'il y a plus de 10 ans. Selon Iversen (2005), les effets de l'absorption de cannabis sur les fonctions cognitives peuvent persister plus d'une semaine après la dernière prise sans doute parce que des résidus de Δ 9-tetrahydrocannabinol subsistent plusieurs jours dans le corps des consommateurs. Johansson (1988) cité par Ranganathan et D'Souza en 2006, supporte cette première hypothèse. D'après eux, le delta-9-tetrahydrocannabinol a une durée de demi-vie de plus ou moins 4 jours. Ainsi, si cette hypothèse est exacte, l'influence du cannabis est inexistante, du moins ses effets à court terme.

Toutefois, cette situation est intéressante. Ainsi, tous les sujets de ce groupe ont consommé du cannabis durant une période de minimum 6 mois (certains pendant 12 ans). Cet intervalle de temps nous permet donc d'évaluer les effets de la consommation à long terme du cannabis, souvent contradictoires dans la littérature. De plus, comme six sujets ont arrêté de consommer du cannabis, les effets aigus du celui-ci ne peuvent pas interagir avec les effets à long terme évalués. Dès lors, nous sommes certains qu'il ne subsiste aucun résidu de Δ 9-

THC dans le corps des sujets, sauf s'ils nous ont divulgués des informations. Solowij et al. (2002) et Ameri (1999), comme nous l'avons vu précédemment au chapitre 2, ont mis en évidence qu'une consommation chronique de cannabis pouvaient entraîner des déficits durables et irréversibles. Aussi, les résultats aux tests TEMpau et OTT devraient être moins bons comparativement à ceux des deux autres groupes. Toutefois, l'analyse de nos résultats n'indique aucune différence entre les trois groupes de sujets. Nous ne pouvons cependant pas réfuter l'hypothèse des auteurs ci-dessus car nous ne sommes pas tout à fait sûr que les sujets nous aient rapporté la vérité quant à leur consommation. En effet, les sujets schizophrènes qui consommaient du cannabis étaient tous hospitalisés au moment de la passation des tests. Ce statut leur interdit de consommer des substances addictives tels les alcools et drogues (excepté la cigarette). Dès lors, malgré la confidentialité des données transmises lors des tests, il se peut qu'ils aient tout de même préféré omettre une consommation de cannabis non autorisée. Aussi, afin de s'assurer la présence ou non d'une consommation de cannabis, un test non invasif, tel le prélèvement d'urine, peut-être utilisé. Cependant, celui-ci n'est pas commode et peut entraîner des réticences chez certains.

Enfin, nous avons constaté que tous les individus schizophrènes qui consomment du cannabis ont commencé leur consommation avant leur première hospitalisation, et, pour deux d'entre eux²⁶, avant l'apparition des premiers symptômes. Cette constatation rejoint beaucoup d'autres similaires exprimées par différents auteurs (Cleghorn et al., 1991 ; Linszen et al., 1994 ; Caspari, 1999). Cette observation vient alimenter la question tant débattue : le cannabis déclenche-t-il l'apparition de la schizophrénie ? Si plusieurs études ont vainement tenté de répondre à cette question, aucune n'est encore parvenue à apporter des éclaircissements valides.

3.3.3. Analyses des résultats obtenus au test de Fagerström

Une première remarque concerne la fréquence de cigarettes fumées par jour chez les individus fumeurs schizophrènes participants à l'étude. En effet, plusieurs auteurs, tels Uck et al. (2004), Kelly and Mc cready (2000) et Patkar et al. (2002), rapportent un pourcentage élevé de consommateurs de nicotine chez les patients schizophrènes mais aussi, une consommation plus abondante de tabac par rapport à d'autres populations. Néanmoins, la

²⁶ Les 5 autres participants n'ayant pas su répondre

moyenne, concernant le nombre de cigarettes fumées par jour, chez les sujets de l'étude est plus basse que celle à laquelle nous nous attendions. En effet, sept sujets consomment entre 0 et 20 cigarettes par jour, cinq sujets entre 21 et 30 cigarettes par jour et trois sujets plus de 30 cigarettes par jour. De même, la moyenne des scores obtenus par les sujets fumeurs au test de Fagerström est de 6.4. Ce résultat correspond à une dépendance moyenne. Néanmoins, vu l'absence de références chiffrées relatives à la consommation journalière de cigarettes, nous ne pouvons nous prononcer sur l'importance de cette consommation.

Il semble aussi intéressant de relever que seuls deux des sujets qui consomment de la nicotine et du cannabis fument plus de 20 cigarettes par jour. Néanmoins, il n'existe pas de différences significatives entre les moyennes des deux groupes. Il pourrait être intéressant d'investiguer ce point dans d'autres études. En effet, comme nous l'avons vu au chapitre 2 de la première partie, le cannabis semble compenser les symptômes aversifs du sevrage à la nicotine (Piciotto et al., 2000 ; Balerio et al., 2004). Aussi peut-on imaginer une diminution de la prise de nicotine chez les sujets qui consomment du cannabis, dû à la diminution des symptômes de sevrage à la nicotine chez ces mêmes sujets. De plus, il ne faut pas oublier que la plupart du temps, la consommation de cannabis inclut une consommation de nicotine. Cette hypothèse doit toutefois être considérée avec précaution, car, six sujets de l'étude ne prenaient plus de cannabis depuis au moins plusieurs semaines, au moment de la passation des tests.

Enfin, nous avons omis de relever le début de la consommation de nicotine chez les sujets fumeurs afin de comparer celui-ci au début de la consommation de cannabis, mais aussi, au début des premiers symptômes. En effet, nous aurions pu évaluer l'impact du début de la consommation sur la mémoire autobiographique et la conscience autoéotique. De plus, nous aurions pu vérifier la primauté de l'apparition des consommations évaluées, afin de savoir laquelle apparaît le plus régulièrement en premier, et peut-être, influence la consommation de l'autre.

