

# Schizophrénie

La **schizophrénie** est un trouble mental se développant généralement au début de la vie adulte. Elle est caractérisée par des difficultés à partager une interprétation du réel avec les autres, ce qui aboutit à des comportements et des discours bizarres, parfois délirants. Elle se manifeste principalement, au départ, par un sentiment d'étrangeté, d'implication extrême, voire un sentiment de persécution. Un délire se construit alors, qualifié de « paranoïde ». Elle engendre des dysfonctionnements cognitifs, sociaux et comportementaux qui évoluent avec des phases aiguës, et des phases quasi asymptomatiques<sup>1</sup>. C'est une psychose, qui peut évoluer favorablement dans un délai plus ou moins long. Cette pathologie a une prévalence globale d'environ 0,3-0,7 % dans la population<sup>2,3</sup>.

Le diagnostic se fonde sur l'observation du comportement et sur des expériences rapportées par le patient. Dans 20 à 30 % des cas, la personne peut avoir des hallucinations, surtout auditives. Ces voix imaginaires (souvent les mêmes), parlent au malade pour commenter ses actes et ses choix. Les facteurs connus pour être liés à la schizophrénie sont multiples (d'ordre génétique, environnemental, psychologique, neurobiologique ou encore social). Les nombreuses combinaisons de symptômes observées chez les personnes vivant avec une schizophrénie ont ouvert un débat pour savoir si ce diagnostic représentait une seule et même maladie ou plusieurs syndromes distincts.

La schizophrénie présente des éléments de comorbidité : dépression, troubles anxieux, addictions (50 % des cas environ). L'espérance de vie des personnes touchées est ainsi estimée inférieure de 10 à 12 ans à l'espérance de vie moyenne, à cause du risque plus élevé de problèmes de santé et d'un plus fort taux de suicide (environ 5 %)<sup>4,5</sup>.

La schizophrénie est couramment traitée par la prise d'antipsychotiques, qui agissent sur les récepteurs de la dopamine ou de la sérotonine. La psychothérapie fait également partie de la prise en charge et est accompagnée d'une réinsertion sociale et professionnelle du patient. Une psychanalyse peut également être envisagée<sup>[réf. nécessaire]</sup>.

Dans les cas les plus sérieux – lorsque l'individu présente un risque pour lui-même ou pour les autres –, une hospitalisation sans consentement peut être nécessaire. Cependant, seule une petite minorité de personnes souffrant de troubles mentaux adopte un comportement dangereux pour les autres. Bien plus souvent, ce sont ces dernières qui sont les victimes, de leur fait ou de celui d'autrui ou de la société (difficultés de logement, précarité économique, isolement, désengagement des aides sociales, etc.)<sup>6</sup>. Dans certains cas, afin de compenser les difficultés liées à la maladie dans l'insertion sociale ou professionnelle, il est possible à la personne souffrant de schizophrénie de bénéficier d'une reconnaissance du handicap : on parle alors de handicap psychique<sup>7</sup>.

## Signes et symptômes

Le terme de « schizophrénie » provient du grec « σχίζειν » (*schizein*), signifiant fractionnement, et « φρήν » (*phrèn*), désignant l'esprit, et doit être compris au sens de fractionnement de l'esprit d'avec le réel, et non pas comme une dissociation de l'esprit en plusieurs entités. Ainsi, la schizophrénie ne doit pas être confondue avec le phénomène de personnalités multiples, qui concerne les troubles dissociatifs de l'identité. L'amalgame est pourtant courant, et le terme *schizophrénie* (ou ses dérivés) est souvent utilisé, notamment dans la presse ou le cinéma, pour désigner une entité aux facettes multiples ou antagonistes, ou des propos contradictoires.

