



**HAL**  
open science

# Étude de l'évolution de la qualité de vie et des profils de perfusion cérébrale en SPECT dans une population de patients atteints de schizophrénie

François-Elie Schlama

► **To cite this version:**

François-Elie Schlama. Étude de l'évolution de la qualité de vie et des profils de perfusion cérébrale en SPECT dans une population de patients atteints de schizophrénie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01886893

**HAL Id: dumas-01886893**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01886893>**

Submitted on 3 Oct 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Etude de l'évolution de la qualité de vie et des profils de perfusion  
cérébrale en SPECT dans une population de patients  
atteints de schizophrénie**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 18 Octobre 2017**

**Par Monsieur Francois-Elie SCHLAMA**

**Né le 30 septembre 1989 à Auch (32)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PSYCHIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LANÇON Christophe**

**Président**

**Monsieur le Professeur GUEDJ Eric**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur POINSO François**

**Assesseur**

**Madame le Docteur FAGET-AGIUS Catherine**

**Directeur**



**Etude de l'évolution de la qualité de vie et des profils de perfusion  
cérébrale en SPECT dans une population de patients  
atteints de schizophrénie**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 18 Octobre 2017**

**Par Monsieur Francois-Elie SCHLAMA**

**Né le 30 septembre 1989 à Auch (32)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PSYCHIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LANÇON Christophe**

**Président**

**Monsieur le Professeur GUEDJ Eric**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur POINSO François**

**Assesseur**

**Madame le Docteur FAGET-AGIUS Catherine**

**Directeur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI

**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Asseseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Responsable administratif :**

- \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- \* Intérieur : Joëlle FAVREGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHIERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

MM FIECHI Marius  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
POYEN Danièle  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
VIGOUROUX Robert  
WEILLER Pierre-Jean

PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les  
Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les  
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les  
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les  
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les  
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les  
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les  
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les  
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les  
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)



T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

**1987**

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

**1988**

MM. les  
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

**1989**

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

**1990**

MM. les  
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les  
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les  
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les  
Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les  
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les  
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les  
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les  
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les  
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les  
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les  
Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CHABOT Jean-Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET  
Emmanuelle  
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques  
NICOLLAS Richard  
OLIVE Daniel  
OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PAUT Olivier  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIARROUX Renaud  
PIERCECCHI/MARTI Marie-  
Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
POUGET Jean Surnombre  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
RIDINGS Bernard Surnombre  
ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
SAMBUC Roland  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SERRATRICE Jacques  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas

MICHEL Gérard  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MOAL Valérie  
MONCLA Anne  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean  
NICCOLI/SIRE Patricia  
NICOLAS DE LAMBALLERIE  
Xavier  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal  
THUNY Franck  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

---

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

**PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

**PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS  
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia  
BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikael	MILLION Matthieu	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES  
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana



**PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS****PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
ENJALBERT Alain (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11****BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301****CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202****BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony PU-PH)  
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)  
SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre  
LEPIDI Hubert (PU-PH)  
ACHARD Vincent (MCU-PH)  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre  
GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)  
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
LAUGIER René (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)  
NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403****EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH)  
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)  
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)  
FRERE Corinne (MCU-PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)  
MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)  
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité  
  
EBBO Mikael (MCU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre  
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)  
  
BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

**NEPHROLOGIE 5203**

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)  
  
JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

**NUTRITION 4404****NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

<b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>	<b>NEUROLOGIE 4901</b>
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
<b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	<b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>
<b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité  REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)  ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	<b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b>
<b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b>	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)  BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH)  CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	<b>PHILOSOPHIE 17</b>
<b>PEDIATRIE 5401</b>	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)  ANDRE Nicolas (MCU-PH)	<b>PHYSIOLOGIE 4402</b>
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)  
BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)  
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Lançon Christophe, qui nous fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Que vous soyez assuré de notre profonde gratitude pour vos conseils avisés.

A Monsieur le Professeur Guedj Éric, qui nous fait l'honneur de juger de notre travail.

A Monsieur le Professeur Guedj, pour son apport dans l'étude.

A Monsieur le Professeur Poinso, pour votre accueil et votre bienveillance.

Au Docteur Faget-Agius Catherine, pour avoir accepté d'encadrer ce travail. Pour votre soutien, votre patience, votre apport en matières de travail et de recherche, sans qui je ne serais sans doute pas là aujourd'hui.

Aux Docteurs Dassa Daniel et Sciorato Felix, aux hommes que je respecte en vous. A notre expérience professionnelle partagée de 6 mois et à une longue carrière à venir.

A l'ensemble des médecins qui nous ont encadrés et nous ont aidés à nous construire tout le long de nos années d'internat (Muriel, Julie, Marco, Kevin, Suzie, Jokthan, ...)

A mes co-internes qui ont facilité ces années et ont réussi à me soutenir, avec une attention particulière pour Ziad, qui m'a toujours soutenu dans les meilleurs moments comme les plus difficiles, une très belle rencontre en soit ; et à Quentin qui a toujours le don de te faire rire et de te changer les idées au bon moment.

A ma femme, à celle qui a toujours été là pour moi, celle qui m'a toujours amené de la joie et du bonheur, à celle qui a mis au monde l'amour de ma vie mon fils, Noé.

A mon père, à celui qui m'a élevé seul, a celui qui a beaucoup sacrifié dans sa vie pour moi.

A ma grand-mère « MMGG » et au « tonton », qui ont toujours été là pour moi en vous espérant une bonne santé jusqu'à 120 ans.

Enfin à la mémoire de ma mère que je n'ai malheureusement pratiquement pas connu, je t'aimerai toute ma vie.



## Sommaire

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>0</b>
<b>Chapitre 1 : INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>1. Problématiques et Objectifs</b> .....	<b>2</b>
<b>2. La schizophrénie</b> .....	<b>3</b>
2.1. L'étiologie de la schizophrénie : l'hypothèse neurodéveloppementale.....	3
2.2. L'imagerie cérébrale de la schizophrénie.....	4
2.2.1. <i>Imagerie fonctionnelle par SPECT</i> .....	4
2.3. Symptômes schizophréniques.....	5
2.3.1. <i>Dimension positive</i> .....	6
2.3.2. <i>Dimension négative</i> .....	6
2.3.3. <i>Dimension désorganisée</i> .....	6
2.4. Diagnostic de la schizophrénie.....	7
2.4.1. <i>Diagnostic selon la cinquième édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V)</i> .....	7
<b>3. La qualité de vie dans la schizophrénie</b> .....	<b>8</b>
3.1. Les bases conceptuelles de la qualité de vie dans la schizophrénie.....	8
3.2. Construction de l'échelle de qualité de vie S-QoL.....	9
3.3. Les Déterminants de la qualité de vie dans la schizophrénie.....	10
3.4. Qualité de vie et rémission symptomatique et fonctionnelle dans la schizophrénie.....	11
<b>4. Modifications cérébrales qui sous-tendent une QV altérée dans la schizophrénie et réseaux neuronaux fonctionnels impliqués : Revue de la littérature</b> .....	<b>12</b>
<b>Chapitre 2 PARTIE EXPERIMENTALE</b> .....	<b>15</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>15</b>
<b>2. Matériels et méthode</b> .....	<b>16</b>
2.1. Sujets.....	16
2.2. Mesure de la QV.....	17
2.3. Collecte de données.....	17
2.4. Protocole SPECT.....	18
2.5. Analyses statistiques.....	19
<b>3. Résultats</b> .....	<b>20</b>
3.1. Caractéristiques des patients.....	20
3.2. Comparaison des caractéristiques des patients au départ et au suivi de 1 an.....	21
3.3. Les corrélations entre l'indice S-QoL 18 et les données sociodémographiques et psychiatriques au départ et au suivi de 1 an.....	21
3.4. Les corrélations entre l'indice S-QoL 18 et la perfusion SPECT du cerveau.....	22
3.5. Résultats du modèle mixte.....	22
<b>4. Discussion</b> .....	<b>23</b>
<b>Chapitre 3: CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES</b> .....	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>28</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>37</b>
<b>Résumé anglais</b> .....	<b>38</b>

# Chapitre 1 : INTRODUCTION

## 1. Problématiques et Objectifs

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique dont l'expression clinique est hétérogène. Les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation, bien que constituant toujours la base du diagnostic de schizophrénie, ne sont plus la seule cible de la prise en charge thérapeutique. En effet, parmi les recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant la prise en charge de la schizophrénie un des objectifs est de préserver les capacités cognitives et les capacités d'adaptation pour contribuer à l'autonomie et à la qualité de vie (Haute Autorité de Santé, 2007).

La qualité de vie (QV) a été reconnue comme un facteur clé dans l'évaluation et le devenir des patients atteints de schizophrénie (1)(2)(3). L'évaluation de la qualité de vie fait partie des recommandations pour évaluer l'efficacité du traitement et des soins (1)(2).

Des études longitudinales ont été réalisées sur les déterminants de la QV mais seulement des déterminants cliniques et sociodémographiques. Notamment, dans une étude longitudinale, des changements subjectifs de QV ont été associés à des changements dans les symptômes de dépression / anxiété (5). Egalement, La situation financière (6) a été décrite comme un facteur prédictif longitudinal de la QV subjective.

Malgré cela, l'évaluation de la QV dans la pratique clinique reste sous-utilisée(1)(3)(7). Une explication est le manque de compréhension du concept de QV (3).

De ce fait, le substratum neuronal de la qualité de vie dans la schizophrénie a été étudié. Une association négative entre le niveau de QV et la perfusion du sillon temporal supérieur a été rapportée suggérant une implication de la métacognition dans le substrat neuronal de la QV (7). En outre, les altérations de la QV dans la schizophrénie ont été liées à des changements cérébraux microstructuraux dans plusieurs domaines impliqués dans des réseaux fonctionnels émotionnels et sociaux (8). En concordance avec ces résultats, une approche multidimensionnelle de la QV a montré une association entre la QV et les régions cérébrales soutenant les fonctions décisionnelles, émotionnelles et cognitives (9). Toutes ces études ont utilisé un modèle transversal.

Les études longitudinales sont particulièrement intéressantes pour explorer ce problème(8).

L'objectif de cette étude longitudinale est d'explorer les déterminants neuronaux de la qualité de vie, en utilisant une analyse statistique de la rCBF basée sur le voxel à <sup>99m</sup>Tc-ECD-SPECT du cerveau entier.

## **2. La schizophrénie**

Le mot « schizophrénie » (du grec *σχίζεvouskhizein* qui signifie scission, et *φρήvousphren* qui signifie esprit) a été proposé par Eugène Bleuler en 1911 (Bleuler, 1911) pour succéder au terme de « démence précoce » créé précédemment par Emil Kraepelin (Kraepelin, 1913). La schizophrénie est une maladie psychiatrique fréquente et ubiquitaire appartenant au groupe des psychoses. Sa prévalence varie entre 0.7 et 1 % (10) et son incidence annuelle est estimée à 1‰ (11).

La pathologie débute à la frontière entre la fin de l'adolescence et le début du jeune âge adulte. Les symptômes de la schizophrénie sont multiples et vont s'exprimer par une modification du comportement de la personne par rapport à son état antérieur.

Le cours évolutif de la maladie est variable. Alors que certaines personnes n'expérimentent qu'un seul épisode aigu de décompensation psychotique, la plupart des personnes souffrant de schizophrénie expérimentent une évolution chronique avec plusieurs épisodes psychotiques aigus entrecoupés de période de rémission (12). La schizophrénie est une pathologie qui génère un handicap conduisant à des restrictions dans de nombreux domaines de la vie quotidienne (13).

### **2.1. L'étiologie de la schizophrénie : l'hypothèse neurodéveloppementale**

L'hypothèse neurodéveloppementale a été formulée il y a plus de 25 ans par Murray et Lewis (Murray and Lewis, 1987). Cette hypothèse est l'étiologie prédominante de la schizophrénie.

Selon l'hypothèse neurodéveloppementale, la schizophrénie est l'expression clinique (phénotype) d'anomalies du développement du système nerveux central survenues bien avant les premiers symptômes de la maladie. Mais ces anomalies ne suffisent pas pour exprimer un phénotype pathologique. C'est l'interaction gène-environnement qui va être responsable des premiers symptômes de schizophrénie (14).

## 2.2. L'imagerie cérébrale de la schizophrénie

Ce n'est qu'à partir des années 70 que l'imagerie cérébrale a été utilisée pour explorer la schizophrénie. Parmi les différentes techniques d'imagerie cérébrale disponibles, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cérébrale est la technique qui a la meilleure résolution spatiale et permet ainsi de bien étudier la morphologie et la structure cérébrale.