3.3.4. Analyses des résultats concernant l'Optional Thinking Test

Lorsque nous regardons les résultats obtenus à l'OTT, nous observons, dans plus de la moitié des situations (56%), que les sujets schizophrènes ont recours à des stratégies passives afin de résoudre des problèmes quotidiens. Ces stratégies impliquent un compromis ou une

concession des idées et des espoirs d'un des deux partenaires. Ainsi, les sujets ont tendance à prendre en compte l'avis de l'autre. Cette tendance vise à céder une part de leurs envies et espoirs au lieu de se battre pour les intégrer à celles d'autrui. Plus précisément, quand nous analysons de plus près les données, dans plusieurs situations, certains ont tendance à complètement abandonner leurs envies au profit de celles des autres. Nous pouvons traduire cette disposition comme étant le reflet d'un manque d'affirmation de soi. Ce facteur vient renforcer l'hypothèse d'incompétence sociale présente chez les patients qui souffrent de schizophrénie. Néanmoins, ce manque d'affirmation n'est pas significatif et mérite une plus grande investigation de la question.

3.3.5. Analyses des résultats concernant le TSCS

La seule variable pour laquelle il existe une différence significative entre les groupes de sujets, concerne la self personnel. Il s'agit de la façon dont le sujet perçoit sa valeur personnelle par rapport au monde extérieur. Les différences obtenues sur cette variable correspondent à nos prédictions, à savoir, les sujets qui consomment du cannabis et/ou de la nicotine ont une plus mauvaise image d'eux-mêmes que les sujets non-fumeurs ; et plus encore les consommateurs de cannabis et de nicotine (actuel et anciens) comparativement aux fumeurs de nicotine. Néanmoins, du fait que ces différences ne touchent qu'une seule variable, l'interprétation de ces résultats doit être effectuée avec prudence. Il serait dangereux de conclure précipitamment à un lien entre concept du self et consommation de nicotine et de cannabis.

Ainsi, la longueur du test peut avoir joué en défaveur des résultats. En effet, ce test au départ devait durer une vingtaine de minutes. Cependant, lors du passage de ce test, beaucoup de patients ont dépassé le temps imparti pour le compléter allant parfois jusqu'à quarante minutes pour le remplir. Aussi, si le temps perdu était néfaste pour le test en lui-même, il l'était aussi pour les tests suivant.

Toutefois, la comparaison des scores du sujet qui consomme toujours du cannabis avec ceux des anciens consommateurs de cannabis, a mis en évidence des différences significatives à six variables de ce test : le self social, le self personnel, le self physique, l'identité, le comportement et la satisfaction du self. Ces résultats indiquent, pour chacune de ces variables, une plus mauvaise perception de son image par le sujet consommateur actuellement de

cannabis. De plus, la comparaison a aussi été menée pour les variables de l'OTT, et, la statistique a mis en évidence une différence significative quant à l'utilisation de stratégies dominantes dans l'optique de résoudre des problèmes sociaux. En effet, le sujet qui consomme actuellement du cannabis, a tendance à recourir plus facilement à cette catégorie de stratégies. Ces stratégies tendent à être considérées comme inadéquates, car, celles-ci ne prennent pas en compte l'opinion d'autrui. Aussi, cette analyse rejoint ce qui a été débattu précédemment, à savoir, qu'une mauvaise image de soi est liée à des difficultés de résoudre adéquatement les problèmes quotidiens. Toutefois, nous nous attendions à observer, parallèlement à ces résultats, une diminution des résultats au TEMpau, ce qui n'est pas le cas. En effet, l'individu toujours consommateur de cannabis, obtient d'aussi bons résultats au test de la mémoire autobiographique et de la conscience autoévaluative, comparativement aux autres patients non consommateurs. Cependant, ces résultats ne doivent pas être interprétés trop rapidement, car, le sujet actuellement consommateur, était le seul à posséder cette caractéristique, et donc, de ce fait, il n'est certainement pas représentatif du groupe auquel il devrait appartenir.

3.3.6. Analyses des résultats concernant la dépression et l'anxiété

Il existe une corrélation importante entre les scores obtenus à l'échelle évaluant les symptômes dépressifs et ceux recueillis à l'aide des deux échelles évaluant l'anxiété. Néanmoins, cette corrélation ne nous permet pas d'établir un lien de cause à effet. Nous pouvons juste conclure à la présence d'une liaison positive entre ces deux variables. Ainsi, plus les sujets présentent des symptômes de dépression, plus ils ont tendance à être anxieux. Cette relation nous paraît cohérente.

De plus, nous avons observé une corrélation très importante entre les scores obtenus aux différents tests d'anxiété. En effet, l'existence d'une relation positive entre l'anxiété-trait et l'anxiété-état semble logique. Nous supposons ainsi que lorsqu'une des deux variables augmente, l'autre fait de même.

D'après la littérature (Potvin et al., 2003 ; Covey, Glassman et Stener, 1998 ; Degenhardt et Hall, 2003 ; Le Houezec, 1994) la nicotine semble diminuer les symptômes dépressifs contrairement au cannabis, qui lui, tend à les amplifier. Donc, normalement, nous devrions observer une différence entre les deux groupes, voire, les trois groupes de sujets.

Contrairement à ce qui était attendu, les résultats n'indiquent aucune différence significative entre, la consommation de nicotine, la consommation de cannabis, et, les symptômes dépressifs. Toutefois, la différence significative, observée au test BDI précédemment, entre le score du sujet qui consomme toujours du cannabis, et, la moyenne du groupe de référence qui n'en consomme plus, nous permet de vérifier cette hypothèse concernant la prise de cannabis. En effet, nous avons remarqué la présence de symptômes dépressifs chez ce patient, actuellement consommateur, contrairement aux sujets abstinents. Ce constat supporte l'hypothèse émise précédemment qui prétend que le cannabis est lié étroitement à la dépression. Comme nous l'avons vu au chapitre 2, la durée de demi-vie du principal agent actif, le $\Delta 9$ -THC ne dépasse pas quatre jours. De plus, les effets du cannabis semblent réversibles, selon certains auteurs. Aussi, est-il logique d'observer une absence de dépression chez les individus qui n'en consomment plus, et, la présence de symptômes dépressifs chez celui qui en consomme toujours. Néanmoins, nous ne pouvons établir un lien de causalité entre ces deux variables, comme le précise Degenhardt et Hall (2003). Ainsi, selon Potvin et al. (2003), si la dépression peut entraîner l'abus de substance, les propriétés dépressives de plusieurs d'entre elles - l'alcool, les opiacés ou le cannabis -, peuvent être la cause de la dépression chez les consommateurs. De plus, cette interprétation se base sur les résultats d'un seul sujet. Il semble important, afin de renforcer cette hypothèse, d'augmenter le nombre de participants consommateurs de cannabis au moment de la passation des tests.