Une personne schizophrène, ou plus précisément diagnostiquée comme souffrant d'une schizophrénie, peut éprouver différents types d'hallucinations — les plus courantes sont des voix imaginaires et des accès de délires, souvent étranges ou persécuteurs dans leur nature — et présenter une pensée et un discours désorganisés. Ce dernier point peut aller de la perte du cours de sa pensée ou de ses idées, avec des phrases sans liens évidents, jusqu'à des suites de mots complètement incohérentes dans les cas les plus sévères (symptôme de schizophasie). Le retrait social, la dégradation de l'habillement et de l'hygiène de vie, et la perte de la motivation et du jugement sont couramment observés dans la schizophrénie<sup>8</sup>. De plus, il y a souvent un ensemble caractéristique de difficultés émotionnelles associées, par exemple un manque de réactivité<sup>9</sup>. Des défauts dans la cognition sociale sont couramment associés à la schizophrénie<sup>10</sup>, de même que les symptômes de la paranoïa. Il en résulte souvent une forme d'isolement social<sup>11</sup>. Dans un sous-type beaucoup plus rare de schizophrénie, la personne demeure

constamment muette, restant sans vie dans des postures étranges, ou montrant, au contraire, une agitation inexplicable, ce qui est le signe d'une catatonie<sup>12</sup>.

La fin de l'adolescence et le début de la vie adulte sont des périodes critiques pour l'apparition de la schizophrénie<sup>1</sup>, durant lesquelles devraient se développer normalement le comportement social puis professionnel d'un individu<sup>13</sup>. Chez 40 % des hommes et 23 % des femmes, la schizophrénie se déclare avant l'âge de 19 ans<sup>14</sup>. Pour minimiser au plus tôt l'impact de la schizophrénie sur le développement de l'individu, de nombreux travaux cherchent à identifier et traiter la phase prodromique de la maladie, estimée démarrer jusqu'à 30 mois avant l'apparition des symptômes<sup>13</sup>. Ceux qui développeront par la suite une schizophrénie pourraient présenter des symptômes psychotiques spontanés ou transitoires<sup>15</sup> et des symptômes moins spécifiques comme un retrait social, de l'irritabilité, de la dysphorie<sup>16</sup>, ou encore de la maladresse<sup>17</sup>, durant cette phase prodromique.

Les comorbidités, ou association d'autres pathologies, sont fréquentes dans les schizophrénies : intoxication, abus et dépendance aux substances, troubles anxieux, troubles de l'humeur, suicide, handicap social, iatrogénie.

## Symptômes de premier rang

Le psychiatre allemand Kurt Schneider (1887-1967) répertoria les formes particulières des symptômes psychotiques qui pouvaient, selon lui, distinguer la schizophrénie des autres psychoses<sup>18</sup>. Ils sont appelés *symptômes de premier rang* et comprennent l'impression d'être contrôlé par une force extérieure, de ne plus être maître de sa pensée, du vol de la pensée, de l'écho et des commentaires de la pensée, l'impression que la pensée est transmise à d'autres personnes, la perception de voix commentant les pensées ou les actions du sujet, ou conversant avec d'autres voix hallucinées ; ce qui relève en somme de l'automatisme mental défini par Gaëtan Gatian de Clérambault dans les années 1920<sup>19</sup>.

Bien qu'ils aient beaucoup apporté au diagnostic de la schizophrénie, la spécificité de ces symptômes de premier rang est actuellement remise en cause. Une revue des études conduites entre 1970 et 2005 montre qu'ils ne permettent pas de confirmer ou d'infirmier un diagnostic de schizophrénie. Cette revue suggère en conclusion que ces symptômes soient moins prépondérants à l'avenir dans le système du diagnostic des maladies mentales<sup>20</sup>.

## Symptômes positifs et négatifs

Les schizophrénies sont caractérisées cliniquement par la dissociation psychique et la présence, en proportion variable, de symptômes dit positifs et négatifs<sup>21</sup>. Cette classification a été introduite par la neuropsychiatre américaine Andreasen dans les années 1980<sup>22,23</sup>.