Nous étudierons dans ce mémoire l'imagerie fonctionnelle par SPECT utilisée pour la partie expérimentale.

### 2.2.1. Imagerie fonctionnelle par SPECT

#### 2.2.1.1. Principes physiques

La tomoscintigraphie plus communément appelée SPECT pour Single-Photon Emission Computed Tomography consiste en l'injection intra veineuse de radionucléides, qui sont des radio-isotopes émettant un rayonnement gamma. Le radionucléide le plus souvent utilisé pour explorer la perfusion cérébrale est le Technétium 99 métastable ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Le rayonnement gamma émis directement par le  $^{99m}\text{Tc}$  est enregistré par une gamma caméra qui va acquérir plusieurs images 2D appelées projections. Ces projections vont ensuite faire l'objet d'une reconstruction tomographique par des algorithmes produisant des images 3D.

#### 2.2.1.2. Résultats

Une diminution du débit sanguin cérébral au niveau du cortex frontal, appelée hypoperfusion frontale, a été précocement mise en évidence chez les patients atteints de schizophrénie évoluant de manière chronique (15). L'hypoperfusion frontale a été retrouvée dès le premier épisode de schizophrénie (16) et semble s'aggraver avec l'évolution chronique de la maladie (17). Aucune étude n'a été menée chez les sujets à haut risque de schizophrénie en SPECT. Des hypoperfusions dans un réseau plus étendu incluant le cortex préfrontal mésial dorso latéral et basal, le cortex temporal, mais également les ganglions de la base et le thalamus ont été rapportées chez les patients atteints de schizophrénie naïfs de traitement (18). Les patients naïfs de traitement semblent effectivement présenter

des anomalies de la perfusion cérébrale allant dans le sens de l'hypoperfusion ou de l'hyperperfusion dans un réseau neuronal étendu (fronto temporo pariétal) (19). Ceci est confirmé par une étude qui retrouve une hyperperfusion frontale et une hypoperfusion temporale chez des patients également naïfs de traitement (20). Mais il semblerait que le sens de variation de la perfusion cérébrale puisse être corrélé aux symptômes de la schizophrénie. En effet, certains auteurs ont rapporté une association entre l'hypoperfusion frontale et les symptômes négatifs de la schizophrénie (21). D'autres auteurs retrouvent une hyperperfusion temporale chez des patients présentant un délire mystique (22). De la même manière, une corrélation positive a été retrouvée entre le score de la BriefPsychiatric Rating Scale (BPRS) et la diminution du débit sanguin cérébral régional dans le gyrus temporal inférieur chez les patients souffrant de schizophrénie (23). Cette étude rejoint plusieurs études qui ont aussi suggéré une corrélation soit positive(24) soit négative entre les symptômes positifs de la schizophrénie et les modifications de perfusion du cortex temporal. Enfin, certains auteurs ont proposé une progression des changements régionaux de débit sanguin cérébral, des régions temporales aux régions frontales (16), alors que d'autres auteurs ont proposé une progression inverse des régions frontales aux régions postérieures (cortex pariétal, lobe temporal médian et le cuneus) (17).

Grâce à l'émergence et au perfectionnement des techniques d'imagerie cérébrale ; des modifications morphologiques, structurales et fonctionnelles ont été mises en évidence dans la schizophrénie. Ces modifications sont présentes avant l'expression clinique de la maladie ce qui va dans le sens de l'étiologie neurodéveloppementale. Elles semblent exister initialement au niveau fronto-temporal, ce qui laisse supposer que l'expression clinique de la schizophrénie est le reflet des processus pathologiques de ces régions.

### 2.3. Symptômes schizophréniques

La schizophrénie est une maladie mentale avec une hétérogénéité de manifestations cliniques. Le diagnostic repose sur l'association de symptômes appartenant à trois grandes dimensions : positive, négative et désorganisée.

### *2.3.1. Dimension positive*

Les hallucinations et le délire constituent les deux principaux symptômes de cette dimension. Ils représentent l'expression la plus manifeste de la schizophrénie et peuvent être à l'origine d'un comportement inadéquat.

Le délire associé à la schizophrénie est qualifié de paranoïde. Le thème de persécution est très souvent retrouvé mais d'autres thèmes (influence, référence, mystique, mégalomanie) peuvent être également présents et peuvent s'intriquer entre eux. Le délire est non structuré et polymorphe rendant son contenu difficile à saisir.

### *2.3.2. Dimension négative*

Les symptômes négatifs se manifestent par la disparition de facultés dont l'existence fait partie d'une activité, d'une pensée ou d'une affectivité considérées comme normales. Ils touchent la sphère comportementale, l'idéation et la sphère affective.

Les symptômes négatifs touchant la sphère comportementale et l'idéation sont l'aboulie (absence de volonté), l'alogie (appauvrissement du discours), l'anergie (perte d'énergie), l'apragmatisme (perte de la capacité à entreprendre des actions) et la perte des initiatives.

Les symptômes négatifs touchant la sphère affective sont le retrait social, la pauvreté affective, l'apathie (incapacité à réagir), la perte de capacité d'empathie, l'anhédonie (incapacité à ressentir du plaisir) et la froideur affective.

Les symptômes négatifs peuvent être à l'origine d'une importante incapacité fonctionnelle notamment au niveau du fonctionnement social (25) et ce d'autant plus volontiers qu'ils sont stables au cours de l'évolution de la maladie (26).

### *2.3.3. Dimension désorganisée*

La désorganisation se caractérise par l'incapacité à construire un comportement et/ou un discours adapté.

## 2.4. Diagnostic de la schizophrénie

Le diagnostic peut se réaliser selon deux classifications la CIM 10 ou le DSM V. nous allons aborder la deuxième classification

### *2.4.1. Diagnostic selon la cinquième édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V)*

**Critères A : symptômes caractéristiques** : deux ou plus de ces symptômes doivent être présents pendant au moins un mois. Un des symptômes doit inclure un des trois premiers symptômes.

1. Hallucinations
2. Syndrome délirant
3. Discours désorganisé
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
5. Symptômes négatifs

**Critères B** : ces symptômes doivent entraîner un retentissement dans le fonctionnement social, familial ou professionnel.

**Critères C** : des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois.

**Critères D** : il faut exclure un trouble schizo affectif et un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques

**Critères E** : il faut exclure une affection médicale générale/ due à une substance

**Critères F** : en cas d'antécédents de trouble envahissant du développement, le diagnostic de schizophrénie n'est fait que si des hallucinations ou des idées délirantes prononcées se surajoutent pendant au moins un mois.

### **3. La qualité de vie dans la schizophrénie**

Dans les années 1960, la psychiatrie a commencé à s'intéresser à la notion de QV dans la schizophrénie (27)

#### **3.1. Les bases conceptuelles de la qualité de vie dans la schizophrénie**

Le premier concept a été développé en 1997 par Awad et collaborateurs(2). La QV est ainsi définie comme le résultat d'une interaction dynamique entre trois déterminants primaires majeurs : les symptômes psychotiques et leur sévérité, les effets indésirables des traitements antipsychotiques et les capacités psychosociales. Des déterminants secondaires de la QV comme des traits de personnalité, le niveau de fonctionnement pré morbide, la conscience de la maladie et l'adhérence au traitement ont également été identifiés.

Le deuxième concept a été développé en 1998 par Zissi et collaborateurs dont l'objectif était de relier l'évaluation subjective de la HRQL (health-related quality of life) à un auto questionnaire de QV (28) spécialisé pour l'évaluation des pathologies mentales sévères (29). Ce modèle retrouve une corrélation entre l'amélioration de la QV et l'amélioration du mode de vie, une meilleure autonomie et une conception de soi positive.

Le troisième concept a été développé en 2000 par Ritsner et collaborateurs (30). Ce modèle voit la HRQL subjective comme la résultante d'un mélange de facteurs de stress et protecteurs. Selon ce modèle, la HRQL diminue quand les facteurs de stress sont plus importants que les facteurs protecteurs. Des dimensions comme la santé physique, les sentiments subjectifs, les loisirs, les relations sociales, une activité générale et le traitement pharmacologique sont considérées comme des facteurs protecteurs, dont la diminution peut être source de stress.

L'amélioration de la conceptualisation de la QV dans le champ de la schizophrénie a donné lieu à la construction de plusieurs échelles dans le but de l'évaluer.

Notre intérêt s'est porté sur une de ces échelles qui est la Subjective-Quality of Life (S-QoL).



### 3.2. Construction de l'échelle de qualité de vie S-QoL

La S-QoL, développée en 2003, est un auto questionnaire spécialement conçu pour l'évaluation de la QV des patients souffrant de schizophrénie (31).

Elle a été construite à partir d'entretiens semi dirigés avec les patients dans le but de prendre en compte le point de vue du patient (32). Elle a été développée en accord avec le concept de QV de Calman (33). Selon ce concept, la QV mesure l'écart entre les attentes du patient et ce qui s'est réalisé. La QV est ainsi vue en termes de contentement, satisfaction, réalisation et capacité de faire face. Un tel concept encourage la croissance personnelle en tentant d'atteindre les buts que la personne s'est fixés. La S-QoL est une échelle multidimensionnelle qui comprend 41 items répartis en 8 dimensions : (i) bien-être psychologique ; (ii) estime de soi ; (iii) relations avec la famille ; (iv) relations avec les amis ; (v) résilience ; (vi) bien-être physique ; (vii) autonomie et (viii) vie sentimentale. La validation de cette échelle rapportait une bonne cohérence interne et une bonne reproductibilité (31)(32). Un score est calculé pour chaque dimension ainsi qu'un index global allant de 0 pour le niveau de QV le plus altéré à 100 pour le niveau de QV le plus préservé.

Une version abrégée de la S-QoL a été proposée en 2010 (34). Cette version comprend 18 items au lieu de 41. Les 18 items sont répartis selon les 8 mêmes dimensions que la version initiale. La validation de cette échelle rapportait une cohérence interne satisfaisante et une forte comparabilité entre la S-QoL 18 et la S-QoL 41 (34). Un score pour chaque dimension ainsi qu'un index global est calculé selon le même principe que pour la S-QoL allant de 0 pour le niveau de QV le plus altéré à 100 pour le niveau de QV le plus préservé.

Nous avons choisi d'utiliser la S-QoL 18 pour évaluer la QV dans notre travail. La S-QoL 18 est un questionnaire court ce qui va permettre d'augmenter l'exactitude et l'exhaustivité des réponses (4). De plus la S-QoL 18 est basée exclusivement sur le point de vue du patient, ce qui a été montré comme reflétant mieux le vécu du patient (35). En outre la S-QoL 18 semble bien adaptée aux difficultés de compréhension que peuvent présenter les patients souffrant de schizophrénie car elle demande une seule réponse qui se réfère à l'instant présent. Enfin, sa construction selon le concept de Calman permet de s'amender de la question du gold standard de la QV, le patient étant son propre témoin.

### 3.3. Les Déterminants de la qualité de vie dans la schizophrénie

Les déterminants de la QV ont été classés selon les cinq facteurs suivants : socio démographiques, cliniques, psychopathologiques, neurocognitifs et psychosociaux.

Au niveau socio démographique, le statut marital ainsi que l'activité professionnelle apparaissent être des facteurs prédictifs significatifs du niveau de QV bien plus que l'âge, le genre ou le niveau d'éducation (36). Ainsi, le statut marital et l'activité professionnelle semblent affecter les dimensions psychologique et relations avec la famille mais également la dimension physique (37).

Au niveau des facteurs cliniques, le nombre d'hospitalisations est celui qui les plus significativement corrélé aux scores de QV (33)(34). Ainsi la fréquence et la durée des hospitalisations est associée à de faibles niveaux de qualité de vie.

En ce qui concerne les facteurs psychopathologiques, les symptômes dépressifs et anxieux semblent influencer les scores de QV de manière plus importante que les symptômes positifs (38) ou les symptômes négatifs (39). Certains auteurs suggèrent même une base pathophysiologique commune entre les symptômes dépressifs et le bien-être subjectif dans la schizophrénie devant la persistance d'une association forte entre les symptômes dépressifs et le bien-être malgré l'amélioration des symptômes dépressifs chez des patients traités par clozapine(40).