Enfin, selon des auteurs comme Dixon et al. (1991), les schizophrènes invoquent régulièrement le soulagement des états anxiogènes pour expliquer leur consommation de substances addictives. De même, Valjent et al (2002) ont observé une potentiation des effets du $\Delta 9$ -THC, au niveau de l'hypothermie, de l'antinociception et de l'hyppocomotion, lorsqu'ils administraient de la nicotine à des souris. Ces études soulignent les effets apaisants du cannabis et de la nicotine. Ainsi, dans notre étude, nous pourrions nous attendre à observer des scores faibles aux moyennes du groupe « fumeurs » aux deux sous-tests de la STAY-Y. Cependant si le niveau d'anxiété est bas pour le groupe fumeurs, il n'est pas plus bas comparativement au niveau d'anxiété des patients schizophrènes non fumeurs. Ainsi, la consommation de substance ne semble pas liée au niveau d'anxiété. L'absence de corrélations significatives entre les scores obtenus au test de Fagerström et à la STAY-Y soutient notre observation.

3.3.7. Analyse de la médication des patients schizophrènes

Dans notre étude, les fumeurs de nicotine sont les sujets qui prennent le plus de benzodiazépines comparativement aux sujets non fumeurs et aux sujets qui consomment du cannabis et de la nicotine. Cette constatation est étonnante. En effet, nous nous attendions à observer une présence plus importante des benzodiazépines auprès des sujets qui ne consomment pas de substances addictives, c'est-à-dire le groupe non fumeurs, comme le suggéraient les études précédentes. De plus, n'ayant pas relevé de différences significatives entre les moyennes des différents groupes à la STAY-Y, il est étonnant d'observer une aussi grande diversité dans la prise de benzodiazépine. Il se peut, cependant, que l'absence de différences d'anxiété entre les groupes, soit le résultat de la prise de benzodiazépines anxiolytiques par les sujets fumeurs de nicotine. En effet, si ces derniers ne consommaient pas de nicotine, peut-être auraient-ils un niveau d'anxiété plus élevé. Néanmoins, cela n'explique pas pourquoi les anciens consommateurs de cannabis ne sont pas traités aux benzodiazépines. Le Δ 9-THC ayant une durée de vie limitée, il ne devrait plus agir contre l'anxiété, et donc apaiser l'état anxieux des patients. Ces résultats semblent néanmoins être en concordance avec les résultats obtenus à la STAY-Y et qui tendent à supposer que la consommation de substances, du moins de cannabis et de nicotine, n'est pas liée à l'anxiété.

De plus, une corrélation négative a été mise en évidence entre l'âge et la prise de benzodiazépines. Celle-ci indique une diminution de la prise de benzodiazépines liées au vieillissement. Aussi, peut-on supposer que l'anxiété diminue avec les années. Toutefois, aucune corrélation significative n'a été observée entre les scores obtenus à la STAY-Y et l'âge.

CONCLUSION

Une des principales constatations que nous pouvons faire concerne l'absence de différences significatives entre les moyennes des différents groupes à chacun des tests utilisés. Aussi, nous avons interprété ces résultats comme représentatifs d'une absence de relation entre la nicotine et/ou le cannabis et les différentes composantes évaluées c'est-à-dire, la mémoire autobiographique, la conscience autoérotique, la dépression, l'anxiété, le concept de soi et la résolution de problèmes.

Cette conclusion va à l'encontre de l'hypothèse posée au départ supposant qu'au sein de la population schizophrénique, les consommateurs de nicotine, ont un fonctionnement général supérieur aux sujets non consommateurs, ou, aux consommateurs de nicotine et de cannabis. Contrairement à celle-ci, les résultats de l'étude laissent plutôt penser à une équivalence du fonctionnement cognitif et social des individus schizophrènes quelque soit leur consommation. Nous pouvons déduire que l'apport de nicotine ne procure aucun bénéfice aux schizophrènes, contrairement à la prédiction de la théorie de l'automédication. Comme le précise le « Deprivation Reversal Model » (Silverstein, 1982 ; Parrott et Kaye, 1999), les avantages de la consommation de nicotine peuvent provenir du renversement des conséquences aversives du manque de nicotine chez fumeurs sains. Peut-être cette constatation concerne-t-elle aussi les patients schizophrènes ?

En conséquence, les patients ne tireraient aucun bénéfice de leur consommation de nicotine, que du contraire. En effet, les prédictions à long terme concernant la consommation de nicotine ou de cannabis apparaissent préjudiciables pour les individus. Ainsi, Knudsen et Vilmar (1984) ont observé, chez des patients schizophrènes qui consomment du cannabis, une aggravation aiguë de leur condition malgré un suivi médical adéquat. De plus, plusieurs auteurs ont remarqué une augmentation des rechutes liées à la consommation de cannabis (Linszen et al., 1994 ; Potvin et al. ; 2004), une fréquence plus élevée d'hospitalisation (Caspari, 1999 ; Potvin et al., 2004 ; LeDuc et Mittelman, 1995), une plus grande non-compliance au traitement et à la médication (LeDuc et Mittelman, 1995), une tendance à être plus violent et à ne pas avoir de logement fixe (Drake et al. 2001). Quant à la consommation de tabac, elle augmente le taux de mortalité (Kelly et McCreadie, 2000) et coûte cher.

Toutefois, il est nécessaire de considérer ces résultats avec précaution car un grand nombre de facteurs ont pu biaiser les résultats, telles, l'absence d'appariement, la présence

hétérogène de benzodiazépines, la taille réduite de l'échantillon, le manque d'évaluation du QI et du fonctionnement social et la longueur de la passation de tests. Aussi, l'investigation future de cette question devrait entraîner, afin d'y répondre adéquatement, une sélection plus fine des sujets et des tests utilisés. Dans un premier temps, la confrontation de sujets sains et de sujets schizophrènes semble nécessaire (*Tableau 17*). Tous les sujets devront être appariés selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. Chaque sous-groupe de l'échantillon comprendra un nombre équivalent de sujets. De plus, aucun d'entre eux n'aura eu d'histoire avec l'alcool, la cocaïne, l'héroïne, les sédatifs, les solvants, les amphétamines et les méthamphétamines. Enfin, la présence de benzodiazépine devra être contrôlée.