Les symptômes positifs sont les symptômes qui s'ajoutent à l'expérience de la réalité et aux comportements habituels et qui ne sont pas ressentis normalement par les individus sains. Ils comprennent les éléments sémiologiques communs aux états psychotiques aigus : idées délirantes, hallucinations pouvant impliquer l'ensemble des sens, déréalisation (impression d'étrangeté du monde, qui paraît irréel, flou, qui manque de sens), dépersonnalisation (impression de sortir de son propre corps), ainsi que les troubles cognitifs regroupés sous le terme de désorganisation ou troubles du cours de la pensée (phénomène du « coq à l'âne » quand le discours passe d'un sujet à un autre complètement différent)<sup>24</sup>. Les hallucinations sont couramment en relation avec le thème des idées délirantes<sup>25</sup>. Les symptômes positifs répondent positivement aux traitements médicaux<sup>25</sup>.

Les symptômes négatifs sont ainsi dénommés car ils reflètent le déclin des fonctions normales et se traduisent par une altération des fonctions cognitives complexes d'intégration : altération des fonctions mnésiques, difficultés de concentration, pauvreté du langage spontané, du comportement moteur : aboulie, amimie, apragmatisme, mais aussi du fonctionnement social ou émotionnel : altération de la vie en relation, abrasement des affects et de la motivation (athymhormie) ou encore une absence de plaisir (anhédonie). À l'inverse des symptômes positifs, les symptômes négatifs sont beaucoup plus résistants aux traitements actuels<sup>8</sup>. Les recherches semblent indiquer que ces symptômes négatifs ont des conséquences beaucoup plus délétères et handicapantes sur la qualité de vie des personnes schizophrènes que les symptômes positifs et affectent plus fortement leur entourage<sup>26,27</sup>.

Les personnes souffrant de schizophrénie ne présentent jamais la totalité des symptômes mais plutôt un ensemble spécifique à chaque patient. Le grand nombre de combinaisons différentes possibles entre ces

symptômes engendrent des formes cliniques très variées. Ainsi, certains considèrent la schizophrénie comme un syndrome, traduction clinique de pathologies multiples et non comme une pathologie unique.

## Causes et facteurs

La schizophrénie peut être vue comme la modification pathologique du fonctionnement cérébral à la suite de certain type de traumatismes, tel la crise psychotique. Durant la période de développement (avant et après la naissance jusqu'à l'adolescence), le fonctionnement du cerveau est notamment susceptible d'être profondément altéré <sup>[réf. nécessaire]</sup>. Le risque initial de développer une schizophrénie (sans connaître aucun des facteurs de risque chez une personne) est d'environ 1 %. Des facteurs d'ordre génétique (gènes de susceptibilité) et d'ordre environnemental (infection, intoxication, etc.) influent sur ce risque <sup>1,28</sup>.

## Génétique

La part de l'hérédité varie selon les études et les patients car il est difficile de séparer les effets de la génétique et de l'environnement<sup>29</sup>. Chez de vrais jumeaux, dans le cas d'une personne atteinte de schizophrénie, son jumeau a 40 % de risque de développer la maladie aussi<sup>30</sup>. Ceci n'implique pas obligatoirement une cause génétique, car les jumeaux pourraient avoir été exposés *in utero* aux conséquences immunitaires d'une infection virale (ou d'un vaccin) de la mère ou à un facteur environnemental. Néanmoins, il est démontré que le risque d'être atteint est supérieur si un parent proche est également atteint (risque de 6,5 %) <sup>31,28</sup>.