Les facteurs neurocognitifs ont également été associés à la QV préférentiellement durant les premières années d'évolution de la maladie (36). La mémoire verbale a par exemple été associée au niveau de QV (41) mais n'altère pas les capacités du patient à évaluer sa qualité de vie. La conscience de la maladie a également été associé de manière négative à la QV laissant supposer qu'une bonne conscience de la maladie s'accompagne d'une bonne conscience des limitations liées à celle-ci et de leur conséquence négative sur la vie du patient dont la qualité est altérée (42).

Enfin, les facteurs psychosociaux ont été rapportés comme influençant le plus le niveau de QV (36). Parmi ces facteurs on retrouve l'auto efficacité (43), l'estime de soi, les stratégies de coping négatives (40), la perception du support social (40)(44) ainsi que la stigmatisation interne (41). Ces facteurs sont essentiellement centrés sur le « soi ». Une étude a confirmé l'importance de l'association entre les variables autocentrées avec la QV (45). Parmi les facteurs psychosociaux, les tentatives de suicide ont également une association forte avec le niveau de QV (33).

Etant donné qu'il existe une évaluation objective de la QV par hétéro questionnaires et une subjective par auto questionnaires, certains auteurs se sont intéressés aux différences de déterminants entre ces deux formes d'évaluation (46). Ils ont rapporté d'une part des symptômes dépressifs sévères et de bons niveaux de fonctionnement cognitifs comme étant des prédicteurs indépendants d'une mauvaise QV subjective et d'autre part des symptômes négatifs comme étant prédicteurs de faibles niveaux de QV objective (43).

La QV serait ainsi étroitement liée aux habiletés quotidiennes du patient et par là même à la rémission fonctionnelle.

#### 3.4. Qualité de vie et rémission symptomatique et fonctionnelle dans la schizophrénie

La rémission symptomatique dans la schizophrénie a été définie par The Remission in Schizophrenia Working Group comme un seuil au-dessous duquel les symptômes majeurs de la schizophrénie tels que les symptômes positifs ou négatifs s'expriment moins ou sont absents et n'interfèrent plus dans le comportement du patient (21). La rémission symptomatique n'est pas le seul critère permettant d'évaluer le devenir du patient. La rémission fonctionnelle et la QV sont également des critères d'évaluation du devenir du patient. De plus, la rémission symptomatique ne s'accompagne pas toujours d'une amélioration concomitante de la rémission fonctionnelle ou de la QV (47)(48). Ainsi, une étude prospective suivant l'évolution de patients atteints de schizophrénie initialement naïfs de traitement a rapporté un taux de rémission symptomatique à 60 % après 3 ans d'évolution de la maladie pour un taux de seulement 28 % de rémission fonctionnelle concomitante à une amélioration de la QV (49). De même, une récente étude a confirmé cette inadéquation. Des patients atteints de schizophrénie avaient de hauts niveaux de satisfaction de leur vie alors que leur maladie était évaluée comme sévère et qu'ils présentaient un déficit fonctionnel important (50). Il a également été estimé que près de 50 % des patients atteints de schizophrénie rapportaient une qualité de vie favorable malgré la persistance de symptômes psychotiques (51). Ces différences sont probablement dues au fait que la rémission symptomatique et la QV n'évaluent pas les mêmes paramètres. En effet, la rémission symptomatique ne se base que sur les symptômes centraux de la schizophrénie, alors que la QV est influencée par plusieurs

déterminants qui ne serait-ce qu'au niveau clinique sont plus élargis que les critères évaluant la rémission symptomatique (48).

La QV semble être positivement associée au fonctionnement des patients puisque de bons niveaux de QV ont été rapportés chez des patients présentant de bons niveaux de fonctionnement (52). De même, des niveaux élevés de QV ont été décrits chez des patients en rémission fonctionnelle (53). De plus de hauts niveaux de QV ou une amélioration de la QV ont été proposés comme facteurs prédictifs du résultat des différents traitements combinés de la schizophrénie(3). La QV a également été proposé comme un facteur prédictif indépendant de la rechute(1).

Ainsi, l'amélioration de la QV a été démontrée comme étant un important facteur prédictif indépendant de la rémission symptomatique et fonctionnelle des patients atteints de schizophrénie.

#### **4. Modifications cérébrales qui sous-tendent une QV altérée dans la schizophrénie et réseaux neuronaux fonctionnels impliqués : Revue de la littérature.**

Il a été mis en évidence des corrélations entre la QV et la substance grise du pôle temporal droit, de l'insula bilatérale, du vermis et du cervelet (8). Ces régions cérébrales sont connues pour être impliquées dans le traitement des émotions. Ainsi, l'insula joue un rôle important dans l'internalisation des événements extérieurs et dans la génération des émotions (54), ainsi que pour différencier les stimuli émotionnels générés intérieurement de ceux générés extérieurement (55). Le réseau insula-pôle temporal-cortex orbito-frontal constitue la région para limbique (56) dont le rôle est de réguler la réponse émotionnelle à un stimulus plaisant (57).

Il peut donc être déduit des résultats que des réseaux neuronaux impliqués dans le traitement des informations à caractère émotionnel, sont mis en jeu lors l'évaluation de la QV chez des patients atteints de schizophrénie.

De plus, il a été trouvé une association entre les dimensions « bien être psychologique », « vie sentimentale », « relation avec la famille » et « relation avec les amis » et la perfusion cérébrale d'un réseau frontal étendu impliqué dans la prise de décision (9). Parmi ces régions, il a été retrouvé le cortex préfrontal dorso-latéral (DLPFC), l'aire motrice supplémentaire (AMS) et la région fronto-polaire. Ces trois

régions ont été précédemment impliquées dans la prise de décision (57). De manière plus précise, le DLPFC et l'AMS ont été plus particulièrement associées au libre choix dans la prise de décision (58) avec le DLPFC qui participerait à la genèse de la décision (59) et l'AMS qui permettrait de répondre à la composante temporelle (quand) de l'action (60). Des régions motrices avec le cortex moteur primaire et associatif faisaient également parties du réseau frontal étendu qui a été mis en évidence dans l'étude. L'implication du cortex moteur dans la prise de décision est bien établie. Ainsi, le cortex moteur primaire est étroitement couplé au DLPFC lors de la prise de décision associée à un choix libre. L'activation des aires motrices a pour but de préparer l'action secondaire à la décision (61). Ces résultats mettent donc en évidence que l'évaluation de plusieurs dimensions de la QV fait appel au réseau neuronal impliqué dans la prise de décision avec un choix libre.

Il a également été retrouvé une association entre l'index global de la S-QoL 18 et la dimension « relation avec la famille » et la perfusion cérébrale de plusieurs régions impliquées dans les cognitions sociales (9). Ces résultats rapportent une association entre l'index global de la QV et le Sillon Temporal Supérieur (STS). Le sillon temporal supérieur permet de reconnaître autrui comme un être biologique doté d'intentionnalités et d'émotions (62). Cette capacité est le propre de la métacognition est plus particulièrement de la théorie de l'esprit (63). Ces résultats ont également retrouvé une association entre la dimension « relation avec la famille » et la perfusion cérébrale du gyrus temporal supérieur, du gyrus supramarginal, du cortex auditif primaire et du cortex somatosensoriel. Le gyrus temporal supérieur (64) et le gyrus supramarginal (qui constitue une partie de la jonction temporo pariétale) (65) font également partie du réseau neuronal impliqué dans la théorie de l'esprit. Le gyrus temporal supérieur semblerait activé lors de l'attribution d'un but (66), alors que la jonction temporo pariétale serait activée lors de la représentation de l'état mental (67). Le cortex auditif primaire et le cortex somatosensoriel semblent être impliqués dans des processus plus complexes de détection des stimuli vocaux et de leur authenticité émotionnelle avant la mentalisation (68). Les résultats suggèrent donc que des régions cérébrales impliquées dans la théorie de l'esprit sont mobilisées pour évaluer la QV de patients atteints de schizophrénie.

De plus ces trois réseaux neuronaux sont altérés dans la schizophrénie. En effet, le déficit dans le traitement des émotions a été reconnue comme une caractéristique de la schizophrénie ayant des conséquences sur le fonctionnement social et sur le bien-

être subjectif (69). En ce qui concerne la prise de décision plusieurs études ont montré que les sujets atteints de schizophrénie optent pour le mauvais choix contrairement aux sujets sains (70).

Enfin ces trois réseaux neuronaux, bien que le plus souvent étudiés séparément, semblent être étroitement liés. Les difficultés de prise de décision rencontrées dans la schizophrénie ont des conséquences sur les interactions interpersonnelles et sur le comportement en société(71). Mais les émotions et notamment la récompense et la punition contribuent aux mécanismes de prise de décision (72) et vont aboutir à une altération de la prise de décision ayant pour conséquence des perturbations émotionnelles et dans le fonctionnement social (71).

A présent, nous allons étudier l'évolution de la qualité de vie et des profils de perfusion cérébrale en SPECT dans une population atteints de schizophrénie.

# Chapitre 2 PARTIE EXPERIMENTALE

## 1. Introduction

La qualité de vie (QV) a été reconnue comme un facteur clé dans l'évaluation et le devenir des patients atteints de schizophrénie (1)(2)(3). L'évaluation de la qualité de vie fait partie des recommandations pour évaluer l'efficacité du traitement et de la prise en charge(1)(2). Particulièrement intéressant pour l'évaluation de la schizophrénie, la QV est considérée comme un facteur prédictif validée de rechute (4), de rémission symptomatique à long terme, de rémission fonctionnelle et d'handicap (47)(73). Des évaluations répétées de la qualité de vie sont donc nécessaires au cours de l'évolution de la maladie (2).

Peu d'études ont exploré les déterminants de la qualité de vie en utilisant une approche longitudinale. Jusqu'à présent, les évaluations longitudinales et transversales de la qualité de vie n'ont pas été concordantes(74). Dans une étude longitudinale, des changements subjectifs de QV ont été associés à des changements dans les symptômes de dépression / anxiété (5). Il a également été démontré que les déterminants socioéconomiques influençaient la QV. La situation financière (6), le réseau social et le soutien (75)(76) ont été décrits comme des facteurs prédictifs longitudinaux de la QV subjective. Malgré ces résultats, l'évaluation de la QV dans la pratique clinique reste sous-utilisée(1) (3)(7). Une explication est le manque de compréhension du concept de QV (3).

De ce fait, le substratum neuronal de la qualité de vie dans la schizophrénie a été étudié. Une association négative entre le niveau de QV et la perfusion du sillon temporal supérieur a été rapportée suggérant une implication de soi et de la métacognition dans substratum neuronal de la QV (7). En outre, les altérations de la QV dans la schizophrénie ont été liées à des changements cérébraux microstructuraux dans plusieurs domaines impliqués dans des réseaux fonctionnels émotionnels et sociaux (8). En concordance avec ces résultats, une approche multidimensionnelle de la QV a montré une association entre la QV et les régions cérébrales soutenant les fonctions décisionnelles, émotionnelles et cognitives (9). Toutes ces études ont utilisé un modèle transversal. Les études longitudinales sont particulièrement intéressantes pour explorer ce problème (8).

La tomographie par émission monophotonique (SPECT) avec le dimère d'éthylcysteinate marqué au  $^{99m}\text{Tc}$  ( $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) est un outil d'imagerie cérébrale précieux pour étudier le débit sanguin cérébral régional (RCBF) dans les troubles psychiatriques tels que la schizophrénie (9)(7)(77). L'objectif de cette étude longitudinale était d'explorer les déterminants neuronaux de la qualité de vie, en utilisant une analyse statistique de la rCBF basée sur le voxel à  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD-SPECT du cerveau entier.

## **2. Matériels et méthode**

### **2.1. Sujets**

Dans notre étude, nous avons identifié et suivi pendant un an des patients atteints de schizophrénie. 47 patients ont été inclus (âge moyen = 34,1 ans, SD = 8,1; 35 hommes). Au temps initial et au suivi de 1 an, tous les patients ont eu une évaluation clinique complète. Les patients ont eu une évaluation clinique standardisée, des examens de biologie et des examens de neuroimagerie (incluant un électroencéphalogramme pour éliminer un diagnostic différentiel d'épilepsie et pour contrôler la tolérance des psychotropes, un IRM cérébrale et un SPECT) afin de confirmer le diagnostic et la gravité de la maladie et de rechercher des comorbidités. La perfusion cérébrale mesurée par le SPECT est particulièrement intéressante pour définir le statut pathologique du patient et exclure d'autres conditions. Les critères d'inclusion étaient le diagnostic de la schizophrénie selon les critères DSM 5 (78), une maladie stable (absence d'hospitalisation à l'inclusion, aucun changement majeur dans l'état des patients pendant 2 mois avant l'inclusion)(79), âgés de plus de 18 ans, pris en charge en ambulatoire, droitiers, de langue maternelle française et ayant reçu consentement éclairé pour participer à l'étude. Les critères d'exclusion étaient un diagnostic psychiatrique autre que la schizophrénie sur le DSM 5, une maladie organique décompensée et un retard mental. La collecte de données a été validé par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (numéro CNIL: 1223715). Notre recherche a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki et aux bonnes pratiques cliniques françaises (CNIL) (WMA, 2008). En particulier, les patients ont reçu une explication de l'étude et ont donné un consentement écrit et éclairé.



