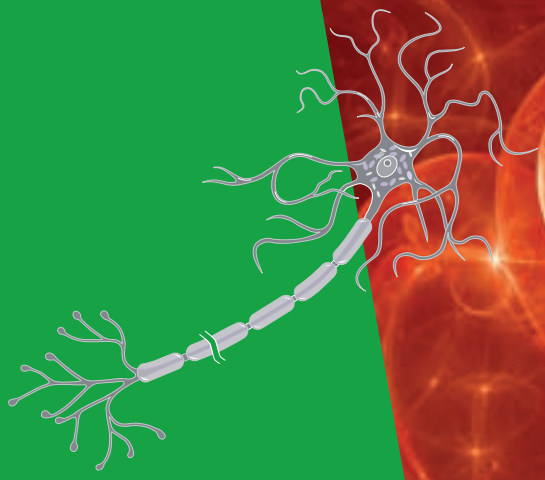
Pierre Schulz

Psychiatrie et neurosciences

Préface du Professeur Pierre Magistretti

collection
Psychopharmacologie clinique

Volume I



de boeck

Psychiatrie
et neurosciences

Pierre Schulz

Préface du professeur Pierre Magistretti

Psychiatrie et neurosciences

collection **Psychopharmacologie clinique**

Volume I

de boeck

Avertissement

Ce texte apporte une sélection de connaissances en psychiatrie d'orientation biologique, en pharmacologie et en neurosciences. Il n'engage ni la responsabilité légale de l'auteur, ni celle des experts consultés, ni celle des institutions qui emploient ou ont employé ces personnes. Je rappelle aux lecteurs ayant des préoccupations quant à leur santé que lire un manuel de médecine ne saurait remplacer la consultation médicale.

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation, consultez notre site web : **www.deboeck.com**

© De Boeck Supérieur s.a., 2012
1re édition
Rue des Minimes, 39 B-1000 Bruxelles

Tous droits réservés pour tous pays.
Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Imprimé en Belgique

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale, Paris : octobre 2012
Bibliothèque royale de Belgique, Bruxelles : 2012/0074/028

ISBN 978-2-8041-6893-3

Préface

Au cours de ces trente dernières années, la recherche en neurosciences a fourni une quantité impressionnante de données concernant le fonctionnement du système nerveux. Le progrès des connaissances a été particulièrement significatif dans la compréhension des mécanismes les plus fins du développement du cerveau et de la signalisation moléculaire entre les cellules nerveuses. Le défi aujourd'hui est celui de l'intégration de cette myriade de données en une vision intégrée du fonctionnement cérébral pour franchir ce que l'on appelle *la dernière frontière* de la connaissance, à savoir la compréhension des relations entre le cerveau et l'esprit. Sous l'angle médical et d'une manière générale de celui des professions de la santé, l'attente est bien évidemment de voir comment les connaissances acquises au travers de la recherche en neurosciences pourront se traduire en des avancées pratiques dans la prise en charge des patients souffrant de maladies du système nerveux. Pour ce qui est de la psychiatrie, l'imagerie cérébrale, la génétique et l'épigénétique commencent à éveiller l'attention du clinicien. On n'en est pas encore à l'application directe en clinique de ces domaines, mais il semble qu'un *changement culturel majeur* est en train de se produire : le dialogue entre les neurosciences et la psychiatrie clinique peut commencer à se baser sur des connaissances solides du fonctionnement cérébral et ne pas devoir se cantonner à une opposition tout autant conceptuelle que stérile entre le psychique et l'organique. Les études qui démontrent un changement d'activité cérébrale, objectivé par imagerie fonctionnelle, suite à une psychothérapie chez des patients déprimés ne sont qu'un des nombreux exemples de la futilité d'une telle opposition, car ils démontrent comment l'expérience au sens le plus large du terme – ici une intervention psychothérapeutique basée sur la parole – peuvent modifier le fonctionnement cérébral[1]. Ce type d'observation illustre une des avancées des neurosciences qui auront un impact majeur sur la compréhension des maladies psychiatriques, à savoir la mise en évidence de la plasticité neuronale. En effet grâce aux travaux de nombreux groupes de chercheurs dans le monde, notamment celui d'Eric Kandel qui a reçu le prix Nobel en 2000 pour ses travaux dans ce domaine[2], les mécanismes qui permettent à l'expérience de laisser une trace dans les circuits nerveux ont été décrits. La notion de plasticité est certainement un point de rencontre entre neurosciences et psychiatrie[3].

Beaucoup de réponses sont attendues des neurosciences par la société : c'est une grande responsabilité. Témoin de cette attente est le soutien important à ces travaux par les fonds publics et privés, fondations et associations, partageant le projet d'une meilleure connaissance du cerveau et l'objectif d'une évolution dans le traitement des maladies neurologiques et psychiatriques. Une collaboration étroite entre chercheurs en neurosciences et cliniciens est aujourd'hui une évidence et une exigence.

La diffusion de ces connaissances se fait par de multiples canaux de communication, s'adressant à tout un chacun, aux personnes souffrant de maladies neuropsychiatriques et aux professionnels de la santé. Au cours de son activité dans les Hôpitaux universitaires de Genève, le psychiatre et psychopharmacologue Pierre Schulz a su inclure dans son enseignement les connaissances en neurosciences qu'il considérait pertinentes pour la formation des psychiatres, celle des psychologues

1 Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, Mayberg H. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry 61(1):34-41, 2004.
2 Eric Kandel. In search of memory: The emergence of a new science of mind. Norton & Co, New York, 2006.
3 François Ansermet, Pierre Magistretti. Les Enigmes du plaisir. Odile Jacob, Paris, 2010.

cliniciens et celle d'autres intervenants en santé mentale. Ce manuel Psychiatrie et Neurosciences, le premier de 4 volumes annoncés, résume et étend cet enseignement sous une forme synthétique et accessible. Les thèmes du manuel sont la neuroanatomie fonctionnelle, la physiologie du système nerveux central, la biochimie de la neurotransmission, la génétique et l'épigénétique et les stratégies de l'exploration du système nerveux central en neuroimagerie. Les fonctions du cerveau sont décrites sous leur multiples facettes, notamment les émotions, l'attention, la mémoire, la conscience, les fonctions exécutives, la neurotransmission, la neuroimmunologie, la chronobiologie. Sur le plan clinique, les cliniciens apprécieront l'information sur les enjeux du diagnostic en psychiatrie, sur l'épidémiologie, sur la place des examens cliniques et de laboratoire dans le diagnostic en psychiatrie d'orientation biologique. Cette synthèse des connaissances en neurosciences cliniques s'adresse donc à un lectorat voulant acquérir ou parfaire une formation professionnelle en psychiatrie, en psychologie et en neurosciences cliniques.

Si les soins aux patients psychiatriques restent fondés sur le soutien et l'exploration psychologique, ce changement culturel auquel il a été fait référence plus haut est en train de s'implanter. Les résultats des études en neurosciences permettent de faire des propositions quant à une intégration en pratique clinique de données sur le fonctionnement cérébral normal, non altéré par des phénomènes endogènes ou exogènes menant à des symptômes psychiatriques. Durant les décennies à venir, les psychiatres et les psychologues seront contraints de dépasser les approches syndromiques, de ne plus fonder leurs diagnostics et leurs traitements des troubles mentaux sur la seule description clinique et psychopathologique ; il s'agira d'intégrer fortement des connaissances en neurosciences et d'évaluer les situations cliniques au travers de raisonnements plus scientifiques.

Le texte contient des citations littéraires qui rendent honneur aux penseurs qui ont analysé les idées et les conduites humaines, qui ont parlé de la sagesse ou du bonheur et qui ont cherché à décoder les motivations et les comportements humains, parfois d'apparence absurde. Ces penseurs agirent en leur temps comme des psychologues, des sociologues, des éthologues, voire des chercheurs en neurosciences cliniques, en précurseurs de ces sciences. Il est passionnant de lire ces citations en regard des découvertes des chercheurs contemporains en neurosciences fondamentales et cliniques. Prenons ici ce que Freud propose en 1920[4] « Les insuffisances de notre description s'effaceraient sans doute si nous pouvions déjà mettre en œuvre, à la place des termes psychologiques, les termes physiologiques ou chimiques … La biologie est vraiment un domaine aux possibilités illimitées : nous devons nous attendre à recevoir d'elle les lumières les plus surprenantes et nous ne pouvons pas deviner quelles réponses elle donnerait dans quelques décennies aux questions que nous lui posons. »,

Les nombreuses pages du document attestent une réalité parfois niée, à savoir que, dans le cadre des journées de consultation, un psychiatre ou un psychologue se confronte à des questions qui chacune exigerait un temps considérable pour rechercher et obtenir une réponse synthétique. Par exemple : Quelles fonctions cérébrales sont-elles altérées lors de tel ou tel diagnostic psychiatrique ? Peut-on identifier les régions cérébrales qui seraient altérées lors de tel ou tel syndrome psychiatrique ? Comment étudier ces régions cliniquement et grâce aux techniques de neuroimagerie ? Comment fonctionnent les systèmes de neurotransmission par les neurotransmetteurs classiques, par les neuropeptides et par d'autres neurotransmetteurs ? Quels examens paracliniques demander pour un patient donné et comment interpréter les résultats ? Quelles fonctions corporelles sont-elles altérées lors de tel ou tel diagnostic psychiatrique ? Quelle est la pertinence clinique de la génétique, de l'épigénétique, de la psychologie de l'évolution par rapport aux traitements en psychiatrie ? Comment évolueront les modalités du diagnostic en psychiatrie et quels seront les apports des neurosciences dans ce domaine ? Ce manuel propose des réponses à des questions de ce type et surtout ouvre le lecteur à la réflexion en profondeur sur la question fondamentale des relations entre le cerveau et l'esprit.

Pierre Magistretti
Professeur de Neurosciences et de Psychiatrie
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
Université de Lausanne et Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

4 Sigmund Freud. Au-delà du principe de plaisir (1920). Payot, Paris, 1968.

Avant-propos

Ce document est le premier de 4 volumes de synthèse des connaissances en neurosciences cliniques, en pharmacologie du système nerveux, en psychopharmacologie clinique et en psychiatrie d'orientation biologique.
J'ai sélectionné les informations sur la base de leur pertinence par rapport au traitement des troubles mentaux, au rôle des neurosciences en psychiatrie et aux exigences de la formation pré- et postgraduée des médecins et des psychologues. Le nombre élevé de pages du document illustre l'ampleur du champ des connaissances en psychiatrie, en pharmacologie et en neurosciences.

LECTORAT

Ce document vise à apporter une information synthétique et rapidement accessible, afin d'épargner aux cliniciens ou aux étudiants de faire de nombreuses et longues recherches de littérature. Il s'adresse à un lectorat voulant acquérir ou parfaire une formation professionnelle en psychiatrie, en psychologie et en neurosciences cliniques : avant tout les professionnels de la santé travaillant dans les soins ou la recherche. Le public non médical peut y trouver une information étendue et précise.

THÈMES DU VOLUME I

La *première section* de ce volume *Psychiatrie et Neurosciences* porte sur les modèles en psychiatrie et en neurosciences, à savoir sur les prémisses et les inférences quant au fonctionnement cérébral. Cette section, à l'image d'autres dans ce premier volume, n'apporte que peu d'informations directement utilisables en clinique, mais plutôt un ensemble de connaissances construisant le contexte de travail du médecin psychiatre ou du psychologue clinicien.
La *deuxième section* concerne les fonctions cérébrales supérieurs (FCS), ou fonctions cognitives supérieures, (mémoires, attentions, consciences, intelligences, etc.), leur description phénoménologique, leur physiologie et leur anatomie. Ce résumé des connaissances au sujet des FCS permet de faire des propositions quant à une intégration des mécanismes des FCS dans la pratique clinique de la psychiatrie. Cela permet aussi de comprendre les limites de notre savoir et l'ampleur de notre ignorance.
La *troisième section* porte sur la physiologie et l'anatomie de fonctions corporelles qui peuvent se trouver dysfonctionnelles lors de troubles psychiatriques. Cette section illustre que le corps présente des anomalies lors des troubles cérébraux.
La *quatrième section* concerne les fonction informationnelles, à savoir les mécanismes de la transmission des informations dans le système nerveux : neurotransmetteurs, neuropeptides et autres systèmes de transfert d'informations, dont la génétique et l'épigénétique.
La *cinquième section* est consacrée aux tests paracliniques pour explorer le fonctionnement cérébral normal et altéré.
La *sixième section* aborde les enjeux de la clinique, à savoir les systèmes de classification actuels et futurs, l'épidémiologie, la comorbidité et les endophénotypes.
La *septième section porte* sur les mécanismes biologiques établis ou postulés des troubles psychiatriques, c'est-à-dire les anomalies des FCS, des fonctions corporelles et de la transmission du signal. Cette section se termine avec un résumé sur l'apport des neurosciences à la psychiatrie.

THÈMES DES AUTRES VOLUMES

Les autres volumes, publiés successivement, portent sur les données de pharmacologie fondamentale et clinique, les principes de la psychopharmacologie et la description des médicaments psychotropes et de traitements biologiques non médicamenteux (Volume II), sur la présentation clinique des troubles psychiatriques, leur physiopathologie, ainsi que les modalités et résultats des traitements (Volume III) et sur les effets indésirables et les interactions des traitements biologiques en psychiatrie, ainsi que les précautions de prescription lors de situations de comorbidité (Volume IV).

OBJECTIFS

J'ai pensé à plusieurs objectifs pour ce document, centrés sur le savoir et le savoir-faire en psychiatrie et en psychologie. J'ai inclus dans ce document les connaissances théoriques que j'ai jugées utiles à la pratique, une somme d'informations acquises durant les dernières décennies. J'ai également souligné les domaines où l'on manque d'informations, afin que les cliniciens puissent orienter leurs diagnostics et traitements en tenant compte, si faire se peut, de ces manques, de cette ignorance. Pour ce qui est du savoir-faire, il est reconnu que celui-ci s'acquiert avant tout par l'exemple et l'expérience, par l'entraînement (à poser des diagnostics, à pratiquer des traitements). C'est vrai de la chirurgie, de la pharmacologie, de la prise en charge psychiatrique et psychothérapeutique. J'ai estimé, avec un optimisme que j'espère raisonnable, qu'une part du savoir-faire en psychiatrie peut se transmettre par l'intermédiaire d'un livre, même si Einstein a écrit : « *La connaissance s'acquiert par l'expérience, tout le reste n'est qu'information* ».

J'ai rassemblé l'information que le clinicien peut désirer avoir à disposition lorsqu'il pose un diagnostic psychiatrique, lorsqu'il écrit une ordonnance pour un médicament psychotrope ou lorsqu'il analyse une situation d'effet indésirable ou d'interaction. On ne trouve ces informations le plus souvent que sous forme dispersée. J'ai donné une place aux synthèses et, sur le plan clinique, à ce que l'on peut qualifier de recettes de diagnostic ou recettes de prescription. Des recettes implicites sous-tendent tout acte médical et il vaut la peine de les expliciter, de s'interroger à leur sujet, parfois de leur en substituer d'autres.

Un autre objectif fut de dépasser les approches syndromiques en psychiatrie. En effet, fonder les diagnostics et les traitements des troubles mentaux sur leur seule description clinique et sur des essais cliniques ne suffit pas, ni maintenant, ni pour le futur. L'étude de la norme des FCS semble négligée en psychiatrie, plus que dans d'autres spécialités de la médecine où l'on reconnaît la pertinence des connaissances en physiologie. Les psychologues et les psychiatres devraient accorder plus d'attention aux connaissances sur le fonctionnement biologique du cerveau et aux modes d'action pharmacologique des médicaments psychotropes. J'illustre la pertinence d'évaluer les situations cliniques au travers de raisonnements scientifiques plutôt qu'heuristiques par des descriptions brèves de cas cliniques.

Un dernier objectif de ce document concerne le plaisir de la lecture et de l'étude, à savoir stimuler l'intérêt du lecteur pour les FCS, leur fonctionnement et leurs anomalies. J'ai l'espoir que le lecteur trouvera de l'intérêt à explorer les informations sur le fonctionnement du cerveau.

STRUCTURE DU DOCUMENT

La taille considérable du document s'est imposée du fait du champ des connaissances en neurosciences cliniques, en pharmacologie clinique des médicaments psychotropes (mode d'action, efficacité, effets indésirables, interactions, précautions de prescription) et en organisation des soins. Aborder ces thèmes de façon exhaustive permet d'accéder à une vision synthétique, mais cette exhaustivité ne pouvait être systématique ; j'ai résumé certains thèmes de façon plus approfondie que d'autres, laissant au lecteur la tâche de distinguer la pertinence des principes généraux évoqués par rapport à des données de détails. La bibliographie est abondante pour certains thèmes, alors que d'autres se trouvent mentionnés avec peu de références ; ces choix furent en partie arbitraires, mais ils se justifient par la facilité actuelle d'accès aux informations grâce à Internet et surtout le portail Medline.

L'ordre de présentation des informations se répète d'un chapitre à l'autre, ce qui permet au lecteur de repérer rapidement les informations. Les illustrations cliniques au sujet de problèmes courants ou inhabituels évitent au texte un aspect théorique ; elles concernent des questions simples, d'autres rares et difficiles, au travers de cas cliniques légers ou résistants au traitement ; ce faisant, j'ai suivi le postulat que l'apprentissage se fait autant, peut-être plus, par l'exemple des succès que par la confrontation aux difficultés et aux échecs. Ces illustrations cliniques respectent le secret de fonction, ayant été construites à partir de données anonymisées et parfois composites, venant de l'anamnèse de plusieurs personnes.

Des questions non résolues sont mentionnées dans chaque chapitre, sous une rubrique de *Questions et controverses* ; ces questions ont une valeur didactique, dans la mesure où un champ de connaissances se définit autant par les réponses connues que par les thèmes en suspens, à savoir par nos incertitudes. Les cliniciens choisissent les stratégies diagnostiques et thérapeutiques en tenant compte de ces manques de connaissances.
Chaque chapitre se termine par des propositions pour le diagnostic, l'information aux patients et le traitement. J'ai rédigé ces propositions en tenant compte de recommandations officielles ; elles n'ont pas été revues par des groupes d'experts, ni avalisées ou accréditées par les sociétés médicales ; elles restent donc indicatives. Elles ont l'avantage d'être brèves.
Enfin, je souscris à la précaution de Jean Anthelme Brillat-Savarin (1775-1826) : « En songeant quelquefois aux graves élucubrations auxquelles la latitude de mon sujet m'a entraîné, j'ai eu sincèrement la crainte d'avoir pu ennuyer ; car, moi aussi, j'ai quelquefois bâillé sur les ouvrages d'autrui ».

RÉDACTION

Ce document a été initié en collaboration le Docteur Jean-Paul Macher, alors qu'il était médecin chef du secteur VII au Centre Hospitalier de Rouffach, département du Haut-Rhin (France) et dirigeait l'institution Formation et Recherche en Neuroscience appliquée à la Psychiatrie (FORENAP) qu'il avait créé. J'étais alors médecin chef de l'Unité de psychopharmacologie clinique des Hôpitaux Universitaires de Genève (Suisse). Les chapitres ont été rédigés sur la base de discussions et de propositions que j'ai retranscrites au cours d'échanges avec le Docteur Macher et avec des psychologues, médecins, cliniciens et chercheurs d'institutions à Genève et à Rouffach. A Rouffach, ces institutions sont le Secteur 8 de la clinique psychiatrique du Centre Hospitalier Spécialisé et FORENAP. A Genève, il s'agit de l'Unité de Psychopharmacologie Clinique du Service de Pharmacologie et de Toxicologie cliniques.

Remerciements

Je n'aurais pas réalisé ce travail sans le soutien, l'aide fidèle, les conseils, les critiques et la patience du Docteur Jean-Paul Macher au cours d'années de collaboration. Je lui exprime ici mon amitié et ma reconnaissance. Je remercie également particulièrement Patricia Berney et Thierry Steimer à Genève, ainsi que Fabrice Duval à Rouffach.

Le Professeur Pierre Dayer, médecin chef du Service de Pharmacologie et de Toxicologie Cliniques et directeur médical des Hôpitaux Universitaires de Genève, a soutenu mon travail hospitalier et m'a accordé sa confiance dans ma responsabilité de l'Unité de Psychopharmacologie Clinique, sachant que nous partageons la détermination de favoriser une médecine fondée sur les sciences de base, sur les sciences cliniques, ainsi que sur une application rigoureuse des concepts de la pharmacologie clinique.

J'aimerais, à travers ce travail, attester de ma reconnaissance envers mes maîtres : en pharmacologie clinique, les Professeurs Claude Perrier † (Genève, Suisse) et Terrence Blaschke (Stanford, Californie) ; en médecine interne, le Professeur Alex Muller † (Genève, Suisse) et en psychiatrie, le Professeur Lewis Judd (San Diego, Californie).

Je remercie les collaborateurs d'entreprises pharmaceutiques en Suisse qui ont mis des informations à ma disposition et ont facilité mon travail. Ces industries sont, par ordre alphabétique (avec quelques noms caduques, précèdant fusions et rachats) : Glaxo Wellcome ; Organon ; Pfizer ; Sanofi ; Synthélabo ; Servier ; SmithKlineBeecham ; Wyeth.

Des psychologues, médecins, cliniciens et chercheurs à Rouffach et à Genève ont consacré du temps à discuter avec moi des domaines qui les passionnent, à proposer des textes et à commenter mes textes. J'espère avoir rendu compte de leurs connaissances et de leur expérience dans les multiples domaines de la psychiatrie d'orientation biologique et des neurosciences cliniques. Je garde seul la responsabilité des insuffisances et imprécisions qui persistent dans ce document. Que ces personnes trouvent ici l'expression de ma reconnaissance :
Maryse Badan, PhD, psychologue, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Suisse.
Patricia Berney, MD, pharmacologue clinique FMH, Unité de Psychopharmacologie Clinique (UPC), Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève, Suisse.
Peter Boeyinga, MD, PhD, FORENAP, Rouffach, Haut-Rhin, France.
Nicolas Bolo, PhD, FORENAP, Rouffach, Haut-Rhin, France.
François Curtin, MD, UPC, HUG, Genève, Suisse.
Marc Antoine Crocq, MD, psychiatre, praticien hospitalier, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
Ildiko Dao Lamunière, psychologue, Genève, Suisse.
Fabrice Duval, MD, psychiatre, praticien hospitalier, chef des Secteurs 8 et 9, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
Stéphane Ertlé, PhD, psychologue, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
Christian Gilles, MD, psychiatre, praticien hospitalier, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
François Girardin, MD, pharmacologue clinique FMH, interniste FMH, UPC, HUG, Genève, Suisse.

Yann Hodé, MD, psychiatre, praticien hospitalier, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
Peter Kaplan, MD, neurologue, The John Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, Etats-Unis.
Pascaline Legendre-Simon, MD, psychiatre FMH, Genève, Suisse.
Xavier Liogier D'Ardhuy, PhD, FORENAP, Rouffach, Haut-Rhin, France.
Jean-Paul Macher, MD, Clin Data Management, Rouffach, Haut-Rhin, France.
Annabel McQuillan, MD, psychiatre FMH, UPC, HUG, Genève, Suisse.
Marie-Claude Mokrani, PhD, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
Maria Moschella, MD, psychiatre FMH, UPC, HUG, Genève, Suisse.
Myriam Noël-Winderling, PhD, neuropsychologue, Genève, Suisse.
Christian Oestreicher, PhD, Département de l'Instruction Publique, Genève, Suisse.
Natacha Premand, MD, UPC, HUG, Genève, Suisse.
Christine Rebourg Roesler, PhD, psychologue, Centre Hospitalier de Rouffach, Haut-Rhin, France.
Marc Rollini, MD, psychiatre FMH, UPC, HUG, Genève, Suisse.
Yvan Schulz, Ethnographe, Université de Neuchâtel, Suisse.
Lorenzo Soldati, MD, psychiatre FMH, sexologie, HUG, Genève, Suisse.
Laurent Soufflet, PhD, FORENAP, Rouffach, Haut-Rhin, France.
Thierry Steimer, PhD, biologiste, UPC, HUG, Genève. Privat docent, Faculté de Médecine, Genève, Suisse.
Rodrigo Casagrande Tango, MD, UPC, HUG, Genève, Suisse.
Fabien Trémeau, MD, FORENAP, Rouffach, France.
Mélanie Vincenz, PhD, psychologue, Fribourg, Suisse.

Enfin, j'aimerais dire aux personnes que j'ai rencontrées comme patients combien elles m'ont appris sur l'être humain, sur ses compétences et ses ressources, sur la force des émotions, la valeur des relations humaines et la résilience.

Sommaire

Préface V
Avant-propos VII
Remerciements XI
Sommaire XIII

Partie 1. Théories et modèles 1
1. Paradigmes et modèles en psychiatrie 3
2. Paradigmes et modèles en neurosciences 29

Partie 2. Fonctions cérébrales supérieures 45
3. Phénoménologie des fonctions cérébrales supérieures 47
4. Physiologie des fonctions cérébrales supérieures 65
5. Anatomie des fonctions cérébrales supérieures 75
6. Perceptions 97
7. Attentions 111
8. Émotions 117
9. Mémoires et apprentissages 131
10. Consciences 145
11. Intelligences 153
12. Décisions 167
13. Comportements 177
14. Communications 189
15. Personnalité, tempéraments et caractères 199

Partie 3. Fonctions corporelles 213
16. Homéostasie, métabolisme énergetique et endocrinologie 215
17. Reproduction 227
18. Immunologie 237

19. Réponses aux stresseurs 243
20. Chronobiologie et sommeil 253

Partie 4. Fonctions informationnelles 265
21. Transmission des signaux 267
22. Neurotransmetteurs classiques 287
23. Neuropeptides 301
24. Autres systèmes de neurotransmission 311
25. Génétique 319
26. Épigénétique 329
27. Psychologie évolutionniste 335

Partie 5. Méthodes d'exploration en clinique 345
28. Diagnostic 347
29. Tests de neuropsychologie 363
30. Échelles de psychopathologie 375
31. Tests de psychophysiologie 385
32. Tests de laboratoire 391
33. Neuroimagerie structurelle et fonctionnelle 401

Partie 6. Diagnostic en psychiatrie 415
34. Systèmes de classification 417
35. Épidémiologie 427
36. Comorbidité 433
37. Endophénotypes 441

Partie 7. Physiopathologie en psychiatrie 449
38. Physiopathologie des troubles psychiatriques 451
39. Physiopathologie des fonctions cérébrales supérieures 461
40. Anatomopathologie des fonctions cérébrales supérieures 479
41. Physiopathologie des fonctions corporelles 491
42. Physiopathologie des fonctions informationnelles 503
43. Physiopathologie en génétiqueet épigénetique 515
44. Apport des neurosciences à la psychiatrie 527

Index 547

Partie 1

Théories et modèles

Chapitre 1

Paradigmes et modèles en psychiatrie

« C'est la théorie qui détermine ce que nous pouvons observer. »
Albert Einstein (1879-1955)

- Les modèles en psychiatrie (ou modèles de la psychiatrie) décrivent les anomalies de l'entité fonctionnelle de l'esprit et du cerveau, entité au sujet de laquelle j'utilise le néologisme de « cerprit ». Cette entité construit les représentations de la réalité externe et interne du sujet grâce aux fonctions cérébrales (ou cognitives) supérieures (FCS).
- Les modèles de la psychiatrie diffèrent selon la nature des critères choisis pour caractériser les troubles psychiatriques.
- Tout modèle offre un cadre théorique, donc facilite l'identification d'informations et de données pertinentes. C'est un avantage mais aussi un désavantage, puisque cela contraint le champ d'observation : le choix d'un modèle donné conditionne l'examen clinique, la manière de poser le diagnostic, les hypothèses quant à l'origine des troubles et les traitements proposés.
- Les 4 modèles principaux en psychiatrie sont les modèles psychodynamique, cognitivo-comportemental, social ou systémique et biologique. Un cinquième modèle, le modèle biopsychosocial, est fondé sur l'intégration de ces 4 modèles.
- Les thérapeutes devraient tenir compte de l'impact des modèles de la psychiatrie sur l'organisation pratique des traitements et sur le but d'obtenir une amélioration de l'état clinique des patients.
- Les modèles ne valent que ce que valent les données sur lesquelles ils sont fondés. Or, les paradigmes de la psychiatrie ont considérablement changé au cours des 2 dernières décennies ; plusieurs modèles paraissent en partie obsolètes. Un critère central pour évaluer la pertinence des modèles est de mesurer quelle proportion de la variance des situations cliniques et de la réponse aux traitements se trouve expliquée par le modèle avec un haut niveau de vraisemblance. Or, cette proportion n'est élevée, voire très élevée, que pour une proportion des problèmes ou des patients, ce qui justifie une approche fondée sur plusieurs modèles.
- Le modèle biopsychosocial a l'avantage d'exiger du clinicien qu'il considère le diagnostic et le traitement sous leurs multiples aspects, du médicament à la psychothérapie, avec une analyse des relations réciproques entre le cerveau, le psychisme, la culture, les événements de vie et l'entourage d'un patient. C'est un modèle global, qui rend compte de la complexité du fonctionnement mental, donc de l'origine multifactorielle des manifestations psychiatriques. Son application exige soit une collaboration entre cliniciens d'obédience différente, soit un grand effort de formation de la part de la personne qui souhaite acquérir les connaissances et compétences relevant des différents modèles.

INTRODUCTION

Les médecins interprètent les données cliniques selon le modèle de la maladie qu'ils ont adopté (ou qu'ils ont été menés à adopter) durant leurs études et leur formation professionnelle. Ceci n'a rien d'étonnant, puisqu'il n'existe quasiment pas de données exemptes d'interprétations par ceux les ayant récoltées, surtout en sciences humaines (Pepper, 1942).

Les modèles conditionnent les modes de pensée et de recherche des relations de causalité, par l'influence de conceptions culturelles et scientifiques : la maladie comme sort jeté et malédiction d'un sorcier, la maladie comme châtiment d'une conduite irrespectueuse de la religion, la maladie comme avertissement de la divinité pour rappeler au malade qu'il est mortel, la maladie comme négligence des règles de l'hygiène, la maladie comme conséquence de conflits psychiques non résolus, la maladie comme reflet d'une insuffisance du développement et du fonctionnement psychique ou corporel, la maladie comme dérèglement biologique inné (transmis génétiquement) ou acquis (sous l'influence d'un environnement délétère sur le plan physique, chimique ou psychologique), etc. Selon les attributions, ces conceptions enclenchent plus ou moins un ressenti de responsabilité et de culpabilité chez le malade, ou au contraire un sentiment de soumission à des actions extérieures, pouvant aller jusqu'aux actes consécutifs à un délire de concernement.