Tableau 17. Echantillon idéal permettant d'évaluer l'influence de la consommation de cannabis et de nicotine.

<i>Sujets sains non fumeurs</i>		<i>Sujets sains fumeurs de nicotine/cannabis</i>		<i>Sujets sains fumeurs de nicotine</i>		<i>Sujets schizophrènes non fumeurs</i>		<i>Sujets schizophrènes fumeurs de nicotine/cannabis</i>		<i>Sujets schizophrènes fumeurs de nicotine</i>	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10

De plus, afin de réduire la durée de la passation des tests, il semble intéressant de procéder différemment. En effet, nous proposons d'éliminer l'OTT et le TSCS et de les remplacer par d'autres tests moins contraignants. De plus, nous conseillons de prendre en compte le fonctionnement social des individus mais aussi, d'évaluer le QI à l'aide d'une version abrégé. Néanmoins, si la durée n'est pas allégée, une troisième journée de passation de test pourrait être prévue afin de ne pas fatiguer les patients. Cependant, cette perspective peut s'avérer décourageante pour certains sujets. Néanmoins, est-il préférable recueillir des tests biaisés par la fatigue des sujets, ou, des mesures optimales, mais moins nombreuses ?

BIBLIOGRAPHIE

Adler, L.E., Olincy, A., Waldo, M., Harris, J.G., Griffith, J., Stevens, K., Flach, K., Nagamoto, H., Bickford, P., Leonard, S. & Freedman, R. (1998). Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophrenia Bulletin*, 24 (2), 189-202.

Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E., & Kahn, R. (1999, September). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1358-1366.

Ameri, A. (1999, July). Effects of cannabinoids on the brain. *Progress in neurobiology*, 58(4), 315-348.

Asarnow, R.F. and MacCrimmon, D.J. (1978, December). Residual performance deficit in clinically remitted schizophrenics: a marker of schizophrenia? *Journal of Abnormal Psychology*, 87(6), 597-608.

Bacon, E., Danion, J-M., Kauffmann-Muller, F. & Bruant, A. (2001). Consciousness in schizophrenia: a metacognitive approach to semantic memory. *Consciousness and Cognition*, 10, 473-484.

Balerio, G.N, Aso, E., Berrendero, F., Murtra, P. et Maldonado, R. (2004, November). Delta-9-tetrahydrocannabinol decreases somatic and motivational manifestations of nicotine withdrawal in mice. *European Journal of Neuroscience*, 20(10), 2737-2748.

Batel, P. (2000, March). Addiction and schizophrenia. *European Psychiatry*, 15(2), 115-122.

Beck, A.T., Wright, F.D., Newman, C.F. & Liese, B.S. (1993). *Cognitive therapy of substance abuse* (chap.2). New York : The Guilford Press.

Bersani, G., Orlandi, V., Kotzalidis, G.D. & Pancheri, P. (2002a, April). Cannabis and schizophrenia : impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, 252(2), 86-92.

Bersani, G., Orlandi, V., Gherardelli, S. & Pancheri, P. (2002a). Cannabis and neurological soft signs in schizophrenia: absence of relationship and influence on psychopathology. *Psychopathology*, 35(5), 289-295.

Boucher, N. (1997). Dépendance aux substances psychoactives et identité. Mémoire de licence non publié. Université Laval, Québec, Canada.

Breslau, N., Peterson, E.L., Schultz, L.R, Chilcoat, H.D. & Andreski, P. (1998). Major depression and stages of smoking: a longitudinal investigation. *Archives of general psychiatry*, 55, 161-166.

Brown, R.A., Lewinshon, P.M., Seeley, J.R. & Wagner, E.F. (1996). Cigarette Smoking, major depression and other psychiatric disorders amongst adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 12, 1602-1609.

Cantor-Graae, E., Nordström, L.G. & Mc Neil, T.F. (2001, March 1). Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophrenia Research*, 48(1), 69-82.

Caspari, D. (1999, February). Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, 249(1), 45-49.

Castane, A., Berrendero, F. & Maldonado, R. (2005, June). The role of the cannabinoid system in nicotine addiction. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 81(2), 381-386.

Ceballos, N.A., Tivis R., Lawton-Craddock A., & Nixon S.J. (2006). Nicotine and cognitive efficiency in alcoholics and illicit stimulant abusers : Implications of smoking cessation for substance users in treatment. *Substance Use & Misuse*, 41(3), 265-281.

Cheer, J.F., Wassum, K.M., Heien, M.L., Phillips, P.E. & Wightman, R.M. (2004, may 5). Cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleus accumbens of awake rats. *Journal of Neuroscience*, 24(18), 4393-4400.

Cherek, D.R., Lane, S.D. & Dougherty, D.M. (2002, February). Possible amotivational effects following marijuana smoking under laboratory conditions. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(1), 26-38.

Chino, B., Mizuno, M., Nemoto, T., Yamashita, C. & Kashima, H. (2006, February). Relation between social functioning and neurocognitive test results using the optional thinking test in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60(1), 63-69.

Clarke, P.B. (1998, July 11). Tobacco smoking, genes, and dopamine. *The Lancet*, 352(9122), 84-85.

Cleghorn, J.M., Kaplan, R.D., Szechtman, B., Szechtman, H., Brown, G.M. & Franco, S. (1991, January). Substance abuse and schizophrenia: effect on symptoms but not on neurocognitive function. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52(1), 26-30.

Conway, M. & Pleydell-Pearce, C.W. (2000, April). The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychological Review*, 107(2), 261-288.

Cossu, G., Ledent, C., Fattore, L., Imperato, A., Bohme, G.A., Parmentier, M. & Fratta, W. (2001, January 1). Cannabinoid CB1 receptor knockout mice fail to self-administer morphine but not other drugs of abuse. *Behavioural Brain Research*, 118(1), 61-65.

Cuervo, C-V. (2006). *Exploration de la mémoire autobiographique dans la schizophrénie*. Thèse de doctorat non publiée, Université Louis Pasteur I, Strasbourg, France.