Il est probable que de nombreux gènes soient impliqués mais chacun avec un faible effet sur le risque global. Certains gènes ont ainsi été identifiés comme marqueurs de risque, comme *NOTCH4*<sup>32</sup>, *NRG1* ou *DTNBP1*<sup>28</sup>. Certaines familles de protéines, comme les *protéines à doigts de zinc de type 804A*, ont été reliées à la schizophrénie<sup>33</sup>. De nombreux autres facteurs génétiques ont également été proposés, incluant des variations du nombre de copies de certains gènes ou des sites de l'histone sur l'ADN<sup>32</sup>. Néanmoins, être porteur de cette composante génétique ne signifierait pas que la personne devienne nécessairement schizophrène, et indiquerait simplement un risque ou une vulnérabilité accrue de développer une schizophrénie. Les recherches s'orientent vers la compréhension des interactions entre les gènes de vulnérabilité et les facteurs non génétiques<sup>34</sup>.

Il semble exister une certaine similarité génétique commune entre la schizophrénie et les troubles bipolaires<sup>35</sup>, ce qui amène à reconsidérer la distinction entre les deux syndromes<sup>36,37</sup>. De même certains gènes impliqués sont également présents dans l'autisme.

En supposant qu'il y ait une base héréditaire, se pose la question de psychologie évolutionniste de savoir pourquoi des gènes qui favorisent les psychoses ont été conservés, en supposant qu'ils représentent un désavantage évolutif. Une des théories développées suggère un rôle de ces gènes dans l'évolution du langage et de la nature humaine, néanmoins ces théories restent très controversées et se basent sur très peu de faits<sup>38,39</sup>.

En fait, beaucoup de chercheurs estiment que les psychoses sont dues à des gènes qui, pris de façon isolée, ne sont pas morbides, mais que c'est le fait de posséder l'ensemble de ces allèles qui accroît le risque d'entrer dans la psychose. Comme le dit l'association belge Mens-Sana (une association destinée à défendre les intérêts des malades schizophrènes) : *"les gènes altérés pouvant être responsables de dysfonctionnements de notre système nerveux central sont multiples et non pas isolés, ce sont des combinaisons de gènes qui peuvent, de concert, influencer d'autres gènes et, ainsi, avoir des fonctions multiples dont celles qui sont néfastes sont l'exception, tandis que toutes les autres sont indispensables, ont leur utilité."* <sup>40</sup> Reste à savoir quelles sont ces associations de gènes pathologiques.

## Environnement

Les facteurs environnementaux associés au développement d'une schizophrénie comprennent entre autres les conditions de vie, la prise de drogue et les stress prénataux<sup>1</sup>. La façon dont les parents élèvent leur enfant ne semble pas avoir d'effet, néanmoins, les personnes qui ont le soutien de leurs parents s'en sortent mieux que ceux qui reçoivent majoritairement des critiques<sup>28</sup>. Le risque de schizophrénie semble être plus élevé en vivant en milieu urbain durant l'enfance ou l'âge adulte (augmentation d'un facteur 2 environ)<sup>1,28</sup>. Cette différence se retrouve indépendamment de la prise de drogue, du groupe ethnique et de la taille du cercle social<sup>41</sup>. L'immigration et l'isolation sociale jouent également un rôle prépondérant et peuvent être la conséquence de

difficultés sociales, de discriminations raciales, de dysfonctionnements familiaux, d'une absence d'emploi ou encore de basses conditions de vie ou d'hébergement<sup>28,42</sup>. Enfin des expériences traumatisantes et des abus subis durant l'enfance sont des facteurs de risques d'un diagnostic de schizophrénie plus tard durant la vie de l'individu<sup>43,44</sup>.

De nouvelles études ont montré que des facteurs environnementaux pouvaient activer ou désactiver les gènes responsables de la schizophrénie et du trouble bipolaire. Les gènes appelés GR24, lié au trouble bipolaire; et le gène ZNF659, lié à la schizophrénie, pourraient être chimiquement modifiés (méthylation ou déméthylation) à cause de facteurs environnementaux comme le stress. Les gènes deviennent "on", sont activés, ainsi la maladie se déclare<sup>45</sup>.