Le modèle adopté par le psychiatre, le psychologue ou le patient, regroupe les faits et les principes considérés comme vraisemblables et utiles pour la compréhension du psychisme des êtres humains et des maladies qui l'altèrent (Tyrer et Steinberg, 1993).

Illustration clinique. Cet homme âgé de 50 ans est en arrêt de travail depuis des mois et en conflit avec sa femme et ses enfants. Il a débuté une collection de serpents et s'habille avec des chapeaux exubérants, à large bord et décorés de rubans. Son père avait fait de même durant les années précédant son décès, vraisemblablement d'alcoolisme et de dépression. Le patient explique que ces comportements lui sont venus du fait du destin, qu'il ne les a pas décidés lui-même, qu'il les a débutés après plusieurs rêves. **Commentaire.** Selon le modèle choisi, diverses explications sont imaginables. Selon le modèle psychodynamique, le patient n'a pas résolu un conflit avec son père, il n'a pas acquis son autonomie. Selon le modèle social, des données anthropologiques seraient à l'origine de la déclaration du patient de « vivre son destin ». Selon le modèle biologique, le patient est sensibilisé aux stresseurs et cela altère ses capacités cognitives.

En psychiatrie, selon le modèle biologique, les troubles résulteraient de modifications des réseaux neuronaux et du transfert des signaux entre les cellules ou à l'intérieur des cellules ; la pharmacothérapie corrigerait ces anomalies biologiques. Les partisans de ce modèle pensent, à titre d'illustration, que l'orientation sexuelle résulte de polymorphismes génétiques, alors que les chercheurs qui adoptent le modèle social attribuent cette orientation aux rôles socio-culturels assignés à chaque personne. Historiquement, la génétique a heureusement supplanté, comme facteur schizophrénogène, le rôle historique de la *mauvaise mère ;* mais, heureusement également, les partisans d'une psychiatrie psychodynamique continuent de rappeler qu'aucun médicament n'a jamais reconstruit un imaginaire pauvre.

Illustration clinique. Cette patiente souffrant d'agoraphobie et de phobie sociale déclare avoir eu une amélioration spectaculaire de ses symptômes depuis la prescription d'un antidépresseur influençant la recapture de sérotonine. Elle demande si ses symptômes ont disparu pour toujours, s'ils pourraient réapparaître durant le traitement médicamenteux, s'ils vont réapparaître après l'arrêt du traitement. **Commentaire.** La réponse à ces questions dépend en partie du choix du modèle par le psychiatre et en partie de sa connaissance de la littérature médicale.

Les modèles en psychiatrie posent la question d'une neutralité, d'une objectivité du thérapeute : comment échapper aux contraintes d'un modèle donné, à la prégnance émotionnelle de certaines représentations menant à des préjugés motivant des actions a priori ? Comment éviter les aspects caricaturaux du modèle que l'on préfère si l'on ne prend que rarement, voire jamais, en considération les données des autres modèles ? Comment éviter que les partisans d'un modèle ne veuillent occuper le terrain, imposer leur vision à l'ensemble des professions de soin, voire à une partie de la société ? Comment éviter le tout-biologique et le tout-neurologique qui menacent de succéder au tout-psychologique et au tout-psychodynamique des décennies précédentes ? C'est par exemple le cas du syndrome d'Asperger, devenu récemment une maladie entièrement neurologique, alors que la psychanalyste Frences Tustin (1913-1994) avait présenté une classification de l'autisme fondée sur la psychanalyse. Comment repérer les errements consécutifs au monopole d'un modèle ?

Illustration clinique. Ce psychiatre d'obédience psychodynamique a en traitement depuis 2 mois une femme âgée de 26 ans ayant un diagnostic de trouble de l'humeur récurrent bipolaire de type II et de trouble obsessionnel-compulsif. Depuis 2 ans, sous un traitement de sertraline et de lamotrigine, ses symptômes ont quasiment disparu, si ce n'est une dysthymie peu importante et quelques rares rituels, non invalidants. Durant les 6 ans antérieurs au traitement actuel, à peu près tous les antidépresseurs et tous les antipsychotiques avaient été prescrits, avec des améliorations minimes ou nulles. L'olanzapine avait mené à une prise de poids de 15 kg et son arrêt avait été suivi de la perte rapide et sans effort de 7 kg, ainsi que du rétablissement de la possibilité de se concentrer pour faire ses études. Le psychiatre propose qu'il serait important de voir comment

Figure 1. Exemples de part de la variance expliquée

Le schéma de gauche représente l'évolution d'un patient avec maladie d'Alzheimer : la plus grande part de son évolution s'explique par l'effet néfaste de la neuropathologie, une part moyenne (bénéfique) par la compensation apportée par l'entourage social et une petite part (bénéfique) par le traitement médicamenteux. Le schéma de droite pourrait être celui de l'origine d'un état dépressif, avec une part quasiment égale de plusieurs facteurs : les événements de vie, les acquis éducationnels et culturels du patient, la prédisposition génétique à la dépression et la réponse biologique au stress.

est la patiente sans son traitement médicamenteux, pour « savoir ce qu'il y a dessous ». La patiente s'oppose à cet essai. **Commentaire.** La possibilité d'une altération des FCS par les médicaments psychotropes devrait être systématiquement envisagée, afin d'exclure que la symptomatologie des patients ne ressorte en partie d'un ou de plusieurs effets indésirables. Ce psychiatre évoquait une autre possibilité, celle que le traitement a des effets considérables et qu'il serait important d'observer la personne durant une « ligne de base ». Les médecins qui suivent les modèles psychodynamiques et sociaux font parfois une telle proposition ; on entend en revanche rarement un médecin qui suit le modèle biologique évoquer que le patient devrait se priver de ses soutiens sociaux ou psychothérapeutiques durant quelque temps, afin d'observer une « ligne de base ».

On ne peut pratiquer la médecine sans obédience à un modèle ; il est donc difficile d'échapper à ce que le *bagage* des opinions du thérapeute ne mène parfois à un projet thérapeutique inadéquat ! L'enjeu consiste à suivre les principes d'un modèle donné de la psychiatrie sans que les *a priori* de ce modèle ne mènent à des actions défavorables au patient et/ou à son entourage (Schulz et Berney, 1998).
Henri Ey (1952) a commenté le choix parmi les modèles de la psychiatrie et la difficulté d'une synthèse : « *La psychiatrie se voit réduite soit à n'être qu'une vague fumée philosophique, un flux verbal sans réalité ou une orthopédie morale, soit à être confondue avec l'étude des déterminants organiques des troubles qu'elle vise.* » Et, de ce même auteur : « *Tantôt le psychiatre se réfugie dans une fausse psychiatrie purement médicale où il consume son complexe d'infériorité à la recherche de la pierre philosophale, sans se consoler du paradis vraiment médical perdu. Tantôt, renonçant à être médecin, il devient redresseur de torts, directeur de conscience, psychohygiéniste, orienteur professionnel, psychotechnicien, quand il ne s'engage pas dans les spéculations philosophiques à la recherche de l'absolu... Tantôt enfin, il se détourne de tant de difficultés et de mystères pour se réfugier dans un dilettantisme délicat et désabusé...* » Henri Ey a proposé de : « *...substituer au monisme et au dualisme l'idée des rapports d'une vivante dialectique entre l'infrastructure vitale et la superstructure psychique de la personne.* »
Depuis Henri Ey, y a-t-il eu des progrès dans la compréhension de ce qu'il a nommé l'« *infrastructure vitale* et *la superstructure psychique de la personne* », notamment selon les exigences d'une synthèse évoquées par Sir Julian Huxley (1887-1975), parlant des modèles généraux que nous construisons au sujet de l'environnement : « *Nous ne saisirons notre véritable situation dans le monde qu'en connaissant et en acceptant la vérité du monde, sa vérité physique et chimique, géologique, biologique et mentale* ».
Les cliniciens arrivent souvent à évaluer le rôle de plusieurs facteurs dans la situation d'un patient, à attribuer à chacun de ces facteurs la part de variance qu'il explique. La Figure 1 donne 2 exemples de cette approche.

Les études sur la proportion de la variance de l'état clinique s'expliquant par telle hypothèse plutôt que telle autre permettent une pondération des diverses causes et mécanismes. Ces informations mènent à une sélection des traitements les plus efficaces pour une personne donnée : il devient possible de prévoir, avec plus ou moins de fiabilité, la part potentielle de divers traitements (par exemple selon les différents modèles de la psychiatrie) dans le résultat escompté du traitement.

CERPRIT, UN NÉOLOGISME

Je propose le mot *cerprit* pour rendre compte de l'entité cerveau/esprit, c'est-à-dire des productions immatérielles du cerveau et de ses substrats physiques (le néologisme

Tableau I. Modèles en psychiatrie

Modèles	Description
Psychodynamique	Ce modèle privilégie les concepts de la psychanalyse (toutefois sans que l'on puisse rattacher toutes les pratiques psychodynamiques à la psychanalyse). L'accent est mis sur l'origine psychologique et la symbolique du symptôme, sur les mécanismes conscients ou non du souvenir et sur les conséquences d'événements passés.
Cognitivo-comportemental	L'accent est mis sur l'acquisition de représentations et de conditionnements, bénéfiques ou délétères, quant à ses propres actions ou pensées et celles d'autrui.
Social	Ce modèle privilégie le réseau des échanges entre l'individu et ses proches ou la société et met l'accent sur l'organisation des relations entre les personnes, sur les conflits de rôle.
Biologique	Selon ce modèle, les troubles psychiatriques résultent d'un mauvais fonctionnement cérébral à cause d'anomalies anatomiques, histologiques ou biochimiques, avec des changements des neurotransmetteurs et de la fonction des réseaux neuronaux.
Biopsychosocial	Ce modèle propose une synthèse tenant compte des modèles ci-dessus.

de *cerprit* paraît préférable à *esveau*). La contraction des mots cerveau et esprit pour créer le néologisme de *cerprit* peut se faire dans d'autres langues que le français, ce qui donne, par exemple, *brind* en anglais et *cerente* en espagnol (Schulz et Rubinow, 2010).

CINQ MODÈLES EN PSYCHIATRIE

Les modèles en psychiatrie portent sur la description et l'explication des anomalies de fonctionnement du *cerprit*, c'est-à-dire du fonctionnement des FCS. L'enjeu commun à ces modèles consiste à déterminer quelle part de la variance d'un symptôme revient au cerveau, quelle part à l'esprit et aux influences du milieu et quelle part aux interactions cerveau/esprit/milieu.

Les 5 modèles principaux en psychiatrie figurent au Tableau I, avec les hypothèses et les répercussions quant aux orientations thérapeutiques inhérentes à chacun d'eux. La pratique de la psychiatrie varie entre les thérapeutes, selon leur préférence pour l'un ou l'autre des modèles.

Certains modèles rendent mieux compte de la situation d'un patient donné, par exemple les troubles psychiatriques lors d'un lupus érythémateux ne répondent que mal à des mesures psychodynamiques ; inversement, un conflit conjugal n'est généralement pas une bonne indication à une pharmacothérapie. Souvent, on ne sait quelle explication donner, c'est-à-dire quel modèle choisir par rapport à la situation d'un patient.

Illustration clinique. Cet homme âgé de 65 ans est déprimé depuis trois ans, après des décennies de dysthymie. Il raconte que durant les 20 dernières années, il n'a fait que des choix professionnels erronés, décidant des choses tardivement, laissant passer des opportunités. L'accumulation de ces erreurs lui fait dire qu'il se sent humilié. **Commentaire.** La dépression de cet homme résulte-t-elle effectivement des choix erronés qu'il a faits et des frustrations que cela a engendrées ou vient-elle de perturbations neurochimiques, avec secondairement des erreurs dans les décisions et une estimation pessimiste de son passé, ou encore d'une structure de personnalité à l'origine à la fois des décisions particulières et de la prédisposition à la dépression ? La survenue d'une aggravation au moment de la retraite résulte-t-elle de la diminution du niveau des activités physiques et psychiques, du changement de rythme veille/sommeil, d'un manque de préparation à cette période de la vie, de l'impossibilité d'abandonner un projet professionnel irréalisable, d'un conflit conjugal sous-jacent, des conséquences d'une maladie physique ? Pour ce patient, le psychiatre a décidé de ne pas choisir entre ces causes, toutes vraisemblables : il a prescrit un antidépresseur, conseillé des changements dans le mode de vie et une psychothérapie d'orientation jungienne.

Dans ce chapitre, la description du modèle psychodynamique, du modèle cognitivo-comportemental et du modèle social est limitée ; ces 3 modèles concernent des mécanismes pathologiques de nature surtout psychologique. Le modèle biologique diffère des modèles psychodynamique et social, ainsi que, dans une moindre mesure, du modèle cognitivo-comportemental : il suit étroitement un modèle médical strict, à savoir un modèle selon lequel les traitements sont fondés sur les mécanismes de la maladie et sur l'objectif de corriger ces anomalies.

Un risque inhérent à la pratique de la psychiatrie selon les modèles psychodynamique, social ou cognitivo-comportemental, tout comme biopsychosocial, réside en ce qu'il est généralement, voire toujours, possible d'identifier une anomalie dans les domaines du psychisme et des relations sociales et d'attribuer *a priori* à cette anomalie un rôle qu'elle ne joue peut-être pas dans la survenue ou l'aggravation du trouble (psychiatrique ou physique).

PLUSIEURS MODÈLES, UN SEUL OBJECTIF

S'il fallait choisir un objectif commun à tous les modèles en psychiatrie, ce serait d'améliorer la qualité de vie des patients souffrant de troubles psychiatriques. Ce truisme s'avère peu opérationnel. A un niveau moins global (sans toutefois faire la liste d'objectifs spécifiques), je propose que l'objectif commun aux thérapies selon les divers modèles en psychiatrie est double : il s'agit, premièrement, d'obtenir une diminution des signes et symptômes psychiatriques et, deuxièmement, de modifier la programmation du *cerprit*, c'est-à-dire les modalités à disposition de la personne pour le traitement des informations. La thérapie devrait faciliter l'accès à de nouvelles expériences et à d'autres grilles d'analyse ou de lecture.

Illustration clinique. Cette femme reste chaque matin tard au lit, alors que son mari est parti travailler. Elle regarde la télévision et ne s'habille que vers le milieu de l'après-midi. Elle est contente de son système d'enregistrement vidéo qui lui permet d'enregistrer une émission tandis qu'elle en regarde une autre, mais elle aimerait pouvoir enregistrer plusieurs émissions à la fois. Sa maison se trouve dans une région peu habitée, avec une nature magnifique. Elle n'aime pas se promener et, pour économiser l'énergie du chauffage en hiver et de l'air conditionné en été, elle ferme les stores de nuit comme de jour. **Commentaire.** Il existe de multiples façons d'organiser sa vie. On comprend mieux les caractéristiques (les avantages ou les limites) de son mode de vie après l'avoir quitté.

Changer d'environnement mental, au-delà de la simple réalisation d'activités nouvelles, consiste à comprendre différemment son psychisme et le monde en général, sur le plan des idées et sur celui des émotions. Atteindre cet objectif exige du thérapeute qu'il mène le patient à ressentir d'autres expériences. De David Hume (1711-1776) : « *Pour donner à un enfant l'idée de l'écarlate ou de l'orange, du doux ou de l'amer, je lui présente des objets, ou, en d'autres termes, je lui communique ces impressions ; mais je ne procède pas assez absurdement pour tenter de produire les impressions en éveillant les idées.* » La vie quotidienne représente une source d'incitation aux changements, par exemple la vie relationnelle, comme le signale Clément Rosset (1939-) : « *… l'amour comblé, c'est-à-dire partagé, est une reconstruction de l'identité perdue… l'intercession de l'amour n'aboutit pas à faire « don de soi » à l'autre mais à retrouver un soi à la faveur de l'autre, j'allais dire, en forçant à peine ma pensée, à son détriment.* »
L'éducation, dans le sens des soins à l'enfant et des apprentissages intellectuels et sociaux, a pour objectif d'offrir une programmation du *cerprit* dont les éléments sont déterminés par la culture du groupe social.

Illustration clinique. Ce patient n'envisage pas d'interrompre son tabagisme. Son médecin lui propose qu'il pourrait, sans obligation de cesser de fumer à long terme, passer une semaine avec un patch de nicotine, puis réévaluer sa situation, également sans obligation d'abstinence (« vous fumerez tout ce que vous voudrez après »). Durant cette semaine sans tabac, le patient se sent suffisamment bien pour décider de maintenir son abstinence. **Commentaire.** Il est possible de tester provisoirement un autre mode de vie pour comprendre les avantages et les désavantages de son mode habituel.

Lorsque l'éducation et les événements de vie deviennent des facteurs de souffrance pour la personne (en interaction avec les données biologiques des FCS), une modification de la programmation du *cerprit* devient nécessaire. Les moyens de cette modification sont soit de nature pharmacologique ou biologique, soit de nature psychologique ou sociale.
Dans son livre *Listening to Prozac*, publié en 1993, le psychiatre américain Peter Kramer a écrit que des patients disaient se sentir enfin eux-mêmes grâce à la prise de fluoxétine : ils reconnaissaient un état mental dont ils n'avaient pas pu bénéficier auparavant, mais qu'ils considéraient comme leur vraie personnalité. Après une psychothérapie, les personnes peuvent également se réjouir de leur évolution personnelle. La possibilité (relative) des FCS de subir une reprogrammation (partielle) permet de tels résultats.

Illustration clinique. Ce médecin anglais de 27 ans fait un stage en France, pays des fromages, des cafés et des pâtisseries. Son mentor tente de lui expliquer les goûts de ces délices, mais après 3 mois, il renonce à cet enseignement non médical : le jeune médecin continue de boire un café fort dilué, de ne manger que des fromages à pâte dure et il ne reconnaît pas de différence entre les gâteaux d'une bonne pâtisserie et ceux achetés dans le supermarché. **Commentaire.** Toutes les FCS peuvent faire l'objet d'un apprentissage, mais celui-ci s'avère plus ou moins facile selon les FCS, selon les personnes et selon les objectifs de cette (ré)éducation fonctionnelle.

La reprogrammation des FCS a ses limites : déficit mnésique lors des démences, FCS altérées par le retard mental, déficits cognitifs et affectifs lors de troubles schizophréniques et lors d'autres troubles (autisme, troubles de l'humeur, troubles anxieux). Les traitements proposés devraient tenir compte de ces limites (souvent, mais pas systématiquement, faciles à prévoir ou à identifier). Lorsque les limites d'une reprogrammation semblent indépassables, il reste la possibilité d'influencer une autre FCS, non atteinte, pour obtenir néanmoins un changement de programmation.

Illustration clinique. Ce patient, âgé de 70 ans, considère son déficit de mémoire de fixation comme signe d'une dégradation insupportable : comment peut-il survivre avec le fait répété qu'il va dans

une pièce pour chercher un objet et qu'arrivé dans la pièce, il ne se souvient plus de ce qu'il venait y faire ? Cet autre patient, âgé de 65 ans, a un déficit de mémoire de sévérité comparable, l'obligeant à écrire sur de nombreux billets les occupations et obligations de la journée, ce qui n'empêche ni les oublis, ni les erreurs. Il s'inquiète de sa situation, mais seulement à cause des ennuis pratiques que cela génère ; il n'est pas déprimé par son trouble de mémoire. **Commentaire.** Le second patient banalise son déficit de mémoire, ce qui lui permet de n'en pas souffrir. Peut-on mener le premier patient à adopter une vision moins tragique de son trouble de mémoire ? Et serait-ce un objectif de traitement adéquat ?

Le clinicien peut suggérer les directions possibles d'un changement, d'une reprogrammation des FCS, mais il s'avère fort difficile d'obtenir ce changement si le patient n'arrive pas à vivre des expériences qui lui en montrent l'intérêt.

CONTRAINTES DES MODÈLES

Les modèles de la psychiatrie influencent les comportements des patients et des thérapeutes, avec des conséquences parfois amusantes, attristantes ou délétères.

Illustration clinique. Cette femme se plaint que le traitement par escitalopram supprime sa libido. Le psychiatre explique que l'origine de ce problème ne semble pas être médicamenteuse, malgré que la patiente ait expliqué que l'arrêt du traitement avait abouti à un rétablissement de la libido, à nouveau inhibée à la reprise du médicament. **Commentaire.** Pour chaque situation donnée, le choix du modèle explicatif devrait comporter une analyse des hypothèses inhérentes aux divers modèles.

Illustration clinique. Cette femme âgée de 50 ans a divorcé 2 ans auparavant. Durant les 10 dernières années de son mariage, elle a reçu plusieurs médicaments et hormones pour traiter une absence totale de libido et de plaisir sexuel. Elle a rencontré récemment un homme avec lequel elle a découvert une sexualité très satisfaisante**.** **Commentaire.** Le modèle explicatif d'une situation clinique n'est parfois compris que rétrospectivement, par le fameux « rétroscope » : dans ce cas, seuls les évènements de vie ont permis d'accéder à des changements de la libido.

Illustration clinique. Ce psychanalyste se demande si le nouveau-né de sa patiente avait le souhait de mourir, puisque la naissance a été compliquée par une torsion du cordon ombilical ! **Commentaire.** Poser cette question sans plaisanter est en soi plaisant !

Illustration clinique. Ce psychanalyste soigne un patient sévèrement dépressif. Celui-ci l'appelle en urgence à cause de ses idées suicidaires. Il reçoit un rendez-vous pour dans 3 jours à 23 h 00 et doit attendre alors 45 minutes avant d'être reçu. **Commentaire.** La non-reconnaissance d'une urgence fait courir un risque vital au patient (quel que soit d'ailleurs le modèle suivi par le thérapeute).

Illustration clinique. Cette femme accouche de son troisième enfant, un garçon, et dès l'accouchement elle le déclare différent des premiers. L'enfant ne développe pas de langage et le diagnostic d'autisme est posé. La femme est convoquée avec son mari pour des séances de thérapie de famille, au cours desquelles il est recherché quel dysfonctionnement du couple et de la famille pourrait altérer les comportements du garçon. Ces séances sont nombreuses et pénibles pour le couple et les autres enfants. C'est la mère qui décrète que son fils a un retard mental et que la psychothérapie de couple et de famille est inutile ; elle prend l'initiative de chercher une institution qui accepte un garçon de 7 ans, incontinent, qui a une cyphoscoliose marquée, qui présente un bruxisme diurne, des lésions de morsures sur les mains et un balancement presque continuel. **Commentaire.** Sans commentaire.

Illustration clinique. Lors d'un séminaire de formation concernant la dysthymie, les médecins favorables au modèle psychanalytique proposaient de centrer le traitement sur le développement de la personne avant tout, alors que ceux d'orientation biologique insistaient sur la nécessité de faire avant tout disparaître les symptômes. **Commentaire.** Les patients eux-mêmes ont souvent une préférence pour un modèle donné en psychiatrie et, du fait de cette préférence, ne s'entendent pas avec certains thérapeutes qui suivent un autre modèle.

Illustration clinique. Cette femme souffre d'une dépression sévère depuis un an, avec échec de traitements successifs ou simultanés chez plusieurs médecins et psychothérapeutes. Elle vient de débuter un traitement chez un homéopathe. Celui-ci demande qu'aucun changement ne soit fait au traitement médicamenteux actuel, car il ne pourrait plus alors trouver le médicament homéopathique qui aidera la patiente. Celle-ci rapporte cette demande à son psychiatre et n'envisage pas de suivre la recommandation d'un changement de posologie de son traitement médicamenteux (consistant en un antidépresseur et un antipsychotique atypique). L'augmentation de posologie de l'antidépresseur est donc remise à plus tard. Six semaines après, la dépression étant inchangée, la patiente accepte le changement de posologie de l'antidépresseur. Ce changement ne sera pas non plus suivi d'une amélioration clinique. **Commentaire.** Le modèle de la psychiatrie qu'adoptent les patients se trouve déterminé par leur milieu, leurs expériences et par la culture (à l'image de ce qui influence le choix d'un modèle par les médecins).

HISTORIQUE

Il y a eu une alternance dans la préférence pour l'un ou l'autre des modèles de la psychiatrie. Ainsi, pour accéder à une carrière académique en psychiatrie et obtenir la direction d'un département de psychiatrie, il était préférable d'avoir une formation en psychanalyse durant les années 1950, puis par la suite en comportementalisme ou en psychiatrie sociale et, récemment, en psychiatrie biologique et en neurosciences. Cette alternance des modèles deviendra-t-elle jamais caduque, comme le souhaitait Micale en 1996 ? Comment éviter, en tant que médecin, de se voir répétitivement contraint de reconnaître les erreurs du passé, liées à des modèles appliqués de façon univoque et devenus désuets ?

Le temps n'est plus où les échanges entre collègues ayant adopté des modèles différents en psychiatrie relevaient d'une diabolisation réciproque : les psychanalystes considéraient alors la prescription de médicaments comme une fuite et comme la négation des forces de l'esprit ; les psychiatres d'orientation biologique accusaient les psychodynamiciens de faire souffrir leurs patients en leur imposant des théories illusoires et de longues années de psychothérapie avec privation du bénéfice d'un traitement médicamenteux. Ce cloisonnement entre les modèles en psychiatrie est illustré par le fait que les colloques francophones sur la toxicomanie des années 1970 ne comportaient qu'exceptionnellement une conférence sur les mécanismes biologiques de la pharmacodépendance.
Les conflits entre thérapeutes de différentes obédiences venaient en partie de la conviction d'avoir raison (et de savoir les autres thérapeutes dans l'erreur) ; ceci n'est plus guère possible, car les découvertes en neurosciences et dans d'autres domaines mènent à contester plusieurs des principes à la base des modèles en psychiatrie.

Illustration clinique. Ce jeune enfant développe en peu de temps un trouble obsessionnel-compulsif, avec un rituel de lavage des mains lié à la crainte d'une contamination par des bactéries et l'angoisse que le feu ne détruise la maison durant la nuit. **Commentaire.** Il y a quelques décennies, on aurait parlé des conséquences d'une éducation parentale rigide : le trouble obsessionnel-compulsif résultait alors de refoulements par rapport à l'hygiène ou à la sexualité et les parents pouvaient en être tenus pour partiellement responsables. Actuellement, on considère le trouble obsessionnel-compulsif comme la conséquence de modifications dans les circuits cortico-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base ; ces modifications sont parfois d'origine immune, par exemple secondairement à une infection par streptocoque β-hémolytique du groupe A.

Il arrive que le conflit entre les partisans des différents modèles en psychiatrie soit envenimé par des cliniciens soutenant exclusivement l'un ou l'autre des modèles en psychiatrie. Lire en 2009, dans une critique de livre dans le journal Le Monde, que le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (DSM-III) « *contient 292 maladies imaginaires* » montre, de la part du psychanalyste signataire, soit un abus de langage, soit un grave manque de savoir sur le plan de la clinique. Certains psychanalystes écrivent que les médecins, sous l'influence des industries pharmaceutiques, rentabilisent « *des molécules inutiles : contre la crainte de perdre son travail par temps de crise économique, contre l'angoisse de mourir quand on est atteint d'une maladie mortelle…* » et que « *Grâce au DSM, nous sommes donc invités à nous considérer comme des malades mentaux dangereux pour les autres et pour nous-mêmes. Telle est la volonté hygiéniste et sécuritaire de cette grande bible de la psychiatrie moderne.* » Que disent ces psychanalystes au sujet de l'efficacité des traitements psychanalytiques lors de psychoses ou de dépression, voire lors de la crainte de perdre son travail, ou lors d'angoisse de mourir ? Critiquer les thérapeutes n'ayant pas une approche psychanalytique confirme-t-il la justesse de leurs propres vues, ainsi que le bien-fondé des traitements, longs et coûteux, qu'ils proposent ? (Le journal *Le Nouvel Ane* contient des critiques, par des penseurs lacaniens, envers la recherche, la médecine ou la psychiatrie clinique, tous domaines qualifiés de *scientisme*.) Heureusement, ces conflits deviennent moins fréquents ou moins intenses, même si le *Livre noir de la psychanalyse,* publié en 2005, n'a pas apaisé les esprits. En effet, des psychanalystes participent à des réunions où ils entendent parler de neurosciences et de pharmacologie ; des psychiatres d'orientation biologique lisent des articles sur l'efficacité comparative des psychothérapies et les études de neuroimagerie montrent que les psychothérapies induisent des modifications du métabolisme cérébral. Cela étant, le débat entre une psychiatrie ne tenant pas compte de l'esprit (*mindlessness*) et un autre ne tenant pas compte du cerveau (*brainlessness*) reste d'actualité (Eisenberg, 1986 ; Eisenberg, 2000).

CHOIX DES MODÈLES

Chaque modèle implique une série d'opinions quant au fonctionnement du psychisme et quant à la psychiatrie : expression d'un inconscient, conséquences de dysfonctionnement des relations sociales ou des systèmes de neurotransmission. Privilégier un modèle revient à sélectionner des opinions quant au débat entre l'inné et l'acquis, au rôle des événements de vie dans la survenue des manifestations morbides, au rôle de la biologie dans le traitement des informations, etc. L'obédience à un modèle donné détermine en partie quel diagnostic poser et quel traitement proposer au patient.

Illustration clinique. Cet homme a un fils qui souffre d'une psychose. Il consulte un psychiatre depuis 4 mois pour un soutien face à la maladie de son fils et déclare lors de la dernière consultation que cela lui a été utile au début, mais que maintenant le psychiatre est un sorcier qui lui a volé ses émotions. **Commentaire.** Confronté à une telle déclaration, le psychiatre devrait-il conclure à des déficits dans l'attribution des relations causales et faire un diagnostic provisoire de trouble de la personnalité schizotypique chez le père, ou insister sur l'analyse du transfert lors des futures séances de psychothérapie, ou référer ce patient à un autre thérapeute ?