Curran, H.V., Brignell, C. & Fletcher, S. (2002, July 23). Cognitive and subjective dose-reponse effects of acute oral Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) in infrequent cannabis users. *Psychopharmacology*, 164, 61-70.

Dalack GW, Healy DJ & Meador-Woodruff JH (1998). Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *American Journal Psychiatry*, 155, 1490-501.

Danion, J-M. & Salamé, P. (1998). Les troubles de la mémoire et les états subjectifs de la conscience dans la schizophrénie. *Psychologie Française*, 43(1), 71-87.

Danion, J-M., Rizzo, L. & Bruant, A. (1999, July). Functional mechanisms underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 56, 639-644.

Danion, J-M., Cuervo, C., Piolino, P., Huron, C., Riutort, M., Peretti, C.S. & Eustache, F. (2005). Conscious recollection in autobiographical memory: an investigation in schizophrenia. *Consciousness and Cognition*, 14, 535-547.

Degenhardt, L., Hall, W. & Lynskey, M. (2003, November). Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction*, 98(11), 1493-1504.

de Leon, J., Diaz, F.J., Rogers, T., Browne, D. & Dinsmore, L. (2002b, July). Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders. *Schizophrenia Research*, 56(1-2), 47-54.

Drake, R.E., Osher, F.C. and Wallash, M.A. (1991, November). Homeless and dual diagnosis. *American Psychologist*, 46(11), 1149-1158.

D'Souza, D.C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y-t., Braley, G., Gueorguieva, R. and Krystal, J.H. (2004, June 2). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 29, 1558-1572.

D'Souza, D.C., Abi-Saab, W.M., Madonick, S., Forselius-Bielen, K., Doersch, A., Braley, G., Gueorguieva, R., Cooper, T.B. & Krystal, J.H. (2005, March 15). Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biological psychiatry*, 57(6), 594-608.

Dixon, L., Haas, G., Weiden, P.J., Sweeney, J. & Frances, A.J. (1991). Drug Abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *American Journal Psychiatry*, 148, 224-230.

Dixon, L. (1999, March). Dual Diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia Research*, 35 supp, S93-S100.

Dunne, M.P., MacDonald, D. & Hartley (1986). The effects of nicotine upon memory and problem solving performance. *Physiology and Behavior*, 37(6), 849-854.

Ernst, M., Matochik, J.J.A., Heishman, J.D., Van Horn, P.H. Jons & Henningfield, J.E. (2001). Effects of nicotine on brain activation during performance of a working memory task. *Processing of the National Academy of Sciences of the United States of American*, 98, 4728-4733.

Feinstein, A., Goldberg, T., Nowlin, B. & Weinberger, D. (1998, March 10). Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30(2), 155-163.

Ferguson, D.M., Horwood, L.J. & Beautrais, A.L. (2003, December). Cannabis and educational achievement. *Addiction*, 98(12), 1681-1692.

Fletcher, P.C. & Honey, G.D. (2006, April 4). Schizophrenia, ketamine and cannabis: evidence of overlapping memory deficits. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(4), 167-174.

French, E.D. (1997, May 2). Delta9-tetrahydrocannabinol excites rat VTA dopamine neurons in the ventral tegmentum and substantia nigra. *Neuroscience Letters*, 226(3), 159-162.

Fried, P., Watkinson, B., James, D. & Gray, R. (2002). Current and former marijuana use: preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults. *CMJA*, 166, 887-891.

Fu, Y., Matta, S.G., Gao, W., Brower, V.G. & Sharp, B.M (2000a, August). Systemic nicotine stimulates dopamine release in nucleus accumbens: re-evaluation of the role of N-methyl-D-aspartate receptors in the ventral tegmental area. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 294(2), 458-465.

Georges, T.P., Ziedonis, D.M. & Feingold, A. (2000, November). Nicotine Transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1835-1842.

Goff, D.C., Henderson, D.C. & Amico, E. (1992). Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1189-93.

Gonzales, S., Cascio, M.G., Fernandez-Ruiz, J.J., Fezza, F., Di Marzo, V., Ramos, J.A. (2002, November). Changes in cannabinoid contents in the brain of rats chronically exposed to nicotine, ethanol or cocaine. *Brain Research*, 954(1), 73-81.

Green, M.F., Kern, R. S., Braff, D.L. & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119-136.

Hahn, B. & Stolerman, I.P. (2002, November). Nicotine-induced attentional enhancement in rats: effects of chronic exposure to nicotine. *Neuropsychopharmacology*, 27(5), 712-722.

Hall, R., Duhamel, M., McClanahan, R. & Miles, G. (1995, July). Level functioning severity of illness, and smoking status among chronic psychiatric patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187(7), 468-471.

Hamara, E., Schneider, J.K & Deviney, S. (1995, September). Alcohol, cannabis, nicotine and caffeine use and symptom distress in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(9), 559-565.

Hart, C.L., Gorp, W., Haney, M., Foltin, R. & Fischman, M.W. (2001, November). Effects of acute smoked marijuana on complex cognitive performance. *Neuropsychopharmacology*, 25(5), 757-765.

Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998, July). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.

Heishman, S.J. & Henningfield, J.E. (2000). Tolerance to repeated nicotine administration on performance, subjective, and physiological responses in nonsmokers. *Psychopharmacology*, 152, 321-333.

Hirschman, R.S., Leventhal, H. & Glynn, K. (1984, June). The development of smoking behaviour: conceptualization and supportive cross-sectional survey data. *Journal of Applied social psychology*, 14(3), 184-206.

Huron, C., Danion, J-M., Giacomoni, F., Gange, D., Robert, P. & Rizzo, L. (1995, December). Impairment of recognition memory with, but not without, conscious recollection in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 152(12), 1737-1742.

Ilan, A.B., Smith, M.E. & Gevins, A. (2004, November). Effects of marijuana of neuropsychological signals of working and episodic memory. *Psychopharmacology*, 176(2), 214-222.

I Lubman, D., & Sundram, S. (2003, May 5). Substance misuse in patients with schizophrenia : a primary care guide. *178(9)*, S71-S75.

Jacobsen, L.K., Krystal, J.H., Mencl, W.E., Westerveld, M., Frost, S.J. & Pugh, K.R. (2005). Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers. *Biological Psychiatry*, 57, 56-66.