## Développement précoce

Des processus liés au développement précoce du système nerveux sont considérés comme importants, en particulier au cours de la grossesse. Par exemple, des femmes qui étaient enceintes pendant la sévère famine de 1944 aux Pays-Bas présentaient un risque accru pour leur enfant de développer plus tard la maladie<sup>46</sup>. De même, des études ont comparé des mères finlandaises ayant appris la mort de leur mari à la Guerre d'Hiver de 1939-1940, alors qu'elles étaient enceintes, à des mères ayant appris la mort de leur mari après la grossesse et ont montré, pour les premières, un risque fortement accru pour l'enfant de développer la maladie<sup>47</sup>, ce qui suggère que même un traumatisme psychologique chez la mère peut avoir un effet néfaste.

En outre, il existe à présent des indications claires qu'une exposition prénatale à des infections virales ou bactériennes augmente le risque d'apparition de la schizophrénie, confirmant l'existence d'un lien entre une pathologie développementale et le risque de développer la maladie<sup>48</sup>.

Certains chercheurs suggèrent que c'est une interaction entre des facteurs environnementaux lors de l'enfance et des facteurs de risque neurobiologiques qui détermine la probabilité de développer la schizophrénie à un âge ultérieur. Le développement neurologique de l'enfant est considéré comme sensible à des éléments caractéristiques d'un cadre social perturbé tels que le trauma, la violence, le manque de chaleur dans les contacts personnels ou l'hostilité. Chacun de ces éléments a été identifié comme un facteur de risque. Des recherches ont suggéré que les effets favorables ou défavorables de l'environnement de l'enfant interagissent avec les déterminants génétiques et les processus de développement du système nerveux, avec des conséquences à long terme pour le fonctionnement du cerveau. Cette combinaison de facteurs jouerait un rôle dans la vulnérabilité à la psychose qui se manifeste plus tard à l'âge adulte<sup>49</sup>.

## Substances toxiques

Selon le docteur Dolores Malaspina, directrice du département de psychiatrie de la New York University School of Medicine, le perchloroéthylène, substance toxique utilisée dans le nettoyage à sec, augmenterait de 3,5 fois le risque de développer des symptômes schizophréniques<sup>50</sup>.

## Virus

Les virus reviennent de manière récurrente sur le devant de la scène comme explication possible de la schizophrénie ou de certains symptômes qui résulteraient de la combinaison schizophrénie/virus. Par exemple, les infections au virus de l'herpès de type 1<sup>51</sup> ou au bornavirus<sup>52</sup> ont montré une certaine coïncidence avec la schizophrénie.

Certaines intoxications chroniques donneraient des tableaux pseudo-schizophréniques<sup>[réf. nécessaire]</sup>.

## Grossesse et infections prénatales

Durant le développement du fœtus, des problèmes dont peut souffrir la mère peuvent augmenter relativement le risque de schizophrénie chez son enfant lorsque celui-ci sera adulte : hypoxie, infections (voir ci-dessous), stress malnutrition, etc<sup>1</sup>.

Plus de 200 études ont déjà suggéré que le risque de schizophrénie augmentait de 5 à 8 % chez les enfants nés en hiver ou au printemps<sup>28,53</sup>. Une explication possible est que le risque de schizophrénie augmente chez les adultes dont la mère a été infectée par un virus grippal lors de sa grossesse (idem pour le risque de trouble obsessionnel-compulsif, d'autisme et d'autres maladies neurologiques)<sup>54</sup>. Jusqu'à un cinquième des cas de schizophrénie pourrait avoir pour cause une infection prénatale, ce qui laisse entrevoir une possibilité de prévention de ce type d'apparition de la schizophrénie<sup>55</sup>.