Illustration clinique. Cette patiente d'une cinquantaine d'années, dépressive et souffrant d'un trouble de personnalité borderline, est envoyée à la demande de son psychiatre traitant, dans un centre de thérapie de jour, afin que des perfusions de clomipramine lui soient administrées. Les contrôles d'usage (test de Schellong pour exclure un orthostatisme et vérification du tracé électrocardiographique) avant traitement sont réalisés rapidement, mais l'introduction du

traitement antidépresseur tarde. Au quatrième jour, suite à une réunion des collaborateurs de l'équipe de soin, la patiente est informée que les perfusions ne seront pas débutées, car elle risque de devenir trop dépendante du médicament et cela l'éloignera du travail psychologique qu'elle devrait entreprendre. Le psychiatre traitant n'est informé de cette décision que quelques heures plus tard, par la patiente elle-même. Il demande, et obtient, que les perfusions débutent le même jour. **Commentaire.** Un débat entre thérapeutes quant à la pertinence des modèles devrait avoir lieu avant toute proposition thérapeutique et il faudrait éviter que les patients assistent à ce débat.

Suivre les principes d'un seul modèle s'avère souvent insuffisant et peut mener à des situations caricaturales : patients avec une hypothyroïdie non diagnostiquée qui font une psychanalyse à cause de leur dépression, parents d'un enfant souffrant de retard mental soumis à une psychothérapie de couple pour explorer leur rôle dans la maladie de l'enfant, patients dépressifs traités par des antidépresseurs sans tenir compte d'une problématique réactionnelle évidente. Quel modèle de la psychiatrie la reine Christine de Suède (1626-1689) évoquait-elle implicitement lorsqu'elle a écrit : « *Le désespoir est un orgueil ; c'est une présomption secrète et criminelle* » ?

Individualisation du traitement

Pour chaque patient, le clinicien devrait identifier quel modèle rend le mieux compte de la survenue de la maladie, de ses origines et de ses mécanismes (il n'existe pas à ma connaissance d'étude sur la capacité des psychiatres à choisir le traitement le plus adapté à chaque patient). Cette identification se fait selon 2 critères. Premièrement, le modèle devrait expliquer une proportion importante de la variance, autrement dit une grande partie des symptômes du patient. Deuxièmement, le modèle devrait permettre le choix du traitement le plus efficace. Un rôle du thérapeute est d'expliquer au patient les différents modèles et leurs conséquences ; le patient décide alors en connaissance de cause, sur la base des propositions du thérapeute. La sélection du modèle le plus adapté ne devrait pas être laissée au patient et il est inquiétant pour celui-ci de consulter des thérapeutes qui proposent des traitements très différents, en contradiction les uns des autres.

Illustration clinique. Ce jeune homme fait un pneumothorax spontané, qui le terrifie, avec l'impression de mort imminente. Les suites physiques sont sans complications, mais il développe des manifestations psychiatriques : attaques de panique, comportements d'évitement et anxiété généralisée, avec l'impression de vivre dans du coton. Il reçoit un traitement de déconditionnement associé à la clomipramine et sa situation s'améliore sur plusieurs mois. Un β-bloquant doit être ajouté pour contrôler la tachycardie induite par la clomipramine. Par la suite, gêné par la persistance de difficultés psychologiques résiduelles, il débute une psychothérapie d'orientation analytique. Il estime avoir résolu de nombreux conflits dans ses relations affectives à autrui, mais il considère que ses symptômes ont peu changé. Le thérapeute propose alors une psychanalyse à raison de 3 séances par semaine. **Commentaire.** Cette situation clinique illustre les enjeux d'une pratique intégrée de la psychiatrie : le traitement devrait-il consister en une psychanalyse plutôt qu'une thérapie cognitivo-comportementale ou un traitement médicamenteux ? Ces différents traitements se renforcent-ils ou sont-ils incompatibles entre eux ?

Il importe que le psychiatre s'interroge répétitivement au sujet de la validité des modèles qu'il choisit pour expliquer la clinique de chacun de ses patients et prédire l'efficacité du traitement.

Choix du modèle et variance des symptômes

Le choix d'un modèle mène à une vision donnée de la situation clinique. Antonin Artaud (1896-1948) a écrit : « *C'est ainsi que la société a fait étrangler dans ses asiles tous ceux dont elle a voulu se débarrasser ou se défendre, comme ayant refusé de se rendre avec elle complice de certaines hautes saletés. Car un aliéné est aussi un homme que la société n'a pas voulu entendre et qu'elle a voulu empêcher d'émettre d'insupportables vérités.* » (Lors de certaines de ses hospitalisations, Antonin Artaud écrivait des textes que le personnel soignant déchirait chaque soir… notant dans le dossier que le patient était absorbé par son comportement d'écriture…) Tenir compte des interactions entre les prédispositions biologiques et les données anamnestiques permet d'éviter une application caricaturale du modèle biologique, en reconnaissant que les comportements humains ont une base tant psychologique que neurobiologique. Dans quelle mesure les partisans de chaque modèle en psychiatrie exagèrent-ils le pouvoir explicatif de leur modèle préféré (Dolnick, 1998) ?

Choix des modèles et psychosomatique

Les symptômes et syndromes physiques reçoivent le qualificatif de *psychosomatique* lorsque l'on considère qu'un problème psychologique a des répercussions physiques. Lors de la relation inverse, à savoir les conséquences psychologiques des anomalies organiques, l'ancien terme de *somatopsychique* devrait-il être préféré ? Quoi qu'il en soit, c'est de la relation entre psychisme et physique qu'il s'agit. Après Franz Alexander (1891-1954) aux Etats-Unis, Pierre Marty (1918-1993) fonde en France une école de psychosomatique reconnue, mais comportant peu de références aux mécanismes biologiques du cerveau.
Des chercheurs tels que Walter Bradford Cannon (1871-1945), James Papez (1883-1958), Paul MacLean (1913-2007) ont étudié scientifiquement les relations entre l'esprit et le cerveau. Les émotions générées dans les régions

Tableau II. Modes d'action de l'amitriptyline

Antagonismes	Effets
des transporteurs à sérotonine (5-HTT)	antidépresseur
des transporteurs à noradrénaline (NAT)	antidépresseur
des récepteurs histaminergiques H1	sur les démangeaisons, sur l'insomnie et sur l'anxiété
des récepteurs histaminergiques H2	sur l'hyperacidité gastrique
des récepteurs sérotoninergiques 5-HT2	préventif des céphalées
des récepteurs muscariniques (m1 à m6)	sur l'insomnie et l'anxiété
du récepteur noradrénergique $\alpha 1$	sur l'hypertension
des canaux ioniques membranaires	effet (de type quinidine) sur les arythmies cardiaques

sous-corticales influençent le système neurovégétatif, ainsi que le néocortex, expliquant ainsi la phénoménologie des états émotionnels. Des maladies physiques résulteraient d'une difficulté d'accès des émotions à un niveau explicite (conscient) du traitement des informations (Cannon, 1928), ainsi que d'une difficulté de résolution des enjeux psychiques liés aux stresseurs.

Les personnes souffrant de troubles psychosomatiques n'arrivent pas à organiser une pensée symbolique : elles se trouvent à risque de comportements impulsifs, de refoulement ou de répercussions négatives de leurs états mentaux sur leur santé physique, avec un déséquilibre entre le système sympathique ergotrophe et le système parasympathique trophotrophe. Ainsi, une faible variabilité du rythme cardiaque aurait une valeur de pronostic de la survenue de troubles psychologiques autant que physiques (Thayer et Lane, 2009).

Lane et ses collaborateurs, dans une revue sur le futur de la médecine psychosomatique, ont commenté l'utilité de techniques récentes comme la neuroimagerie et souligné l'importance de démontrer que des interventions inspirées par la médecine psychosomatique sont efficaces par rapport à l'évolution de certaines maladies physiques chroniques, une opinion allant dans le sens d'un modèle intégratif *biopsychosocial* (Lane 2009a, 2009b).

Choix des modèles et pharmacologie

Le choix d'un modèle influence l'interprétation des résultats de travaux de recherche, comme l'illustre bien le cas du traitement par l'amitriptyline de la dépression qualifiée de masquée : selon une hypothèse psychosomatique, les personnes dépressives qui ne peuvent verbaliser leurs émotions expriment leur souffrance par des symptômes physiques « *dites-le avec des maux…* ». L'amitriptyline et d'autres antidépresseurs tricycliques ont été fréquemment étudiés chez ces patients et les travaux ont montré leur efficacité lors de manifestations comme l'hypertension, les céphalées (Pluvinage, 1978), les douleurs de type ulcéreux (Ries et al., 1984), les arythmies cardiaques (Bigger et al., 1977) et les démangeaisons cutanées (Drake et al., 1994). Ces résultats favorables ont conforté les cliniciens dans l'idée qu'il existe une dépression masquée, puisque les manifestations physiques de ce trouble répondaient à un antidépresseur. Or, les données du Tableau II indiquent que les modes d'action de l'amitriptyline suffisent à eux seuls pour expliquer les bénéfices observés sur les plaintes physiques de ces patients, sans qu'il soit nécessaire d'évoquer une problématique intrapsychique. En effet, la puissance de l'amitriptyline par rapport à ces modes d'action est considérable : sa prescription équivaut à un traitement par atropine, cimétidine, diphenhydramine, quinidine, un hypotenseur et un antimigraineux. Il se pourrait que l'amitriptyline interagisse aussi avec les récepteurs nicotinergiques ou sigma.

MODÈLE PSYCHODYNAMIQUE

Ce modèle fut prédominant en psychiatrie durant des décennies, avant le développement des modèles cognitivo-comportemental et biologique. Je le définis ici comme pratique de la psychiatrie fondée sur les principes de la psychanalyse, sur le rôle de l'inconscient, et de la psychothérapie d'inspiration analytique. D'autres techniques de psychothérapies dont les bases diffèrent des principes de la psychanalyse peuvent y être rattachées (à l'exception des psychothérapies cognitivo-comportementales).

Selon le modèle psychodynamique, des conflits conscients ou non conscients peuvent être à l'origine d'un état anxieux et d'une mauvaise adaptation secondaire à la mise en place de mécanismes de défense peu adéquats. La découverte d'une cause primaire de la maladie mènerait à une amélioration clinique, alors qu'un traitement symptomatique

fait courir le risque que la suppression du symptôme soit suivie de la survenue d'un nouveau symptôme (une hypothèse de *résurgence*, mal démontrée à ma connaissance). Selon les principes du modèle psychodynamique, dire au patient que sa maladie psychiatrique est en partie d'origine biologique reviendrait à le priver d'une partie de son indépendance et de sa capacité de libre choix ; cette proposition est souvent problématique.

Avantages du modèle psychodynamique

Le modèle psychodynamique a mené à des changements culturels et sociaux importants dès le début du XXe siècle. On lui doit quelques-unes des caractéristiques de la culture occidentale contemporaine. En psychiatrie et en médecine, ce modèle rappelle la complexité et la richesse du psychisme de l'être humain. Les théories psychodynamiques ont l'avantage de souligner l'importance de facteurs intangibles, de rappeler que ceux-ci ont leur place, que le rôle des récepteurs ou des neurotransmetteurs doit être compris dans le contexte de l'éducation des personnes, de leurs expériences et culture. On doit à ce modèle les concepts de transfert et contre-transfert et la description des mécanismes de défense, ainsi qu'une grande partie des théories de la médecine psychosomatique. Il y a lieu de rappeler l'analyse transactionnelle, proposée par Eric Berne (1910-1970), selon laquelle il existe 3 états du « moi » : *parent, adulte et enfant*.

Le modèle psychanalytique a mené à abandonner un nombre de certitudes quant à la nature de l'homme, à s'interroger en détails au sujet du psychisme et de ses domaines non conscients, comme l'a fait en plaisantant, Stanislaw Jerzy Lec (1909-1966) : « *J'ai rêvé de Freud. Qu'est-ce que cela signifie ?* »

Désavantages et iatrogenèse (iatrogénie) du modèle psychodynamique

Les commentaires sur la iatrogenèse de ce modèle portent avant tout sur la psychanalyse. La complexité de l'exploration psychanalytique et sa durée peuvent plonger (durant des périodes plus ou moins longues) certaines personnes dans un isolement, une fascination sur soi-même et sur son thérapeute, ainsi que dans la justification de comportements peu appréciés des proches, l'analysant déclarant pour se justifier : « *Tu comprends, je suis en analyse…* »

Quelques auteurs ont écrit que des mécanismes psychodynamiques expliqueraient à eux seuls la survenue d'un trouble schizophrénique, par exemple selon Vigne (1991) : « *J'ai vu plusieurs fois le cas de parents qui, soit par la psychanalyse, soit par une certaine pratique de la méditation, avaient acquis quelque connaissance de l'esprit ; en voulant trop appliquer ce nouveau savoir à l'un de leurs enfants sous prétexte de l'aider, ils l'ont rendu schizoïde, voire schizophrène.* » De telles explications peuvent culpabiliser les patients ou leurs proches.

Un psychanalyste tient parfois insuffisamment compte des conditions immédiates et du contexte de son patient : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité compliquant le traitement des informations, contraintes scolaires, universitaires ou professionnelles nécessitant de mettre entre parenthèses les objectifs à long terme du traitement pour centrer celui-ci sur les enjeux auxquels se confronte le patient, etc. Ceci tient en partie à ce que la théorie psychanalytique met l'accent sur le contenu des informations traitées par le *cerprit,* en négligeant quelque peu, voire totalement, l'étude des modalités du traitement de ces informations (c'est-à-dire le domaine de la neuropsychologie, celui des compétences cognitives de la personne qui déterminent les modalités de la pensée et de la communication).

Il arrive aux psychanalystes de négliger la qualité de l'adéquation (*goodness of fit*), à savoir la bonne adaptation des patients à leurs relations aux autres et à leurs propres ambitions, une adaptation que Chess et Thomas (1999) ont souligné comme étant un aspect central des thérapies.

Illustration clinique. Ce jeune psychiatre en formation suit une psychanalyse. Il se plaint de douleurs thoraciques migrantes, plus intenses lors de tension psychique. Ces douleurs font l'objet de plusieurs interprétations dans le cadre de la psychanalyse, jusqu'au moment où s'installe un épuisement avec fébricule menant au diagnostic de maladie de Hodgkin. C**ommentaire.** Rechercher la meilleure explication de la condition morbide du patient est un principe essentiel de la médecine : il s'agit de faire un diagnostic différentiel en hiérarchisant les signes et en explorant diverses hypothèses. Ce n'est pas parce qu'une explication psychodynamique est envisageable qu'elle est la bonne ou la seule.

Un aspect de la iatrogenèse du modèle psychodynamique réside dans l'influence de ce modèle sur la formation postgraduée des médecins. En effet, ces derniers se destinent à être des psychothérapeutes avant tout, négligeant de ce fait la formation en neuropsychiatrie, parfois même en psychiatrie clinique.

Illustration clinique. Cette femme est hospitalisée en psychiatrie pour un état dépressif n'ayant pas répondu à 3 mois de traitement d'orientation psychanalytique en ambulatoire. A l'admission, le psychiatre lui demande si elle entend des voix, à quoi elle répond que oui et demande pourquoi il pose cette question : personne ne la lui avait posée auparavant.

Durant les années de leur formation dans une institution d'inspiration psychodynamique analytique, les médecins apprennent rarement à lire la littérature psychiatrique, à comprendre les principes d'une pratique fondée sur des évidences (preuves), à faire des diagnostics différentiels,

donc à connaître des entités telles que les porphyries, le syndrome vélo-cardio-facial, le *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus* (PANDAS), à savoir faire un diagnostic différentiel des causes identifiables d'un trouble psychiatrique, à pouvoir interpréter les résultats d'un examen neuropsychologique, etc. L'investissement dans une formation comme psychothérapeute peut biaiser le cursus de la nécessaire formation de nature médicale en psychiatrie. Dans plusieurs pays, cette situation doit se comprendre aussi en termes commerciaux, les médecins psychothérapeutes voulant garder certains avantages (facturation, remboursement par les assurances) que les psychologues psychothérapeutes souhaitent voir s'étendre à leur groupe professionnel. Un désavantage du modèle réside en son obsolescence, qui rend difficile de l'appliquer à une société ayant bientôt un siècle d'évolution. Lucia Etxebarria (1966-), dans *Amour, Prozac et Autres Curiosités*, parle dans ce sens des idées de Sigmund Freud (1856-1939) : « *Oui, et il a aussi écrit que nous les femmes, nous avons une envie de pénis. Quelle idiotie ! Il est évident qu'avec une seule chatte, on peut avoir tous les pénis qu'on veut, alors je ne vois pas pourquoi on les envierait.* » L'évolution des connaissances en neurosciences est une autre cause, moins triviale, de l'obsolescence de ce modèle.
Plusieurs publications ont évoqué les limites et les désavantages de la psychanalyse (Meyer, 2005 ; Onfray, 2010), livres qui ont été ou sont à l'origine de débats animés. Onfray a rappelé une anecdote sur la superstition chez Freud : confronté au chiffre 14 362, Freud s'est senti menacé, car il avait publié un livre majeur à 43 ans et le chiffre se terminant par 62 indiquait qu'il mourrait à 62 ans (il a pourtant écrit que lorsqu'on ignore les lois naturelles, on choisit des fables, affabulations, mythes, par tentation de combler l'ignorance par des fictions).

Enjeux pour le modèle psychanalytique

Dans quelle mesure la psychanalyse est-elle une thérapie (elle est d'ailleurs diversement remboursée selon les pays) plutôt qu'une technique parmi d'autres de développement personnel ? Et quelle est son efficacité par rapport aux troubles psychiatriques ? Peut-on accepter la déclaration des psychanalystes que leur travail ne peut être soumis à l'investigation scientifique et statistique ? Comment justifier, sur les plans médical, médico-économique et éthique, que le nombre de travaux publiés quant à l'efficacité clinique de la psychanalyse reste si modeste ?
Un premier enjeu pour les partisans du modèle de la psychanalyse serait d'expliciter quantitativement la proportion de personnes dont l'état s'est amélioré, est resté inchangé ou s'est péjoré durant et après la cure (sans préjuger d'une relation de causalité difficile à démontrer). Les études avec méthodologie répondant aux exigences de la *médecine fondée sur des preuves* (MFP) sont rarissimes en psychanalyse (Gabbard et al., 2002 ; Fonagy, 2003), bien que de telles études sont techniquement faisables (Busch et al., 2009). Elles ont été faites pour une série de techniques de psychothérapie inspirées du modèle analytique, la thérapie comportementale dialectique ou *dialectical behavior therapy* (Linehan, 2006) ou le traitement fondé sur la mentalisation ou *mentalisation based treatment therapy* (Bateman et Fonagy, 2000).
Un deuxième enjeu pour les psychanalystes serait de s'informer au sujet des évolutions récentes en psychiatrie et en neurosciences (ce qui n'exclut pas d'évoquer les textes de *pères fondateurs* de la psychanalyse). En effet, certaines hypothèses de la psychanalyse devront vraisemblablement être révisées, voire abandonnées, en fonction de ces découvertes (de même, quelques facettes du dogme chrétien ont dû être révisées à la suite de découvertes en astronomie ou en biologie de l'évolution…). À titre d'illustration, tout psychothérapeute d'enfants devrait avoir l'idée d'exclure un éventuel PANDAS avant de conclure qu'un jeune patient avec un trouble obsessionnel-compulsif a subi une éducation précoce trop stricte quant à la propreté, ou qu'il résiste par ses obsessions et compulsions à la pression d'un *noyau psychotique*… Bruno Bettelheim (1903-1990) a suggéré en 1967, dans son livre *La Forteresse Vide*, que le manque d'amour pourrait être à l'origine de l'autisme, imposant ainsi aux parents une culpabilité s'ajoutant à leur malheur. Dans les années 1960, les bases organiques de l'autisme n'étaient pas encore étudiées, ce qui permet de nuancer la critique envers Bettelheim, mais laisse sans excuse un thérapeute qui accepterait cette hypothèse aujourd'hui, afin de rendre compte de l'autisme d'un enfant.
Les commentaires ci-dessus ne concernent que peu les psychothérapies d'inspiration psychodynamique, dont l'efficacité a été mieux étudiée que celle de la psychanalyse.

MODÈLE COGNITIVO-COMPORTEMENTAL

L'accent est mis sur l'acquisition de représentations et de conditionnements, bénéfiques ou délétères, quant à ses propres actions ou pensées et celles d'autrui. Ce modèle est fondé sur le rôle des errements de la pensée : prévisions irréalistes et perte du sens des réalités. Le traitement vise à la correction des conditionnements et des apprentissages, à une réhabilitation par reconnaissance des liens entre contenu des pensées et émotions délétères.

Illustration clinique. Cet interniste traite un patient souffrant de trouble schizophrénique, qui ne veut plus voir de psychiatres, car ceux-ci n'écoutent pas ce qu'il dit et ne parlent que de la dose des médicaments et de

l'importance de continuer le traitement. Le patient a des hallucinations auditives et entend la voix d'un parent décédé ; il explique que ces voix importent puisqu'elles viennent de l'au-delà. L'interniste demande au patient s'il faut croire tout ce que l'on entend, par exemple à la radio ou à la télévision. Le patient répond que non. L'interniste se renseigne alors sur les caractéristiques de ce parent qui émet des voix : était-il intelligent, avait-il une sagesse universelle ? Le patient donne une description critique de son parent, ce qui permet à l'interniste de proposer que ce n'est pas parce que le parent est mort qu'il serait devenu plus intelligent ou plus crédible. **Commentaire.** Il est possible d'influencer le sens que donne un patient à un processus comme les hallucinations. L'exemple montre aussi que des situations ayant un mécanisme biologique vraisemblable peuvent néanmoins être traitées par des approches non médicamenteuses ; les diabétologues connaissent bien ce principe : les antidiabétiques n'ont que peu d'effets si le patient ne comprend pas l'importance de respecter un régime.

Avantages du modèle cognitivo-comportemental

Le modèle cognitivo-comportemental a l'avantage d'une approche des comportements humains (et animaux) selon laquelle les théories sont récusées au profit de faits établis. Les psychothérapies fondées sur ce modèle ont été bien étudiées et elles se sont révélées efficaces dans une série de troubles psychiatriques.

Désavantages et iatrogenèse (iatrogénie) du modèle cognitivo-comportemental

Limiter le champ de la psychologie à celui des habitudes et des comportements conditionnés illustrerait, selon certains auteurs, une psychiatrie devenue *a-théorique, a-culturelle et anencéphale*..., notamment du fait de la simplification des hypothèses de la psychopathologie.
L'application de ce modèle implique le risque commun aux psychothérapies et aux pharmacothérapies en psychiatrie consistant pour le patient à croire qu'il n'y a que le traitement en cours qui pourra l'aider.

Enjeux du modèle cognitivo-comportemental

La mise à disposition de ces traitements est fortement limitée par le nombre restreint de cliniciens formés.

MODÈLE SOCIAL OU SYSTÉMIQUE

Selon ce modèle, les troubles psychiatriques résultent de la position de l'individu dans le groupe et des effets pathogènes de certains processus sociaux (hiérarchie, domination, exclusion, absence d'entraide).

Avantages du modèle social

Le modèle social représente un rappel du rôle de l'environnement dans la survenue des maladies mentales, notamment en mettant l'accent sur le concept de défaite sociale.

Désavantages et iatrogenèse (iatrogénie) du modèle social

Le modèle social a eu un succès considérable avec les idées de l'antipsychiatrie durant les années 1970 : selon Franco Basaglia (1924-1980), David Cooper (1931-1986), Ronald Laing (1927-1989), Maud Mannoni (1923-1998) ou Roger Gentis (1928-), la société devrait être rendue responsable d'une part importante des maladies psychiatriques. Ces opinions, d'inspiration *rousseauiste*, laissaient peu de place aux autres modèles et elles ont perdu de leur pertinence.
Sur le plan historique des systèmes de soins, la fermeture des hôpitaux psychiatriques en Italie dans les années 1970 a été décidée en fonction du modèle social en psychiatrie. Cette fermeture a été source de difficultés, mais elle a aussi rapproché les services de psychiatrie des autres spécialités de la médecine.

Enjeux du modèle social

La démonstration de l'utilité des mesures sociales de prévention ou de traitement des troubles psychiatriques nécessite des études de méthodologie compliquée et coûteuse.

MODÈLE BIOLOGIQUE

La biologie du cerveau et du corps détermine le psychisme : c'est le postulat du modèle biologique. Le modèle de psychiatrie biologique comporte 2 groupes d'hypothèses ; les hypothèses linéaires évoquent des relations de causalité simple entre un aspect biologique et un aspect psychique ; les hypothèses non linéaires ou multifactorielles concernent des relations complexes (voire chaotiques au sens mathématique du terme) liant la biologie au psychisme et tenant compte des répercussions de l'environnement.
Les idées qui sous-tendent le modèle biologique en psychiatrie découlent de travaux de précurseurs tels que John Hughlings Jackson (1835-1911), James Papez (1883-1958), Paul MacLean (1913-2007), Alfred Binet (1857-1911) et William James (1842-1910). John Hughlings Jackson a proposé que lorsqu'un centre cortical est dysfonctionnel, apparaît alors, à cause de la perte de l'inhibition corticale sur les structures sous-corticales, une expression plus simple de la fonction cérébrale initialement associée à la région détruite. Ceci peut s'accompagner de l'expression d'une fonction primitive nouvelle, silencieuse en conditions physiologiques.

Le modèle biologique, donnant un rôle central au cerveau dans les pensées, les émotions et les comportements, s'apparente aux neurosciences cliniques et se fonde sur d'innombrables observations validées en clinique et au laboratoire (comme, par exemple, l'influence sur les comportements sexuels ou ceux de dominance hiérarchique des hormones et neurotransmetteurs tels que sérotonine, cortisol, testostérone). La pratique de ce modèle exige que les médecins comprennent la neuroanatomie, la neurophysiologie, la neurochimie et qu'ils utilisent raisonnablement la pharmacothérapie.

Avantages du modèle biologique

Un avantage de ce modèle réside en ce qu'il intègre en clinique des notions des neurosciences, par exemple que les FCS dépendent de régions cérébrales et de réseaux neuronaux identifiés en partie, ou que la génétique joue un rôle important dans les FCS. Les concepts de ce modèle permettront de faire accéder à la clinique et à la thérapeutique les découvertes des neurosciences.

Désavantages et iatrogenèse (iatrogénie) du modèle biologique

Ce modèle peut comporter des désavantages s'il est considéré de façon exclusive et par trop optimiste, avec une approche uniquement fondée sur des données concrètes, physiques, matérielles, à savoir de prendre à la lettre la phrase du neuropsychiatre Wilhelm Giesinger (1817-1868) disant que « *Geisteskrankheiten sind Gehirnkrankheiten* », ce qui signifie « *Les maladies de l'esprit sont des maladies du cerveau* » : ceci revient à ne laisser aucune place à l'esprit.

Illustration clinique. Dans une de ses 35 leçons publiées en 1904, le Docteur Dubois, professeur de neuropathologie à Berne, écrit : « Il règne encore, parmi les médecins, une incroyable incohérence d'idées. C'est à tel point que souvent les malades ou leurs proches voient plus clair que leurs Esculapes et rient sous cape des traitements qu'on leur fait subir. Je vois des jeunes dames présentant, au grand complet, les symptômes divers du nervosisme, troubles dyspeptiques, faiblesse générale, douleurs diverses, insomnies, phobies. Un quart d'heure de conversation suffit pour reconnaître la mentalité anormale du sujet, son impressionnabilité exagérée, dont on retrouve les traces dans sa plus tendre enfance. Il est facile de surprendre son illogisme, la genèse mentale d'une foule d'autosuggestions qui le dominent... Un peu de philosophie, facile à inculquer, suffirait à rétablir l'équilibre mental, à supprimer les désordres fonctionnels. Mais on n'y songe pas. Un gynécologue célèbre, mais qui, paraît-il, a conservé les oeillères du jeune spécialiste, découvre une hypertrophie de la matrice, une petite ulcération du col, un peu de métrite. Voilà la cause de tout le mal ! La malade a beau insister sur les causes morales de son nervosisme, l'opérateur ne se laisse pas détourner ; il ampute, cautérise, pratique le curetage de la matrice et s'attend à voir disparaître les accidents nerveux. Il n'en est rien, à son grand étonnement. La malade tombe entre les mains d'un médecin expert dans le traitement des maladies de l'estomac. Celui-ci est un médecin sérieux qui ne se contente pas d'un examen superficiel. Pensez donc, il siphonne l'estomac, analyse le suc gastrique, injecte de l'air dans l'organe et en note les limites au crayon bleu. D'une main experte, il provoque le bruit de succussion et il déclare : vous avez une dilatation de l'estomac ; il y a hypoacidité ; vous ne serez jamais bien aussi longtemps que la motilité et le chimisme de votre estomac seront troublés ! Il prescrit une sangle qui doit soulever l'estomac ptosé, un régime sec, et note soigneusement les aliments qu'il faut éviter. Il en fait une énumération si prolixe qu'il aurait perdu moins de temps en notant ceux qu'il permet. La malade maigrit de plus en plus, s'affaiblit. Elle souffre, il est vrai, un peu moins de l'estomac, car elle n'exige pas beaucoup de cet organe, mais elle est plus nerveuse que jamais. C'est à l'électricité maintenant que l'on aura recours. La malade va s'asseoir sur le tabouret isolant de la machine statique... et c'est avec un contentement profond que le neurologiste va promener son électrode sur la surface du corps... ». **Commentaire.** Laissons le Docteur Dubois conclure : « Je comprends jusqu'à un certain point cet égarement thérapeutique ; j'ai montré qu'il est le fruit de notre éducation médicale... Mais il faut que cela change et que tout en continuant à utiliser pour le bien des malades les moyens physiques ou médicamenteux dont nous disposons, nous reconnaissions l'influence de l'esprit... Enfin, le praticien des petites villes et des campagnes... n'a pas besoin d'être grand clerc pour s'apercevoir... tout le bien qu'il fait en vouant à ses clients une chaude sympathie et en leur donnant des conseils de saine philosophie. »

Le modèle biologique peut devenir caricatural et iatrogène s'il mène à prétendre que les aspects merveilleux ou tragiques de l'existence ne reflètent que des niveaux d'activité de la biologie cérébrale : il y a un risque de positivisme excessif si le modèle biologique devient le modèle exclusif. Durant les années 1960, Thomas Szasz (1920-) avait écrit que l'on donnait à tort l'étiquette de maladies à des difficultés existentielles et il a publié en 2007 un livre intitulé *The Medicalization of Everyday Life*. Mindham et ses collaborateurs (1992) ont accusé la psychiatrie d'institutionnaliser la négation des drames de l'existence, au même titre que les religions institutionnalisent le déni de la finitude de l'existence : « *Psychiatrists have succeeded in persuading the scientific community, the courts, the media, and the general public that the conditions they call mental disorders are diseases, that is, phenomena independent of motivation or will.* »

Illustration clinique. On trouve dans un article de vulgarisation sur les troubles récurrents de l'humeur cette déclaration d'un médecin au journaliste : « Après quelques rechutes, plus besoin de stress, le système déraille de lui-même. » **Commentaire.** Cette déclaration ne rend service ni aux patients dépressifs, ni aux psychiatres qui les soignent. Elle est de plus imprécise, voire erronée : même après des décennies d'évolution, les décompensations des patients avec trouble de l'humeur font souvent suite à des événements et des difficultés de vie.