## 2.2. Mesure de la QV

Nous avons évalué la qualité de vie en utilisant le questionnaire de qualité de vie de la schizophrénie (S-QoL 18), un auto questionnaire multidimensionnel élaboré et validé pour l'évaluation spécifique de la QV dans la schizophrénie (34). La S-QoL 18 a été construite sur la base des expériences des patients (31) assurant un contenu plus approprié que les questionnaires basés sur la détermination des experts (35). Etant donné que la QV est un concept multidimensionnel (2)(3), nous avons utilisé une échelle avec une construction multidimensionnelle (31)(34). La S-QoL 18 comprend 18 items décrivant les dimensions suivantes: bien-être psychologique, estime de soi, relations familiales, relations avec les amis, résilience, bien-être physique, autonomie et vie sentimentale ainsi qu'un score global (l'index) (34). Les scores allaient de 0, indiquant la plus faible QV, à 100, la plus haute QV.

## 2.3. Collecte de données

Les données suivantes ont été recueillies chez les patients au temps initial et au suivi de 1 an:

1. Les données sociodémographiques: genre, âge et niveau d'éducation (école élémentaire et secondaire), style de vie établi lors de l'évaluation psychiatrique.
2. Caractéristiques cliniques: durée et évolution de la maladie; Antécédents de toxicomanie; Dépression basée sur l'Échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie (CDSS) (80); symptômes psychotiques basés sur l'échelle PANSS(81).
3. Informations sur les médicaments: médicaments (antipsychotiques de première génération - FGA, antipsychotiques de deuxième génération - SGA); Dose quotidienne équivalente à la chlorpromazine; Et médicaments: antidépresseurs; Conformité au traitement évaluée par l'échelle d'évaluation de l'adhésion aux médicaments (MARS) (82).

## 2.4. Protocole SPECT

Le débit sanguin cérébral a été effectué chez tous les patients, avec la même caméra et dans les mêmes conditions, comme décrit précédemment (83). L'examen a été effectué à l'état de base et à un suivi de 1 an après la mesure de la QV lors de l'évaluation globale le même jour dans un délai maximum de deux heures.

Une étude de groupe *vogel par vogel* a ensuite été réalisée à l'aide de SPM8 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College, Londres), fonctionnant sur Matlab (Mathworks Inc., Natick, MA. MATLAB User's, 1998)

Les images ont d'abord été converties du DICOM au format d'analyse en utilisant MRICro ([www.mricro.com](http://www.mricro.com)) et transférées vers SPM8. Les analyses SPECT ont été limitées aux zones de matières grises en utilisant le masque cortical AAL (84). Les données ont ensuite été normalisées avec l'atlas de l'Institut neurologique de Montréal (MNI), en utilisant une transformation affine à 12 paramètres, suivie de transformations non linéaires et d'interpolation trilineaire. Les dimensions des voxels résultants étaient de 2x2x2 mm. Les données normalisées ont ensuite été lissées avec un filtre gaussien (FWHM = 8 mm).

Nous avons effectué des analyses de sous-groupes en comparant l'effet de l'intérêt avec la variance entre les sujets. Nous avons considéré l'âge, le sexe, le niveau de scolarité (élémentaire, secondaire), la durée de la maladie et le traitement (équivalent, antipsychotique [typique v. Atypique], antidépresseurs [oui v. No]) comme variables nuisibles. Nous avons utilisé "l'échelle proportionnelle" pour vérifier les variations individuelles dans la perfusion cérébrale globale. Nous avons obtenu les cartes SPM (T) à un seuil de hauteur, sens du niveau du voxel de  $<0,001$ , non corrigé et un seuil de hauteur de l'indice de notation des grappes de  $p <0,05$ , non corrigé. Les valeurs de perfusion normalisées de grappes significatives ont ensuite été extraites. Enfin, les coordonnées de l'INM ont été converties en coordonnées de Talairach, et les structures du cerveau ont été identifiées à l'aide de la base de données TalairachDaemon ([www.talairach.org/daemon.html](http://www.talairach.org/daemon.html)).

## 2.5. Analyses statistiques

Les paramètres ont été présentés sous forme d'effectifs et de proportions pour les paramètres qualitatifs et sous forme de moyenne et écart type (S.D.) pour les paramètres quantitatifs.

Premièrement, les anomalies fonctionnelles du cerveau ont été déterminées en comparant l'ensemble du groupe de 47 patients atteints de schizophrénie avec des témoins appariés selon l'âge et le sexe. Les patients atteints de schizophrénie ont ensuite été regroupés en niveaux «améliorés» et «détériorés» selon la norme en population de l'index de la S-QoL 18 (34). Au premier temps (T0) et au deuxième temps à 1 an de l'inclusion (T1), les groupes ont été comparés selon les caractéristiques sociodémographiques et cliniques, le traitement et la perfusion cérébrale (SPECT), en utilisant le test U de Mann-Whitney pour les variables continues et SPM pour l'imagerie cérébrale (85). Nous avons d'abord étudié les relations entre l'index S-QoL 18 et les données sociodémographiques et psychiatriques à la T0 et T1 à l'aide de corrélations de Spearman. Le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%. Les corrélations basées sur le voxel cerveau entier sont séparées entre rCBF et l'index de la S-QoL18. Les associations ont été recherchées entre les groupes précédemment trouvés en corrélation avec l'index et les dimensions de la S-QoL 18, en utilisant les tests de corrélation de Spearman [p1].

Pour étudier les effets longitudinaux, des modèles mixtes ont été effectués. Les données de l'index de la S-QoL18 à T0 et T1 ont été utilisées comme variable dépendante. Un modèle a été conçu pour décrire l'évolution de la variation de QV dans la période de suivi. D'autres modèles mixtes linéaires ont été effectués pour étudier l'influence des potentiels facteurs explicatifs de l'évolution de la QV au cours du temps. Dans le modèle, nous avons entré les données relatives aux symptômes psychiatriques et de perfusion cérébrale(SPECT). La sélection du modèle était basée selon le maximum de vraisemblance, seules les variables qui ont considérablement amélioré le modèle ont été conservées dans le modèle final [p2].

Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%. (à l'exception de l'imagerie cérébrale, voir ci-dessous). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel PASW Statistics version 17.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

### 3. Résultats

#### 3.1. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients au temps initial et au suivi d'un an sont présentées dans le tableau 1 et le tableau 2.

Au temps initial, dans le groupe de QV détériorée, la durée moyenne de la maladie était de 16,1 ans, SD = 13,2. L'indice S-QoL 18 était modéré avec un indice total de la S-QoL 18 de 60,9, SD = 15,7. La gravité de la maladie a été considérée comme modérée avec un score total de la PANSS de 71,6, SD = 15,7. Le score total moyen de la CDSS était de 6,7, SD = 4,6. La dose quotidienne équivalente de chlorpromazine était de 655,3, SD = 523,5.

Dans le groupe QV améliorée, la durée moyenne de la maladie était de 11,9 ans, SD = 6,7. L'indice S-QoL 18 était modéré avec un indice total de la S-QoL 18 de 60,9, SD = 13,3. Le score total de la PANSS était de 64, SD = 21,8. Le score total moyen de la CDSS était de 3, SD = 3,6. La dose quotidienne équivalente de chlorpromazine était de 804,5, SD = 674,4.

Au suivi de 1 an, dans le groupe de QV détériorée, la durée moyenne de la maladie était de 17,4 ans, SD = 13,1. L'indice S-QoL 18 était de 52,6, SD = 18,1. La gravité de la maladie était considérée comme modérée avec un score total moyen de la PANSS de 75,4, SD = 19,9. Le score total moyen de la CDSS était de 7, SD = 5,1. La dose quotidienne équivalente de chlorpromazine était de 975,9, SD = 755,4.

Dans le groupe QV amélioré, la durée moyenne de la maladie était de 11,3 ans, SD = 6. L'indice S-QoL 18 était de 70,2, SD = 16,4. Le score total moyen de la PANSS était de 63,6, SD = 21,5. Le score total moyen de la CDSS était de 2,3, SD = 2,4. La dose quotidienne équivalente de chlorpromazine était de 795,6, SD = 498,8.

### 3.2 Comparaison des caractéristiques des patients au départ et au suivi de 1 an

Au temps initial, le score de la PANSS de la sous-échelle positive ( $p = 0,03$ ) et le score total de la CDSS ( $p = 0,008$ ) étaient significativement différents entre le groupe de QV détériorée et le groupe de QV améliorée. On a observé aucune différence entre les groupes dans la durée de la maladie ( $p = 0,38$ ), dans l'indice de la S-QoL 18 ( $p = 0,94$ ), dans le score total de la PANSS ( $p = 0,28$ ), dans le score de la PANSS de la sous-échelle générale ( $p = 0,28$ ), dans le score de la PANSS de la sous-échelle négative ( $p = 0,97$ ), et dans la dose quotidienne équivalente de chlorpromazine ( $p = 0,64$ ).

Au suivi de 1 an, l'indice de la S-QoL 18 ( $p = 0,002$ ), le score de la PANSS de la sous-échelle générale ( $p = 0,006$ ) et le score total de la CDSS ( $p = 0,001$ ) étaient significativement différents entre le groupe QV détériorée et le groupe QV améliorée. On a observé aucune différence dans les groupes dans la durée de la maladie ( $p = 0,35$ ), dans le score total de la PANSS ( $p = 0,06$ ), dans le score de la PANSS de la sous-échelle positive ( $p = 0,25$ ), dans le score de la PANSS de la sous-échelle négative ( $p = 0,58$ ), et dans la dose quotidienne équivalente de chlorpromazine ( $p = 0,67$ ).

### 3.3 Les corrélations entre l'indice S-QoL 18 et les données sociodémographiques et psychiatriques au départ et au suivi de 1 an

Les résultats des corrélations sont présentés dans le tableau 3.

Au temps initial, dans l'ensemble du groupe de patients, l'indice de la S-QoL 18 était négativement corrélé avec le score de la PANSS de la sous-échelle générale ( $p = 0,04$ ) et avec le score total de la CDSS ( $p < 0,001$ ). L'indice de la S-QoL 18 a été corrélé positivement avec la dose quotidienne équivalente de chlorpromazine ( $p = 0,03$ ). Dans le groupe QV détériorée, l'indice de S-QoL 18 a été négativement corrélé avec le score de la PANSS de la sous-échelle générale ( $p = 0,03$ ) et avec le score total de la CDSS ( $p = 0,009$ ). Dans le groupe QV améliorée, l'indice de la S-QoL 18 a été négativement corrélé avec le score total de la CDSS ( $p = 0,002$ ) et corrélée positivement avec la dose quotidienne équivalente de chlorpromazine ( $p = 0,03$ ).

Au suivi de 1 an, dans l'ensemble du groupe de patients, l'indice de la S-QoL 18 a été négativement corrélé avec le score total de la PANSS ( $p = 0,04$ ), le score de la PANSS de la sous-échelle générale ( $p = 0,002$ ) et le score total de la CDSS ( $p < 0,001$ ). Dans le groupe QV détériorée, l'indice S-QoL 18 a été négativement corrélé avec le score total de la PANSS ( $p = 0,03$ ), le score de la PANSS de la sous-échelle générale ( $p = 0,008$ ), le score de la PANSS de la sous-échelle négative ( $p = 0,03$ ) et avec le score total de la CDSS ( $p = 0,02$ ). Dans le groupe QV améliorée, l'indice de la S-QoL 18 a été négativement corrélé avec le score total de la CDSS ( $p = 0,01$ ).

### 3.4 Les corrélations entre l'indice S-QoL 18 et la perfusion SPECT du cerveau

Dans l'ensemble du groupe de patients, l'indice de S-QoL 18 au suivi de 1 an a été corrélé positivement avec le débit sanguin cérébral du pôle temporel gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche ( $p < 0,005$  Non corrigé pour le voxel;  $p < 0,05$  non corrigé pour le cluster) (figure 1).