Plusieurs études suggèrent que ce n'est pas le virus lui-même qui affecte le développement cérébral du fœtus, mais plutôt la réponse immunitaire au virus<sup>56,54</sup>. Les cytokines émises par le système immunitaire pourraient être en cause, car elles jouent aussi un rôle dans le développement du cerveau. *In vitro* (sur des cultures cellulaires), à des taux élevés, comme lors d'une infection grippale, elles empêchent le développement normal des neurones. En temps normal, le placenta ne filtre ni les hormones ni les nutriments qui passent de la mère au fœtus. Quand la mère subit une infection grippale, le placenta se comporterait différemment, pouvant parfois inviter le fœtus à produire ses propres cytokines même s'il n'est pas en contact avec le virus. Ainsi, des études ont montré que l'interleukine 8 a notablement augmenté dans le sang de mères ayant donné naissance à des enfants qui ont développé la schizophrénie<sup>[réf. nécessaire]</sup>. Deux gènes qui semblent associés au risque de schizophrénie, sont également impliqués dans la production de cytokines<sup>[réf. nécessaire]</sup>. Cet effet de la réponse immunitaire et non de l'infection a été observée également lors d'expérience chez l'animal, par injection d'ADN viral (déclencheur de réponse immunitaire)<sup>57</sup>. Paradoxalement, ces résultats posent aussi la question de la recommandation des CDC américains de vacciner les femmes enceintes (car la vaccination provoque une réaction immunitaire, qui pourrait parfois aussi durablement agir sur le cerveau du fœtus) et les précautions à prendre en cas de pandémie grippale.

Ina Weiner<sup>54</sup> étudie si des antipsychotiques peuvent prévenir des schizophrénies d'origine environnementale de ce type. Des souris exposées *in utero* à un agent toxique chimique qui conduit beaucoup d'entre elles à développer des symptômes et des anomalies cérébrales équivalant à la schizophrénie chez l'Homme (avec des premiers signes de déclin cognitif à la puberté, avant un développement de symptômes proches d'une schizophrénie) ont été traitées par des antipsychotiques dès les premiers symptômes. Ce traitement les a protégées des symptômes de type schizophrénique et de modifications cérébrales associées (ex: diminution du poids de l'hippocampe), qui accompagnent la schizophrénie.

## Drogues

Beaucoup de drogues ont été associées au développement de la schizophrénie : notamment l'alcool, le cannabis, la cocaïne et les amphétamines<sup>28</sup>. La moitié environ des personnes qui souffrent de schizophrénies ont recours à l'usage de drogue et/ou à la consommation excessive d'alcool<sup>58</sup>. Le rôle du cannabis pourrait être déclencheur<sup>59</sup>, mais les autres drogues sont principalement utilisées pour gérer la dépression, l'anxiété, l'ennui et la solitude que peuvent éprouver certains schizophrènes<sup>58,60</sup>.

### Cannabis

Ce lien entre la consommation de cannabis et la schizophrénie a mené à des recherches plus poussées afin d'en déterminer l'origine. Deux relations peuvent être mises en évidence : une consommation de cannabis antérieure aux épisodes schizophréniques qui pourrait favoriser leur apparition et une consommation postérieure, qui tiendrait alors de l'auto-médication des patients (à l'instar de l'utilisation des autres drogues).

Ainsi, selon plusieurs études, certaines personnes présentant une vulnérabilité à la schizophrénie mais qui n'auraient pas présenté de symptômes de cette maladie durant leur vie dans des conditions de stress habituelles, pourraient entrer dans cette pathologie du fait de leur consommation de cannabis. Le risque relatif est de l'ordre de 4, ce qui signifie que, *a priori*, indépendamment du degré de vulnérabilité d'une personne, celle-ci a quatre fois plus de risque de présenter une schizophrénie que si elle ne consommait pas de cannabis de manière régulière<sup>61,62,63</sup>. Néanmoins, d'autres études contradictoires sont relevées<sup>64</sup>.

Ainsi, l'usage du cannabis étant en grande augmentation depuis les années 1980, si une corrélation linéaire existait avec la schizophrénie, la même courbe d'augmentation dans les diagnostics aurait dû être aperçue, ce qui n'est pas le cas.