Encadré I. Quelques thèmes de recherche selon le modèle biologique

- Quelle est la proportion (variance) des manifestations des troubles psychiatriques ou des traits de personnalité qui est d'origine biologique ou génétique ?
- Dans quelle mesure les examens biologiques confortent-ils les diagnostics psychiatriques fondés sur la clinique ?
- Dans quelle mesure les troubles mentaux sont-ils inévitables, héréditaires et inscrits dans les gènes et dans des déficits structuraux ou fonctionnels du cerveau ?
- Quelle est la liste des maladies dont le déterminisme biologique est prononcé ? Dans quelle mesure l'expression clinique des troubles psychiatriques résulte-t-elle de l'accumulation de facteurs de risque chez un sujet prédisposé (avec dépassement du seuil de résistance de l'individu) ?
- Quelles sont les répercussions à court et long terme des événements délétères (périodes de toxicomanies, traumatismes comme des viols ou des agressions, dépressions ou psychoses réactionnelles) sur la biologie cérébrale ?
- Dans quelle mesure les découvertes en neurosciences pourront-elles un jour être intégrées dans les stratégies de prévention et de traitement ?
- Dans quelle mesure les décompensations aiguës des troubles psychiatriques chroniques peuvent-elles être prévenues ou corrigées (résilience et plasticité), et quelle est la place relative du traitement médicamenteux, celle de l'environnement et des événements de vie favorables ?

Illustration clinique. Ce patient bipolaire fait une rechute dépressive grave en quelques jours, après un affrontement avec un concurrent au niveau professionnel. L'aide que lui apporte son psychothérapeute permet un recadrage de cet affrontement et une rémission rapide de la dépression. **Commentaire.** Face à une rechute dépressive, l'adaptation de la pharmacothérapie ne représente pas la seule option ; explorer les événements de vie récents du patient permet parfois une amélioration de l'état clinique.

Sur un plan philosophique et social, ce modèle apporte le message que la nature humaine elle-même pourrait se décrire, voire se réduire, à des données de neurosciences, hypothèse trop optimiste et dont les applications (les conséquences, voire les ravages) se remarquent dans les *a priori* de quelques auteurs en neurosciences et en psychiatrie (Lavazza et De Caro, 2010).

Enfin, sur un plan pratique, le modèle biologique est potentiellement iatrogène s'il mène le patient à négliger les efforts d'analyse de sa situation personnelle et sociale au profit de la demande systématique d'une adaptation du seul traitement médicamenteux.

Enjeux du modèle biologique

Selon le modèle biologique, les anomalies innées ou acquises des processus de neurotransmission et d'autres processus biologiques mènent à des manifestations cliniques. Ceci n'est pas toujours le cas : des porteurs sains existent et des personnes sans anomalie biologique démontrable peuvent en manifester le phénotype. De plus, l'expression phénotypique d'anomalies biologiques dépend aussi des autres caractéristiques de la personne et des influences favorables ou néfastes de son milieu.

Les hypothèses mécanistiques en psychiatrie biologique devraient donc tenir compte de cette complexité. Ainsi, considérer que tel trouble résulte d'un déficit de tel neurotransmetteur (dépression et manque de sérotonine, schizophrénie et excès de dopamine) est simpliste. Les hypothèses actuelles sont fondées sur l'étude de nombreux gènes, sur des observations en neuropsychologie et en neuroimagerie et sur l'étude longitudinale du devenir des personnes en fonction de leurs caractéristiques biologiques et de leurs expériences de vie. Ces travaux de recherche concernent plusieurs thèmes (Encadré I).

MODÈLE BIOPSYCHOSOCIAL

Le modèle biopsychosocial propose une intégration des 4 autres modèles, donc une analyse conjointe des dimensions biologiques, psychologiques et sociales lors de la réflexion quant aux diagnostics et aux modalités du traitement.

Sur le plan historique, ce modèle existe depuis longtemps, sous la forme des approches holistiques en médecine. C'est l'article publié par George Engel (1913-2000), interniste, psychiatre et psychanalyste, en 1977 dans Science, qui se trouve à l'origine de la diffusion du terme *biopsychosocial,* cité pour la première fois dans cet article. L'argumentation d'Engel portait sur les limites d'une approche biomédicale (à savoir le postulat d'une relation directe entre une cause et une maladie) appliquée sans tenir compte des opinions et des craintes des patients. Le médecin devrait traiter la maladie, mais aussi comprendre la trajectoire qui mène la personne à prendre un rôle de malade et gérer les échanges entre les malades et les systèmes de soin.

Avantages du modèle biopsychosocial

Les partisans d'un modèle donné en psychiatrie pensent parfois que leur modèle préféré leur permet d'expliquer la survenue de différents syndromes psychiatriques et de justifier des choix thérapeutiques. Or, ce n'est vraisemblablement pas le cas. Il y a donc lieu de chercher à identifier pour chaque syndrome quel modèle serait le plus adéquat : la pratique se situe alors au-delà des modèles, dans le sens que plusieurs modèles sont invoqués pour clarifier la situation d'un patient donné (obliger le clinicien à ce travail d'identification représente un avantage du modèle biopsychosocial, même si cela s'avère complexe).

Illustration clinique. Cette femme âgée de 45 ans est hospitalisée pour une démence sévère. Elle a été violée à l'âge de 20 ans. Elle a été mariée à un homme qui lui a fait subir des violences psychologiques et physiques, dont elle a divorcé à l'âge de 30 ans. A 40 ans, elle a été violée et l'année suivante, elle a subi une agression lors d'un vol. Elle a progressivement développé, sur une période de 5 ans, des trouble mnésiques qui sont devenus sévères : la patiente ne reconnaissait plus ses proches. Un examen de neuroimagerie structurelle a montré une atrophie hippocampique importante. **Commentaire.** Selon le modèle biopsychosocial, la patiente pourrait avoir développé une lésion hippocampique par neurotoxicité secondaire aux différents épisodes dramatiques de son existence. Il se peut également qu'elle présente une forme précoce de maladie d'Alzheimer ayant peu de rapport aux événements de son existence.

Illustration clinique. Cet homme de nationalité portugaise a émigré en Suisse il y a 10 ans et n'est pas satisfait de sa situation professionnelle. Il est âgé de 40 ans et a souffert de plusieurs épisodes dépressifs. Des douleurs musculaires et articulaires compliquent son état de santé, douleurs qu'il attribue à un accident de circulation automobile survenu 2 ans auparavant. Il est en permanence fatigué et en conflit avec son épouse. A l'occasion d'un bilan physique, on découvre une thalassémie bêta et une maladie de Lyme. **Commentaire.** Le modèle biopsychosocial est pertinent en psychiatrie de liaison, car c'est souvent au psychiatre travaillant dans les hôpitaux généraux qu'il est demandé de dire si le trouble mental a une origine psychologique, organique ou mixte.

Même pour un syndrome donné, l'application d'un seul modèle de la psychiatrie s'avère souvent insuffisante.

Illustration clinique. Cette jeune femme présente depuis longtemps des crises de boulimie qui permettent de soulager ses angoisses et sa tension psychologique : les boulimies permettent de lui éviter de céder au projet de se frapper violemment la tête contre les murs. Elle a découvert que certains aliments, en particulier le pain, enclenchent des états qu'elle qualifie elle-même de psychotique, dans le sens qu'elle a des hallucinations auditives mal structurées et que la réalité lui paraît différente, avec des pressentiments délirants. Les examens paracliniques ont porté sur la recherche d'une sprue (maladie cœliaque) ; mais la biopsie duodénale était normale. Une allergie à Candida albicans a été évoquée, avec une réaction cutanée intense aux antigènes injectés en sous-cutané, réaction s'accompagnant de résurgence des hallucinations et des pressentiments délirants durant quelques jours. Une thérapie cognitivo-comportementale a été organisée par rapport aux antécédents d'abus sexuels. La patiente consulte divers thérapeutes de médecine parallèle et ressent quelques améliorations liées à ces consultations, espérant que le mécanisme de ces troubles est expliqué par les hypothèses de ces thérapeutes et que le traitement sera utile. Elle reste dépressive et angoissée quant à son état actuel et à son avenir. La prière et la méditation sont le meilleur traitement qu'elle ait identifié à ce jour. **Commentaire.** Aucun modèle ne rend compte adéquatement de la variance des manifestations cliniques de cette patiente, en partie par manque de données en psychiatrie biologique.

Le modèle biopsychosocial a l'avantage de stipuler que les troubles mentaux ont des causes multiples et résultent de dysrégulations de systèmes biologiques, psychologiques ou sociaux, systèmes que l'on sait riches en redondances et capables de plasticité et de résilience. Des traitements de nature biologique ou non biologique pourraient donc mener à un même résultat, par des voies différentes.

Illustration clinique. Cet homme d'une soixantaine d'années sait que son problème est qu'il ne s'attribue le droit à l'existence que si ses prestations professionnelles, de haut niveau, sont reconnues comme excellentes par ses collaborateurs. Sur un plan descriptif, il souffre d'un trouble de l'humeur bipolaire II à cycles rapides, avec 4 à 6 épisodes de dépression majeure par année, durant lesquels ses capacités cognitives, habituellement bonnes, deviennent déficitaires, avec une ambivalence permanente touchant jusqu'aux décisions les plus simples de la vie de tous les jours. La sortie des épisodes dépressifs survient lorsque le patient a été valorisé sur le plan professionnel. **Commentaire.** Une telle situation évoque à la fois des problèmes liés à une réactivité psychologique secondaire à des croyances limitantes pour le sujet et un trouble de l'humeur d'origine biologique. Une psychiatrie intégrée devrait mettre cet homme au bénéfice des meilleurs traitements médicamenteux de prévention des cycles rapides, ainsi que d'une approche psychothérapeutique qui lui permettrait de s'accorder le plaisir de vivre, d'assouplir ses exigences à son égard et de limiter, si faire se peut, les répercussions d'un trouble de la personnalité narcissique.

Désavantages et iatrogenèse (iatrogénie) du modèle biopsychosocial

Que signifie réellement le terme de *biopsychosocial* et comment tester expérimentalement que des troubles psychiatriques ont des mécanismes de nature biopsychosociale ? Comment démontrer correctement les influences réciproques entre le corps et l'esprit, prémisses du modèle ? Le modèle biopsychosocial peut perdre sa pertinence et mener à un consensus *mou* lorsque le clinicien se contente de répéter que tout est multifactoriel, global et complexe. D'autre part, comment concilier les hypothèses

des modèles ? En d'autres termes, les diverses explications mécanistiques que proposent les 4 modèles de la psychiatrie peuvent-elles faire l'objet d'une synthèse ou sont-elles incompatibles du fait même des prémisses et de la logique de chacun des modèle ?

Enfin, les partisans du modèle biopsychosocial appliqueraient plus une pensée inspirée d'explications psychanalytiques que biologiques (Double, 2002), ce qui tient peut-être à la somme immense de connaissances que le clinicien devrait acquérir pour appliquer ce modèle exhaustif.

L'idée d'une multiplicité de facteurs sociaux et psychologiques menant à des troubles ou à leur aggravation peut s'avérer délétère, iatrogène, si des explications uniques et simples ne sont plus prises en compte. Ce fut le cas avec l'ulcère gastroduodénal, comme l'ont rappelé Kidd et Modlin (1998). En 1875 déjà, l'hypothèse d'une origine infectieuse de l'ulcère gastroduodénal avait été formulée et des germes spécifiques de l'estomac avaient été décrits en 1889. Un traitement antibiotique a été proposé en 1948 et un brevet déposé pour le traitement par antibiotique de l'ulcère en 1961 (Rigas et al., 1999). Le *Campylobacter* a été identifié comme facteur principal de l'ulcère, ce qui a valu à Barry Marshall (1951-) et Robin Warren (1937-) le prix Nobel de physiologie et médecine en 2005, en récompense de leur identification d'une bactérie dans les biopsies gastriques, un court travail publié en 1984 dans le Lancet. Des régimes blancs ont été imposés à des générations de patients, ce qui était peut-être bénéfique sur le plan diététique, mais pas sur celui de l'éradication d'*Helicobacter pylori* (le nom actuel de *Campylobacter)*. D'innombrables patients se sont entendus dire qu'ils devraient tenter un meilleur contrôle de leur stress, interrompre quelque temps leur travail excessif et réfléchir aux problèmes personnels qu'ils n'avaient pas su résoudre, alors qu'il n'existe pas de preuve quant à l'efficacité de ces approches (Wilhelmsen et al., 1999).

Enjeux du modèle biopsychosocial

L'enjeu est de pouvoir quantifier le rôle des différents facteurs qui aboutissent à une maladie donnée, pour une population ou pour une personne.

Illustration clinique. Cet homme divorcé depuis 2 ans souffre d'un état dépressif qui n'a pas diminué malgré la prescription de plusieurs antidépresseurs. Le psychiatre qui le suit ne s'est intéressé qu'après des mois aux autres médicaments que prenait son patient, et parmi lesquels on note un médicament qui inhibe la transformation de testostérone en sa forme bioactive dans les tissus, la dihydrotestostérone. **Commentaire.** La liste des étiologies possibles d'un trouble psychiatrique inclut des maladies physiques et les médicaments prescrits pour traiter ces maladies, une composante du modèle biopsychosial qu'il ne faudrait pas négliger.

L'application du modèle biopsychosocial s'avère complexe. Idéalement, un symptôme pourrait faire l'objet d'une analyse quant au rôle différentiel des mécanismes postulés de chacun des 4 modèles de la psychiatrie (voir la Figure 1).

CARICATURE DES MODÈLES

Un exemple historique et caricatural d'égarement selon le modèle psychanalytique a été rédigé par Sigmund Freud (1856-1939) : « *On estime que les femmes ont apporté peu de contributions aux découvertes et aux inventions de l'histoire de la culture, mais peut-être ont-elles quand même inventé une technique, celle du tressage et du tissage. S'il en est ainsi, on serait tenté de deviner le motif inconscient de cette réalisation. C'est la nature elle-même qui aurait fourni le modèle de cette imitation en faisant pousser, au moment de la puberté, la toison pubienne qui cache les organes génitaux. Le pas qui restait encore à franchir consistait à faire adhérer les unes aux autres les fibres qui, sur le corps, étaient plantées dans la peau et seulement emmêlées les unes avec les autres.* »

L'application systématique d'un modèle peut mener à des situations qui, outre le ridicule, représentent des erreurs diagnostiques ou thérapeutiques.

Illustration clinique. Ce jeune homme ayant fait ses études en France part aux Etats-Unis pour les continuer. Sa première année dans ce nouveau pays est difficile et il consulte un psychiatre, lequel pose le diagnostic de dépression et prescrit de la fluoxétine. Sous cet antidépresseur, le jeune homme présente un état d'hyperactivité. Le diagnostic de trouble de l'humeur bipolaire est alors posé et du valproate est ajouté au traitement. De retour en Europe pour ses vacances, le jeune homme consulte un médecin, ami de la famille ; celui-ci demande le dossier du patient au collègue américain, évoquant les difficultés d'adaptation du jeune homme aux Etats-Unis. Le psychiatre américain répond que la structure de personnalité narcissique du jeune homme fait qu'il accepte mal son diagnostic de trouble bipolaire. **Commentaire.** Cette situation illustre que l'application stricte de critères de diagnostic, dans ce cas ceux du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (ou DSM) n'est pas un garant suffisant de qualité des traitements, voire peut mener à des prescriptions hâtives et à une stigmatisation des patients : la survenue d'une hypomanie initiale sous fluoxétine ne signifie pas pour autant un diagnostic de trouble de l'humeur bipolaire nécessitant d'emblée un stabilisateur de l'humeur.

L'insistance dans l'application d'un modèle peut refléter des conflits de politique médicale (obtention de crédits, d'une position hiérarchique élevée, d'une reconnaissance publique).

Illustration clinique. Cette femme suit un traitement pour une dépression dans le contexte d'un conflit conjugal. Elle vit dans une ville où la psychiatrie a été sectorisée : le psychiatre chef de son

Encadré II. Critères pour une taxonomie en psychiatrie*

- **Causalisme versus descriptivisme.** Une maladie doit être définie par ses causes (causalisme). Une description des manifestations cliniques suffit pour décider de l'existence d'une maladie (descriptivisme).
- **Objectivisme versus évaluativisme.** Une maladie est caractérisée par quelque anomalie devant faire l'objet de soins et de réparation (objectivisme). La pratique de la psychiatrie doit se faire en tenant compte des systèmes de valeurs sociales des actes et des idées, une maladie ayant un sens (évaluativisme).
- **Internalisme versus externalisme.** Les dysfonctions cérébrales importent le plus (internalisme). Il est plus important de comprendre ce qui arrive à la personne (externalisme).
- **Catégories versus continuum.** Une maladie a des frontières qui peuvent être identifiées (catégories). Certaines positions sur un continuum fonctionnel caractérisent la sévérité croissante d'une maladie (continuum).

* J'ai traduit les néologismes proposés par Zachar et Kendler (2007) de façon littérale. Ont été omis du Tableau IV les concepts de *essentialism* versus *nominalism* et de *entities* versus *agents*.

secteur applique rigoureusement le modèle psychodynamique. Le mari de la patiente, qui n'habite plus avec elle, vit dans une partie de la ville rattachée à un secteur dont le psychiatre chef suit le modèle social. Ce psychiatre propose des entretiens de couple, refusés par les soignants du secteur où réside l'épouse.

AU-DELÀ DES MODÈLES

On peut s'interroger quant à la validité de ces modèles, puisque des enjeux très différents dépassent le cadre de ces modèles, ainsi que je l'évoque ci-dessous.

Insuffisance d'une pratique fondée sur un seul modèle

Les situations des patients, les diagnostics et les traitements ne peuvent que rarement être entièrement pris en considération et organisés à partir d'un seul modèle de la psychiatrie (si ce n'est le modèle biopsychosocial, souvent complexe à appliquer).

Kendler, dans un autre texte (2008), a souligné la nécessité d'explorer si les facteurs impliqués dans les troubles psychiatriques sont indépendants et simplement additifs ou s'ils interagissent de façon plus ou moins complexe. En prenant l'alcoolisme comme illustration, il a proposé qu'il est difficile de décomposer les troubles psychiatriques, c'est-à-dire d'établir une liste claire de chaque facteur et du rôle quantitatif qu'il joue. Une réflexion dans cette direction devrait se faire en prenant en compte successivement et itérativement les données de la biologie (le *hardware*) et celles des algorithmes de fonctionnement (le *software*) des sujets. La conclusion est qu'il faut décrire les troubles psychiatriques à partir de plusieurs perspectives. L'encadré II illustre une série de perspectives.

Illustration clinique. Cet homme âgé de 30 ans souffre d'un trouble schizophrène. Il ne reconnaît pas ses symptômes (hallucinations et délires) comme étant morbides. **Commentaire.** Le clinicien devrait distinguer entre 2 hypothèses possibles et opposées, celle d'un déni d'origine psychologique et celle d'une anosognosie d'origine organique.

Médecine fondée sur des preuves

Toute hypothèse, même vraisemblable, doit être confirmée. Ainsi, l'attention et le comportement des écoliers hyperactifs s'améliorent sous méthylphénidate, mais ont-ils pour autant une trajectoire de formation scolaire et académique de meilleure qualité ? Et deviennent-ils plus ou moins souvent des adultes toxicomanes ?

Les études fondées sur les exigences de la MFP permettent de valider ou non des opinions communément admises. Ainsi, l'étude CATIE a indiqué que la compliance aux antipsychotiques serait catastrophique, avec 70 % des patients aux États-Unis qui interrompent leur traitement dans une période de quelques mois (Lieberman et al., 2005). L'étude STAR*D a montré, comme le pensent les cliniciens, que les patients dépressifs qui n'ont pas répondu à un premier traitement guérissent effectivement plus difficilement lors de l'administration d'un second ou d'un troisième traitement médicamenteux (Trivedi et al., 2006). Toujours selon l'étude STAR*D (menée en pratique clinique sur plus de 3 000 patients déprimés), les patients qui répondaient aux critères qui auraient permis de les inclure (ce qui ne fut pas fait) dans un essai clinique randomisé des antidépresseurs (c'est-à-dire les patients n'ayant pas de critère d'exclusion) ont eu une évolution plus favorable que les patients ayant des critères d'exclusion (Wisniewski et al., 2009).

En psychiatrie, le nombre restreint de données fondées sur la MFP oblige à une pratique autre que fondée sur la MFP. En effet, beaucoup de traitements concernent des situations qui n'ont pas été étudiées lors de protocoles répondant aux exigences de la MFP : psychothérapies ou médicaments administrés durant des années, patients

présentant des syndromes comorbides, praticiens ayant des formations diverses et utilisant différents modèles de soins d'un trouble donné.

Manque absolu ou relatif de connaissances

Le manque de connaissances peut être qualifié de *relatif* (dans le sens que les connaissances existent, mais que le praticien n'y a pas eu accès) ou *absolu* (dans le sens que même après une recherche de documentation exhaustive, la question reste sans réponse). Les mécanismes des troubles psychiatriques restent mal connus, mal compris au niveau de la biologie du *cerprit* : c'est un manque de connaissance absolu.

Ne pas savoir que la prégabaline est indiquée dans le traitement de l'anxiété généralisée est un manque de connaissances relatif ; ne pas savoir si la prégabaline est plus ou moins efficace que la venlafaxine dans cette indication est un autre manque de connaissances relatif, puisqu'il existe un essai clinique comparatif à ce sujet (Montgomery et al., 2006). Ne pas savoir si la prégabaline est plus ou moins efficace que le citalopram dans cette indication est un manque de connaissance absolu, puisqu'il n'y a pas, à ma connaissance, encore d'étude comparative à ce sujet (dans ce cas, le critère de connaissance porte sur l'existence d'une étude comparative).

Agir en l'absence d'information

Tchouang-tseu (environ 400 à 300 avant J.-C.) avait évoqué la nécessité de connaître l'ampleur de son ignorance et de réfléchir en fonction de celle-ci : « *Les hommes font tous grand cas de ce que leur connaissance connaît, nul ne sait ce que c'est que connaître en prenant appui sur ce que la connaissance ne connaît pas. N'est-ce pas là la grande source d'erreur ?* ». Comment apprendre à penser en incluant ce que l'on ne sait pas (une compétence non enseignée dans les facultés de psychologie ou de médecine) ? Comment répondre à l'enjeu de l'absence des connaissances en pratique clinique, aujourd'hui et pour les années à venir ?

Comment pratiquer la psychologie clinique ou la psychiatrie dans le contexte du manque relatif ou absolu de connaissances ? C'est pourtant ce que font souvent les psychologues et les psychiatres : ils ne savent que vaguement de quoi ils parlent dès qu'ils évoquent autre chose que des données cliniques descriptives, par exemple lorsqu'ils abordent le thème de la structure plutôt que du contenu de la cognition (émotions et pensées). L'origine du diagnostic en termes de dysfonctions du *cerprit*, les mécanismes de la maladie, le pronostic de son traitement sont des domaines où il existe un tel manque de connaissances que cela oblige le clinicien à inventer les stratégies qu'il propose au patient (ce constat pessimiste s'applique probablement à tous les modèles en psychiatrie).

Interactions entre génétique et environnement

Les modalités de pensée selon les modèles de la psychiatrie sont souvent univariées : une cause est recherchée à l'origine d'un syndrome. Or, les travaux récents montrent la prédominance des interactions multivariées. Par exemple, la génétique détermine à quels facteurs environnementaux s'exposent les personnes : le carcinome pulmonaire est associé à des mutations de la sous-unités α5 du récepteur nicotinergique (Hung et al., 2008) et le polymorphisme de cette sous-unité est lui-même associé à un plus grand plaisir de fumer et à un tabagisme plus important (Sherva et al., 2008). Des gènes prédisposent donc les personnes à vivre certaines expériences et d'autres gènes (distincts ou non des premiers) déterminent la sensibilité des personnes à ces expériences. Les expériences interagissent de même entre elles, de façon protectrice ou délétère. Et les expériences marquent de façon plus ou moins durable la biologie des personnes, par les influences épigénétiques. Les influences des gènes ne sont pas statiques, elles changent au cours de la vie des individus. Enfin, les gènes interagissent entre eux (épistasie) : tel allèle d'un gène donné facilite ou inhibe les effets d'allèles d'autres gènes.

Il faudrait donc analyser les rôles respectifs de la génétique et de l'environnement en tenant compte d'une configuration de facteurs déclenchants, biologiques et non biologiques, en interaction entre eux. Ainsi, tel nouveau facteur environnemental importe beaucoup chez telle personne (qui aurait tel polymorphisme de tel gène, tel polymorphisme de tel autre gène et qui aurait antérieurement été soumise à telle difficulté) alors que ce facteur ne joue que peu ou pas de rôle chez une autre personne.

Compétences des patients et psychologie positive

Les modèles de la psychiatrie insistent sur ce que je nomme, avec d'autres, la *défectologie* : il s'agit de décrire avant tout les insuffisances ou les dérèglements du psychisme. Or, un des principes de la thérapeutique est que la diminution des symptômes ou la guérison en médecine s'obtient par la mise à contribution d'une série de fonctions non (ou peu) atteintes par la maladie, ce qui permet une *rééquilibration* (la résilience ne vient pas seulement de la résistance à une agression donnée, elle découle de la qualité d'autres fonctions compensatoires ou redondantes). En 1914 paraissait à Genève, traduit de l'anglais, le livre

Encadré III. Six caractères selon la psychologie positive*

- **Sagesse et savoir.** Créativité, curiosité et ouverture aux expériences, ouverture d'esprit, appréciation de l'étude, prise de distance.
- **Courage.** Bravoure, persévérance, intégrité et honnêteté, vitalité et enthousiasme.
- **Humanité**. Amour, générosité et compassion, intelligence émotionnelle et sociale.
- **Justice.** Loyauté et responsabilité sociale, équité, capacité de diriger.
- **Tempérance.** Sens du pardon, humilité, prudence, contrôle de soi.
- **Transcendance.** Appréciation de la beauté, reconnaissance, optimisme et espoir, humour, spiritualité.

* Enumération partielle de la table des matières du livre de Peterson et Seligman (2004).

d'Orison Swett Marden *L'Influence de l'Optimisme et de la Gaieté sur la Santé Physique et Morale*, faisant allusion à ce que je nomme la *cosanté* (par contraste avec la comorbidité, facteur reconnu d'évolution défavorable des troubles psychiatriques). La cosanté n'est pas identifiée comme telle lors d'un examen mental, mais plutôt indirectement, par le constat de l'absence d'une comorbidité.

Le thème de la psychologie positive (Encadré III), prônée par Peterson et Seligman (2004), est peu enseigné en faculté de médecine ou durant de la formation postgraduée en psychiatrie. Ceci est regrettable.

PARADIGMES, MODÈLES ET DÉFINITION DE LA MALADIE

L'évolution de la médecine a mené à la possibilité de quantifier le risque de maladies ultérieures (médecine prédictive) et à celle d'identifier des personnes qui ne se savent pas atteintes d'une maladie (lors d'hypertension, de syndrome métabolique, d'apnées du sommeil, de coronaropathies, etc.). On peut aussi évoquer les *incidentalomes*, c'est-à-dire la découverte fortuite d'une masse surrénalienne après examen radiologique abdominal. Dans toutes ces situations, il se pose la question de transmettre ou non l'information au patient. Selon le modèle prévalent en médecine, la transmission des informations devrait se faire, afin que le patient comprenne sa situation, les modalités et le rapport bénéfice/risque du traitement. Cette vision rationnelle et raisonnable peut avoir cependant quelques désavantages.

Illustration clinique. Cet homme âgé de 70 ans vient de sortir de clinique où il avait reçu un traitement de 6 semaines pour état dépressif sévère et chronique, avec abus d'alcool. Sa dépression est en rémission, il se sent mieux qu'il ne s'est senti depuis des années, sa consommation d'alcool est interrompue. Trois jours après la sortie de clinique, un examen de neuroimagerie structurelle est réalisé, qui montre une tumeur bénigne de l'angle pontocérébelleux, expliquant probablement l'hypoacousie modérée du patient. Après l'annonce du résultat de l'examen, le patient retombe en dépression sévère ; il ne se préoccupe que de sa mort imminente par cancer. La famille insiste pour que soit prévue une intervention neurochirurgicale, dans l'idée que ceci devrait améliorer l'état dépressif. Après plusieurs mois et de nombreuses explications des médecins radiologues et neurochirurgiens, le patient comprend que la tumeur est bénigne et que l'opération serait trop risquée. Son état dépressif persiste toutefois. **Commentaire.** Chez ce patient, la relation de causalité entre l'annonce du diagnostic de tumeur et la rechute dépressive est possible si l'on s'en tient à la chronologie. S'agit-il d'un cas de toxicité due aux acquis technologiques de la médecine ? Et si oui, quelle est la fréquence de ces situations ?

Illustration clinique. Cet homme souffre depuis des années d'un myélome dont le traitement est devenu récemment compliqué et pris en charge par un autre oncologue. Ce dernier explique au patient qu'il doit se préparer à mourir. **Commentaire**. Informer le patient du pronostic de la maladie doit se faire en explicitant le niveau de certitude, donc d'incertitude, dans l'évaluation du pronostic. (Des études ont porté sur le biais d'optimisme ou de pessimisme chez les médecins établissant le pronostic de leurs patients). Décider d'informer le patient de sa situation, lorsque celle-ci est grave, devrait se faire en tenant compte des réactions prévisibles du patient ; or, la capacité d'anticipation des médecins quant aux réactions des patients a fait l'objet de peu d'étude.

En psychiatrie, les examens paracliniques que sont les tests neuropsychologiques et la neuro-imagerie peuvent mener à la description d'anomalies dont le patient n'avait aucune suspicion, à partir de sa propre analyse de son état (en dehors de l'anosognosie lors des psychoses).