Jacobsen, L.K., Pugh, K.R., Constable, R.T., Westerveld, M. & Mencl, W.E. (2007). Functional correlates of verbal memory deficits emerging during nicotine withdrawal in abstinent adolescent cannabis users. *Biological Psychiatry*, 61, 31-40.

Jentsch, J.D., Andrusiak, E., Tran, A., Bowers, M.B. & Roth, R.H. (1997, June). Δ 9-tetrahydrocannabinol increases prefrontal cortical catecholaminergic utilization and impairs spatial working memory in the rat: blockade of dopaminergic effects with HA966. *Neuropsychopharmacology*, 16(6), 426-432.

Jeste, D.V., Gladsjo, J.A., Lindamer, L.A. & Lacro, J. (1996). Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 413-30.

Katner, S.N., Davis, S.A., Kirsten, A.J. & Taffe, M.A. (2004, April 27). Effects of nicotine and mecamylamine on cognition in rhesus monkeys. *Psychopharmacology*, 175, 225-240.

Kavanagh, D-J, McGrath, J., Saunders, J-B., Dore, G. & Clark, D. (2002). Substance misuse in patients with schizophrenia : epidemiology and management. *Drugs*, 62(5), 743-755.

Knudsen, P. & Vilmar, T. (1984). Cannabis and neuroleptic agents in schizophrenia. *Acta Psychiatry Scandinavia*, 69, 162-74.

Kumari, V. & Postma, P. (2005). Nicotine use in schizophrenia: self-medication hypotheses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(6), 1021-1034.

Lawrence, N.S., Ross, T.J. & Stein, E.A. (2002, October 24). Cognitive mechanisms of nicotine on visual attention. *Neuron*, 36(3), 539-548.

Le cerveau à tous les niveaux. From http://lecerveau.mcgill.ca/flash/index_i.html#

LeDuc, P.A. & Mittleman, G. (1995, April 28). Schizophrenia and psychostimulant abuse :a review and re-analysis of clinical evidence. *Psychopharmacology*, 121, 407-427.

Le Houezec, J. (2000, May 3). *Les récepteurs nicotiniques*. Retrieved, May 28, 2006, from <http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pharmaco/nicotine.htm>

Le Novere, N., Corringer, P.J. & Changeux, J.P. (2002). The diversity of subunit composition in nAChRs: evolutionary origins, physiologic and pharmacologic consequences. *Journal of Neurobiology*, 53, 447-456.

Levin, E.D. & Torry, D. (1996, January). Acute and chronic effects on working memory in aged rats. *Psychopharmacology*, 123(1), 88-97.

Levine, B., Turner, G.R., Tisserand, D., Hevenor, S.J., Graham, S.J & McIntosh, A.R. (2004). The functional neuroanatomy of episodic and semantic autobiographical remembering: a prospective functional MRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(9), 1633-1646.

Linszen, D.H., Dingemans, P.M. & Lenior, M.E (1994, April). Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51(4), 273-279.

Lysaker, P.H., Bell, M.D., Bioty, S.M. & Zito, W.S. (1997). Cognitive impairment and substance abuse history as predictors of the temporal stability of negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Nervous Mental Disease*, 185, 21-6.

Macleod, J., Oakes, R., Copello, A., Crome, I., Egger, M., Hickman, M., Oppenkowski, T., Stokes-Lampard, H. and Davey Smith, G. (2004, May 15). Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal general population studies. *The Lancet*, 363(9421), 1579-1588.

Mann, R. (1996, may 29). The Role of Dopamine Receptors in Schizophrenia. *Biochemistry II* (CHEM 4420)

Mansvelder, H.D., van Aerde K.I., Couey J.J., & Brussaard A.B. (2006, March). Nicotinic modulation of neuronal networks: from receptors to cognition. *Psychopharmacology*, 184(3-4), 292-305.

McEvoy, J. P. & Allen, T. B. (2003, March). Substance abuse (including nicotine) in schizophrenic patients. *Current Opinion in Psychiatry*, 16(2), 199-205.

Missale, C., Nash, S.R., Robinson, S.W., Jaber, M. & Caron, M.G. (1998, January). Dopamine receptors: from structure to function. *Physiological Reviews*. 78(1), 189-225.

Mueser, K.T., Yarnold, P.R., Levinson, D.F., Singh, H., Bellack, A.S., Kee, K., Morrison, R.L. & Yadalam, K.G. (1990). Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 31-56.

Mueser, K.T., Yarnold, P.R. & Bellack, A.S. (1992). Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatria Scandinavica*, 85, 48-55.

Negrete, J.C. (2003, February). Clinical aspects of substance abuse in persons with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48(1), 14-20.

Nelson, K. (2003). Self and social functions: individual autobiographical memory and collective narrative. *Memory*, 11, 125-136.

Neumann, A., Philippot, P., Blairy, S., Lecompte, D. & Nachtergaeel, H. (A paraître). Reduced specificity of autobiographical memory and of personal projections in the future in schizophrenia.

Newhouse, P.A., Potter, A. & Abhay, S. (2004, February). Effects of nicotinic stimulation on cognitive performance. *Current Opinion in Pharmacology*, 4(1), 36-46.

Nieznanski, M. (2003). The self and schizophrenia: a cognitive approach. *Swiss Journal of Psychology*, 62(1), 45-51.

Noordsy, D.L., Drake, R.E., Teague, G.B., Osher, F.C., Hurlbut, S.C. & Beaudett, M.S. (1991). Subjective experiences related to alcohol use among schizophrenics. *Journal of Nervous Mental Disease*, 179, 410-4.

Nuechterlein, K.H., Dawson, M.E., Gitlin, M., Ventura, J., Goldstein, M.J., Snyder, K.S., Yee, C.M. & Mintz, J. (1992). Developmental processes in schizophrenic disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophrenia Bulletin*, 18(3), 387-425.

Parrott, A.C. & Garnham, N.J. (1998, January). Comparative mood states and cognitive skills of cigarette smokers, deprived smokers and nonsmokers. *Human Psychopharmacology Clinical and Experimental*, 13(S1-2), 367-376.

Peralta, V. & Cuesta, M.J. (1992, February). Influence of cannabis abuse on schizophrenic psychopathology. *Acta Psychiatria Scandinavica*, 85(2), 48-55.