Dans l'état actuel des recherches, selon l'Inserm « l'usage de cannabis apparaît donc comme l'un des très nombreux facteurs de causalité (ni nécessaire, ni suffisant) qui accompagnent la survenue de la schizophrénie, sans en affecter l'évolution de façon favorable, bien au contraire, ces produits aggravent certains symptômes. Au regard des études analysées par les experts, il apparaît néanmoins que toutes les personnes exposées au cannabis ne développeront pas la schizophrénie. »<sup>65</sup>

## Mécanismes

L'un des objectifs majeurs des études portant sur la schizophrénie a été de trouver le lien entre le diagnostic de schizophrénie, établi par une observation du comportement, et des altérations du fonctionnement de certaines aires cérébrales. Pendant longtemps, l'hypothèse la plus couramment acceptée a été l'implication du système dopaminergique, attribuant l'apparition des psychoses à une activité excessive des neurones dopaminergiques<sup>1</sup> (ainsi que des neurones sérotoninergiques). Mais en réalité la schizophrénie est, d'un point de vue neurologique, une maladie extrêmement complexe, qui ne se limite pas à un simple déséquilibre de la dopamine et de la sérotonine : de très nombreux neurotransmetteurs et de nombreuses régions du cerveau y sont impliqués.

## Neurobiologiques

Récemment, des chercheurs américains ont génétiquement créé le premier modèle animal reproduisant la schizophrénie, à savoir une souris avec un gène *DISC1* incomplet<sup>[réf. nécessaire]</sup>. Cela devrait permettre de mieux comprendre l'évolution de cette maladie, et de développer de nouveaux traitements.

## Modèle dopaminergique

Les troubles schizophréniques sont fréquemment rattachés à un dysfonctionnement de la voie dopaminergique mésolimbique. Cette théorie, connue sous le nom d'« hypothèse dopaminergique de la schizophrénie », est basée sur le fait que la plupart des substances à propriétés antipsychotiques ont une action sur le système de la dopamine. C'est la découverte fortuite d'une classe de médicaments, les phénothiazines, qui est à l'origine de cette découverte. Les médicaments antipsychotiques ou neuroleptiques agissant entre autres sur le système dopaminergique ont fait l'objet de développements ultérieurs et restent un traitement courant de première indication.

Cependant, cette théorie est actuellement considérée comme trop simplificatrice et incomplète, notamment du fait que de nouveaux médicaments (les antipsychotiques atypiques), comme la clozapine, sont aussi efficaces que les médicaments plus anciens (ou antipsychotiques typiques), comme l'halopéridol. Or cette nouvelle classe de molécules a également des effets sur le système de la sérotonine, et pourrait être un bloquant un peu moins efficace des récepteurs à la dopamine. Ainsi, sur le plan neurochimique, bien d'autres neuromédiateurs pourraient jouer des rôles dans la schizophrénie. Chaque fois qu'un nouvel éclairage est apporté sur l'un d'entre eux, son implication dans la vie psychique est avidement explorée par les chercheurs dans tous les champs de la psychopathologie. Selon le psychiatre David Healey, des compagnies pharmaceutiques auraient encouragé des théories biologiques trop simples pour promouvoir les traitements qu'elles proposaient<sup>67</sup>.

## Rôle du glutamate et des récepteurs NMDA

L'intérêt s'est également porté sur un autre neurotransmetteur, le glutamate, et sur la fonction diminuée d'un type particulier de récepteur au glutamate, le récepteur NMDA. Cette théorie a pour origine l'observation de niveaux anormalement bas de récepteurs de type NMDA dans le cerveau de patients atteints de schizophrénie examinés post-mortem<sup>68</sup>, et la découverte que des substances bloquant ce récepteur, comme la phencyclidine ou la kétamine, peuvent mimer chez le sujet sain des symptômes et des troubles cognitifs associés à la maladie<sup>69</sup>.