FUTUR DE LA PSYCHIATRIE

Je pense que le futur de la psychiatrie devrait s'envisager dans un cadre analogue à celui du modèle biopsychosocial, c'est-à-dire en tenant compte de causes et de mécanismes multifactoriels des troubles mentaux et de la souffrance psychique. Pour le présent, les différents modèles se trouvent plus ou moins bien intégrés en routine clinique. Les psychiatres ont appris à identifier et classer les troubles selon le DSM ou la CIM. Durant les années de leur diffusion, ces systèmes de classification ont d'ailleurs été un thème central de l'enseignement aux étudiants et aux thérapeutes

en formation (au prix d'une mise à l'écart de l'enseignement de la psychopathologie). A mon avis, l'enseignement à venir différera en ce que le fonctionnement du *cerprit* sera (ou devrait être) présenté sous ses diverses facettes : rôle des interactions sociales sur le fonctionnement biologique du cerveau, identification des anomalies des FCS en se fondant sur les neurosciences cliniques, voire les neurosciences fondamentales, connaissance des facteurs prédictifs biologiques et non biologiques, impact des facteurs culturels.

Futur des stratégies cliniques de diagnostic

Les critères pour la description clinique des patients et pour la classification des troubles vont changer considérablement durant les décennies à venir. Ils seront fondés sur des endophénotypes et sur une analyse de la clinique à plusieurs niveaux, allant des fonctions psychologiques les plus élaborées et abstraites (de nature psychodynamique) à la prise en considération de modalités des FCS. Cette dernière se fait par analyse des processus, plutôt qu'analyse des contenus des pensées et des émotions. Les écrivains utilisent souvent l'analyse des processus, par exemple dans l'extrait de *Les Effets Psychologiques du Vin* par Edmondo De Amicis (1848-1908), conférence de clôture d'un symposium sur le vin en 1880 : « *Tout buveur serait humilié, je crois, si le lendemain il pouvait suivre pas à pas la progression de son abêtissement à travers l'enregistrement sténographique de ses discours de la veille. Sa période du début, d'une longueur cicéronienne, pleine d'incises et d'ajouts, progressivement s'élague et se brise jusqu'à se réduire au style haché d'un orateur poussif. Ce sentiment de dignité, qui lui faisait introduire au moins une apparence de cohésion dans ses idées, disparaît peu à peu. Il sort brutalement dans la conversation ce qui lui vient aux lèvres sans se soucier que cela tombe ou non à propos. Puis, graduellement, l'anecdote s'alourdit et s'allonge, la plaisanterie devient rengaine, la pensée ne sort plus qu'en sentences solennelles et creuses, réduites à leur plus simple expression : sujet, verbe et attribut mis l'un après l'autre avec grande précaution et après réflexion, comme on place des objets fragiles. Enfin, ce ne sont plus que demi-idées dispersées qui viennent au hasard et s'éteignent sitôt allumées, telles des lucioles, pensées qui se perdent à mi-chemin d'une phrase, telles des bulles et des feux follets de l'esprit qui s'évanouissent en l'air sans trouver leurs mots. Et c'est justement à ce stade que le buveur est le plus orgueilleux et le plus jaloux de sa raison : un léger sourire perçu sur les lèvres d'un convive, un coup de coude surpris entre deux voisins sont autant de coups de poignard dans son cœur…* »

Des tests plus ou moins simples et rapides des FCS pourront être développés (correspondant à la mesure de la pression artérielle en médecine interne).

Futur des stratégies paracliniques de diagnostic

Les anomalies des fonctions corporelles et biochimiques seront plus systématiquement prises en compte. Des facteurs prédictifs de survenue des maladies et des méthodes biochimiques pour poser le diagnostic seront mis à disposition des cliniciens. Les techniques de la neuropsychologie, de la neuroimagerie et de la génomique deviendront probablement d'usage courant.

Futur des stratégies de traitement

Sur le plan biochimique, on disposera vraisemblablement de tests pour prédire, pour un patient donné, la qualité favorable ou défavorable de la réponse au traitement médicamenteux ou non médicamenteux. Sur le plan thérapeutique, les psychothérapies comme les pharmacothérapies auront des cibles proches des mécanismes primaires de la maladie, plus proches que ce n'est le cas actuellement.

La psychiatrie, tout en restant focalisée sur le traitement de personnes individuelles, se pratiquera en intégrant l'impact des relations sociales sur le développement cérébral et le fonctionnement du *cerprit*. Il y aura donc, selon mes prévisions, une approche des manifestations cliniques consistant à mieux identifier à la fois les éléments causaux de la maladie et ses mécanismes physiopathologiques, avec une synthèse faite en fonction de chaque personne.

Futur des stratégies de pratique clinique

Les patients et leurs proches participent déjà aux processus du diagnostic et à celui des traitements plus que jamais auparavant, une évolution qualifiée du terme anglais de *empowerment*. La priorité donnée à cet *empoverment* mène à revoir la définition de l'expertise professionnelle, avec plus de discussions entre patients et thérapeutes sur le diagnostic et son traitement. Il y a cependant des limites techniques à cet *empowerment*. Si l'opéré ne commente pas en cours d'intervention les gestes du chirurgien, peut-on imaginer que des proches demanderont de se trouver dans la salle d'opération ? « *Est-ce la meilleure voie d'abord ?* », « *Ne croyez-vous pas que cela saigne trop ?* » ou « *Cela ne me paraît pas être l'uretère, mais la veine rénale !* ». En psychiatrie, jusqu'où devrait-on partager les informations quant au diagnostic différentiel, à l'évolution prévue des symptômes, à la quantification du bénéfice des traitements, aux effets indésirables potentiels de ces derniers, à l'ampleur du manque de connaissances du thérapeute ?

La culture occidentale contemporaine accorde une grande place à l'individu, à l'entraide, à l'égalité des droits, à l'évitement de la stigmatisation, ainsi qu'au partage des informations lors de décisions thérapeutiques. Comment cette évolution influence-t-elle chacun des modèles de la psychiatrie ?

Futur des stratégies de formation postgraduée

Hippocrate (460-377 avant J.-C.) écrivait au sujet des soignants : « *La plupart des médecins ressemblent, à mes yeux, à de mauvais pilotes. Quand la mer est calme, personne ne discerne leurs fautes, mais qu'ils aient à faire face à un vent violent ou à une tempête, leur ignorance devient alors éclatante...* » En 1998, Compernolle a repris cette idée dans un article intitulé *In Europe, being a psychiatric patient is like being the passenger of a pilot who learned to fly by reading about it*. Pourquoi Compernolle n'a-t-il mentionné que la psychiatrie européenne ?

Reconnaître les personnes méritant la désignation d'*expert* s'avère plus aisé en chirurgie qu'en psychiatrie. Une des principales raisons est que le chirurgien a appris et entraîné une série d'actes techniques précis, alors que la formation en psychiatrie est moins orientée sur l'apprentissage d'actes et que la nature des symptômes psychiatriques laisse plus de place à des interprétations. Obtenir le titre de chirurgien exige du médecin qu'il apporte la preuve de sa compétence sous forme d'une liste opératoire, à savoir l'énumération du type et du nombre des interventions qu'il a réalisées. Les chirurgiens travaillent aussi (parfois) avec la revue entre collègues des opérations qui ont posé problème, voire avec des robots de la simulation des opérations : ils acquièrent les compétences pratiques inhérentes à leur métier. Imagine-t-on de telles exigences pour la formation d'un psychiatre ? A savoir (à l'image de la liste d'opérations imposées aux chirurgiens en formation) d'avoir soigné sous supervision au moins un patient endeuillé, un patient victime de harcèlement, un patient déficient mental, un patient dément, un patient bipolaire, un patient toxicomane à telle ou telle drogue, un patient atteint de trouble obsessionnel-compulsif, un couple en conflit, un patient en faillite, etc. ? Egalement, imagine-t-on de réviser sur enregistrements le bien-fondé des paroles prononcées par le thérapeute ? Tout ceci serait malaisé à réaliser lors de la formation en psychiatrie (notamment vu le grand nombre des entités diagnostics), mais servirait probablement la qualité de cette formation. Enfin, il s'agirait, pour la plupart des facultés de médecine, d'augmenter considérablement les heures d'enseignement pré- et postgradué en pharmacologie clinique, au vu de la place de la thérapeutique médicamenteuse en psychiatrie.

QUESTIONS ET CONTROVERSES

Quels modèles de la maladie les personnes ont-elles ?

Dans les sociétés occidentales, la maladie est signe d'une défaillance des mécanismes d'équilibration biologiques ou psychologiques. Par exemple, les *flashbacks* lors d'état de stress post-traumatique résultent d'une sensibilisation mnésique au niveau de l'amygdale ; les hallucinations lors de cocaïnomanie résultent vraisemblablement d'une stimulation des systèmes monoaminergiques, etc. Dans d'autres sociétés, le sens de la maladie se trouve au premier plan, plutôt que ses mécanismes et ses causes médicales. Par exemple, un ennemi a jeté un sort au malade et devrait être identifié, afin que le sort (et le patient) puisse être exorcisé ; un dieu a puni les hommes, etc. Un patient évoque souvent des mécanismes très divers comme origine possible de sa maladie. Une pensée magique participe à des représentations de la maladie même chez des personnes ayant une culture occidentale.

Comment les patients comprennent-ils le modèle biologique de la psychiatrie ?

Une origine biologique des troubles psychiatriques confère parfois, mais pas systématiquement, l'avantage que la stigmatisation du patient par lui-même et ses proches peut diminuer.

Mal compris, le modèle de la psychiatrie biologique mène à une négation de l'influence de l'environnement sur les émotions, à une négation des bénéfices des apprentissages et des échanges sociaux et à l'idée que les troubles mentaux sont inévitables. En effet, les implications de ce modèle ne sont pas anodines : que les troubles psychiatriques soient d'origine biologique peut devenir une croyance exclusive, dans le sens que ces troubles ne refléteraient que des dysfonctions physiques (cérébrales, corporelles), à l'exclusion des processus ayant une origine psychologique. Ceci peut donner au patient l'impression d'une limitation de sa responsabilité, de sa capacité de choix et de son rôle dans la guérison, puisque son état, ses comportements et sa guérison dépendent de la biologie. Or, une partie seulement des maladies ont une évolution inévitable à cause de mécanismes biologiques : c'est le cas des démences et des troubles schizophréniques, entre autres. Mais même dans ces situations, des mesures comportementales influencent le cours de la maladie, ou tout au moins les répercussions des manifestations cliniques sur la qualité de vie.

Quelle dimension morale ou philosophique la pratique de la psychiatrie devrait-elle comporter ?

Un psychiatre peut-il faire l'économie de l'évocation des dimensions éthique, philosophique de l'existence ? Peut-il omettre de parler des données culturelles favorisant le bonheur ? Peut-il parler du symptôme et du traitement avec une neutralité telle que les croyances du sujet ou du groupe social n'aient pas à être évoquées ? Une telle neutralité peut s'appliquer, et encore, aux aspects neurologiques des troubles psychiatriques, lors de retard mental, d'épilepsies ou de démences. Pour les autres pathologies, un modèle de soins indépendant des croyances, coutumes et rituels de la société semble peu réaliste : comment aider utilement un conjoint veuf sans évoquer la dimension spirituelle des relations humaines ou comment structurer une thérapie de famille sans évoquer les responsabilités des personnes les unes vis-à-vis des autres ? En conclusion, les psychiatres devraient tenir compte des données physiques du fonctionnement du cerveau, de la psychopathologie et des données sociales et philosophiques de toute trajectoire de vie (Post et al., 2000 ; Puchalski et Romer, 2000 ; Astrow et al., 2001). Ce vaste programme revient à pratiquer une *médecine fondée sur les valeurs* (Fulford, 2002), pas seulement une MFP (*médecine fondées sur les preuves*).

Illustration clinique. Chaque psychiatre a reçu en consultation des hommes devenus dépressifs après leur mise à la retraite et dont la dépression s'avère résistante aux traitements psychothérapeutiques ou médicamenteux. Ces hommes mènent alors une vie avec moins de défis ou d'enjeux, quasiment plus de contacts professionnels. Ils ont perdu les bénéfices antérieurs (position dominante, voiture de fonction, etc.) et les valorisations venant de la société en général et de leurs collaborateurs. Le fait d'avoir des souvenirs plutôt que des projets les accable. Ils s'ennuient. L'épouse est devenue moins belle. Un traitement par antidépresseur et une meilleure hygiène de vie, avec activités sportives, ne s'avèrent pas toujours suffisants pour que la dépression s'amende (même chez des patients qui apprennent à jouer au golf…) : l'enjeu consiste à reconstruire les raisons de vivre cette nouvelle étape de vie, au cours de laquelle plusieurs stratégies de récompense n'opèrent plus, par exemple cette proposition de Friedrich Nietzsche (1844-1900) : « Rien ne vaut, pour guérir un homme du mépris de soi-même, comme d'être aimé par une femme intelligente. » **Commentaire.** L'état dépressif de ces patients ressort à la fois de changements physiques (éventuel déficit des systèmes monoaminergiques ou activation des réponses biologiques au stress, etc.), de données psychologiques (conflits avec l'entourage, rôle dans la société, etc.) et de concepts philosophiques (sens de la vie, finitude de toute chose, peur de la mort, etc.). Laquelle de ces 3 catégories de causes figure-t-elle au premier plan ? Comment orienter le traitement et faut-il systématiquement associer une médication psychotrope, des conseils de vie, une psychothérapie ou la rencontre d'un philosophe ou d'un homme d'église ? Une approche des troubles psychiques et psychiatriques fondée sur la philosophie a été développée et décrite dans quelques livres, dont un manuel de 1999 intitulé « Plato Not Prozac ». Le clinicien peut-il se contenter d'apporter un soutien non spécifique (médicamenteux et psychothérapeutique), en attendant que le patient retrouve lui-même le sens et le plaisir de son existence ?

Le psychiatre Viktor Frankl (1946), un rescapé des camps de concentration allemands de la deuxième guerre mondiale, a souligné que les plaintes ne devraient pas être systématiquement médicalisées, car elles peuvent venir d'un *vide existentiel*. Il a développé une série de techniques (regroupées sous le terme de *logothérapie*) pour aider autrui à trouver ou retrouver un sens à sa vie et à exprimer ses potentialités.

Quelle dimension spirituelle, voire religieuse, la pratique de la psychiatrie devrait-elle comporter ?

On assiste à un retour de considérations d'inspiration spirituelle en psychiatrie, ainsi que l'atteste le programme de la réunion en 2002 de l'*American Psychiatric Association*, avec plusieurs conférences sur le rôle de la spiritualité, un thème dont on entendait guère parler ces dernières années, lorsque les neurosciences semblaient la meilleure voie vers les innovations thérapeutiques, avant l'attentat du 11 septembre 2001 sur les tours du World Trade Center de New York.

La connotation religieuse de la psychiatrie ne se remarque pas lorsque patient et thérapeute ont la même culture religieuse, qu'ils soient ou non pratiquants. Dans le cas contraire, le thérapeute se rend compte que certaines règles dans sa culture paraissent étranges au patient, et inversement.

Quelle dimension sociologique, la pratique de la psychiatrie devrait-elle comporter ?

La dépression est-elle une maladie définie par les critères de classification DSM ou CIM avant tout, ou est-elle une réponse, certes défavorable pour la personne, face à un environnement qui présente des aspects délétères, notamment dans le domaine de la psychiatrie du travail ? La médicalisation des problèmes psychologiques représente un dilemme par rapport à la construction du DSM-5, avec la proposition de journalistes (Watters, 2010) ou de thérapeutes que l'Occident exporte ses modèles des troubles mentaux et impose une classification ne tenant pas compte des données culturelles d'autres pays.

Quelle dimension politique la pratique de la psychiatrie devrait-elle comporter ?

Les associations nationales et internationales de psychiatres se prononcent quant aux questions politiques. Par exemple, l'exclusion transitoire de l'URSS de l'Association mondiale de psychiatrie fut une réponse adéquate à la dérive de la psychiatrie dans ce pays. Dans les pays occidentaux, la pratique de la psychiatrie du travail comporte une dimension politique, la dénonciation des conditions de travail imposées au nom de la rentabilité des entreprises.

La psychiatrie est-elle une science ?

Je ne pose pas la question aux fins d'une provocation, mais comme incitation à réfléchir au sujet de 2 systèmes de pensée, l'ésotérique et l'exotérique. La pensée ésotérique (dans un sens général) apporte des certitudes et donc un apaisement d'une éventuelle inquiétude. Selon une pensée ésotérique, l'insuffisance des systèmes sérotoninergiques à l'origine des états dépressifs est corrigée par les antidépresseurs. Selon une pensée exotérique, il faut ajouter à ce schéma du mode d'action des antidépresseurs, une série d'autres thèmes : biologie du stress, interactions entre les neurotransmetteurs et les systèmes immuns, rôle des facteurs de croissance et d'apoptose, sensibilité aux émotions négatives, neurocircuiterie entre l'amygdale et le cortex préfrontal. Le regroupement de ces thèmes permet de construire un modèle mental quant aux interfaces entre les causes de la dépression, la physiopathologie de ce trouble et l'effet des médicaments psychotropes. La pensée exotérique repose sur la recherche de réponses qui ne s'obtiennent que difficilement : chaque connaissance amplifie la perplexité quant à l'ampleur de ce qui reste à connaître et au peu de ce qui est déjà connu. Ce mode de pensée peut générer de l'angoisse.

Lorsque l'on simplifie un domaine de connaissances, on court le risque d'échanger une pensée de nature exotérique contre une pensée de nature ésotérique. Ce risque existe en psychiatrie, chaque fois que l'on omet de considérer la part de variance qu'explique chacune des origines ou chacun des mécanismes potentiels d'un trouble.

Que penser du mouvement de la *postpsychiatry* ?

La *postpsychiatry* selon Bracken et Thomas (2001) représente un modèle dérivé de l'antipsychiatrie. Selon l'antipsychiatrie, les sociétés industrielles ont médicalisé les troubles mentaux avec comme conséquence l'exclusion des marginaux (voir le livre publié en 1961 par Michel Foucault (1926-1984) *Histoire de la folie à l'âge classique*). Selon la *postpsychiatry,* les personnes qui ne se plaignent pas de leurs symptômes n'ont pas à recevoir de traitement, les meilleurs thérapeutes sont les personnes proches du patient plutôt que des professionnels de la santé, les médicaments psychotropes n'ont une efficacité que grâce à l'effet placebo.

Comment définir les frontières des troubles psychiatriques ?

Dans quelle mesure les réactions normales aux difficultés de l'existence devraient-elles faire l'objet de prise en charge par les psychiatres et les psychologues ? Plusieurs livres ont porté sur ce thème de la médicalisation des angoisses, des tristesses et des euphories qui marquent la vie quotidienne : par Joel Paris en 2008 (*Prescriptions for the Mind. A Critical View of Contemporary Psychiatry*) ; par Allan Horwitz et Jerome Wakefield en 2007 (*The Loss of Sadness*) ; par Christopher Lane en 2009 (*How Normal Behavior Became a Sickness*) ; par Alison Bass en 2009 (*Side Effects: A Prosecutor, a Whistleblower, and a Bestselling Antidepressant on Trial*); par Irving Kirsch en 2010 (*The Emperor New Drugs, Exploding the Antidepressant Myth*) et par Gary Greenberg en 2010 (*Manufacturing Depression*). Ces livres évoquent des situations où la souffrance en réponse aux événements de vie atteint une intensité telle que l'on pose un diagnostic de trouble psychiatrique : est-ce un abus de la psychiatrie, est-ce le signe de l'efficacité de la publicité des entreprises pharmaceutiques et de leur avidité financière (voire de leur malveillance), ou est-ce le marqueur d'une pratique médicale empathique et de bonne qualité ?

Le diagnostic de dépression majeure selon le DSM-IV exclut la situation de deuil, mais pas d'autres situations de pertes : ceci devrait-il être modifié ? Certaines conditions antérieurement considérées comme normales se trouvent incluses dans la liste des troubles psychiatriques : est-ce justifié à cause de la mauvaise qualité de vie des personnes, ou doit-on y voir l'emprise des industries pharmaceutiques, dont il a été dit qu'elles inventeraient des maladies (par exemple le trouble déficitaire d'attention avec hyperactivité chez l'enfant, ou le trouble bipolaire chez l'enfant) afin d'ouvrir de nouveaux marchés ?

Des actes qui seraient qualifiés de stupides chez une personne sans diagnostic psychiatrique sont acceptés d'une personne considérée comme souffrant d'un trouble mental : tracer la frontière entre la *bêtise* normale, quotidienne, et celle expliquée par un trouble mental n'est qu'un des enjeux quant à la frontière de la maladie. Des définitions différentes de cette frontière se succèdent concomitamment à des changements des réponses de la société face aux actes individuels hors de la norme.

Vers une société sans souffrance ?

Il ne revient pas aux psychiatres de proposer des modèles de société, mais il semble qu'il leur sera de plus en plus demandé d'être les exécutants d'une psychiatrie servant l'utopie sociale de suppression de toute frustration, anxiété, tristesse, ou autres souffrances psychiques.

Vers une société sans risque ?

En fin 2008, le président Nicolas Sarkozy a annoncé qu'il faudrait que les malades mentaux ne se trouvent pas à la rue ou dans les prisons et que soient hospitalisés en unités spécialisées les patients potentiellement dangereux.

Les modèles de la psychiatrie ne concernent-ils que la psychiatrie ?

Certainement pas, pour 3 raisons principales. Premièrement, les cliniciens dans leur travail avec des personnes ayant un fonctionnement déficient, déviant ou maladif (des adjectifs lourdement connotés) de leur *cerprit* font implicitement référence à une norme comportant des règles de fonctionnement du *cerprit* partiellement influencées par des *a priori* sociétaux.
Deuxièmement, un ensemble de règles sociales et culturelles rendent compte du fonctionnement du *cerprit*, en plus de données de psychologie ou de neurosciences. Par exemple, cette phrase de Spinoza (1632-1677) au sujet de la relation entre cognition et émotions : « *Notre âme fait certaines actions et souffre certaines passions ; savoir : en tant qu'elle a des idées adéquates, elle fait certaines actions ; et en tant qu'elle a des idées inadéquates, elle souffre certaines passions.* »
Troisièmement, les modèles en psychiatrie et en neurosciences influencent le bagage culturel. Ainsi, l'empreinte du modèle biologique dans cette analyse de l'amour par Henri Laborit (1914-1995), tirée de *L'éloge de la Fuite (1976)* : « *Ainsi, j'ai compris que ce que l'on appelle amour naissait du renforcement de l'action gratifiante autorisée par un autre être situé dans notre espace opérationnel et que le mal d'amour résultait du fait que cet être pouvait refuser d'être notre objet gratifiant ou devenir celui d'un autre, se soustrayant ainsi plus ou moins complètement à notre action. Que ce refus ou ce partage blessait l'image idéale que l'on se faisait de soi, blessait notre narcissisme et initiait soit la dépression, soit l'agressivité, soit le dénigrement de l'être aimé.* » Et cette autre phrase du même auteur, plus poétique : « *La fleur de désir ne peut être cultivée que sur l'humus de l'inconscient, qui s'enrichit chaque jour des restes fécondants des amours mortes et de celles, imaginées, qui ne naîtront jamais.* » On trouve, en partie fondées sur les concepts du modèle biologique, des opinions désabusées de nombreux auteurs sur la liberté de choix, la volonté des êtres humains, la qualité de leurs décisions, l'origine des religions et des superstitions dans l'ignorance et l'angoisse. En conclusion, toute représentation du monde et de la nature humaine que se fait une personne emprunte largement aux concepts des divers modèles de la psychiatrie (on peut rétrospectivement reconnaître ces concepts chez des auteurs qui ont écrit bien avant que l'on évoque des modèles en psychiatrie).

Quel est l'intérêt des modèles spécifiques d'un trouble donné ?

Un trouble donné peut être décrit, dans sa présentation, sa physiopathologie et dans les approches thérapeutiques à partir de modèles plus spécifiques que les 5 décrits dans ce chapitre. Ainsi, le trouble anxieux généralisé, par exemple, a été décrit à partir de modèles fondés sur l'évitement des préoccupations, sur l'intolérance de l'incertitude, sur des processus de méta-cognition, sur des régulations déviantes des systèmes émotionnels (Behar et al., 2009).

PROPOSITIONS QUANT AUX PARADIGMES ET MODÈLES EN PSYCHIATRIE

➔ Poser le diagnostic

Il faudrait choisir le modèle en psychiatrie qui explique, sur la base de données expérimentales et d'observations, le mieux la situation du patient. En d'autres termes, il s'agit de trouver comment rendre compte de la part la plus grande possible de la variance (dans le sens statistique) des manifestations cliniques. Dans beaucoup de cas, cela exige une exploration diagnostique selon le modèle biopsychosocial.

➔ Informer le patient

Les patients ne connaissent pas tous la différence entre un psychothérapeute, un psychologue, un psychanalyste et un psychiatre. Les patients ne connaissent pas non plus les exigences de formation pour ces différents titres, ou la protection de ces titres par la loi.
Il y a lieu de transmettre ces informations et d'expliquer la nature des 5 modèles en psychiatrie. Cette explication illustre la variété des interprétations et permet de discuter les influences réciproques entre les facteurs biologiques et psychologiques, par exemple pour ce qui concerne les mécanismes d'adaptation au stresseurs, ou les modes d'action des médicaments psychotropes.

➔ Organiser le traitement

Un truisme : le traitement devrait être choisi en fonction de sa probabilité de succès, non en fonction d'une adhésion du prescripteur à un modèle de la psychiatrie (le thérapeute devrait épargner aux patients qu'ils deviennent des supporters du modèle en psychiatrie qu'il a lui-même choisi). Souvent, l'association d'un traitement d'orientation biologique et d'un traitement d'orientation psychothérapeutique constitue un bon choix.

➔ Organiser le traitement des troubles résistants

Le choix initial d'un modèle pour expliquer l'origine du trouble et prévoir les modalités du traitement devrait être remis en question si l'évolution du patient n'est pas favorable.

SOURCES D'INFORMATIONS

Tyrer P, Steinberg D. Models for Mental Disorders. Conceptual Models in Psychiatry. John Wiley, Chichester, West Sussex, England, 1998.

Siegler M, Osmond H. Models of Madness, Models of Medicine. Macmillan, New York, 1974.

http://www.unafam.org L'Union Nationale des Amis et Familles de Malades Mentaux (UNAFAM) diffuse des informations générales.

http://www.nami.org La National Alliance on Mental Illness est la plus grande association des États-Unis regroupant les personnes atteintes de maladies psychiatriques et leur proches.

http://www.viedemerde.fre Peut-on diminuer l'intensité de sa souffrance en décrivant ses ennuis sur ce site ?

http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr Discours du président Nicolas Sarkozy, le 2 décembre 2008, à l'établissement de santé Erasme à Antony.

REMERCIEMENT

Patricia Berney a fait des commentaires et des propositions utiles pour la rédaction de ce chapitre.

BIBLIOGRAPHIE

Alexander F. La Médecine Psychosomatique. Traduction française, Payot, Paris, 1962.

Artaud A. Van Gogh, le Suicidé de la Société. Gallimard, Paris, 1947.

Astrow AB, Puchalski CM, Sulmasy DP. Religion, spirituality, and health care: social, ethical, and practical considerations. American Journal of Medicine 110:283-287, 2001.

Basaglia F. L'Institution en Négation. Le Seuil, Paris, 1970.

Bateman AW, Fonagy P. Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. British Journal of Psychiatry 177:138-143, 2000.

Behar E, DiMarco ID, Hekler EB, et al. Current theoretical models of generalized anxiety disorder (GAD): conceptual review and treatment implications. Journal of Anxiety Disorders 23:1011-1023, 2009.

Bigger JT, Giardina EG, Perel JM. Cardiac antiarrhythmic effect of imipramine hydrochloride. New England Journal of Medicine 296:206-208, 1977.

Bracken P, Thomas P. Postpsychiatry: a new direction for mental health. British Medical Journal 322:724-727, 2001.

Busch FN, Milrod BL, Sandberg LS. A study demonstrating efficacy of a psychoanalytic psychotherapy for panic disorder: implications for psychoanalytic research, theory, and practice. Journal of the American Psychoanalytic Association 57:131-148, 2009.

Cannon WB. The mechanism of emotional disturbance of bodily functions. New England Journal of Medicine 198:877-884, 1928.

Chess S, Thomas A. Goodness of Fit. Clinical Applications from Infancy through Adult Life. Brunner and Mazel, London, 1999.

Cooper D. Psychiatrie et Antipsychiatrie. Le Seuil, Paris, 1970.

Compernolle T. In Europe, being a psychiatric patient is like being the passenger of a pilot who learned to fly by reading about it. European Psychiatry 13:323-327, 1998.

Dolnick E. Madness on the Couch: Blaming the Victim in the Heyday of Psychoanalysis. Simon and Schuster, New York, 1998.

Double D. The limits of psychiatry. British Medical Journal 324:900-904, 2002.

Drake LA, Fallon JD, Sober A. Relief of pruritus in patients with atopic dermatitis after treatment with topical doxepin cream. The Doxepin Study Group. Journal of the American Academy of Dermatology 31:613-616, 1994.

Dubois H. Les Psychonévroses et leur Traitement Moral. Leçons Faites à l'Université de Berne. Masson, Paris, 1904.

Eisenberg L. Mindlessness and brainlessness in psychiatry. British Journal of Psychiatry 148:497-508, 1986.

Eisenberg L. Is psychiatry more mindful or brainer than it was a decade ago? British Journal of Psychiatry 176:1-5, 2000.

Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science 196:129-136, 1977.

Ey H. Etudes Psychiatriques. Desclée de Brouwer, Paris, 1952.

Fonagy P. Psychoanalysis today. World Psychiatry 273-80, 2003.

Frankl VE. Ein Psycholog erlebt das Konzentrationlager. Titre original de 1946, avec traduction anglaise: From Death-camp to Existentialism, en 1959. Troisième édition sous le titre de Man's Search for Meaning, an Introduction to Logotherapy. Touchstone Book, New York, 1984.

Fulford KWM. Values in psychiatric diagnosis: executive summary of a Report to the Chair of the ICD-12/DSM-V Coordination Task Force (dateline 2010). Psychopathology 35:132-138, 2002.

Gabbard GO, Gunderson JG, Fonagy P. The place of psychoanalytic treatments within psychiatry. Archives of General Psychiatry 59:505-510, 2002.