### 3.5 Résultats du modèle mixte

Le score total CDSS a montré un effet indépendant sur l'indice S-QoL 18 ( $p < 0,001$ ).

L'indice S-QoL 18 a montré des effets significatifs avec le temps sur la perfusion SPECT du cerveau au temps initial et au suivi de 1 an:  $F(1,41) = 9,37$ ;  $P = 0,004$

## 4. Discussion

Il s'agit de la première étude longitudinale étudiant les déterminants neuronaux de la QV grâce au SPECT. Nous retrouvons une corrélation positive entre l'indice S-QoL 18 au suivi de 1 an et le débit sanguin cérébral du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche au temps initial. Dans l'analyse de modèle mixte linéaire, l'indice S-QoL 18 a des effets significatifs avec le temps sur la perfusion SPECT du cerveau au temps initial et au suivi de 1 an. Nos résultats montrent l'influence réciproque de la QV sur la perfusion SPECT au cours du temps et confirment la forte association entre la QV et les régions cérébrales impliquées dans les réseaux émotionnels (9)(13).

Au cours de notre étude de suivi de 1 an, la majorité des patients ont amélioré leur qualité de vie de manière concordante avec les résultats d'études de suivi antérieures (86)(87). Au suivi d'un an, nous avons retrouvé pour l'ensemble des patients des corrélations négatives entre l'indice S-QoL 18 et le score total de la PANSS, le score de la PANSS de la sous-échelle générale et le score total de la CDSS. Ces résultats sont cohérents avec les études longitudinales antérieures qui ont rapporté des corrélations positives entre les améliorations de la QV et la réduction des symptômes dépressifs et psychotiques(88)(89)(90). Cependant, l'effet des symptômes psychotiques sur la QV a été considéré comme moindre par rapport aux symptômes de la psychopathologie générale (91)(51). Parmi ces derniers symptômes, des symptômes dépressifs ont été souvent impliqués dans la QV (91)(51)(5)(92). Dans le cadre de ces résultats, nous avons constaté au suivi de 1 an une association négative entre l'indice S-QoL 18 et le score total de la CDSS dans le groupe QV améliorée. De manière équivalente, la diminution des symptômes dépressifs a été corrélée positivement avec l'amélioration de la S-QOL (92)(93). Les symptômes dépressifs reposent en grande partie sur l'auto-évaluation du bien-être des patients de la même manière que la qualité de vie relative à la santé (QVRS) mesure l'impact de l'état de santé chez les individus perçu par eux-mêmes à l'aide de composants physiques, émotionnels, mentaux, sociaux et comportementaux du bien-être(94). L'association entre l'indice S-QoL 18 et les symptômes dépressifs n'est donc pas surprenante et apparaît cohérente avec la construction de la S-QoL 18 (34). En effet, le S-QoL 18 basé sur le point de vue des patients en termes de

contentement, d'accomplissement (33) implique des capacités dans des activités réfléchies, telles que la conscience de soi (7). Les patients schizophrènes souffrant de symptômes dépressifs ont tendance à avoir une perception plus médiocre de leur santé physique et psychologique et de leurs situations environnementales et au moins de sous-estimer leur QV(95)(96).

Fait intéressant, nous avons également trouvé un effet indépendant du score total CDSS sur l'indice S-QoL. Ceci est conforme aux recherches antérieures qui ont considéré les symptômes dépressifs comme principaux déterminants de la QV parmi les symptômes schizophréniques et psychopathologiques généraux(97)(86). Ce résultat confirme que la dépression influence la QV indépendamment de l'anxiété et des autres symptômes de la psychopathologie schizophrénique ou générale (97). Contrairement aux études longitudinales antérieures (98)(92), nous n'avons pas trouvé de diminution de l'effet des symptômes dépressifs sur la QV au fil du temps. Ceci est probablement dû au moment du suivi qui a été de un an dans notre étude contrairement à dix ans dans les études précédentes.

Nos résultats renforcent l'importance de l'évaluation et du traitement des symptômes dépressifs dans la schizophrénie. Une prise en charge précoce des symptômes dépressifs dans la schizophrénie a été associée à une rémission symptomatique (99) et une amélioration de la QV(100). Plusieurs approches ont montré leur efficacité dans le traitement des symptômes dépressifs dans la schizophrénie, comme les antidépresseurs ou la méditation pleine conscience(101).

Nous avons également trouvé une corrélation positive entre l'indice S-QoL 18 au suivi de 1 an et le rCBF du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche au temps initial. En d'autres termes, les patients avec un rCBF conservé du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche à l'état initial avaient de meilleurs scores d'indice de S-QoL 18 lors d'un suivi de 1 an. Des études antérieures de neuroimagerie ont essayé de déterminer les marqueurs biologiques prédictifs de l'évolution dans la schizophrénie. Par exemple, les régions cérébrales impliquées dans le syndrome déficitaire de la schizophrénie ont été associées à des résultats fonctionnels dans une étude de suivi de 6 mois (102). De la même manière, le volume de matière grise a été corrélé avec le devenir(103) ou avec le niveau de fonctionnement (104) dans les études antérieures de suivi de 1 an. Tout en étant conformes à ces études, notre



étude est la première à identifier les marqueurs biologiques prédictifs de la qualité de vie dans la schizophrénie. Il est intéressant de noter que le pôle temporal (BA 38), l'amygdale et l'insula antérieure ont déjà été décrits comme substratum neuronal de la QV dans deux études transversales (8)(9). Le pôle temporal a été lié à l'exécution de tâches réfléchies(105). L'implication du pôle temporal a également été démontrée dans l'accès aux connaissances sociales sous la forme de scripts (63) et dans la compréhension de l'état d'esprit d'autrui en s'appuyant sur des expériences personnelles (105). Dans la schizophrénie, de faibles performances aux tâches de théorie de l'esprit (ToM) a été associée à la réduction de la substance grise (106) ou à une activation réduite (107) et à un manque d'activation(108) dans le pôle temporal. En outre, le pôle temporal a été impliqué dans des fonctions émotionnelles telles que le traitement des émotions du visage triste, l'empathie et le neuroticisme(64)(109). Dans la schizophrénie, une activation dysfonctionnelle d'un circuit neuronal, parmi lesquels le pôle temporal a été trouvé, a été liée à des troubles du traitement de l'émotion (110). Faisant partie du cortex paralimbique, le pôle temporal a des connexions neuronales avec l'insula (55)(56). L'insula joue un rôle clé dans la perception de l'expérience émotionnelle, de l'expression émotionnelle et de la reconnaissance de soi(111)(112). Dans la schizophrénie, plusieurs études ont observé une réponse anormale dans l'insula lors du traitement des expressions faciales émotionnelles (113)(114)(115)(116). Comme l'insula joue un rôle dans les émotions, l'empathie et les ToM, une activation anormale de l'insula contribue à l'échec de l'expression émotionnelle (117). L'amygdale a été particulièrement impliquée dans le traitement de l'émotion (118)et joue un rôle essentiel dans le traitement des stimuli environnementaux effrayants et enrichissants(119)(120). Le dysfonctionnement de l'amygdale a été constamment détecté dans la schizophrénie (121)(122). Une méta-analyse a révélé que les patients sous activaient leur amygdale (123) et en particulier dans les contrastes entre les stimuli négatifs et neutres (124). Nos résultats suggèrent que les régions cérébrales impliquées dans les ToM et dans le traitement de l'émotion sont étroitement liées à la prédiction de la QV au suivi de 1 an. Nos résultats offrent une meilleure compréhension du concept de QV et de ses déterminants et permettent d'identifier deux applications cliniques significatives. La première application serait une évaluation systématique de la qualité de vie au début du suivi et à des moments réguliers pendant le suivi. La nécessité d'évaluer la qualité de vie a déjà été démontrée (125)(126), mais la

nécessité de répéter cette évaluation régulièrement dans le suivi des patients n'a pas encore été démontrée. En outre, nos résultats suggèrent que la qualité de vie pourrait guider la stratégie thérapeutique individuelle, en particulier pour identifier les déterminants cliniques précoces (dépression) et neurologiques (déficit dans le rCBF dans le pôle temporal, l'insula et l'amygdale) de la QV. La détection précoce de ces patients pourrait permettre de proposer un traitement plus adapté. Ainsi, la deuxième application de nos résultats serait le développement d'interventions ciblées. Les approches thérapeutiques fondées sur des stratégies orientées vers l'émotion ou la ToM semblent être pertinentes pour améliorer la qualité de vie au cours de la schizophrénie.

En conclusion, nous rapportons dans une étude de suivi de 1 an les déterminants cliniques et neuronaux de la qualité de vie dans la schizophrénie. La perfusion de régions cérébrales impliquées dans la théorie de l'esprit et dans le traitement de l'émotion au temps initial est associée à la QV au suivi de 1 an.

## Chapitre 3: CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Au total, nous rapportons dans une étude de suivi de 1 an les déterminants cliniques et neuronaux de la qualité de vie dans la schizophrénie. La perfusion de régions cérébrales impliquées dans la théorie de l'esprit et dans le traitement de l'émotion au temps initial est associée à la QV au suivi de 1 an.

Plusieurs implications cliniques peuvent en découler comme :

- La nécessité d'une évaluation systématique de la qualité de vie au début du suivi et à des moments réguliers pendant le suivi. Egalement la possibilité d'identifier les déterminants cliniques précoces (dépression) et neurologiques (déficit dans le rCBF dans le pôle temporal, l'insula et l'amygdale) de la QV serait intéressante.
- Le développement d'interventions ciblées. Les approches thérapeutiques fondées sur des stratégies orientées vers l'émotion ou la ToM semblent être pertinentes pour améliorer la qualité de vie au cours de la schizophrénie. Egalement une prise en charge précoce des symptômes dépressifs dans la schizophrénie par les antidépresseurs ou la méditation pleine conscience serait intéressante.

En conclusion, nos résultats suggèrent que la qualité de vie devrait être utilisée comme stratégie thérapeutique individuelle et supplémentaire dans la pratique clinique courante en corrélation avec les autres outils déjà utilisés.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Hofer A, Baumgartner S, Edlinger M, Hummer M, Kemmler G, Rettenbacher MA, et al. Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur Psychiatry*. 2005;20(5):386–394.
2. Awad AG, Voruganti LNP, Heslegrave RJ. A conceptual model of quality of life in schizophrenia: description and preliminary clinical validation. *Qual Life Res [Internet]*. 1997 [cité 27 juill 2017];6(1). Disponible sur: <http://www.springerlink.com/index/K2552151674R4468.pdf>
3. Awad AG, Voruganti LN. Measuring quality of life in patients with Schizophrenia. *Pharmacoeconomics*. 2012;30(3):183–195.
4. Boyer L, Baumstarck K, Boucekine M, Blanc J, Lançon C, Auquier P. Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an overview. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013;13(3):343–349.
5. Priebe S, McCabe R, Junghan U, Kallert T, Ruggeri M, Slade M, et al. Association between symptoms and quality of life in patients with schizophrenia: a pooled analysis of changes over time. *Schizophr Res*. 2011;133(1):17–21.
6. Heider D, Angermeyer MC, Winkler I, Schomerus G, Bebbington PE, Brugha T, et al. A prospective study of quality of life in schizophrenia in three European countries. *Schizophr Res*. 2007;93(1):194–202.
7. Boyer L, Auquier P, others. The lack of impact of quality-of-life measures in schizophrenia: a shared responsibility? *Pharmacoeconomics*. 2012;30(6):531–532.
8. Catherine F-A, Boyer L, Jonathan W, Jean-Philippe R, Raphaëlle R, Elisabeth S, et al. Neural substrate of quality of life in patients with schizophrenia: a magnetisation transfer imaging study. *Sci Rep [Internet]*. 2015 [cité 27 juill 2017];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4668560/>
9. Faget-Agius C, Boyer L, Richieri R, Auquier P, Lançon C, Guedj E. Functional brain substrate of quality of life in patients with schizophrenia: A brain SPECT multidimensional analysis. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2016;249:67–75.
10. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):67–76.
11. D’amato T, Saoud M. *La schizophrénie de l’adulte*. Paris: Masson; 2006.
12. Robinson D, Woerner MG, Alvir JMJ, Bilder R, Goldman R, Geisler S, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(3):241–247.
13. Alptekin K, Erkoç Ş, Göğüş AK, Kültür S, Mete L, Üçok A, et al. Disability in schizophrenia: clinical correlates and prediction over 1-year follow-up. *Psychiatry Res*. 2005;135(2):103–111.
14. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, Psych MRC. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Mol Psychiatry*. 2005;10(5):434.