Pertwee, R.G. (1997). Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacology and Therapeutics*, 74(2), 129-180.

Phillips, P. & Jonhson, S. (2001, August). How does drug and alcohol misuse develop among people with psychotic illness? A literature review. *Social Psychiatry Epidemiology*, 36(6), 269-276.

Piciotto, M.R., Zoli, M., Rimondini, R., Lena, C., Marubio, L.M., Pich, E.M., Fuxe, K. & Changeux, J.P. (1998). Acetylcholine receptors containing the beta2 subunit are involved in the reinforcing properties of nicotine. *Nature*, 391, 173-177.

Piciotto, M.R., Caldarone, B.J., King, S.L. & Zachariou, V. (2000). Nicotinic receptors in the brain. Links between molecular biology and behaviour. *Neuropsychopharmacology*, 22, 451-465.

Pierce, C.R. & Kumaresan, V. (2006). The mesolimbic dopamine system: The final pathway for the reinforcing effect of drugs abuse? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(2), 215-238.

Pillemer, D. (2003). Directive functions of autobiographical memory: The guiding power of the specific episode. *Memory*, 11, 193-202.

Piolino, P., Desgranges, B. & Eustache, F. (2000). *La mémoire autobiographique : théorie et pratique*. Marseille, France : Solal.

Pope, H.J., Gruber, A.J., Hudson, J.I., Huestis, M.A. & Yurgelun-Todd, D. (2001, October). Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Archives of general psychiatry*, 58(10), 909-915.

Potvin, S., Stip, E. & Roy, J.-Y. (2003). Schizophrénie et toxicomanie: une relecture du concept d'automédication. *L'Encéphale*, 29, 193-203, cahier 1.

Potvin, S., Stip, E. & Roy, J.-Y. (2004). Schizophrénie et cannabinoïdes: données cliniques, expérimentales et biologiques. *Drogues, santé et société*, 2(2), 1-17. Retrieved May 18, 2007, From http://www.drogues-sante-societe.org/vol2no2/DSS_V2n2_art2.pdf.

Ranganathan, M. & D'Souza, D.C. (2006, September 26). The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. *Psychopharmacology*, 188, 425-444.

Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L. & Godwin, F.K. (1990). Comorbidity of mental disorder with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Journal of the American Medical Association*, 264, 2511-2518.

Riutort, M., Cuervo, C., Danion, J., Peretti, C. & Salame, P. (2003, January 25). Reduced levels of specific autobiographical memories in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 117(1), 35-45.

Rizzo, L., Danion, J-M., Van Der Linden, M. & Grangé, D. (1996a). Patients with schizophrenia remember that an event has occurred, but not when. *British Journal of psychiatry*, 168, 427-431.

Sacco, K.A., Bannon, K.L. & George, T.P. (2004, December). Nicotinic receptor mechanism and cognition in normal states and neuropsychiatric disorders. *Journal of psychopharmacology*, 18(4), 457-474.

Sacco, K.A., Termine, A., Dudas, M.M., Seyal, A.A., Allen, T.M., Vessicchio, J.C., Wexler, B.E. & George, T.P. (2006, July). Neuropsychological deficits in nonsmokers with schizophrenia: effects of a nicotinic antagonist. *Schizophrenia Research*, 85(1-3), 213-221.

Serper, M., Alpert, M., Richardson, N., Dickson, S., Allen, M. & Werner, A. (1995, October). Clinical effects of recent cocaine use on patients with acute schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 152(10), 1464-9.

Silverstein, B. (1982). Cigarette smoking, nicotine addiction, and relaxation. *Journal of Personality and social psychology*, 42, 946-950.

Smith, R.C., Singh, A., Infante, M., Khandat, A. & Kloos, A. (2002, September 6). Effects of cigarette smoking and nicotine nasal spray on psychiatric symptoms and cognition in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 27(3), 479-497.

Solowij, N., Stephens, R.S., Roffman, R.A., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., Christiansen, K., McRee, B., Vendetti, J. (2002, March). Marijuana Treatment Project Research Group. Cognitive functioning of long-term cannabis heavy users seeking treatment. *Journal of the American medical association*, 287(9), 1123-1131.

Spielberger, C.D. & Diaz, G.R. (1983). Cross-cultural anxiety: an overview. *Series in Clinical and Community Psychology: Stress and Anxiety*, 2, 3-11.

Sullivan, J.M. (2000, May). Cellular and molecular mechanisms underlying learning and memory impairments produced by cannabinoids. *Learning and Memory*, 7(3), 132-139.

Sonntag, P., Gokalsing, E., Olivier, C., Robert, P., Burglen, F., Kauffmann-Muller, F., Huron, C., Salamé, P. & Danion, J-M (2003). Impaired strategic regulation of contents of conscious awareness in schizophrenia. *Consciousness and Cognition*, 12, 190-200.

Tamlyn, D., McKenna, P., Mortimer, A., Lund, C., Hammond, S. & Baddeley, A. (1992). Memory impairment in schizophrenia: its extent, affiliations and neuropsychological character. *Psychological Medicine*, 22, 101-115.

Toulopoulou, T., Rabe-Hesketh, S., King, H., Murray, R.M. & Morris, R.G (2003). Episodic memory in schizophrenic patients and their relatives. *Schizophrenia Research*, 63, 261-271.

Tullis, L.M., Dupont, R., Frost-Pineda, K. & Gold, M.S. (2003). Marijuana and tobacco: a major connection? *Journal of Addiction Diseases*, 22(3), 51-62.

Ucok, A., Polat, A., Bozkurt, O. & Meteris, H. (2004, August). Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58(4), 434-437.

Valjent, E., Mitchell, J.M., Besson, M.J., Caboche, J. & Maldonado, R. (2002, January). Behavioral and biochemical evidence for interactions between Delta-9-tetrahydrocannabinol and nicotine. *British Journal of Pharmacology*, 135(2), 564-578.

Waters, F.A., Maybery, M.T., Badcock, J.C. & Michie, P.T. (2004). Context memory and binding in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68, 119-125.

Wheeler, M.A., Stuss, D.T. & Tulving (1997). Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychological bulletin*, 121, 331-354.

Wilson, A. & Ross, M. (2003). The identity function of autobiographical memory: time is on our side. *Memory*, 11, 137-150.