Gentis R. Les Murs de l'Asile. Maspéro, Paris, 1970.

Hung RJ, McKay JD, Gaborieau V, et al. A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. Nature 452:633-637, 2008.

Kendler KS. Explanatory models for psychiatric illness. American Journal of Psychiatry 165:695-702, 2008.

Kidd M, Modlin IM. A century of Helicobacter pylori. Digestion 59:1-15, 1998.

Laing RD. La Politique de l'Expérience. Stock, Paris, 1969.

Lane DRD, Waldstein SR, Chesney MA, et al. The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part I: historical context, methods, and relevant basic science. Psychosomatic Medicine 71:117-134, 2009a.

Lane DRD, Waldstein SR, Critchley HD, et al. The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part II: clinical applications and implications for research. Psychosomatic Medicine 71:135-151, 2009b.

Lavazza A, De Caro M. Not so fast. On some bold neuroscientific claims concerning human agency. Neuroethics 3:23-41, 2010.

Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. (CATIE). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. New England Journal of Medicine 353:1209-1223, 2005.

Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, et al. Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorder. Archives of General Psychiatry 63:757-766, 2006.

Ludwig E. Freud Démasqué. Amiot Dumont, Paris, 1951.

Mannoni M. La Psychiatrie, son Fou et la Psychanalyse. Le Seuil, Paris, 1973.

Marinoff L. Plato Not Prozac. Harper Collins, New York, 1999.

Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 323:1311-1315, 1984.

Marty P, de M'Uzan M, David C. L'Investigation Psychosomatique : Sept Observations Cliniques. PUF, Paris, 1963.

Meyer C. Le Livre Noir de la Psychanalyse. Arènes, Paris, 2005.

Micale MS. Paradigm and ideology in psychiatric history writing. Journal of Nervous and Mental Disease 184:146-152, 1996.

Mindham RH, Scadding JG, Cawley RH. Diagnoses are not diseases. British Journal of Psychiatry 161:686-691, 1992.

Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, et al. pregabalin and venlafaxine improve symptoms of generalised anxiety disorder. Journal of Clinical Psychiatry 67:771-782, 2006.

Onfray M. Le Crépuscule d'une Idole. L'Affabulation Freudienne. Grasset, Paris, 2010.

Pepper, Stephen C. World Hypotheses: A Study in Evidence. Berkeley, University of California Press, California, 1942.

Peterson C, Seligman ME. Character Strengths and Virtues. A Handbook and Classification. Oxford University Press, New York, 2004.

Pluvinage R. Le traitement des migraines et des céphalées psychogènes par l'amitriptyline. La Semaine des Hôpitaux 54:713-716, 1978.

Post SG, Puchalski CM, Larson DB. Physicians and patient spirituality: professional boundaries, competency, and ethics. Annals of Internal Medicine 132:578-583, 2000.

Puchalski C, Pomer AL. Taking a spiritual history allows clinicians to understand patients more fully. Journal of Palliative Medicine 3:129-137, 2000.

Ries RK, Gilbert DA, Katon W. Tricyclic antidepressant therapy for peptic ulcer disease. Archives of Internal Medicine 144:566-569, 1984.

Rigas B, Feretis C, Papavassiliou ED. John Lykoudis: an unappreciated discoverer of the cause and treatment of peptic ulcer. Lancet 354:1634-1635, 1999.

Schulz P, Berney P. L'influence des modèles sur les choix thérapeutiques en psychiatrie. Médecine et Hygiène 56:785-790, 1998.

Schulz P, Rubinow D. In this Issue. Neurocircuitry of cognition and emotion. Dialogues in Clinical Neuroscience 12:429-431, 2010.

Sherva R, Wilhelmsen K, Pomerleau CS, et al. Association of a single nucleotide polymorphism in neuronal acetylcholine receptor subunit alpha 5 (CHRNA5) with smoking status and with "pleasurable buzz" during early experimentation with smoking. Addiction 103:1544-1552, 2008.

Szasz T. The Myth of Mental Illness. Harper and Row, New York, 1961.

Thayer JF, Lane RD. Claude Bernard and the heart-brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. Neuroscience and Biobehavioral Review 33:81-88, 2009.

Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implication for clinical practice. American Journal of Psychiatry 163:28-40, 2006.

Tyrer P, Steinberg D. Models for Mental Disorder. Conceptual Models in Psychiatry. John Wiley and Sons, England, 1993.

Vigne J. Le Maître et le Thérapeute. Albin Michel, Paris, 1991.

Watters E. Crazy Like Us: The Globalization of the American Psyche. Simon and Schuster, New York, 2010.

Wilhelmsen I, Haug TT, Berstad A, et al. Increased relapse of duodenal ulcers in patients treated with cognitive psychotherapy. Lancet 336:307, 1999.

Wisniewski SR, Rush AJ, Nierenberg AA, et al. Can phase III trial results of antidepressant medications be generalized to clinical practice? A STAR*D report. American Journal of Psychiatry 166:599-607, 2009.

Zachar P, Kendler KS. Psychiatric disorders: a conceptual taxonomy. American Journal of Psychiatry 164:57-565, 2007.

Chapitre 2

Paradigmes et modèles en neurosciences

« Est-ce là ce rayon de l'essence suprême que l'on nous peint si lumineux ?
Est-ce là cet Esprit survivant à nous-même ? Il naît avec nos sens, croît,
s'affaiblit comme eux. Hélas ! Il périra de même. »
Voltaire (1694-1778)

- Le cerveau, objet matériel, n'est étudié que depuis quelques siècles, alors que l'esprit (ou l'âme ou les esprits), immatériel et intriguant, est un sujet d'études et de conjectures depuis des millénaires.
- L'esprit, même s'il émane à l'évidence du cerveau, peut être décrit pour lui-même et cette description forme une part centrale de la psychologie et de la psychiatrie.
- L'idée qu'il est possible d'identifier des structures cérébrales à l'origine des fonctions cérébrales supérieures (FCS) était encore une hypothèse durant le XIXe ; les faits ont prouvé cette hypothèse, laquelle a reçu plusieurs noms, dont ceux de modularisme et de localisationnisme.
- Quelques modèles en neurosciences ont une pertinence pour la pratique de la psychiatrie. Il s'agit des modèles portant sur la localisation des structures cérébrales à l'origine des FCS, sur la psychologie de l'évolution, sur le transfert des informations.
- Un autre modèle évoqué dans ce chapitre est celui, au sujet de la relation entre l'esprit et le cerveau, du monisme et du dualisme. Selon les théories matérialistes monistes, qui remontent à plus de 2'500 ans, le cerveau et l'esprit appartiennent à une même entité. J'ai proposé le néologisme de « cerprit » pour rendre compte de cette entité. Selon les théories dualistes, l'esprit a une existence propre, distincte de celle du cerveau. Cette indépendance peut aller jusqu'à la persistance d'un esprit, d'une âme, en l'absence des substrats que sont le corps et le cerveau.
- Dans les sociétés de culture occidentale, plus de la moitié des personnes (surtout les personnes ayant une croyance religieuse) adoptent les théories dualistes plutôt que monistes ; dans certaines sociétés, cette proportion est très élevée.
- Les neurosciences sont fondées sur des théories monistes, matérialistes, qui ne laissent en principe pas de place à la survivance d'un esprit après la mort de la personne.
- Le médecin devrait connaître l'opinion de son patient quant aux modèles en neurosciences, c'est-à-dire quant à la relation entre l'esprit et le cerveau. Il devrait établir si son patient préfère une théorie moniste ou dualiste de la relation entre esprit et cerveau.

INTRODUCTION

J'ai proposé le mot *cerprit* pour rendre compte de l'entité cerveau/esprit, de ses productions immatérielles et de ses substrats physiques. Le *cerprit* regroupe la psychologie, la physiologie et l'anatomie des capacités telles que percevoir, se souvenir, réfléchir, capacités regroupées sous le nom de FCS, en anglais *higher brain functions*. William James (1842-1910), un fondateur de la psychologie et un précurseur de la neuropsychologie, a décrit ainsi les FCS : « *La psychologie est la science de la vie mentale, de ses phénomènes et de leurs conditions. Les phénomènes sont ce que nous appelons sentiments, désirs, cognitions, raisonnements, décisions et autres choses de ce genre ; et, superficiellement considéré, leur variété et leur complexité est telle qu'ils laissent une impression chaotique sur l'observateur.* »

VARIÉTÉ DES MODÈLES DU *CERPRIT*

Chaque époque et chaque culture a développé des représentations du fonctionnement de l'entité cerveau/esprit, de l'esprit, de l'âme, de l'énergie et, plus récemment, de l'inconscient : corps subtil, corps éthérique, corps astral et autres corps énergétiques, souffle vital, consciences supérieures, anatomie subtile, et autres concepts tels que le double de soi, le destin, le souffle. Selon le modèle des chakras, chaque région du corps émet une forme spécifique d'énergie. Selon le tantrisme du Cachemire, il existe 8 consciences, les 5 premières en rapport chacune avec un des 5 sens, les 3 autres avec des formes de consciences. Selon les aborigènes d'Australie, selon les indiens d'Amérique du Sud et selon d'autres cultures, l'esprit anime tout être, tout animal, tout objet et tout lieu ; le monde est saturé d'esprits et de relations entre les choses et les êtres, relations que les non animistes ne peuvent ni percevoir, ni comprendre. Selon certaines cultures, l'âme préexiste au corps et le nouveau-né accueille une âme venue d'ailleurs.

Les modèles ci-dessus ont été, et sont parfois encore, déterminants pour les théories sur les maladies physiques ou psychiatriques et pour les moyens de les traiter. Ainsi, les méridiens de la médecine chinoise, circuits de flux énergétique, permettent des interventions influençant le fonctionnement des organes. Les ostéopathes considèrent que des anomalies osseuses et articulaires induisent des difficultés psychologiques. Les iridologues prétendent, sans que cela ait été confirmé, diagnostiquer les maladies physiques en examinant l'œil uniquement, puisque cet organe révèle une projection en miniature du reste du corps (de même que le pied ou le lobe de l'oreille…). Les répercussions individuelles et sociales des modèles historiques du *cerprit* sont illustrées par l'exemple du monisme et du dualisme, à savoir l'existence de modèles bien avant l'époque actuelle des neurosciences.

Le modèle actuel des FCS en neurosciences est fondé sur le concept d'un cerveau complexe et modulaire, c'est-à-dire sur le constat qu'une FCS donnée résulte de l'assemblage de sous-unités anatomiques et fonctionnelles, d'un ensemble de micro- et de macrostructures en équilibre dynamique, nommé *darwinisme neuronal* par Gerard Edelman (1929-).

MATÉRIALISME ET NEUROSCIENCES

Des théories matérialistes ont été proposées par Démocrite (460-370 avant J.-C.), reprises par Epicure (342-270 avant J.-C.) et Lucrèce (98-55 avant J.-C.), puis par les encyclopédistes du XVIIIe. Georges Cabanis (1757-1808) a écrit : « *... ainsi donc, le physique et le moral se confondent à leur source ; ou pour mieux dire, le moral n'est que le physique, considéré sous certains points de vue particuliers.* » Selon le modèle moniste du *matérialisme émergeant,* l'esprit constitue une boucle de contre-régulations et influence à son tour le cerveau.

Micale (1996) rapporte qu'entre 1820 et 1840 en Allemagne, il y a eu un mouvement de psychiatrie inspiré du romantisme : les médecins qualifiés de *Psychiker* s'intéressaient au rêve, ainsi qu'aux rapports entre le corps et l'âme. Dès 1850, l'orientation a changé, avec les médecins *Somatiker*, qui étudiaient la neuroanatomie et se réjouissaient que la période antérieure d'obscurantisme touche à sa fin. Plus tard, lorsque le modèle psychanalytique est devenu prévalent (en période de *freudocentrisme*, un retour des *Psychiker*), les travaux d'Ivan Petrovitch Pavlov (1849-1935) sur le conditionnement ne faisaient quasiment pas partie de l'enseignement de la psychiatrie.

Sigmund Freud (1856-1939) dans l'*Esquisse d'une Psychologie Scientifique,* un de ses premiers écrits, a postulé qu'à chaque état psychique correspond un état physique donné du cerveau. Son projet était d'établir une psychologie scientifique fondée sur un savoir factuel aussi étendu et pragmatique que le savoir de la médecine. Freud a abandonné ce projet, qui aurait été celui d'un *Somatiker*, jugeant alors illusoire de rendre compte des phénomènes psychiques à partir des connaissances en biologie.

La dimension psychologique du *cerprit* a plus ou moins d'influence selon les théories monistes, à savoir que la possibilité de l'esprit d'influencer le cerveau est évaluée diversement : des théories monistes comportent même la proposition de n'accorder aucune importance à l'esprit, qui ne serait qu'un simple épiphénomène sans pertinence, puisque sans moyen pour influencer le cerveau. La proposition réductionniste que l'esprit n'est que le

cerveau permet d'éviter la question des voies de l'interaction entre esprit et cerveau, mais au prix de la négation de l'évidence des expériences subjectives, négation que ne peuvent accepter les psychiatres. Une possibilité serait de considérer le *cerprit* comme de double nature, psychique et physique, de même que la lumière est onde et corpuscule (Velmans, 2002), ainsi que l'a proposé le physicien Niels Bohr (1885-1962). Rien dans notre expérience quotidienne n'indique que la lumière est corpusculaire, et pourtant nous le savons, c'est-à-dire que nous acceptons des théories incompatibles avec le monde tel que nous le percevons. L'analogie entre la physique de la lumière et la nature de l'entité esprit/cerveau aide-t-elle à résoudre l'inconciliable question d'une frontière entre la nature abstraite et celle, concrète, du cerveau ? Rien n'est moins sûr. La phylogenèse aurait cependant eu le temps, sur des millions d'années, pour inclure les phénomènes de la physique quantique dans l'organisation de la biologie, si cela s'avérait favorable (Rieper 2010). Également, des phénomènes quantiques expliqueraient le rendement exceptionnel de 100 % de la photosynthèse, la migration des oiseaux ou d'autres aspects de la physiologie.

UN, DEUX, TROIS *CERPRITS* OU PLUS ?

Il existe de nombreuses explications possibles de comment le *cerprit* génère un traitement des informations qui réponde aux exigences des mammifères, dont l'être humain : soit penser le *cerprit* comme une seule entité, soit comme 2 entités, soit comme 3 entités, ou encore comme une multitude de modules fonctionnant en collaboration, les innombrables réseaux neuronaux. Ces entités étant impliquées dans différentes FCS, ou plutôt dans différents aspects de chaque FCS, une coordination est nécessaire, entre des instincts, des émotions et des idées. Sur le plan clinique, un modèle du *cerprit* avec de multiples modules exige, en théorie, d'analyser en détails le fonctionnement de chaque module (si faire se peut). Ainsi, une lésion du néocortex orbitofrontal peut s'accompagner de grandes difficultés dans les choix de vie et les choix professionnels, menant les patients à des échecs répétés ; ces patients n'ont plus d'activation neurovégétative (absence de changements de la conductance cutanée) lors de la présentation de photographies pénibles à regarder, c'est-à-dire que les réactions émotionnelles guident moins, voire pas du tout, leurs décisions.

Sur la base des cas cliniques en neurologie et en psychiatrie, on peut conclure à l'existence d'un grand nombre de modules, puisque des fonctions spécifiques peuvent devenir altérées individuellement. Ainsi, la vision peut rester normale alors qu'une lésion néocorticale localisée empêche de percevoir et représenter le mouvement des objets ou des personnes, ou de percevoir les couleurs.

EN SIMPLIFIANT… MODÈLES DE DEUX CERVEAUX

Historique

Les modèles d'un fonctionnement cérébral en 2 ou 3 parties remontent à 2 500 ans déjà (Smith, 2010). Selon Platon (428-347 avant J.-C.), l'esprit est constitué métaphoriquement d'un conducteur d'un char ayant 2 chevaux, l'un bien dressé et obéissant, l'autre bête obstinée et ignoble, fort difficile à contenir par le conducteur : ce dernier doit contrôler ses chevaux, afin que la raison guide l'existence... une opinion qui a prévalu et qui prévaut, mais qui s'avère en partie obsolète suite aux travaux montrant qu'un déficit dans les systèmes des émotions rend la prise de décisions difficile et souvent inadéquate (même lorsque les décisions ne comportent pas de connotation sociale ou morale).

Modèle du *hardware* et du *software*

Les paradigmes ci-dessous concernent les *machines mentales* analysées en tant que systèmes de neurocircuits traitant des informations diverses, donc comme des systèmes de *hardware*. Il est également envisageable de considérer les *machines mentales* sous forme de *software*, c'est-à-dire d'un ensemble de réponses innées et d'apprentissages.

Illustration clinique. Cette femme âgée de 60 ans a des relations tendues avec ses enfants, pleurant souvent et les accusant de vouloir son malheur. **Commentaire**. Les programmes du « cerprit » évoluent avec l'âge, à savoir que la réponse aux frustrations de l'existence passe du désespoir absolu (et généralement de courte durée) de l'enfant à l'acquisition par l'adulte des comportements considérés adéquats par l'entourage.

Modèle du cerveau réflexeur et du cerveau réflexif

Selon ce paradigme, il existe 2 *machines mentales* principales, le cerveau *réflexeur* (néologisme dans le sens des réflexes et non dans celui d'une réflexion) et le cerveau *réflexif* (néologisme dans le sens de la construction d'une analyse, d'une pensée ; on peut aussi utiliser le terme de cerveau de *pensée* ou cerveau *déclaratif*). Les parties anciennes du *cerprit* (contrôlant l'homéostasie et générant les instincts) influencent les étapes menant aux conclusions conscientes (plus ou moins réfléchies) et le cerveau *réflexeur* est indispensable pour des réponses rapides et généralement stéréotypées. Le cerveau *réflexif*, plus récent

sur le plan de la phylogenèse, serait censé compenser les limitations du cerveau *réflexeur*.
Sur le plan anatomique, le cerveau reptilien et le cerveau paléomammalien (voir ci-dessous) formeraient le cerveau *réflexeur* et le cerveau néomammalien le cerveau *réflexif*. Toutefois, il n'est pas établi que cette distinction soit correcte, dans la mesure où une part importante de la cognition est issue des régions sous-corticales.

Modèle des systèmes spécialistes et des systèmes de gestion, ou *société d'esprits*

Un autre paradigme également fondé sur 2 *machines mentales* principales a été proposé par Marvin Minsky (1985), dans son livre *The Society of Minds*, à savoir qu'il existe une *machine* qui groupe des systèmes spécialistes d'un traitement d'informations spécifiques et une autre *machine* qui regroupe des systèmes qualifiés de gestionnaires et capables d'activer ou d'inhiber les systèmes de la première *machine*. En d'autres termes, des entités fonctionnelles simples s'associent pour aboutir à des systèmes capables d'opérations mentales complexes (ou fonctions émergentes) : les niveaux inférieurs du traitement d'informations réalisent des opérations simples mises en commun lors d'opérations complexes, au cours desquelles se construit la signification : définir ce qui est, ce qui pourrait arriver et que faire si cela n'arrive pas.
Minsky a proposé qu'un système capable d'intelligence dispose donc de 2 types de sous-systèmes, ou agents, les spécialistes et les gestionnaires. Les premiers réalisent des fonctions d'intelligence, de résolution de problèmes, selon des règles définies et selon leurs capacités propres. Les seconds surveillent le déroulement des activités et les résultats de l'activité des sous-systèmes spécialistes, afin d'interrompre certaines activités ou de redistribuer la recherche de solutions aux problèmes en cours.

Modèle d'activation métabolique lors d'activité ou de repos

Le cerveau montre une activité électrique et métabolique autonome, c'est-à-dire indépendante des contraintes de l'environnement, des activités mentales des perceptions, des réponses motrices ou des efforts cognitifs (attention, programmation, mémorisation) : des réseaux neuronaux produisent une activité endogène, avec synchronisation entre régions cérébrales (selon des rythmes rapides de 20 à 40 Hz ou plus et selon d'autres plus lents, de l'ordre de 15 Hz). Cette activité intrinsèque utiliserait la majorité de l'énergie métabolique dépensée par le cerveau. Elle est organisée topographiquement, avec des signaux qui se synchronisent épisodiquement entre régions cérébrales.
Les actes mentaux s'accompagnent d'une activation cérébrale et ce phénomène est incontesté. Il faut ajouter qu'une série de régions cérébrales ont une activité métabolique qui augmente en période de repos, c'est-à-dire en l'absence de la nécessité de répondre à une tâche cognitive imposée (Raichle et al., 2001). Ce réseau, ou ensemble de régions cérébrales, a été nommé *default mode network* (DMN) ; il se développe progressivement durant l'ontogenèse ; il reste actif durant les anesthésies et il aurait un rôle en rapport avec la cognition sur soi-même (Andrews-Hanna et al., 2010). Le DMN est en revanche peu actif lorsque le sujet fait un effort d'attention. Le DMN serait un système de coordination des activités cérébrales de type *top-down*, c'est-à-dire assurant un contrôle sur des systèmes cérébraux inférieurs, dans le sens de construire et d'imposer, surtout à partir du néocortex préfrontal médian, des attributions qui désamorcent les informations issues de systèmes cérébraux limbiques, plus primitifs que les régions préfrontales (et que d'autres régions participant au DMN). L'activité du DMN serait liée à l'état de veille et de conscience usuel, avec la capacité d'analyse de soi, celle de la mémoire autobiographique et la capacité de théorie de l'esprit. Cette activité permettrait de limiter les prédictions erronées. Un dysfonctionnement du DMN expliquerait de nombreuses situations pathologiques, dont la psychose ou la dépression (Grimm et al., 2009).

Modèle des deux hémisphères

Cet autre paradigme fondé sur 2 *machines mentales* porte sur les distinctions entre le fonctionnement de l'hémisphère gauche et celui de l'hémisphère droit (McGilchrist, 2009, 2010). En bref, l'hémisphère gauche aurait la fonction d'analyser en détails les informations, alors que l'hémisphère droit serait capable des visions d'ensemble et serait donc l'hémisphère *dominant*.

EN SIMPLIFIANT… MODÈLE DES TROIS CERVEAUX (SELON MACLEAN)

Paul MacLean (1913-2007) a parlé d'un cerveau triunitaire (*triune*), c'est-à-dire formé de 3 parties : cerveau reptilien (tronc cérébral), cerveau paléomammalien (système limbique) et cerveau néomammalien (néocortex) (MacLean, 1955). Ce concept de 3 cerveaux est fondé sur les données de la physiologie et sur des hypothèses phylogénétiques. Les régions cérébrales à inclure dans chacune de ces structures diffèrent quelque peu selon les sources et les auteurs.

Cerveau reptilien

Le cerveau reptilien, ou archencéphale, ou complexe reptilien, ou *R-complex,* ou cerveau instinctif et réflexe, représente selon MacLean les structures cérébrales importantes pour la fuite, le combat (hiérarchie, territorialité), l'alimentation et la reproduction. Le cerveau reptilien détermine le tonus de base du cerveau (vigilance, sommeil) à chaque moment, donc le niveau de fonctionnement global des 2 autres parties du cerveau (paléomammalien et néomammalien).
MacLean incluait avant tout les ganglions de la base et le thalamus dans le cerveau reptilien. D'autres auteurs incluent le cervelet, le pons et sa continuation vers la mœlle (bulbe rachidien ou medulla oblongata), ainsi que l'hypothalamus. Le cerveau reptilien contient les noyaux de la majorité des neurones à sérotonine (5-HT) (9 noyaux du raphé), à noradrénaline (NA) (A1 à A7, dont locus cœruleus), à dopamine (DA) (noyaux A8 à A15), à acétylcholine (ACh) (noyaux de Meynert et autres noyaux) et à d'autres neurotransmetteurs (NT) (ces noyaux sont souvent plus délimités et plus faciles à identifier dans le cerveau de rongeurs que dans celui de primates). Ces noyaux ont des efférences qui irradient vers de nombreuses structures (corticales et sous-corticales) qu'ils peuvent activer ou inhiber.

Cerveau paléomammalien

Le cerveau paléomammalien (c'est-à-dire cerveau des mammifères phylogénétiquement anciens), ou paléencéphale, ou cerveau impulsif et automatique, représente les structures limbiques.
C'est le cerveau de la construction de la tonalité émotionnelle des informations (émotions, affiliation, en partie cognition), ainsi que de beaucoup de systèmes mnésiques. Le cerveau paléomammalien est un lieu de communication bidirectionnelle entre les données sur l'état corporel et les informations perceptives et cognitives traitées par le néocortex. Il sert de voie de passage obligatoire pour la circulation *verticale* de haut en bas et de bas en haut (*top-down* et *bottom-up*) entre les données cognitives, instinctuelles et physiologiques.

Cerveau néomammalien

Le cerveau néomammalien, ou néencéphale, représente les structures néocorticales, avec les centres des systèmes moteurs et perceptifs dans les cortex primaires et secondaires respectifs, ainsi que les centres de programmation des états mentaux et des actions complexes par les néocortex tertiaires, surtout le néocortex préfrontal. Il génère (ou gère) donc les perceptions et la motricité, ainsi que la programmation, la prévision du futur et les éléments complexes qui permettent au sujet de situer ses comportements par rapport à sa propre histoire, à ses motivations, ainsi qu'à l'environnement.
Le cerveau néocortical est lui-même divisé en néocortex gauche et néocortex droit et il existe une asymétrie anatomique et fonctionnelle au niveau du néocortex, admirablement décrite par McGilchrist (2009, 2010).

Cerveau triunitaire et répartition des fonctions

Le modèle d'un cerveau triunitaire, d'un grand intérêt heuristique, ne permet toutefois pas de dire que telle ou telle FCS est issue de l'un ou l'autre de ces 3 parties cérébrales. Ceci s'explique par la complexité croissante du cerveau au cours de la phylogenèse, qui n'a pu se faire qu'en modifiant des fonctions déjà présentes en partie dans le cerveau reptilien ou limbique. Ainsi, une FCS donnée implique généralement le fonctionnement des 3 entités cérébrales selon MacLean. C'est le cas de l'alimentation, de la reproduction et de bien d'autres fonctions qui ont des représentations dans les diverses parties du cerveau. Dans ce sens, le modèle est quelque peu obsolète.
MacLean a étudié les émotions survenant au cours des auras épileptiques et les a classées ainsi : sensation de désir, sensation de peur, sensation de colère, sensation d'être rejeté, sensation de plaisir et sensation d'affection. Il a considéré que ces émotions venaient du cerveau paléomammalien et a proposé qu'il en allait de même d'une partie des symptômes de la dépression, de la manie ou de la schizophrénie. Une désorganisation dans les fonctions relatives des 3 cerveaux peut expliquer certains signes et symptômes neurologiques, par exemple la dissociation entre le vécu et l'expression des émotions (maladie de Parkinson, rires et pleurs spontanés, etc.). L'intérêt du cerveau triunitaire a aussi été discuté par rapport aux troubles psychiatriques (Ploog, 2003).

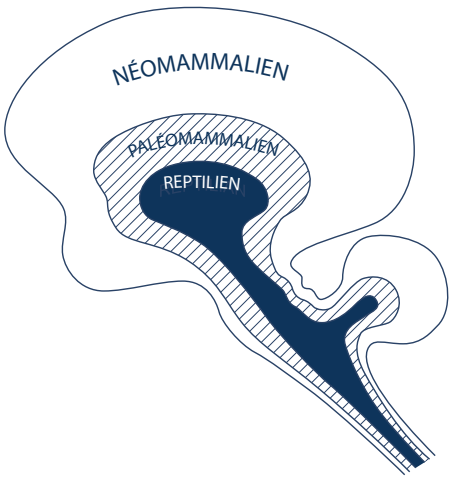


Figure 1. Le cerveau triunitaire selon Paul MacLean

EN SIMPLIFIANT… MODÈLE DES TROIS CERVEAUX (SELON DELACOUR)

Selon Delacour (1998), il y a lieu de distinguer le système sensori-moteur du système d'activation et d'inhibition et du système de supervision. Ces systèmes sont en interaction et en interdépendance.

Système sensori-moteur

Ce système concerne l'ensemble des structures qui permettent les perceptions et la motricité. Il s'agit de l'assemblage modulaire de sous-systèmes organisés de façon séquentielle (linéaire) et relativement indépendamment les uns des autres. Anatomiquement, il s'agit de l'ensemble des structures de perception et de motricité, y compris les néocortex associatifs.

Système d'activation et d'inhibition

Ce système reflète l'activité de neurones contrôlant le niveau de veille/sommeil, l'attention et les motivations. Ces neurones n'ont pas de lien direct avec les perceptions ou avec la motricité ; ils intègrent de nombreuses afférences et ont de nombreuses efférences, pouvant de ce fait jouer un rôle global au niveau cérébral, sur le système sensori-moteur comme sur le système de supervision. Anatomiquement, il s'agit du système réticulaire et d'une partie importante du système limbique.

Système de supervision

Ce système rend compte de la possibilité des mammifères évolués de prévoir les événements futurs, d'adapter leurs comportements en fonction du but mémorisé et des écarts constatés par rapport à ce but. Anatomiquement, il s'agit surtout du néocortex préfrontal.

SANS SIMPLIFIER… PLUS QUE TROIS CERVEAUX

Les modèles évoqués ci-dessus facilitent une compréhension globale de la neuropsychologie et des FCS. Des modèles plus spécifiques et précis doivent leur être substitués chaque fois que cela est possible.

CONDITIONNEMENT

René Descartes (1596-1650) a décrit le modèle de l'arc réflexe, pour expliquer le retrait de la main au contact du feu. Ce modèle a été rendu ensuite plus complexe par adjonction des fonctions cognitives intercalées entre les perceptions et les actes moteurs et de celles de l'apprentissage, notamment le conditionnement classique par Ivan Petrovitch Pavlov (1849-1936) et le conditionnement opérant par Burrhus Frederic Skinner (1904-1990).

Dans leurs travaux, les comportementalistes ont généralement considéré le cerveau comme une boîte noire se trouvant entre le stimulus et la réponse. On peut s'étonner qu'ils aient si longtemps étudié les comportements sans prendre en considération la conscience ou les émotions (même s'il faut se souvenir que le comportementalisme fut une réaction par rapport aux limites de l'introspection comme technique d'exploration). Skinner a développé la thérapie comportementale, proposée initialement par John Broadus Watson (1878-1958) : il considérait chaque état mental comme résultant des interactions avec l'environnement et il n'accordait aux pensées, aux croyances et aux émotions que de refléter les comportements présents et futurs. Il s'étonnait que l'on puisse parler de libre arbitre, puisque l'homme, un mammifère comme les autres, subit tant de conditionnements.