15. Ingvar DH, Franzen G. Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1974;50(4):425–462.
16. Wake R, Miyaoka T, Kawakami K, Tsuchie K, Inagaki T, Horiguchi J, et al. Characteristic brain hypoperfusion by 99mTc-ECD single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with the first-episode schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2010;25(6):361–365.
17. Kanahara N, Shimizu E, Sekine Y, Uchida Y, Shibuya T, Yamanaka H, et al. Does hypofrontality expand to global brain area in progression of schizophrenia?: a cross-sectional study between first-episode and chronic schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(3):410–415.
18. Vita A, Dieci M, Giobbio GM, Caputo A, Ghiringhelli L, Comazzi M, et al. Language and thought disorder in schizophrenia: brain morphological correlates. *Schizophr Res.* 1995;15(3):243–251.
19. Erkwoh R, Sabri O, Steinmeyer EM, Büll U, Sass H. Psychopathological and SPECT findings in never-treated schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96(1):51–57.
20. Catafau AM, Parellada E, Lomeña FJ, Bernardo M, Pavía J, Ros D, et al. Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: resting and activation technetium-99m-HMPAO SPECT patterns in young neuroleptic-naive patients with acute disease. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 1994;35(6):935–941.
21. Andreasen NC. The American concept of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1989;15(4):519.
22. Puri BK, Hutton SB, Saeed N, Oatridge A, Hajnal JV, Duncan L-J, et al. A serial longitudinal quantitative MRI study of cerebral changes in first-episode schizophrenia using image segmentation and subvoxel registration. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2001;106(2):141–150.
23. Kohno T, Shiga T, Kusumi I, Matsuyama T, Kageyama H, Katoh C, et al. Left temporal perfusion associated with suspiciousness score on the Brief Psychiatric Rating Scale in schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2006;147(2):163–171.
24. Parellada E, Catafau AM, Bernardo M, Lomeña F, Catarineu S, González-Monclús E. The resting and activation issue of hypofrontality: a single photon emission computed tomography study in neuroleptic-naive and neuroleptic-free schizophrenic female patients. *Biol Psychiatry.* 1998;44(8):787–790.
25. Strassnig MT, Raykov T, O’Gorman C, Bowie CR, Sabbag S, Durand D, et al. Determinants of different aspects of everyday outcome in schizophrenia: the roles of negative symptoms, cognition, and functional capacity. *Schizophr Res.* 2015;165(1):76–82.
26. Ventura J, Subotnik KL, Gitlin MJ, Gretchen-Doorly D, Ered A, Villa KF, et al. Negative symptoms and functioning during the first year after a recent onset of schizophrenia and 8years later. *Schizophr Res.* 2015;161(2):407–413.
27. Lehman AF, Possidente S, Hawker F. The quality of life of chronic patients in a state hospital and in community residences. *Psychiatr Serv.* 1986;37(9):901–907.
28. Lehman AF. A quality of life interview for the chronically mentally ill. *Eval Program Plann.* 1988;11(1):51–62.

29. Zissi A, Barry MM, Cochrane R. A mediational model of quality of life for individuals with severe mental health problems. *Psychol Med.* 1998;28(5):1221–1230.
30. Ritsner MS. Predicting quality of life impairment in chronic schizophrenia from cognitive variables. *Qual Life Res.* 2007;16(6):929–937.
31. Auquier P, Simeoni MC, Sapin C, Reine G, Aghababian V, Cramer J, et al. Development and validation of a patient-based health-related quality of life questionnaire in schizophrenia: the S-QoL. *Schizophr Res.* 2003;63(1):137–149.
32. Lançon C, Reine G, Simeoni M-C, Aghababian V, Auquier P. Développement et validation d'un instrument d'auto-évaluation de la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie: la S-QoL. *L'Encéphale.* 2007;33(3):277–284.
33. Calman KC. Quality of life in cancer patients—an hypothesis. *J Med Ethics.* 1984;10(3):124–127.
34. Boyer L, Simeoni M-C, Loundou A, D'Amato T, Reine G, Lancon C, et al. The development of the S-QoL 18: a shortened quality of life questionnaire for patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2010;121(1):241–250.
35. Cramer JA, Rosenheck R, Xu W, Thomas J, Henderson W, Charney DS. Quality of life in schizophrenia: A comparison of instruments. *Schizophr Bull.* 2000;26(3):659.
36. Chou C-Y, Ma M-C, Yang T-T. Determinants of subjective health-related quality of life (HRQoL) for patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2014;154(1):83–88.
37. Xiang Y-T, Weng Y-Z, Leung C-M, Tang W-K, Ungvari GS. Quality of life of Chinese schizophrenia outpatients in Hong Kong: relationship to sociodemographic factors and symptomatology. *Aust N Z J Psychiatry.* 2007;41(5):442–449.
38. Marwaha S, Johnson S, Bebbington P, Angermeyer MC, Brugha T, Azorin J-M, et al. Correlates of subjective quality of life in people with schizophrenia: findings from the EuroSC study. *J Nerv Ment Dis.* 2008;196(2):87–94.
39. Aki H, Tomotake M, Kaneda Y, Iga J, Kinouchi S, Shibuya-Tayoshi S, et al. Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2008;158(1):19–25.
40. Fredriksen-Goldsen KI, Kim H-J, Shiu C, Goldsen J, Emler CA. Successful aging among LGBT older adults: Physical and mental health-related quality of life by age group. *The Gerontologist.* 2014;55(1):154–168.
41. Sota TL, Heinrichs RW. Demographic, clinical, and neurocognitive predictors of quality of life in schizophrenia patients receiving conventional neuroleptics. *Compr Psychiatry.* 2004;45(5):415–421.
42. Aghababian V, Auquier P, Baumstarck-Barrau K, Lancon C. Relationship between insight and self-reported quality of life among schizophrenic patients. *L'Encephale.* 2011;37(3):162–171.
43. Bechdolf A, Klosterkötter J, Hambrecht M, Knost B, Kuntermann C, Schiller S, et al. Determinants of subjective quality of life in post acute patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2003;253(5):228–235.

44. Ho WW, Chiu MY, Lo WT, Yiu MG. Recovery components as determinants of the health-related quality of life among patients with schizophrenia: structural equation modelling analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44(1):71–84.
45. Eklund M, Bäckström M. A model of subjective quality of life for outpatients with schizophrenia and other psychoses. *Qual Life Res*. 2005;14(4):1157–1168.
46. Narvaez JM, Twamley EW, McKibbin CL, Heaton RK, Patterson TL. Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2008;98(1):201–208.
47. Lambert M, Karow A, Leucht S, Schimmelmann BG, Naber D. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(3):393.
48. Carpiello B, Pinna F, Tusconi M, Zaccheddu E, Fatteri F. Gender differences in remission and recovery of schizophrenic and schizoaffective patients: preliminary results of a prospective cohort study. *Schizophr Res Treat [Internet]*. 2012 [cité 27 juill 2017];2012. Disponible sur: <http://downloads.hindawi.com/journals/sprt/2012/576369.pdf>
49. Lambert M, Naber D, Schacht A, Wagner T, Hundemer H-P, Karow A, et al. Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118(3):220–229.
50. Fervaha G, Foussias G, Agid O, Remington G. Motivational deficits in early schizophrenia: prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome. *Schizophr Res*. 2015;166(1):9–16.
51. Karow A, Wittmann L, Schöttle D, Schäfer I, Lambert M. The assessment of quality of life in clinical practice in patients with schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2014;16(2):185.
52. Boyer L, Millier A, Perthame E, Aballea S, Auquier P, Toumi M. Quality of life is predictive of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 9 janv 2013;13(1):15.
53. Haro JM, Novick D, Perrin E, Bertsch J, Knapp M. Symptomatic remission and patient quality of life in an observational study of schizophrenia: is there a relationship? *Psychiatry Res*. 2014;220(1):163–169.
54. Cancelliere AE, Kertesz A. Lesion localization in acquired deficits of emotional expression and comprehension. *Brain Cogn*. 1990;13(2):133–147.
55. Mesulam M, Mufson EJ, others. Insula of the old world monkey. III: Efferent cortical output and comments on function. *J Comp Neurol*. 1982;212(1):38–52.
56. Mesulam M-M. Principles of behavioral and cognitive neurology [Internet]. Oxford University Press; 2000 [cité 27 juill 2017]. Disponible sur: [https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=keqzJb69OIAC&oi=fnd&pg=PR13&dq=\(Mesulam,+2000\)&ots=EzX0fLOGjN&sig=yvkusvr3Z6eH6FpUcwFsDiZ2jIA](https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=keqzJb69OIAC&oi=fnd&pg=PR13&dq=(Mesulam,+2000)&ots=EzX0fLOGjN&sig=yvkusvr3Z6eH6FpUcwFsDiZ2jIA)
57. Berridge KC, Kringelbach ML. Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;199(3):457–480.
58. Cunnington R, Windischberger C, Robinson S, Moser E. The selection of intended actions and the observation of others' actions: a time-resolved fMRI study. *Neuroimage*. 2006;29(4):1294–1302.

59. Cardoso-Leite P, Bavelier D. Video game play, attention, and learning: how to shape the development of attention and influence learning? *Curr Opin Neurol*. 2014;27(2):185–191.
60. Filevich E, Haggard P. Persistence of internal representations of alternative voluntary actions. *Front Psychol* [Internet]. 2013 [cité 28 juill 2017];4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3644713/>
61. Duque A, Coman D, Carlyle BC, Bordner KA, George ED, Papademetris X, et al. Neuroanatomical changes in a mouse model of early life neglect. *Brain Struct Funct*. 2012;217(2):459–472.
62. Brunelle F, Saitovitch A, Boddaert N, Grevent D, Cambier J, Lelord G, et al. Human interaction, social cognition, and the superior temporal sulcus. *Bull Acad Natl Med*. 2012;197(4-5):817–28.
63. Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2003;358(1431):459–473.
64. Völlm BA, Taylor AN, Richardson P, Corcoran R, Stirling J, McKie S, et al. Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage*. 2006;29(1):90–98.
65. Li W, Mai X, Liu C. The default mode network and social understanding of others: what do brain connectivity studies tell us. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2014 [cité 28 juill 2017];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3932552/>
66. Schultz J, Imamizu H, Kawato M, Frith CD. Activation of the human superior temporal gyrus during observation of goal attribution by intentional objects. *J Cogn Neurosci*. 2004;16(10):1695–1705.
67. Saxe R, Kanwisher N. People thinking about thinking people: the role of the temporo-parietal junction in “theory of mind”. *Neuroimage*. 2003;19(4):1835–1842.
68. McGettigan C, Walsh E, Jessop R, Agnew ZK, Sauter DA, Warren JE, et al. Individual differences in laughter perception reveal roles for mentalizing and sensorimotor systems in the evaluation of emotional authenticity. *Cereb Cortex*. 2013;25(1):246–257.
69. Schneider F, Gur RC, Koch K, Backes V, Amunts K, Shah NJ, et al. Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2006;163(3):442–447.
70. Ritter LM, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Neurocognitive measures of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;68(1):65–73.
71. Hori H, Yoshimura R, Katsuki A, Atake K, Nakamura J. Relationships between brain-derived neurotrophic factor, clinical symptoms, and decision-making in chronic schizophrenia: data from the Iowa Gambling Task. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2014 [cité 28 juill 2017];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255599/>
72. Solms M, Turnbull O. The brain and the inner world: An introduction to the neuroscience of subjective experience [Internet]. Karnac Books; 2002 [cité 28 juill 2017]. Disponible sur: [https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=FVCgimOGNtEC&oi=fnd&pg=PR7&dq=\(Solms+and+Turnbull,+2002\)&ots=S8GhXRLbQP&sig=oqQ7WwwteoqOQ\\_QtyP2H0AwNCSw](https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=FVCgimOGNtEC&oi=fnd&pg=PR7&dq=(Solms+and+Turnbull,+2002)&ots=S8GhXRLbQP&sig=oqQ7WwwteoqOQ_QtyP2H0AwNCSw)