Wood, N., Brewin, C.R. & McLeod, H.J. (2006, April-June). Autobiographical memory deficits in schizophrenia. *Cognition and Emotion*, 20(3-4), 536-547.

Déclaration de consentement éclairé

**Etude concernant l'influence de la nicotine et du cannabis sur la mémoire
des souvenirs personnels.**

Je soussigné,

Nom, prénom

Date de naissance

Adresse

déclare avoir reçu et lu le texte se rapportant à l'étude relative à l'influence de la nicotine et du cannabis sur la mémoire des souvenirs chez une population d'individus en institution psychiatrique.

déclare avoir eu l'occasion de poser des questions à propos de cette étude. Je comprends parfaitement le caractère de recherche de cette étude. J'ai conscience qu'à tout moment je peux me retirer de cette étude et cela, qu'elle qu'en soit la raison.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Dès lors, je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Au vu des renseignements qui m'ont été apportés, j'accepte de participer à la recherche. Je sais qu'à tout moment, avant, pendant et après la recherche, je pourrai poser des questions supplémentaires à Marie Boulanger.

Fait à, Le

Signature de l'investigateur ou
du médecin qui le représente

Signature du participant
précédée de la mention
« Lu et approuvé »

Note d'information aux patients

Par la présente, nous vous proposons de participer à une étude clinique. Celle-ci a pour thème l'influence de la nicotine et du cannabis sur les souvenirs personnels chez des individus en institution psychiatrique.

Cette recherche est basée la réalisation de sept tests qui vous seront soumis en deux temps, à deux semaines d'intervalles. Chaque étape correspondra donc à une séance de passation de tests et durera plus ou moins deux heures. Dès lors, votre temps de participation à l'étude ne devrait pas dépasser 4h. Les résultats qui ressortiront des différents tests seront traités de façons confidentielles et anonymes. Ils ne pourront être consultés que par des personnes qui collaborent à la recherche, et éventuellement, par un représentant des autorités de la santé.

Vous êtes totalement libres d'accepter ou de refuser de participer, cela ne changera rien à vos relations avec le corps médical concernant votre traitement et votre séjour dans l'institution.

Cette étude est réalisée par Marie BOULANGER dans le cadre de son mémoire de fin de cursus scolaire en sciences psychologiques à l'université de Liège. Elle est encadrée par le professeur Sylvie BLAIRY de la faculté de psychologie de l'université de Liège.

A la fin de cette étude, vous pourrez connaître les résultats globaux mis en évidence si vous le souhaitez. Nous espérons que vous pourrez tirer un bénéfice personnel de votre participation à cette étude.

Test de Fagerström

1. Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?

10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
Plus de 30	3

2. Fumez-vous davantage les premières heures après le réveil que pendant le reste de la journée ?

Oui	1
Non	0

3. Quand, après le réveil, fumez-vous votre première cigarette ?

Endéans les 5 minutes	3
6 à 30 minutes après	2
1/2 heure à une heure après	1
Plus d'une heure après	0

4. Quelle cigarette aurez-vous le plus de mal à abandonner ?

La première	1
Une autre	0

5. Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits où c'est interdit ?

Oui	1
Non	0

6. Fumez-vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ?

Oui	1
Non	0

CAST : Cannabis Abuse Screening Test

Au cours de votre vie :

	OUI	NON
Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?		
Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?		
Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?		
Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà conseiller de diminuer ou d'arrêter votre consommation de cannabis ?		
Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?		
Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis ? (incidents, mauvais résultats scolaires, disputes, ...)		

Tableau concernant la normalité de la distribution des variables dépendantes²⁷.

	Valeur de la statistique W	Probabilité de dépassement
AGE	0.97	0.72
NIVEAU D'EDUCATION	0.76	0.00
BENZODIAZEPINES	0.60	0.00
TEST DE FAGERSTRÖM	0.84	0.00
SEXE	0.6	0.00
BDI	0.95	0.39
STAY-Y (A)	0.92	0.06
STAY-Y (B)	0.94	0.202
SPECIFICITE 0-9	0.7	0.00
SPECIFICITE 10-19	0.6	0.00
SPECIFICITE > 20	0.7	0.00
SPECIFICITE 12 D. M.	0.63	0.00
TEMPS 0-9	0.85	0.003
TEMPS 10-19	0.87	0.007
TEMPS > 20	0.82	0.001
TEMPS 12 D. M.	0.8	0.00
ESPACE 0-9	0.78	0.00
ESPACE 10-19	0.8	0.00
ESPACE > 20	0.75	0.00
ESPACE 12 D. M.	0.8	0.00
FACTUEL 0-9	0.84	0.017
FACTUEL 10-19	0.85	0.002
FACTUEL > 20	0.87	0.006
FACTUEL 12 D.M.	0.88	0.011
TOTAL 0-9	0.94	0.18
TOTAL 10-19	0.92	0.07
TOTAL > 20	0.94	0.16
TOTAL 12 D.M.	0.87	0.008
CA QUOI 0-9	0.84	0.002
CA QUOI 10-19	0.87	0.006
CA QUOI >20	0.86	0.005
CA QUOI 12 D.M.	0.84	0.002
CA OU 0-9	0.76	0.00
CA OU 10-19	0.74	0.00
CA OU > 20	0.77	0.00
CA OU 12 D. M.	0.76	0.00
CA QUAND 0-9	0.40	0.00
CA QUAND 10-19	0.51	0.00
CA QUAND > 20	0.53	0.00
CA QUAND 12 D.M.	0.64	0.00
OTT INTEGRATION	0.84	0.002
OTT PASSIVE	0.79	0.00
OTT TIERS	0.32	0.00

²⁷ En rouge, les variables dont $p > 0.05$

OTT DOMINATION	0.94	0.19
OTT TOTAL	0.96	0.54
TSCS SELF-CRITISM	0.92	0.07
TSCS SOCIAL	0.97	0.75
TSCS FAMILY	0.95	0.32
TSCS PERSONAL	0.98	0.95
TSCS MORAL	0.97	0.79
TSCS PHYSICAL	0.94	0.21
TSCS COMPORTEMENTAL	0.95	0.35
TSCS IDENTITE	0.97	0.65
TSCS SELF-SATISFACTION	0.96	0.44