En plus de sa carrière d'homme de science, Skinner a publié en 1953 un essai (traduit en français en 1972) sur l'homme et la société, essai fondé sur la stricte approche descriptive des faits : il évoquait le danger pour la société de ne pas chercher à modifier en profondeur les comportements humains. Il a aussi proposé une méthode d'éducation tenant compte des mécanismes du renforcement.

LOCALISATIONNISME

Au cours des 2 derniers siècles, les résultats de la recherche ont abouti à de nouvelles représentations du *cerprit*, principalement à la théorie du localisationnisme, à savoir la possibilité de mettre en relation une FCS et une région cérébrale. Le localisationnisme a passé par les stades d'hypothèse, de modèle, puis de fait confirmé.

Si les traumatismes crâniens ont été reconnus dès l'Antiquité comme une cause possible de déficits neurologiques, l'histoire de la localisation cérébrale des fonctions n'a débuté vraiment qu'avec Franz Joseph Gall (1758-1828), un neuroanatomiste qui considérait innées les facultés morales et intellectuelles. Il a décrit les zones à l'origine des FCS (classées selon une nomenclature obsolète) et les a réparties, symétriquement, à la surface du néocortex. Gall pensait que la taille de chaque zone corticale reflétait l'importance du développement de chaque FCS et que les différences interindividuelles étaient quantifiables indirectement par l'examen de la forme du crâne. Cette topographie fonctionnelle n'était pas construite expérimentalement, mais à partir d'observations cliniques rudimentaires : par exemple, le fait qu'une personne intelligente que connaissait Gall avait des yeux globuleux l'aurait mené à conclure que les circonvolutions de l'intelligence étaient localisées derrière

les yeux, repoussés d'autant plus vers l'avant que la personne était intelligente… Le principe de la phrénologie, à savoir le diagnostic des FCS par palpation du crâne, fut largement critiqué déjà du vivant de Gall. De Rodolphe Töpffer (1799-1846) : « *Le phrénologue ayant été prié à dîner, tâte, en passant, la cuisinière, et lui reconnaît la bosse des bonnes sauces et des coulis succulents, si elle s'applique bien.* » Jean-Pierre-Marie Flourens (1794-1867), parmi d'autres, s'était prononcé contre la phrénologie ; ce chercheur était reconnu pour ses nombreuses découvertes, dont celle que la stimulation mécanique de la mœlle et du tronc cérébral aboutit à des mouvements. En revanche, la stimulation mécanique du cortex ne déclenchait aucun mouvement dans les modèles animaux que Flourens étudiait et il avait conclu que le cortex était un organe unitaire dans ses fonctions.

François Magendie (1783-1855) et Charles Bell (1774-1842) ont trouvé, simultanément en juin 1822, que les racines nerveuses antérieures étaient motrices et les racines postérieures sensitives. La répartition topographique des systèmes moteur et sensitif fut ensuite décrite au niveau du tronc cérébral, puis des noyaux de la base. Toutefois, pendant près de 50 ans, le cortex fut encore considéré comme insensible à la stimulation mécanique ou électrique.

La fin du XIXe siècle marque le début de l'acquisition des connaissances actuelles en neurosciences : chaque région cérébrale a une multiplicité d'afférences et d'efférences, d'où la multitude de réseaux neuronaux potentiels. Les recherches portent sur plusieurs circuits cérébraux des FCS : circuit amygdalo-orbito-frontal (émotions, instincts), circuits cortico-thalamo-striataux (motricité, programmation, émotions), circuits de l'attention visuelle (Shipp, 2004), etc.

Les études de patients cérébrolésés ont permis d'étendre les connaissances quant à la localisation des FCS, par exemple quant au rôle de l'amygdale comme lieu (comme *machine mentale)* de traitement des informations concernant les émotions à tonalité négative (Adolphs et al., 2005). Ces études ont aussi montré la capacité de réorganisation du néocortex ; par exemple, des adultes aveugles de naissance peuvent utiliser le néocortex occipital visuel (région V1 et autres régions) pour le déchiffrage tactile de l'écriture en braille.

Il a été montré que les personnes avec un nombre moindre de transporteurs membranaires de la sérotonine ou 5-HTT (personnes ayant les allèles s/s du promoteur du 5-HTT) avaient une plus grande activation de l'amygdale lors de la présentation de photographies de visages aux émotions négatives (Hariri et al., 2002).

Les techniques de neuroimagerie ont confirmé la validité de la théorie localisationniste, en montrant non seulement l'activation différentielle des régions cérébrales selon qu'une personne lit un mot, l'entend, le pense ou le prononce, mais également que cette activation diffère selon la nature des mots. Il a aussi été trouvé que les conflits issus de jugements moraux activent à la fois des structures de cognition et d'abstraction dans le néocortex préfrontal et d'autres structures en rapport avec les émotions, par exemple l'amygdale (Greene et al., 2004), ou encore que le sentiment d'être exclu d'un groupe (durant un protocole expérimental) était d'autant plus intense que certaines régions préfrontales étaient métaboliquement actives (Eisenberger et al., 2003).

Théorie localisationniste au niveau cellulaire

La théorie localisationniste indique qu'une FCS dépend étroitement d'une région cérébrale donnée. Ces couples région cérébrale/fonction se trouvent même au niveau d'un seul neurone, un *localisationnisme neuronal*. Ainsi, dans le néocortex occipital visuel, certains neurones ont une fonction spécifique par rapport à la détection de la couleur ou de l'intensité de la lumière. Un exemple caricatural de ce localisationnisme a été apporté il y a plus de 20 ans lors d'une étude d'enregistrement de l'activité électrique de centaines de neurones du cortex temporal de singes : l'enregistrement isolé (c'est-à-dire d'un seul neurone) permet d'identifier des neurones qui répondent lors de la perception de visages et ne répondent pas lors de différents autres stimuli ; ces neurones peuvent même répondre de façon différentielle à des photographies de diverses personnes, comme si le neurone « avait sa préférence » (Perret et al., 1982). Une préférence d'un neurone pour un visage donné a aussi été décrite chez l'homme (Quian Quiroga et al., 2005).

L'organisation cérébrale selon les principes du localisationnisme représente un fait reconnu, mais elle n'explique qu'en partie le fonctionnement des *machines mentales*, c'est-à-dire que l'existence de nombreux assemblages de neurones s'avère insuffisante pour expliquer à elle seule les mécanismes de la synthèse des informations. Pour illustration, s'il existe des cellules et des régions corticales spécialisées pour différents aspects de la perception visuelle (couleur, forme, déplacement, sémantique des objets, etc.), ceci n'explique pas comment se construisent les synthèses, par exemple la reconnaissance d'un paysage.

Pour rendre mieux compte du fonctionnement cérébral, il a été proposé qu'existe un *espace de travail global* (*Global Workspace Theory*), associé à un ensemble de *machines mentales* spécifiques (Baars, 1998). En d'autres termes, en plus d'une multitude de *machines mentales* fonctionnant en parallèle et *verticalement* dans le névraxe (perceptions,

mémoires, émotions, motricités), il existe un système de *machines mentales* fonctionnant *horizontalement*, afin de mettre en relation les informations en vue d'une synthèse. Cet espace de travail neuronal aurait comme substrat anatomique les neurones qui mettent en relation les diverses aires néocorticales et qui activeraient des groupes spécifiques d'autres neurones pour une tâche donnée (Dehaene et al., 1998).

Certains travaux de neuroimagerie suggèrent que l'on peut localiser non seulement la nature de processus mentaux mais également leur contenu. Par exemple, en enregistrant en IRM une personne voyant successivement 1 750 images afin de constituer une bibliothèque des activités cérébrales du cortex occipital, on arrive ensuite avec une précision de l'ordre de 90 % à deviner laquelle des 1 750 images le sujet est en train de regarder (Kay et al., 2008) !

MODULARISME

Le modularisme peut être vu comme un corrélat de la théorie localisationniste. Dans ses livres de 1983 et 1988, Fodor a proposé que des modules cérébraux traitent les informations, que ces modules sont spécifiques pour certaines informations (formes, couleurs, etc.), qu'ils travaillent de façon non consciente, obligatoire et non influençable par d'autres circuits. Ils sont de plus en grande partie innés. Des observations en neurologie valident ce modèle ; ainsi, la lésion bilatérale du gyrus fusiforme (dans le cortex temporal) indique un rôle spécifique de cette région cérébrale, puisqu'elle s'accompagne de prosopagnosie (incapacité de reconnaître les visages des autres personnes et du sien sur une photographie, alors que d'autres éléments sont reconnus visuellement, tels que les lunettes ou la cravate). Des robots ont été construits, capables d'organiser leur apprentissage et de structurer leur connaissance des données physiques de leur environnement (Krichmar et Edelman, 2005). Ces travaux sur l'acquisition d'un savoir (c'est-à-dire de règles) par des machines ont été une source d'hypothèses pour les neurosciences et la psychiatrie.

TOP-DOWN OU *BOTTOM-UP*

Les concepts *top-down* et *bottom-up* dérivent des travaux en intelligence artificielle.

On parle d'un processus de type *top-down* (de haut en bas) lorsqu'une structure exerce une influence sur d'autres structures, par rétroaction positive ou négative (*feed-forward* ou *feedback*). De telles influences peuvent se mesurer, par exemple comme l'augmentation de l'acuité des perceptions liée à un état de plus grande attention.

Des processus *bottom-up* (de bas en haut) rendent compte de la modularité, à savoir un fonctionnement cérébral fondé sur une multitude de processus (qui peuvent être individuellement altérés). Selon la théorie de la modularité, il existe un dialogue entre des modules et un système d'intégration, une sorte d'opérateur central gérant des niveaux inférieurs.

CONNEXIONNISME ET INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

L'intelligence artificielle porte sur la construction de modèles informatiques du cerveau : il s'agit de créer des systèmes de représentation des informations qui permettent d'accéder à des fonctions comme la discrimination perceptive, l'établissement d'options diverses et de leurs valeurs respectives, donc la capacité de prise de décisions. Les domaines abordés sont l'architecture de réseaux de traitement d'information. La recherche en intelligence artificielle a débuté durant les années 1970. Toutefois, en 1943 déjà, Warren McCulloch et Walter Pitts ont publié un travail de modélisation dans lequel ils explorent comment le cerveau construit des informations complexes à partir de neurones associés entre eux.

La simulation de réseaux neuronaux en utilisant l'ordinateur a été appliquée au thème de la reconnaissance de signes (parole et écriture) et à celui des capacités d'apprentissage. Un concept clé de l'intelligence artificielle est celui de *connexionnisme*, à savoir l'assemblage d'unités (l'analogue informatique de neurones) organisées en couches ayant des connexions plus ou moins intenses entre elles. Un schéma souvent évoqué comporte un système ayant 3 couches d'organisation, une couche des unités d'entrée (*input units*), une couche intermédiaire cachée (*hidden units*) et une couche des unités de sortie (*output units*). On peut voir des analogies entre ce schéma et le traitement des informations à partir des organes de perceptions jusqu'aux comportements moteurs qui résultent des perceptions.

Modularisme ou connexionnisme ?

La modularisme postule l'existence de modules fonctionnels indépendants, de réseaux neuronaux précâblés, c'est-à-dire innés en grande partie. Le connexionnisme postule que les modules fonctionnels peuvent s'associer et réaliser des apprentissages, que leur fonctionnement n'est donc pas entièrement prédéfini ou inné. Cela étant, le modularisme et le connexionnisme ne devraient pas être opposés de façon si tranchée : le *cerprit* semble fonctionner grâce à des *machines mentales* fondées sur chacun de ces 2 principes.

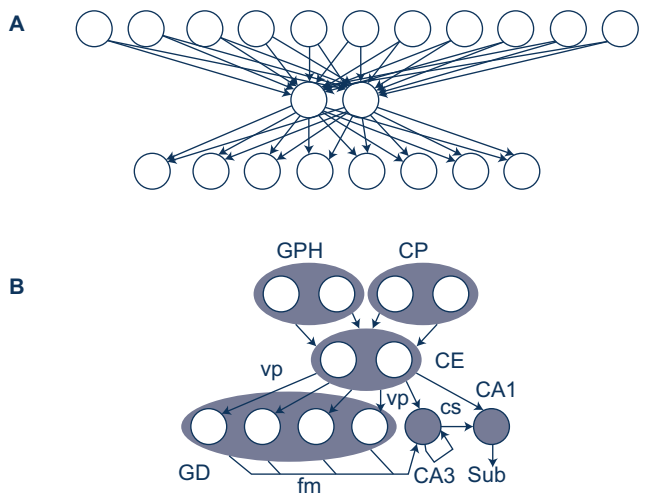


Figure 2. Exemple d'un réseau neuronal artificiel

En A, un réseau artificiel *feedforward*, compresseur et séparateur d'informations. En B, une comparaison est effectuée avec la région hippocampique considérée comme un réseau *feedforward* compresseur (cortex entorhinal et CA3) et séparateur d'informations (gyrus denté) avec des boucles auto-associatives dans le CA3. CA1 et CA3 = corne d'Ammon 1 et 3, CE = cortex entorhinal, CP = cortex périrhinal, cs = collatérales de Schaffer, fm = fibres moussues, GD = gyrus denté, GPH = gyrus parahippocampique, Sub = subiculum, vp = voie perforante. (Savioz et collaborateurs, 2010).

MODÈLES ANIMAUX

Les études de l'animal ont une longue histoire par rapport à la compréhension des comportements humains et de leurs anomalies, par exemple les travaux sur le rôle de la mère dans le développement harmonieux des petits. Actuellement, les modèles animaux des troubles psychiatriques servent à comprendre la physiopathologie des maladies et à chercher de nouveaux traitements. Un modèle donné ne représente souvent qu'un des aspects de la maladie ou du traitement médicamenteux de celle-ci.

On caractérise les modèles selon leur validité (*validity*) et leur fiabilité (*reliability*). Lors de la *face validity*, le modèle semble représenter la maladie, mais seulement au niveau du phénotype. Lors d'*internal validity*, le modèle ressemble à la maladie quant aux mécanismes biologiques de celle-ci. Lors de *reliability*, le modèle fournit des résultats constants, par exemple avec l'évaluation d'un effet antidépresseur d'une substance exogène.

Les modèles animaux ont permis de comprendre les mécanismes de plusieurs phénomènes. Ainsi, Eric Kandel (1929-) a décodé des aspects essentiels de la mémoire et du conditionnement en utilisant le mollusque marin *Aplysia* et Sydney Brenner (1927-) a décodé ceux du développement des organes et les mécanismes de la multiplication et de la mort cellulaire programmée en utilisant le nématode *Caenorhabditis elegans*. Sur le plan de la physiopathologie, l'élevage de chiens narcoleptiques a permis d'explorer la narcolepsie canine et ensuite de comprendre la physiopathologie de ce trouble du sommeil. Un modèle canin du trouble obsessionnel-compulsif (chiens se léchant les pattes) a également été utile. D'autres modèles animaux ont permis d'explorer les hypothèses physiopathologiques et thérapeutiques : troubles anxieux, troubles de l'humeur et troubles bipolaires, autisme, toxicomanies, troubles sexuels, retard mental, démences (avec des animaux secrétant des protéines anormales au niveau cérébral), troubles alimentaires, etc. Ils ont aussi permis l'étude des interactions entre l'environnement social et la génétique, l'étude de la toxicité des polluants ou celle de l'alcool sur l'embryon, etc. Des situations ayant une pertinence clinique ont également été étudiées chez l'animal : biologie de l'affiliation, rôle de la hiérarchie sociale, répercussion de stresseurs (isolement social, surpopulation, etc.) administrés à diverses phases du développement, effets biochimiques, tissulaires ou comportementaux de substances endogènes (neurotransmetteurs, peptides, interleukines, par exemple), influences du vieillissement, facteurs favorisant ou inhibant la neurogenèse. Les techniques de biologie moléculaire, avec les transferts de gènes ou la stimulation ou l'inhibition de leur expression ont permis d'étudier le rôle de substances endogènes, de récepteurs, de seconds et troisièmes messagers. Les résultats de ces études révèlent la complexité de la biologie cérébrale.

Des tests avec les animaux sont également nécessaires pour comprendre le mode d'action des médicaments psychotropes aux niveaux de la biologie cellulaire et des réseaux neuronaux, pour explorer les mécanismes de leur toxicité et pour confirmer leur sécurité par rapport au fœtus, même si ces confirmations ne sont pas totalement fiables et même si l'évaluation de l'oncogenèse et de la tératogenèse peut se faire en partie sur des bactéries ou des cultures organotypiques. Les modèles animaux servent à explorer les possibilités futures de traitements avec les cellules souches.

Les connaissances actuelles en neurosciences n'auraient pas pu être acquises sans l'accès aux animaux de laboratoire, insectes, vers, souris, rats et, rarement, mammifères de plus grande taille. Les aspects éthiques de la recherche sur les animaux ont évolué depuis des décennies déjà, avec la soumission de chaque protocole aux commissions d'éthique et aux autorités de contrôle vétérinaire, en indiquant exactement le nombre des animaux et les

Encadré I. Modèles animaux de la physiopathologie des troubles psychiatriques

- **Sélection d'animaux spontanément anxieux.** Ce modèle permet d'explorer la biologie de l'anxiété, le rôle protecteur des soins maternels par rapport à l'anxiété chez l'adulte, les interactions entre la biologie et l'environnement (Steimer et al., 2007). Des souches de rongeurs anxieux peuvent aussi être construites par des techniques de biologie moléculaire.
- **Administration de substances exogènes.** Ce modèle permet de confirmer et explorer des mécanismes postulés, par exemple la dépression induite par les cytokines (De La Garza, 2005).
- **Invalidation de gènes.** Les techniques d'invalidation de gènes permettent d'étudier le rôle de l'absence d'une protéine (récepteur, transporteur, enzyme) sur l'évolution de l'animal et sur ses réponses dans des situations de stress ou dans des expositions à des substances exogènes. Ainsi, le récepteur 5-HT1B serait en relation avec le contrôle de l'agression (Ramboz et al., 1995), ou celui du poids corporel (Bouwknecht et al., 2001).
- **Modèles éthologiques.** Ces modèles sont basés sur le fait les comportements ont une longue histoire de phylogenèse, par exemple la défaite sociale et son rapport à la dépression (Jones et al., 1995). Également, les réactions anxieuses de rats peuvent être étudiées de façon détaillée (réaction immédiate, référée et à long terme) après exposition à l'odeur d'urine de chat.

Encadré II. Théories de l'évolution

- **Lamarckisme.** L'évolution se fait par enregistrement transgénérationnel de caractéristiques acquises.
- **Darwinisme.** L'évolution des espèces résulte de changements aléatoires (Charles Darwin n'utilisait pas le terme de mutations) et de pressions de sélection par l'environnement.
- **Néodarwinisme.** Aux mutations et à la sélection s'ajoutent une série d'autres mécanismes d'évolution.

manipulations prévues, ainsi que les conséquences de ces manipulations. L'Encadré I décrit quelques exemples de modèles animaux.

Les modèles animaux permettent de décomposer une pathologie en ses éléments constitutifs, plus simples. Ainsi, dans nos travaux avec des rats prédisposés à l'anxiété, le phénotype de mauvais apprentissage d'un évitement actif reflète potentiellement un endophénotype de stratégie d'adaptation (*coping*) réactive ou proactive, un endophénotype de tempérament *hyperémotionnel* ou *hypoémotionnel* et un endophénotype de réponse neuroendocrinienne aux stresseurs (intenses et durables ou modérés et brefs) (Steimer et al., 1997).

MODÈLES DE L'ÉVOLUTION

Charles Darwin (1809-1882) a modifié les croyances quant à l'origine de l'homme et montré que les espèces changent de caractéristiques avec le temps. Plusieurs théories de l'évolution ont été proposées aux XIXe et XXe siècles (Encadré II). Depuis quelques décennies, des groupes religieux chrétiens ou musulmans présentent le modèle du créationnisme comme alternative scientifiquement valide aux modèles de l'évolution (les hommes auraient donc connu les dinosaures, ce qu'infirment à ce jour les découvertes de fossiles). Selon le modèle du dessein intelligent (*intelligent design*), il n'existe pas d'horloge sans horloger et le monde fut créé par une entité divine, qualifiée de *grand architecte*.

MODÈLE DE LA BIOLOGIE DES SYSTÈMES

Selon la biologie des systèmes, il s'agit de découvrir les règles des interactions complexes entre systèmes, les règles de processus émergents coordonnant les diverses fonctions corporelles et cérébrales. Henri Laborit (1914-1995) fut un précurseur de ce modèle, un précurseur auquel Joël de Rosnay (1937-) a rendu hommage en 1995 : « *Au-delà de la vision étriquée des perturbations «psychosomatiques» auxquelles on se référait jusqu'alors, Laborit ouvre la voie de la neuro-psycho-immunologie, une des approches les plus prometteuses du comportement humain en relation avec les mécanismes moléculaires et cellulaires. L'inhibition de l'action peut être le facteur déclenchant de désordres neuro-psycho-immulogiques. La preuve est faite aujourd'hui des interrelations entre macrophages, hormones peptidiques et régulateurs du fonctionnement cérébral. Les trois réseaux qui assurent l'homéostasie du corps (système nerveux, immunitaire et hormonal) convergent et s'interpénètrent.* »

Le modèle de la biologie des systèmes peut être comparé au modèle biopsychosocial de la psychiatrie par le fait qu'on y trouve une volonté d'intégration de plusieurs modèles et le refus de réduire chaque phénomène du vivant à un mécanisme principal. La complexité des régulations en biologie, avec la notion d'une quatrième dimension, celle du temps (et les changements cycliques de *transcriptomes*

Encadré III. Définition du monisme et du dualisme

- **Dualisme (spiritualisme).** Le terme de dualisme qualifie toute doctrine ou théorie qui admet (ou distingue, ou sépare) 2 principes premiers irréductibles, par exemple le dualisme entre soi et Dieu selon la cosmologie religieuse, ou l'antagonisme du bien et du mal selon le manichéisme. Stipuler l'indépendance du cerveau et de l'esprit revient à proposer un modèle dualiste.
- **Monisme (matérialisme).** Le monisme représente toute doctrine ou théorie selon laquelle un ensemble de faits est réductible à l'unité. Stipuler l'étroite association, voire l'identité, du cerveau et de l'esprit revient à proposer un modèle moniste.

Encadré IV. Conséquences des modèles dualistes ou monistes de l'esprit

Conséquences du dualisme

- L'esprit a une existence autonome du cerveau (c'est-à-dire du corps).
- L'esprit guide le fonctionnement du corps.
- Il existe probablement un libre arbitre : une personne, un soi, réalise un examen (en principe raisonnable) des situations, prend la responsabilité des choix, avec la liberté de faire autrement.
- La vie physique et/ou psychique d'un individu peut se continuer (sous une autre forme) après la mort.

Conséquences du monisme

- **Le cerveau et l'esprit constituent une même entité : esprit/cerveau (ou** cerprit**).**
- **L'esprit représente une propriété émergente dépendante du corps (plus ou moins étroitement selon les écoles). La possibilité d'un libre arbitre semble moindre, sans qu'elle soit pour autant exclue.**
- Une survie de l'esprit ou du corps (séparément ou ensemble) après la mort ne peut s'envisager.
- L'esprit n'est pas une page blanche sur laquelle s'écrit l'histoire de la personne à partir de la naissance.

et de protéomes dans les tissus), devrait nous rendre prudents quant à la compréhension des mécanismes des maladies et de leurs traitements. Ces recherches ont une grande pertinence pour la psychiatrie, par exemple en mettant en évidence le rôle de l'immunologie dans les altérations du sommeil lors d'obésité (Ciftci et al., 2004), ou celui des horloges biologiques dans la survenue de l'obésité (Turek et al., 2005).

La biologie des systèmes, grâce aux techniques de biologie moléculaire permettant la mesure rapide d'une multitudes de gènes, de protéines et d'autres substances endogènes, porte aussi sur la complexité de la biologie au niveau cellulaire et moléculaire, avec l'opportunité de faciliter la découverte de médicaments (Butcher, 2005).

AUTRES MODÈLES EN NEUROSCIENCE

Les travaux en théorie de l'information, en psychologie et psychiatrie évolutionnistes, en génétique et en neuroimagerie comportent des hypothèses et des modèles sous-jacents à ces thèmes de recherche. Ces hypothèses et ces modèles sont évoqués dans les autres chapitres.

MONISME OU DUALISME ?

Les modèles du *cerprit* sont de nature soit dualiste soit moniste, selon la définition de ces adjectifs (Encadré III) appliquée aux neurosciences. Ce thème a fait l'objet de livres de philosophie et de neurosciences, ainsi que d'articles dans les journaux de psychologie (Fehr, 1991) et de psychiatrie (Kendler, 2001).

René Descartes (1596-1650) fut un penseur dualiste qui croyait en une séparation de l'âme et du corps, séparation qu'il ne voyait pas de façon simpliste (contrairement à ce qui lui fut reproché), ayant écrit certaines phrases de connotation moniste qui rendent compte que le corps et l'esprit sont distincts, mais pas séparés, par exemple : « *Je ne suis pas seulement logé dans mon corps, ainsi qu'un pilote dans son navire. Je lui suis conjoint très étroitement et tellement confondu et mêlé, que je compose comme un seul tout avec lui.* »

Il existe plusieurs modèles monistes et plusieurs modèles dualistes de l'esprit et du cerveau. Chacun de ces modèles implique une série d'opinions (Encadré IV).

Le monisme représente le modèle prédominant adopté par les chercheurs en neurosciences, tout au moins dans leurs travaux. Ce modèle implique que ce sont les mécanismes et non les finalités qui sont objets de science, le

comment plutôt que le *pourquoi*. En psychiatrie, le modèle biologique peut être qualifié de moniste.
Le dogme dualiste d'une séparation de l'âme et du corps est accepté par une majorité de la population, essentiellement par les personnes ayant une foi religieuse (ce dogme est accepté également par des personnes n'adhérant pas à l'une des principales cosmogonies monothéistes).

Influences réciproques du physique et du psychisme

Que le physique influence le psychisme est une évidence (même si les mécanismes de ces influences sont en grande partie putatifs) : irritabilité lors d'hypoglycémie, euphorie sous cocaïne, etc.
Que le psychisme influence le physique représente une autre évidence. Les études de *biofeedback* illustrent qu'un projet abstrait (ou ce que l'on décrit sous le nom d'idée ou de volonté) influence des fonctions corporelles lorsque l'état (le niveau d'activité) de ces fonctions est rendu perceptible au travers d'un signal visible ou audible. Lors d'hypnose, l'information qu'un objet très chaud sera placé dans la main active certaines régions cérébrales en neuroimagerie de la même façon que si l'objet chaud était réellement placé dans la main (Derbyshire, 2004). Le placebo apporte une autre illustration ; il améliore non seulement l'évaluation subjective des plaintes, mais aussi des aspects directement liés à la physiopathologie des maladies, par exemple la topographie de l'activation des régions cérébrales.

Nature du débat

Où se fait la jonction entre les aspects matériels et immatériels du fonctionnement du *cerprit* ? Cette question reste sans réponse (si ce n'est la réponse des monistes disant qu'il n'y a pas lieu de poser la question…). Ni les théories monistes, ni celles dualistes n'expliquent correctement les relations entre les fonctions physiques et les fonctions psychiques du cerveau. Alexandre Herzen (1839-1906) le disait déjà dans un livre de 1887, *Le Cerveau et l'Activité Cérébrale* : « *Chacun peut choisir entre le dualisme et le monisme et adopter celui qui convient le mieux à sa manière de raisonner et de sentir… En effet, la science ne démontre d'une façon absolument certaine que le fait de la simultanéité et de la corrélativité constantes et nécessaires de la vibration nerveuse et de l'activité mentale ; elle en fait ainsi deux phénomènes inséparables, devant toujours se manifester ensemble, et ne pouvant avoir lieu l'un sans l'autre ; mais elle ne peut, en aucune façon, décider si l'activité de l'esprit et la vibration nerveuse sont une seule et même chose ou deux choses distinctes, rivées l'une à l'autre par une mystérieuse et inconcevable harmonie préétablie. À ce sujet, il ne saurait y avoir de preuves positives, puisque, pour les fournir, il faudrait pouvoir pénétrer l'essence des choses. Or, l'essence des choses est inaccessible à notre intelligence* ». Dans ce texte, Herzen évoque une question de philosophie des sciences, à savoir la connaissance du *comment* par comparaison à celle de la *vraie nature* des phénomènes, la question du *pourquoi* (que ne posent pas les chercheurs en sciences de la nature).
Si l'esprit était uniquement de nature physique, alors l'interaction entre la conscience et le cerveau serait de type physique/physique : la compréhension de chaque réseau neuronal et des régions cérébrales actives durant un acte conscient expliquerait la conscience… ce qui n'est probablement pas envisageable, encore que plusieurs chercheurs en neurosciences travaillent dans cette direction.
Si l'esprit était de nature psychique, alors l'interaction entre la conscience et le cerveau serait de type psychique/physique, ce qui soulève à nouveau la question de savoir comment une entité immatérielle peut modifier la matière cérébrale.

Cerprit selon le monisme

Selon le monisme, la personne représente le produit de la phylogenèse et de son ontogenèse. Que penser du libre arbitre, que penser de nos responsabilités, quel est le sens de la vie ? Spinoza (1632-1677) évoquait déjà ces questions : « *Quelle est en effet la nature de la volonté, et comment meut-elle le corps, c'est ce que tout le monde ignore, et ceux qui élèvent d'autres prétentions et parlent du siège de l'âme et de ses demeures prêtent à rire ou font pitié.* »
Spinoza encore : « *Les hommes se croient libres parce qu'ils ont conscience de leurs volitions et de leurs désirs, et qu'ils ignorent les causes qui les portent à vouloir et à désirer.* »
Selon quelques chercheurs en neurosciences, le libre arbitre se définirait par la perception de la personne qu'une décision a été prise et que d'autres décisions auraient pu être prises à la place. Il se pourrait en effet que le cerveau décide avant que la personne n'ait conscience d'avoir décidé (Libet, 1983).