73. Baumstarck K, Boyer L, Boucekine M, Aghababian V, Parola N, Lançon C, et al. Self-reported quality of life measure is reliable and valid in adult patients suffering from schizophrenia with executive impairment. *Schizophr Res.* 2013;147(1):58–67.
74. Ruggeri M, Bisoffi G, Fontecedro L, Warner R. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach. *Br J Psychiatry.* 2001;178(3):268–275.
75. Hansson L, Björkman T. Are factors associated with subjective quality of life in people with severe mental illness consistent over time?—A 6-year follow-up study. *Qual Life Res.* 2007;16(1):9–16.
76. Ritsner MS, Arbitman M, Lisker A, Ponizovsky AM. Ten-year quality of life outcomes among patients with schizophrenia and schizoaffective disorder II. Predictive value of psychosocial factors. *Qual Life Res.* 2012;21(6):1075–1084.
77. Faget-Agius C, Boyer L, Padovani R, Richieri R, Mundler O, Lançon C, et al. Schizophrenia with preserved insight is associated with increased perfusion of the precuneus. *J Psychiatry Neurosci JPN.* 2012;37(5):297.
78. Association AP, others. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®) [Internet]. American Psychiatric Pub; 2013 [cité 29 sept 2017]. Disponible sur: [https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=-JivBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT18&dq=american+psychiatric+association,+2013&ots=ceNQ55PLse&sig=21\\_b4jr9x\\_a0JYugySm3Z3QDdSE](https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=-JivBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT18&dq=american+psychiatric+association,+2013&ots=ceNQ55PLse&sig=21_b4jr9x_a0JYugySm3Z3QDdSE)
79. Appelberg GT, Fleming JW. Distributed emergency lighting system having self-testing and diagnostic capabilities [Internet]. Google Patents; 2004 [cité 25 août 2017]. Disponible sur: <https://www.google.com/patents/US6788000>
80. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res.* 1990;3(4):247–251.
81. Kay SR, Fiszbein A, Opfer LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261.
82. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res.* 2000;42(3):241–247.
83. Richieri R, Boyer L, Farisse J, Colavolpe C, Mundler O, Lancon C, et al. Predictive value of brain perfusion SPECT for rTMS response in pharmacoresistant depression. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(9):1715–1722.
84. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage.* 2002;15(1):273–289.
85. Guedj E, Barbeau EJ, Didic M, Felician O, De Laforte C, Ceccaldi M, et al. Identification of subgroups in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology.* 2006;67(2):356–358.
86. Fitzgerald PB, de Castella AR, Folia K, Collins J, Brewer K, Williams CL, et al. A longitudinal study of patient-and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2003;119(1):55–62.

87. Ritsner M, Gibel A, Ratner Y. Determinants of changes in perceived quality of life in the course of schizophrenia. *Qual Life Res.* 2006;15(3):515–526.
88. Priebe S, Roeder-Wanner U-U, Kaiser W. Quality of life in first-admitted schizophrenia patients: a follow-up study. *Psychol Med.* 2000;30(1):225–230.
89. Holloway F, Carson J. Subjective quality of life, psychopathology, satisfaction with care and insight: an exploratory study. *Int J Soc Psychiatry.* 1999;45(4):259–267.
90. Kasckow JW, Twamley E, Mulchahey JJ, Carroll B, Sabai M, Strakowski SM, et al. Health-related quality of well-being in chronically hospitalized patients with schizophrenia: comparison with matched outpatients. *Psychiatry Res.* 2001;103(1):69–78.
91. Eack SM, Newhill CE. Psychiatric symptoms and quality of life in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2007;33(5):1225–1237.
92. Gardsjord ES, Romm KL, Friis S, Barder HE, Evensen J, Haahr U, et al. Subjective quality of life in first-episode psychosis. A ten year follow-up study. *Schizophr Res.* 2016;172(1):23–28.
93. Reine G, Lancon C, Di Tucci S, Sapin C, Auquier P. Depression and subjective quality of life in chronic phase schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2003;108(4):297–303.
94. Stewart AL, Ware JE. Measuring functioning and well-being: the medical outcomes study approach [Internet]. duke university Press; 1992 [cité 24 sept 2017]. Disponible sur: [https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=Wy3dyI\\_lyb4C&oi=fnd&pg=PR9&dq=Measuring+functioning+and+well-being:+the+medical+outcomes+study+approach&ots=EtukEobEbE&sig=fTbSWpXnFUZk0cZBllKkjOUdAvQ](https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=Wy3dyI_lyb4C&oi=fnd&pg=PR9&dq=Measuring+functioning+and+well-being:+the+medical+outcomes+study+approach&ots=EtukEobEbE&sig=fTbSWpXnFUZk0cZBllKkjOUdAvQ)
95. Akinsulore A, Aloba OO, Mapayi BM, Oloniniyi IO, Fatoye FO, Makanjuola ROA. Relationship between depressive symptoms and quality of life in Nigerian patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49(8):1191–1198.
96. Shargh NA, Rostami B, Kosari B, Toosi Z, Majelan GA. Study of relationship between depression and quality of life in patients with chronic schizophrenia. *Glob J Health Sci.* 2016;8(3):224.
97. Huppert JD, Weiss KA, Lim R, Pratt S, Smith TE. Quality of life in schizophrenia: contributions of anxiety and depression. *Schizophr Res.* 2001;51(2):171–180.
98. Sönmez N, Romm KL, Andreassen OA, Melle I, Rössberg JI. Depressive symptoms in first episode psychosis: a one-year follow-up study. *BMC Psychiatry.* 2013;13(1):106.
99. Chou Y-H, Chiu N-M, Yang T-T, Feng J, Chan C-C, Lee H-K, et al. An early improvement in depressive symptoms predicts symptomatic remission of schizophrenia treated with quetiapine: a multicenter, 4-week case–control study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(5):255–260.
100. Cohen CI, Vengassery A, Aracena EFG. A Longitudinal Analysis of Quality of Life and Associated Factors in Older Adults with Schizophrenia Spectrum Disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2017 [cité 24 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748117300301>

101. Rayan AHR. Mindfulness, Quality of Life, and Severity of Depressive Symptoms Among Patients With Schizophrenia and Patients With Major Depressive Disorder. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2017;55(5):40–50.
102. Behdinan T, Foussias G, Wheeler AL, Stefanik L, Felsky D, Remington G, et al. Neuroimaging predictors of functional outcomes in schizophrenia at baseline and 6-month follow-up. *Schizophr Res.* 2015;169(1):69–75.
103. Cahn W, Pol HEH, Lems EB, van Haren NE, Schnack HG, van der Linden JA, et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59(11):1002–1010.
104. Kasperek T, Prikryl R, Schwarz D, Kucerova H, Marecek R, Mikl M, et al. Gray matter morphology and the level of functioning in one-year follow-up of first-episode schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(8):1438–1446.
105. D’argembeau A, Collette F, Van der Linden M, Laureys S, Del Fiore G, Degueldre C, et al. Self-referential reflective activity and its relationship with rest: a PET study. *Neuroimage.* 2005;25(2):616–624.
106. Herold R, Feldmann A, Simon M, Tenyi T, Kövér F, Nagy F, et al. Regional gray matter reduction and theory of mind deficit in the early phase of schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(3):199–208.
107. Benedetti F, Bernasconi A, Bosia M, Cavallaro R, Dallspezia S, Falini A, et al. Functional and structural brain correlates of theory of mind and empathy deficits in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009;114(1):154–160.
108. Park IH, Ku J, Lee H, Kim SY, Kim SI, Yoon KJ, et al. Disrupted theory of mind network processing in response to idea of reference evocation in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123(1):43–54.
109. Jimura K, Konishi S, Miyashita Y. Temporal pole activity during perception of sad faces, but not happy faces, correlates with neuroticism trait. *Neurosci Lett.* 2009;453(1):45–48.
110. Stip E, Fahim C, Liddle P, Mancini-Marie A, Mensour B, Bentaleb LA, et al. Neural correlates of sad feelings in schizophrenia with and without blunted affect. *Can J Psychiatry.* 2005;50(14):909–917.
111. Lamm C, Singer T. The role of anterior insular cortex in social emotions. *Brain Struct Funct.* 2010;214(5-6):579–591.
112. Gu X, Hof PR, Friston KJ, Fan J. Anterior insular cortex and emotional awareness. *J Comp Neurol.* 2013;521(15):3371–3388.
113. Phillips ML, Williams L, Senior C, Bullmore ET, Brammer MJ, Andrew C, et al. A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 1999;92(1):11–31.
114. Michalopoulou PG, Surguladze S, Morley LA, Giampietro VP, Murray RM, Shergill SS. Facial fear processing and psychotic symptoms in schizophrenia: functional magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry.* 2008;192(3):191–196.

115. Seiferth NY, Pauly K, Kellermann T, Shah NJ, Ott G, Herpertz-Dahlmann B, et al. Neuronal correlates of facial emotion discrimination in early onset schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2009;34(2):477.
116. Williams LLM, Das P, Liddell BJ, Olivieri G, Peduto AS, David AS, et al. Fronto-limbic and autonomic disjunctions to negative emotion distinguish schizophrenia subtypes. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2007;155(1):29–44.
117. Wylie KP, Tregellas JR. The role of the insula in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010;123(2):93–104.
118. Liu T-Y, Chen Y-S, Hsieh J-C, Chen L-F. Asymmetric engagement of amygdala and its gamma connectivity in early emotional face processing. *PLoS One*. 2015;10(1):e0115677.
119. Zelikowsky M, Hersman S, Chawla MK, Barnes CA, Fanselow MS. Neuronal ensembles in amygdala, hippocampus, and prefrontal cortex track differential components of contextual fear. *J Neurosci*. 2014;34(25):8462–8466.
120. Janak PH, Tye KM. From circuits to behaviour in the amygdala. *Nature*. 2015;517(7534):284.
121. Habel U, Chechko N, Pauly K, Koch K, Backes V, Seiferth N, et al. Neural correlates of emotion recognition in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010;122(1):113–123.
122. Pauly K, Kircher T, Weber J, Schneider F, Habel U. Self-concept, emotion and memory performance in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011;186(1):11–17.
123. Li H, Chan RC, McAlonan GM, Gong Q. Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophr Bull*. 2009;36(5):1029–1039.
124. Anticevic A, Van Snellenberg JX, Cohen RE, Repovs G, Dowd EC, Barch DM. Amygdala recruitment in schizophrenia in response to aversive emotional material: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Schizophr Bull*. 2010;38(3):608–621.
125. Awad AG, Voruganti LN. Impact of atypical antipsychotics on quality of life in patients with schizophrenia. *CNS Drugs*. 2004;18(13):877–893.
126. Zouari L, Thabet JB, Elloumi Z, Elleuch M, Zouari N, Maalej M. Quality of life in patients with schizophrenia: a study of 100 cases. *L'Encephale*. 2012;38(2):111–117.

# Résumé.

## **Introduction :**

La qualité de vie (QV) est considérée comme un facteur prédictif valide de la rechute dans la schizophrénie, ainsi que de la rémission symptomatique à long terme, de la rémission fonctionnelle et du handicap. L'évaluation de la QV dans la pratique clinique reste malgré tout sous-utilisée. Le substratum neuronal de la qualité de vie dans la schizophrénie a du coup été étudiée démontrant plusieurs associations entre des changements microstructuraux de régions cérébrales impliquées dans les réseaux de traitement des émotions et des cognitions sociales. Peu d'études explorent les déterminants de la qualité de vie en utilisant une approche longitudinale.

## **Objectifs :**

L'objectif de cette étude longitudinale était d'explorer les déterminants cliniques et neuronaux de la qualité de vie, dans une population de patients atteints de schizophrénie, en utilisant le SPECT.

## **Matériels et Méthodes :**

47 patients atteints de schizophrénie ont été inclus à un temps T0 et ont été réévalués à 1 an. Une mesure de la QV à l'aide de l'échelle de la S-QoL 18 a été réalisée. Dans le même temps, les patients ont eu un examen SPECT afin d'évaluer la perfusion cérébrale. On a calculé un delta qui nous a permis de mettre en évidence deux groupes de patients en fonction de la QV « détériorée » et « améliorée ».

## **Résultats :**

Nous avons d'abord mis en évidence des corrélations négatives entre l'index de la S-QoL 18 et le score de la PANSS de la sous-échelle générale et le score de la CDSS dans le groupe « QV détériorée ». Dans le groupe « QV améliorée », des corrélations négatives ont été retrouvées entre l'index de la S-QoL 18 et le CDSS et positives avec la dose quotidienne équivalente de chlorpromazine. Nous avons également mis en évidence une corrélation positive entre l'index de la S-QoL 18 et la perfusion cérébrale du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche dans la population générale. Enfin, nous avons mis en évidence que l'index de la S-QoL 18 avait un effet significatif avec le temps sur la perfusion cérébrale du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche à T0 et à T1 an

## **Discussion et perspectives :**

Nous avons mis en évidence dans une étude de suivi de 1 an les déterminants cliniques et neuronaux de la qualité de vie dans la schizophrénie. La perfusion de régions cérébrales impliquées dans la théorie de l'esprit et dans le traitement de l'émotion au temps initial est associée à la QV au suivi de 1 an.