Cerprit selon le dualisme

Les cosmologies dualistes ont une longue histoire, en grande partie commune à celle des religions. Une proportion importante de la population mondiale a une conception dualiste de la relation entre le corps et l'esprit. Par exemple, aux États-Unis d'Amérique, plus de 80 % des personnes se déclarent chrétiens et croyants (donc dualistes) et une proportion de ces personnes se disent adeptes du créationnisme.
Un risque des cosmogonies dualistes consiste à remettre en question un des acquis des Lumières, à savoir

Index[1]

acétylcholine **295-296**, 507
  émotions 125
acide arachidonique 280
acide désoxyribonucléique 321
acide folique 497-498
acide gamma-aminobutyrique (GABA) **293-294**, 506
acide ribonucléique 321
acides aminés excitateurs 294-295, 507
acides oméga 3 498-499
acquis et inné 42
adénosine **296**, 507
adénylate cyclase 279
ADN mitochondrial 232, 320
adrénaline **290**
agmatine **290**
agressions 472
aire tegmentale ventrale 90, 487
  émotions 127
alexithymie 466
alimentation **218-221**, 343, 493
  digestion 219
  microbiote et microbiome 220
  poids corporel 220
allostasie 222-223
altruisme 183, 185, 187
âme 233
amines traces **298**, 507-508
amour 230-231
amygdale 87, 125, 135, 487
analogues visuels 380
anandamide **296**
anatomie cérébrale **75-96**
  aire tegmentale ventrale 90
  amygdale 87
  cervelet 90
  colonnes corticales 81
  corps calleux 82
  cortex cingulaire 85
  formation réticulée 89
  ganglions de la base 88
  glande pinéale 90
  hémisphère gauche 78-79
  hémisphère droit 79-80
  hippocampe 85-86
  historique 77
  hypophyse 90
  hypothalamus 89insula 85
  locus coeruleus 89
  néocortex cérébral 78-82
  néocortex frontal 82-84
  néocortex pariétal 84
  néocortex occipital 84
  néocortex temporal 84
  noyau accumbens 88
  noyau de Meynert 89
  noyau suprachiasmatique 90,
  organes circumventriculaires 91
  organogenèse 91
  principales régions cérébrales 77
  substance blanche 80-81
  substance grise 81-82
  substance noire 89
  système limbique 86-87
  systèmes périventriculaires 91
  thalamus 86
  vieillissement 91
anatomopathologie des fonctions cérébrales supérieures **479-490**
  aire tegmentale ventrale 487
  amygdale 487
  autopsie 488
  cervelet 487
  corps calleux 482
  cortex cingulaire 484
  formation réticulée 486
  ganglions de la base 486
  glande pinéale 487
  hémisphère gauche 481
  hémisphère droit 482
  hippocampe 485
  hypophyse 486
  hypothalamus 486
  insula 485
  locus coeruleus 486
  néocortex cérébral 481
  néocortex occipital 484
  néocortex pariétal 484
  néocortex préfrontal 482-483
  néocortex temporal 484
  neurones miroirs 484
  neuroplasticité 487
  noyau accumbens 486
  noyau de Meynert 486
  noyau suprachiasmatique 486
  organes circumventriculaires 487
  substance blanche 482
  substance grise 482
  substance noire 486
  système limbique 485
  systèmes périventriculaires 487

1. Les numéros de page en gras indiquent les passages les plus importants sur le sujet.

thalamus 485
anomalies monogéniques 516
anosognosie 468
anticipation 321
antioxydants 221-223
apophénie 159
apprentissage **136-144**
classement 136
conditionnements 136
apprentissage perceptif 99
attentions **111-130**
anatomie 113
autisme 465
classement 112
excès d'attention 465
formation réticulée 113-114
historique 112
psychologie et physiologie 113
troubles anxieux 465
trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité 464
attentions et troubles psychiatriques **464-465**
autisme 465
excès d'attention 465
trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité 464
troubles anxieux 465
audition 103
augmenters et *reducers* 388
aura 105
autisme 465
autopsie 488

bêtise **473-476**
avantages 476
caractéristiques 474
intégration en clinique 475-476
biais de décisions **171-174**
biologie moléculaire 523
biologie des systèmes **38-39**
biofeedback 389, 535
bisphénol A 332
bottom up ou *top-down* 36

c-AMP responsive element-binding 280
calcium 280
canon de Morgan 180
caractères, personnalité et tempéraments, voir personnalité (**199-211**)
Cannon 121
Carrol 156
catécholamines **288-292**
mesure dans les urines 398-399, 512
Cattell 155
Claparède 121
cécité 497
cellules gliales 64
cellules souches 531
cerveau 31-33, 283, voir anatomie cérébrale (**75-96**, **479-490**)
cerveau réflexif et réflexeur 31
trois cerveaux selon MacLean 32-33,
trois cerveaux selon Delacour 33
utilisation partielle du cerveau 283
comparé à l'ordinateur 283
cervelet 90, 487
cheveux et dosage de substances 398
cholécystokinine **306**
chromosome y 232
chronobiologie **253-258**
anatomie des horloges biologiques 256
définitions 255-256
historique 254
noyau suprachiasmatique 256-257
pharmacologie et rythmes endogènes 258
physiologie des horloges biologiques 256
rythmes circadiens 258
chronopharmacologie 261
CIM et DSM 419-420
CIM-11 422
cingulaire 85
circadiens 258
circuits neuronaux 70, 71, 92-93, 135, 282-283
innervation du cerveau 271-272
classification, voir systèmes de classification (**417-426**)
cognition 537
colonnes corticales 81
communications **189-198**
communications verbales et non verbales 191
complexité du langage 479
contenu de la communication 192-194
historique 192
langage 192-197
opérateur modal 194
Shannon 190
structure du langage 194
théorie de l'information 190
troubles psychiatriques 469-470
communications et troubles psychiatriques **469**
complexité du langage 479
comorbidité **433-439**
conséquences 435
cosanté **436-437**
relations entre maladies 434
compétition 184-185
comportements 72, **177-188**
altruisme 183, 187
canon de Morgan 180
classement 179
compétition 184-185
finalité 180-181
glossaire 178
historique 179
innéité 178
motivations 183, 187
Panskepp 181
prédiction 186
pro-actif et ré-actif 182-183
stimuli supraliminaires 186
télévision 187
comportements et troubles psychiatriques **471-472**
agressions 472
conditionnements **136-138**
classique 136
extinction 137
opérant 137
conflits 170, 196-197
connectome 410, 539
connexonnisme 36
consciences **145-152**
anatomie 147
classement 146-147
empathie 148-150
états de conscience modifiée 150
introspection 148
physiologie 147
psychologie 147
sens de soi 148
consciences et troubles psychiatriques **468-469**
anosognosie 468
anomalies en psychiatrie 468
anomalies en neurologie 469
introspection 469
vision aveugle 468
copy number variation 321
corps calleux 82, 482
corticolibérine **303**

cortisol, voir glucocorticoïdes (**247-248**)
cosanté **436-437**
créatine kinase 280
cycle de Krebs 221-222
cytokines 238, 240-241, **312**, 510
médicaments psychotropes 240-241

Darwin 120, 124, voir psychologie de l'évolution (**335-344**)
décennie du cerveau 537-538
décisions **167-176**
anatomie 170
biais **171-173**
classement 168
conflits 170
décisions de connotation morale 170-171
fonctions exécutives 168-169
libre choix 173-174
modèles animaux 169
physiologie 169
psychologie 169
décisions et troubles psychiatriques **470**
délires 471
troubles anxieux 471
default mode 410
déhydroépiandrostérone **316**
délire 471
dépendance-indépendance du champ 205
dépression 308, 408, 422, 444
endophénotypes 444
masquée 422
neuroimagerie 408
thyréolibérine 308
Descartes 34, 39, 48-49, 120
diagnostic **347-362, 417-426**
bêtise **473-476**
cosanté **436-437**
diagnostic catégoriel ou dimensionnel 420
DSM et CIM 419-420
entités cliniques hors des classifications usuelles 422
entités sous-syndromiques 352-353, 358
historique 348
limites 350-351
maladies ou troubles 352
normalité versus morbidité 354-354
validité 350
sensibilité et spécificité 354
signes, symptômes ou syndromes 351-352
spectre de trouble 353-354
systèmes de classification **417-426**
diéthylstilbestrol 332
dopamine **288-290**, 505
douleur 106
drogues et dosages **394-395**
DSM et CIM 419-420
physiopathologie 454
DSM-5 421-422
dualisme et monisme **39-41**, 43

échelles de psychopathologie **375-383**
classement et indications 376-378
liste des échelles de psychopathologie **381-382**
méthodologie 378-380
validité 379
effet de contraste 98-99
effet zone 105
eicosanoïdes **314**
électroencéphalographie 404-405
sommeil 259
émotions **117-130**
aire tegmentale ventrale 127
alexithymie 466
anatomie 125-126
classement 118-120
émotions morales 128
émotions primordiales 122-123
émotions primaires 123-124
émotions non conscientes 126
émotions secondaires 124
états hyperémotionnels 465
états hypoémotionnels 465-466
historique 120
néocortex 126
psychologie et physiologie 125
terminologie 119
émotions et troubles psychiatriques **465-466**
états hyperémotionnels 465
états hypoémotionnels 465-466
empathie 148-150
endocrinologie, métabolisme énergétique et homéostasie, voir homéostasie (**215-226**)
endophénotypes **441-447**
génétique 444
marqueurs de trait et marqueurs d'état 446
recherche en psychiatrie 443
trouble de l'humeur 444
troubles schizophréniques 444
variable de substitution 445
entités sous-syndromiques **352-353**, 358, 471
epidemiologic catchment area study (ECA) 428
épidémiologie **427-431**
comorbidité 433-439
epidemiologic catchment area study (ECA) 428
european study of the epidemiology of mental disorders project (ESEMeD) 429
marge d'erreur 430
national comorbidity Survey (NCS) 429
sexe 495
validité 430
épigénétique **329-334**
définition 330
fonctions cérébrales supérieures 331
morphogenèse 331
perturbateurs endocriniens 332-333
stress 331-332
épigenèse 321
épigénome 321
état de stress post-traumatique 408, 467
états de conscience modifiée 150
european study of the epidemiology of mental disorders project (ESEMeD) 429
exon 321
expériences au seuil de la mort 105-106, 150
extraversion 201, 203
Eysenck 203

facteur de transcription 321
facteurs de croissance **312-313**
fausses mémoires 140-141
fonctions cérébrales supérieures **47-96**,
anatomie **75-96**
classification 49
finalité 48
fonctions exécutives 53
glie 68
neurones miroirs 67
ontogenèse 53
limites des fonctions cérébrales supérieures 61-62
phénoménologie **47-64**
physiologie **65-74**
variabilité 53

fonctions exécutives 53,168-169
formation en psychiatrie 357, 540-541
formation réticulée 89, 113-114
fréquence critique de fusion 388

GABA (acide gamma-aminobutyrique) **293-294**, 506
galanine 307, 508
ganglions de la base 88, 486
Gardner 155
gènes et environnement 530
gène *sauteur* 321
génétique **319-328**
ADN mitochondrial 320
endophénotypes 444-445
épidémiologie 325
glossaire 321-322
héritabilité 324
historique 323
intelligence 160
physiopathologie 453
génomique 321
génotype 321
GHB (acide gamma-hydroxybutyrique) **298**, 293-294
glande pinéale 90, 253-258, 487
glie 64
glucorticoïdes **247-248**
glucose 220, 493
glycine **294**
glycogène-synthase kinase 280
gustation 103-104

haplotype 322
hémisphère gauche 78-79, 481
hémisphère droit 79-80, 482
héritabilité 322, 324
intelligence 160
hippocampe 85-86, 135, 485
poids corporel 223
Hippocrate 201
histamine **292**, 506
histones 280, 322
homéoboîte 322
homéostasie, métabolisme énergétique et endocrinologie **215-226**, 492
alimentation 218-219
allostasie 222-223
antioxydants 221-223
cycle de Krebs 221-222
digestion 219
glucose 220
homéostasie des fonctions corporelles 216
homéostasie des fonctions cérébrales supérieures 216
homéostasie intrinsèque 217
métabolisme énergétique 220
microbiome 220
microbiote 220
poids corporel 220
pyramide de Maslow 217
P-glycoprotéine 221
stress oxydatif 221
transporteurs membranaires 220
horloges biologiques **256-258**, 497
hormone de croissance **305**, 509
humeur 119, 125-126, 497
hypermnésie 139-140
hyperthélie 339
hypoglycémie 422
hypophyse 90, 496
hypothalamus 89
hystérie 423

illusions 99-100, 464
imaging genetics 532
immunologie **237-241**
cytokines 238
prostaglandines 239
psychoimmunologie 239
réponses cellulaires ou humorales 238
réponses innées ou adaptatives 238
sickness behavior 239
inné et acquis 42
impulsivité 408
infections du système nerveux central 452
inflammation 495
instincts 156-157
insula 85, 485
intelligences **153-166**
anatomie 159
apophénie 159
classement 154
doxa 158
héritabilité 160
historique 154
imagination 157
inférences 156
instincts 156-157
intelligence émotionnelle 157
intelligence sociale 158
intuition 157
langage 160-161
milieu et entourage 162-163
modèles des intelligences 154
neuroimagerie 159-160
physiologie 159
psychologie 159
superstition 158-159
von Uexküll 162-163
intelligences et troubles psychiatriques **469, 473-475**
bêtise, énigme ou mystère 473-475
intelligence artificielle 36
intelligence émotionnelle 157
intéroception 101, 150
intron 322
introspection et troubles psychiatriques 469

James 112, 120, 168
jet lag social 497
jonctions intercellulaires 493-494

Koro 423

laboratoire, voir tests de laboratoire (**391-399**)
langage 160-161, **192-197**, 470
Lavater 201
Le Brun 124, 161
leptine **493**
libre choix 173-174
libre cours 497
localisationnisme **34-36**
locus coeruleus 89, 486
lulibérine **304**, 508

MacLean **32-33**, 122
manque de connaissances 20
marqueurs de trait et marqueurs d'état 446
Maslow 217
matrices de Raven 367
médecine fondée sur des preuves 19-20
mélatonine **256-257**, 292
mémoires **131-136**
amygdale 135
anatomie 135
classement 132
fausses mémoires 140-141
hippocampe 135
historique 133

hypermnésie 139-140
mémoire de travail 133
oubli 138
physiologie 134
potentialisation à long terme 134
psychologie 133
reconsolidation 141
mémoires et troubles psychiatriques **467-468**
état de stress post-traumatique 467
mémoire de travail 133
messagers 279-280
métabolisme énergétique et homéostasie, voir homéostasie (**215-226**)
méthodologie 208, 378-380, 389, 517-518, 540
corrélations multiples 208
instruments psychométriques 378-380
psychophysiologie 389
recherche translationnelle 540
méthylation 322
microARN 322
milieu et entourage 162-163
mitochondries 492
modèles animaux 37-38, 169
modèles en psychiatrie **4-27**, 453
historique 8
modèle psychodynamique 11-13
modèle cognitivo-comportemental 13-14
modèle social ou systémique 14
modèle biologique 14-16
modèle biopsychosocial 16-18
physiopathologie 453
modèles en neurosciences **29-43**
connexionnisme 36
intelligence artificielle 36
localisationnisme 34-36
modèles animaux 37-38
modularisme 36
monisme et dualisme **39-41**, 43
top-down ou *bottom up* 36
monoxyde d'azote **316**
monoxyde de carbone **316**
morale 163-164, 170-171, 341
motivations 183, 187, 471

national comorbidity Survey (NCS) 429
néocortex cérébral 78-84, 126, 481-484
émotions 126
néocortex frontal 82-84, 482-483
néocortex pariétal 84, 484
néocortex occipital 84, 484
néocortex temporal 84, 484
neurasthénie et psychasthénie 423
neuroendocrinologie 452-453
neuroimagerie structurelle et fonctionnelle **401-414**
électroencéphalographie 404-405
exemples d'études 402
imagerie par résonance magnétique (IRM) 407
imagerie par résonance magnétique avec spectroscopie (IRMs) 407-408
liste des techniques 403
magnétoencéphalographie 405-406
potentiels évoqués 406
stabilité des résultats dans le temps 410
tomographie à émission de positrons (TEP) 406-407
tomographie à émission de simples photons (TESP)
dépression majeure 408
état de stress post-traumatique 408
impulsivité 409
syndrome de Gilles de la Tourette 409
trouble obsessionnel-compulsif 408
troubles schizophréniques 409
troubles démentiels 409
utilité en psychiatrie 410, 411, 531-532
neurokinines **306-307**, 510
neurones miroirs **67-68**
neuropeptides **301-311**
opioïdes endogènes 303
cholécystokinine 306, 509
corticolibérine 303
galanine 307
hormone de croissance 305
lulibérine 304
neurotensine 307
ocytocine 306
somatostatine 305-306
substance P et tachykinines 306-307
thyréolibérine 305
vasospressine 306
neuroplasticité 487
neuropsychologie, voir tests de neuropsychologie (**363-373**)
troubles psychiatrique 369-370
neurosciences et psychiatrie **527-545**
apports à la psychiatrie 532-534
biologie moléculaire 529
conséquences sociétales des neurosciences 26, 538
décennie du cerveau 537-538
informatique 531
neuroimagerie 531-532
pharmacologie 529
psychologie 528
recherche translationnelle 540
neurostéroïdes **314-315,** 316, 509
neurotensine **307**, 508
neurotransmetteurs **267-317**
neurotransmetteurs classiques 273, **287-299**
acétylcholine 295-296
acides aminés excitateurs 294-295
acide gamma-amino-butyrique 293-294, 506
adénosine 296
agmatine 290
amines traces 298
anandamide 296
association de neurotransmetteurs 281
déplétion des précurseurs 511
dopamine 288-290
histamine 292
mélatonine 292
noradrénaline 290
récepteurs sigma 297
sérotonine 290-292
neurotransmission (autres systèmes) **311-318**
cytokines 312
déhydroépiandrostérone 316
eicosanoïdes 314
facteurs de croissance 312-313
prostaglandines 313-314
neurostéroïdes 314-315
monoxyde d'azote 316
monoxyde de carbone 316
sulfite d'hydrogène 316
névroses 423
noradrénaline **290**
normalité versus morbidité **354-355**
noyau accumbens 88, 486
noyau de Meynert 89, 486
Noyau psychotique 423
noyau suprachiasmatique 90, 256-258, 486
nucléosome 322

ocytocine **306**, 510
olfaction 103
oncogènes 280

opérateur modal 194
opioïdes endogènes **303**, 508
organes circumventriculaires 91, 487
organe vomeronasal 233-234
orthologue 322
oubli 138
oxymétrie nocturne 386

Panskepp 122, 181
Pavlov 136, 202
pedigree 322
perceptions **97-110**
apprentissage perceptif 99
audition 103
douleur 106
effet de contraste 98-99
gustation 103-104
illusions 99-100
olfaction 103
perceptions altéroceptives 101, 107, 463
perceptions extéroceptives 100, 463
perceptions inhabituelles 104-105
perceptions intéroceptives 101, 463
perceptions supraliminaire 108
toucher 104
vision 102
perceptions et troubles psychiatriques **463-464**
alexithymie 466
déficits de l'analyse des perceptions 464
déficits des perceptions extéroceptives 463
déficits des perceptions intéroceptives 463-464
illusions et hallucinations 464
synesthésie 464
perceptions altéroceptives et troubles psychiatriques 466
perceptions inhabituelles **104-105**, 463-464
effet zone 105
expériences au seuil de la mort 105-106
vision d'aura 105
voyage hors du corps 105
personnalité, tempéraments et caractères **199-211**
dépendance-indépendance du champ 205
études sur la personnalité 200, 204-206
génétique 206
glossaire 200
extraversion 201, 203
Eysenck 203
Hippocrate 201
historique 201
Lavater 201
marqueurs biologiques 205
modèle des 5 facteurs 203
Pavlov 202
personnalité multiple 207
physiognomonie 201
psychosomatique 201
testostérone 207-208
troubles de la personnalité 208
personnalité, tempéraments, caractères et troubles psychiatriques **472-473**
perturbateurs endocriniens **332-333**
P-glycoprotéine 221
pharmacocinétique 533
pharmacodynamie 533
pharmacogénétique 322, 534
pharmacologie 332, 529, 533
phénoménologie des fonctions cérébrales supérieures, voir fonctions supérieures (**47-64**)
phosphodiestérases 280
phosphokinase C 280
phosphatidyl-inositols 280
physiognomonie 201
physiologie des fonctions cérébrales supérieures, voir fonctions cérébrales supérieures (**65-74**)
physiopathologie des troubles psychiatriques **451-459**
DSM, CIM et physiopathologie 454
historique 452
génétique 453
infections du système nerveux central 452
neurochimie 453
neuroendocrinologie 452-453
mécanismes identiques ou différents 456-457
modèles de la psychiatrie 453
psychiatrie organique 454-455
traitements syndromiques ou étiologiques 457
physiopathologie des fonctions cérébrales supérieures **461-478**
attentions 464-465
bêtise, énigme ou mystère 473
communications 469
comportements 471-472
consciences 468-469
décisions 470
émotions 465-466
intelligences 469
mémoires 467-468
perceptions 463
perceptions altéroceptives 466
personnalité, tempéraments, caractères 472-473
physiopathologie des fonctions corporelles **491-501**
acide folique 497-498
acides gras oméga 3
alimentation 493
chronobiologie 497
homéostasie énergétique 492
immunité 495
inflammation 495
reproduction 494-495
soif 494
stress oxydatif 496
stresseurs 496
physiopathologie des fonctions informationnelles **503-514**
anomalies des systèmes de neurotransmetteurs 506-510
anomalies synaptiques 504
plasticité neuronale 505
transmission intercellulaire des informations 505
physiopathologie en génétique et épigénétique **515-525**
anomalies monogéniques 516
interactions multiples 516
méthodologie des études 517-518
psychiatrie de l'évolution 519-521
troubles anxieux 519
troubles de l'humeur 518
troubles schizophréniques 518-519
trouble obsessionnel-compulsif 519
polymorphisme 322
polypragmasie 436
polysomnographie 388
potentialisation à long terme 134
potentiel de membrane 278
potentiel d'action 278
potentiels évoqués 386-387
prédiction 531, 534, 538
privation de sommeil 261-262
pro-actif et ré-actif 182-183
promoteur 322
prostaglandines 239, **313-314**
protéomique 322

pseudogène 322
psychasthénie et neurasthénie 423
psychiatrie 21-23, 357, 540-541, **527-545**
apport des neurosciences **527-545**
formation en psychiatrie 357, 540-541
futur 21-23
pratique *spinale* ou *corticale* 541
psychiatrie de l'évolution **519-521**
psychiatrie et son futur **21-23**,
psychiatrie organique 454-455
psychiatrie orthomoléculaire 511
psychoimmunologie 239
psychologie 528
psychologie évolutionniste **335-344**, 519-521
définitions 336
évolution ancienne 338
évolution récente 338-339
historique 337
hyperthélie 339
méthodologie 337
nutrigénomique 343
sociobiologie 343
psychologie positive 20, 21
psychopathologie, voir échelles de psychopathologie (**375-383**)
psychopathie 471
psychophysiologie, voir tests de psychophysiologie (**385-390**)
psychosomatique 201
pyramide de Maslow 217

questionnaires de psychopathologie, voir échelles de psychopathologie (**375-383**)
liste des échelles de psychopathologie **381-382**
quotient intellectuel **367**
héritabilité 160
neuroimagerie 159
validité 370-371

ré-actif et pro-actif 182-183
récepteurs **273-276**
internalisation 276
récepteurs ionotropes 271, 294
récepteurs métabotropes 271, 294
récepteurs muscariniques et nicotiniques 295
recherche de sensation 204
recherche translationnelle 540
reproduction **227-235**, 494-495
ADN mitochondrial 232
affiliation 231
âme 233
amour 230-231
génétique 232
historique 228
différences entre les sexes 229-230
organe vomeronasal 233-234
réponse électrodermale d'orientation 388
réponse de sursaut ou *startle* 388
réseaux neuronaux, voir circuits neuronaux (70,71,92-93, 135, 271-271, 282-283)
résilience 248
routine et tests biologiques 394
rupture amoureuse 231

seconds et troisièmes messagers 279-280
sens du toucher 104
sérotonine **290-292**, 506
sexualité, voir reproduction (**227-235**)
épidémiologie 495
Shannon 190
sickness behavior 239
signaux, voir transmission des signaux (**267-285**)
single nucleotide polymorphism 322, 529
sociobiologie 343
soif 494
somatostatine **305-306**
sommeil **259-263**
centres du sommeil 260
génétique 261
physiologie 259
privation de sommeil 261-262
stades du sommeil 259
sous syndromiques **352-353**, 358, 471
spasmophilie 423
spectre de trouble **353-354**
Spearman 155
stades du sommeil 259
Sternberg 156
stimulation cérébrale 535
stress **243-251**, 496
biologie du stress 245-248
modèles animaux 249
nature des stresseurs 244
résilience 248
stress et capacité de contrôle 245
stress oxydatif 221, 496
substance blanche 80-81, 482, 539
substance grise 81-82, 482
substance noire 89, 486
substance P et tachykinines **306-307**
superstition 158-159, 172, 341-342
supraliminaire 108, 186-187
synapse 278-279
anomalies 504
syndrome de Gilles de la Tourette 408
synesthésie 464
systèmes de classification **417-426**
classifications futures 421-422
diagnostic catégoriel ou dimensionnel 420
DSM et CIM 419-420
dépression masquée 422
entités cliniques hors des classifications usuelles 422
finalité des classifications en psychiatrie 418
historique 418
limitations des systèmes de diagnostic 420-421
troubles non spécifiés ou sans précision 421
système limbique 86-87, 485
systèmes périventriculaires 91, 487

télévision 187
télomère 322
tempéraments, caractères et personnalité, voir personnalité (**199-211**)
testostérone 207-208, 247
tests de laboratoire **391-399**
catécholamines urinaires 398-399
dépistage toxicologique **394-395**
génomique et *mocroarrays 396*
indications 392-393
liste des tests en routine 394
mesure dans les cheveux 398
modalités des tests 393
pharmacogénétique 396
tests de neuropsychologie **363-373**
historique 364
indications des tests 364-368
passation de l'examen 365-366
tests projectifs 371-372
troubles psychiatriques 369-370
tests de psychophysiologie **385-390**
augmenters et *reducers* 388
biofeedback 389
fréquence critique de fusion 388
indications 386-387
oxymétrie nocturne 386
polysomnographie

potentiels évoqués 386-387
réponse électrodermale d'orientation 388
réponse de sursaut ou *startle* 388
variabilité du pouls 388
thalamus 86, 485
théorie de l'information 190, 196
thyréolibérine **305**, 509
dépression 308
top-down ou *bottom-up* 36-37
toxicologie **394-395**
tour de Hanoï 367
traitements syndromiques ou étiologiques 457
transcriptome 322
transmission des signaux 267-285
axones 277
complexité de la transmission du signal 281-282
dendrites 277
historique 269
innervation du cerveau 271-272
isoformes 282
neurones 277-278
neurotransmetteurs classiques 273
potentiel de membrane 278
potentiel d'action 278
transmission câblée ou diffuse 269-270
transmission intracellulaire des informations 279-280
transmission synaptique ou volumique 271
transporteurs des neurotransmetteurs 277
transporteurogramme 539
trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité 464
troubles anxieux 465, 471, 519, 535
troubles de l'humeur 408, 534-535
endophénotypes 444
troubles démentiels 408, 536
inflammation 495
troubles non spécifiés ou sans précision 421
trouble obsessionnel-compulsif 408, 519
troubles schizophréniques 409, 444, 518-519, 535
endophénotypes 444

ultradiens 255-257

validité 37-38, 378-380
analogues visuels 380
instruments psychométriques 378-380
modèles animaux 37-38
variabilité du pouls 388
variable de substitution 445
vasospressine **306**, 510
vision 102
vision d'aura 105
von Uexkull 162-163
voyage hors du corps 105, 150

Pierre Schulz

Psychiatrie et neurosciences

La synthèse des connaissances contemporaines sur les traitements biologiques en psychiatrie, avec une sélection d'informations en neurosciences cliniques et des recommandations pour la pratique médicale.

La collection *Psychopharmacologie clinique* couvre le champ des interfaces entre les apports des neurosciences à la psychiatrie et les développements des traitements d'orientation biologique, à savoir les médicaments psychotropes, ainsi que des techniques de stimulation magnétique et d'autres approches.

Le médecin clinicien, psychiatre ou non-psychiatre, trouvera dans cet ouvrage en quatre volumes une somme de connaissances correctement synthétisées quant à l'emploi des médicaments psychotropes. Il pourra également acquérir les modes de pensée caractérisant la psychiatrie contemporaine : modes d'action des médicaments, modalités de leur prescription, précautions lors de comorbidité, identification des effets indésirables et des interactions.

Le volume I traite des interfaces entre la psychiatrie et les neurosciences cliniques, avec des chapitres abordant la phénoménologie des fonctions cérébrales supérieures – la conscience, les émotions, la mémoire –, la physiologie et l'anatomie de ces fonctions, ou encore la neurotransmission, la neuroimagerie, la génétique, l'épigénétique et la psychiatrie évolutionniste.

Les trois autres volumes traitent successivement des données de pharmacologie fondamentale et clinique, les principes de la psychopharmacologie et la description des médicaments psychotropes et de traitements biologiques non médicamenteux (Volume II), de la présentation clinique des troubles psychiatriques, leur physiopathologie, ainsi que les modalités et résultats des traitements (Volume III) et des effets indésirables et des interactions des traitements biologiques en psychiatrie, ainsi que les précautions de prescription lors de situations de comorbidité (Volume IV).

- **Une présentation systématique qui permet au lecteur de repérer rapidement l'information.**
- **Des centaines d'illustrations cliniques et de commentaires qui viennent appuyer la théorie.**
- **Un accès exhaustif et synthétique aux connaissances en neurosciences cliniques, psychiatrie et psychopharmacologie.**
- **Une synthèse critique de l'utilisation des médicaments psychotropes.**

L'auteur

Pierre Schulz a travaillé comme médecin-chef de l'unité de psychopharmacologie clinique des Hôpitaux universitaires de Genève et comme chargé de cours à la Faculté de médecine de l'Université de Genève.

Conception graphique : Primo&Primo®
illu : © Yang MingQi - Fotolia.com

ISBN : 978-2-8041-6893-3

9782804168933

PSYNEURO

de boeck

www.deboeck.com