Plusieurs implications cliniques peuvent en découler comme la nécessité d'une évaluation systématique de la qualité de vie au début du suivi et à des moments réguliers pendant le suivi. Le développement d'interventions ciblées sur les émotions, les théories de l'esprit et la dépression serait également intéressant.

**Mots clés :** schizophrénie. Qualité de vie. SPECT. S-QoL 18. Traitement émotionnel.

# Résumé anglais

## **Introduction :**

Quality of life (QoL) is considered as a valid predictor of relapse in schizophrenia and of a long-term symptomatic remission, functional recovery and disability. The evaluation of QoL in clinical practice remains underused. The neurobiological basis of QoL in schizophrenia have been therefore investigated, demonstrating several associations between microstructural changes in cerebral areas involved in emotional and social functional networks. Few studies investigate the determinants of QoL using a longitudinal approach.

## **Objectives:**

The aim of this longitudinal study was to explore the clinical and neuronal determinants of quality of life in a population of patients with schizophrenia using SPECT.

## **Method:**

47 patients with a diagnosis of schizophrenia were included at baseline and were reassessed at 1-year follow-up. A QoL measurement using the S-QoL 18 scale was performed. At the same time, patients had a SPECT exam to assess brain perfusion. A delta was calculated which enabled us to identify two groups of patients according to the "deteriorated" and "improved" QOL.

## **Results:**

First, in the deteriorated QoL group, the S-QoL 18 index was negatively correlated with the general subscale PANSS score and with the total CDSS score. In the improved QoL group, the S-QoL 18 index was negatively correlated with the total CDSS score and positively correlated with the Chlorpromazine-equivalent daily dose. In the whole-group of patients, the S-QoL 18 index at 1-year follow-up was positively correlated with rCBF of the left temporal pole (BA 38), of the left amygdala and of the left anterior insula at baseline. Finally, The S-QoL 18 index showed significant effects with time on the brain SPECT perfusion of the left temporal pole (BA 38), of the left amygdala and of the left anterior insula at baseline and at the 1-year follow-up.

## **Discussion and perspectives:**

In conclusion, we report clinical and neural determinants of QoL in 1-year follow-up study in schizophrenia. The perfusions of brain regions involved in Theory of Mind and in emotion processing at baseline are associated with the course of the QoL at 1-year follow-up. Several clinical implications can arise from this, such as the need for a systematic evaluation of quality of life at the start of follow-up and at regular points during follow-up. The development of targeted interventions on emotions, mind theories and depression would also be interesting.

**Keywords:** schizophrenia. Quality of life. SPECT. S-QoL 18. Emotion processing.

## Annexes

Tableau 1

Les caractéristiques des patients au temps initial et au suivi de 1 an dans le groupe "QV détériorée"

	Temps initial	1Y FU
Total N	19	19
Age (moyenne/SD)	38.9/14.6	40.1/14.7
Durée de la maladie (moyenne/SD)	16.1/13.2	17.4/13.1
Indice SQoL 18 (moyenne/SD)	60.9/15.7	52.6/18.1
Score total de la PANSS (moyenne/SD)	71.6/15.7	75.4/19.9
Score de la PANSS de la sous-échelle générale (moyenne/SD)	37.2/8.5	41.5/10.8
Score de la PANSS de la sous-échelle négative (moyenne/SD)	19.1/5.8	18.9/8
Score de la PANSS de la sous-échelle positive (moyenne/SD)	15.4/4.6	15/5.6
CDSS (moyenne/SD)	6.7/4.6	7/5.1
Dose journalière équivalente de chlorpromazine (moyenne/SD)	655.3/523.5	795.6/498.8

Abréviations: N: nombre; SD: écart type; PANSS: Échelle du syndrome positif et négatif; CDSS: Échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie; SQoL\_18: questionnaire sur la qualité de vie de la schizophrénie avec 18 items

Tableau 2

Les caractéristiques des patients au temps initial et au suivi de 1 an dans le groupe "QV améliorée"

	Etat initial	1Y FU
Total N	28	28
Age (moyenne/SD)	34.1/8.5	35.2/8.6
Durée de la maladie (moyenne/SD)	11.9/6.7	13/6.7
Indice SQoL 18 (moyenne/SD)	60.9/13.3	68.6/11.8
Score total de la PANSS (moyenne/SD)	64/21.8	63.6/21.5
Score de la PANSS de la sous-échelle générale (moyenne/SD)	32.3/11	31.9/9.4
Score de la PANSS de la sous-échelle négative (moyenne/SD)	19.4/8.8	17.8/9.4
Score de la PANSS de la sous-échelle positive (moyenne/SD)	12.3/4.9	13.2/5.9
CDSS (moyenne/SD)	3/3.6	2.3/2.4
Dose quotidienne équivalente de chlorpromazine (moyenne/SD)	804.5/674.4	959.4/746.4

Abréviations: N: nombre; SD: écart type; PANSS: Échelle du syndrome positif et négatif; CDSS: Échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie; SQoL\_18: questionnaire sur la qualité de vie de la schizophrénie avec 18 items

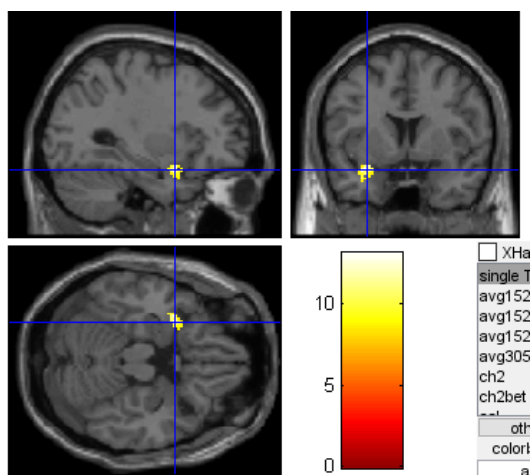


Figure 1



Tableau 3

Les corrélations entre l'indice S-QoL 18 et les données sociodémographiques, psychiatriques et la perfusion SPECT du cerveau au temps initial et au suivi de 1 an						
	Indice S- QoL 18 Dans l'ensemble du groupe des patients		Indice S-QoL 18 Dans le groupe « QV détériorée »		Indice S-QoL 18 Dans le groupe « QV améliorée »	
	S-QoL BL	S-QoL 1Y FU	S-QoL BL	S-QoL 1Y FU	S-QoL BL	S-QoL 1Y FU
score total de la PANSS (p)	/	-,308 ,040	/	-,486 ,035	/	/
Score de la PANSS de la sous- échelle générale (p)	-,298 ,042	-,453 ,002	-,502 ,028	-,586 ,008	/	/
score de la PANSS de la sous- échelle négative (p)	/	/	/	-,496 ,031	/	/
CDSS (p)	-,521 <,001	-,630 <,001	-,579 ,009	-,543 ,002	-,580 ,002	-,462 ,013
Dose journalière équivalente de chlorpromazine (p)	,312 ,033	/	/	/	,410 ,030	/
Perfusion cérébrale avec le SPECT (p)	/	,299 ,041	/	/	/	/

Abréviations: BL/1Y FU: temps initial/après un an de suivi

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



## Résumé.

### **Introduction :**

La qualité de vie (QV) est considérée comme un facteur prédictif valide de la rechute dans la schizophrénie, ainsi que de la rémission symptomatique à long terme, de la rémission fonctionnelle et du handicap. L'évaluation de la QV dans la pratique clinique reste malgré tout sous-utilisée. Le substratum neuronal de la qualité de vie dans la schizophrénie a du coup été étudiée démontrant plusieurs associations entre des changements microstructuraux de régions cérébrales impliquées dans les réseaux de traitement des émotions et des cognitions sociales. Peu d'études explorent les déterminants de la qualité de vie en utilisant une approche longitudinale.

### **Objectifs :**

L'objectif de cette étude longitudinale était d'explorer les déterminants cliniques et neuronaux de la qualité de vie, dans une population de patients atteints de schizophrénie, en utilisant le SPECT.

### **Matériels et Méthodes :**

47 patients atteints de schizophrénie ont été inclus à un temps T0 et ont été réévalués à 1 an. Une mesure de la QV à l'aide de l'échelle de la S-QoL 18 a été réalisée. Dans le même temps, les patients ont eu un examen SPECT afin d'évaluer la perfusion cérébrale. On a calculé un delta qui nous a permis de mettre en évidence deux groupes de patients en fonction de la QV « détériorée » et « améliorée ».

### **Résultats :**

Nous avons d'abord mis en évidence des corrélations négatives entre l'index de la S-QoL 18 et le score de la PANSS de la sous-échelle générale et le score de la CDSS dans le groupe « QV détériorée ». Dans le groupe « QV améliorée », des corrélations négatives ont été retrouvées entre l'index de la S-QoL 18 et le CDSS et positives avec la dose quotidienne équivalente de chlorpromazine. Nous avons également mis en évidence une corrélation positive entre l'index de la S-QoL 18 et la perfusion cérébrale du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche dans la population générale. Enfin, nous avons mis en évidence que l'index de la S-QoL 18 avait un effet significatif avec le temps sur la perfusion cérébrale du pôle temporal gauche (BA 38), de l'amygdale gauche et de l'insula antérieure gauche à T0 et à T1 an

### **Discussion et perspectives :**

Nous avons mis en évidence dans une étude de suivi de 1 an les déterminants cliniques et neuronaux de la qualité de vie dans la schizophrénie. La perfusion de régions cérébrales impliquées dans la théorie de l'esprit et dans le traitement de l'émotion au temps initial est associée à la QV au suivi de 1 an.

Plusieurs implications cliniques peuvent en découler comme la nécessité d'une évaluation systématique de la qualité de vie au début du suivi et à des moments réguliers pendant le suivi. Le développement d'interventions ciblées sur les émotions, les théories de l'esprit et la dépression serait également intéressant.

**Mots clés :** schizophrénie. Qualité de vie. SPECT. S-QoL 18. Traitement émotionnel.

## Résumé anglais

### **Introduction :**

Quality of life (QoL) is considered as a valid predictor of relapse in schizophrenia and of a long-term symptomatic remission, functional recovery and disability. The evaluation of QoL in clinical practice remains underused. The neurobiological basis of QoL in schizophrenia have been therefore investigated, demonstrating several associations between microstructural changes in cerebral areas involved in emotional and social functional networks. Few studies investigate the determinants of QoL using a longitudinal approach.

### **Objectives:**

The aim of this longitudinal study was to explore the clinical and neuronal determinants of quality of life in a population of patients with schizophrenia using SPECT.

### **Method:**

47 patients with a diagnosis of schizophrenia were included at baseline and were reassessed at 1-year follow-up. A QoL measurement using the S-QoL 18 scale was performed. At the same time, patients had a SPECT exam to assess brain perfusion. A delta was calculated which enabled us to identify two groups of patients according to the "deteriorated" and "improved" QOL.

### **Results:**

First, in the deteriorated QoL group, the S-QoL 18 index was negatively correlated with the general subscale PANSS score and with the total CDSS score. In the improved QoL group, the S-QoL 18 index was negatively correlated with the total CDSS score and positively correlated with the Chlorpromazine-equivalent daily dose. In the whole-group of patients, the S-QoL 18 index at 1-year follow-up was positively correlated with rCBF of the left temporal pole (BA 38), of the left amygdala and of the left anterior insula at baseline. Finally, The S-QoL 18 index showed significant effects with time on the brain SPECT perfusion of the left temporal pole (BA 38), of the left amygdala and of the left anterior insula at baseline and at the 1-year follow-up.

### **Discussion and perspectives:**

In conclusion, we report clinical and neural determinants of QoL in 1-year follow-up study in schizophrenia. The perfusions of brain regions involved in Theory of Mind and in emotion processing at baseline are associated with the course of the QoL at 1-year follow-up. Several clinical implications can arise from this, such as the need for a systematic evaluation of quality of life at the start of follow-up and at regular points during follow-up. The development of targeted interventions on emotions, mind theories and depression would also be interesting.

**Keywords:** schizophrenia. Quality of life. SPECT. S-QoL 18. Emotion processing.