L'« hypothèse glutamatergique » de la schizophrénie devient actuellement de plus en plus populaire, en particulier du fait de deux observations : d'une part, le système glutamatergique peut agir sur le système dopaminergique, et d'autre part, une fonction glutamatergique réduite a pu être associée à un faible niveau de performance à des tests qui nécessitent le fonctionnement de l'hippocampe et du lobe frontal, structures potentiellement impliquées dans la schizophrénie<sup>70</sup>. Cette théorie est également étayée par des essais cliniques montrant que des molécules qui sont des co-agonistes du récepteur NMDA sont efficaces pour réduire les

symptômes schizophréniques. Ainsi, les acides aminés D-sérine, glycine et D-cyclosérine facilitent la fonction du récepteur NMDA grâce à leur action sur le site co-agoniste recevant la glycine. Plusieurs essais cliniques contrôlés par placebo, et visant à augmenter la concentration de glycine dans le cerveau, ont montré une réduction des symptômes négatifs<sup>71</sup>.

## **Données neurophysiologiques obtenues par imagerie cérébrale**

Avec le développement récent des techniques d'imagerie médicale, beaucoup de travaux sont consacrés à l'étude de différences structurelles ou fonctionnelles dans certaines régions cérébrales chez des personnes atteintes de schizophrénie par rapport aux individus sains.

Le cerveau des personnes atteintes de schizophrénie serait d'apparence globalement normale et seules des techniques récentes d'imagerie cérébrale, utilisées lors d'étude sur des cohortes de patients, ont pu mettre en évidence certaines différences. La première différence structurelle observée fut la découverte d'un élargissement des ventricules cérébraux chez des patients dont les symptômes négatifs étaient particulièrement marqués<sup>72</sup>. Toutefois, ce résultat ne s'avère guère utilisable au niveau individuel, du fait de la grande variabilité observée entre les patients. Un lien entre l'élargissement ventriculaire et une exposition aux médicaments antipsychotiques a cependant été suggéré<sup>73</sup>. Des études plus récentes ont par la suite montré qu'il existe de nombreuses différences dans la structure cérébrale selon que les personnes présentent ou non un diagnostic de schizophrénie<sup>74</sup>. Toutefois, comme dans le cas des études antérieures, la plupart de ces différences ne sont détectables que lorsque des groupes et non des individus sont comparés, et ne sont conséquemment pas utilisables pour établir le diagnostic de schizophrénie.

Des études mettant en œuvre des tests neuropsychologiques combinés à des techniques d'imagerie cérébrale comme l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ou la tomographie par émission de positons (TEP) ont cherché à mettre en évidence des différences fonctionnelles d'activité cérébrale chez des patients. Elles ont montré que ces différences surviennent plus fréquemment au niveau des lobes frontaux, de l'hippocampe et des lobes temporaux<sup>75</sup>. Ces différences sont fortement liées aux déficits cognitifs fréquemment associés à la schizophrénie, notamment dans le domaine de la mémoire, de l'attention, de la résolution de problèmes, des fonctions exécutives et de la cognition sociale.

Des enregistrements électroencéphalographiques (EEG) de personnes atteintes de schizophrénie lors de tâches à dominante perceptive ont montré une absence d'activité dans la bande de fréquence gamma (fréquences élevées), qui indiquerait une faible intégration de circuits neuronaux critiques du cerveau<sup>76</sup>. Les patients présentant des hallucinations intenses, des croyances illusoire et une désorganisation de la pensée avaient également la synchronisation de plus basse fréquence. Les médicaments pris par ces personnes ne permettaient pas de retour du rythme vers la gamme de fréquence gamma. Il est possible que les altérations de la bande gamma et de la mémoire de travail soient liées à des altérations des interneurons inhibiteurs produisant de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Il est observé dans le cortex préfrontal dorsolatéral de patients atteints de schizophrénie une altération d'une sous-classe particulière d'interneurones GABAergiques caractérisés par la présence de la protéine parvalbumine<sup>77</sup>.

Il existe des anomalies du lobe temporal, retrouvée lors d'analyse par IRM du cerveau d'adolescents atteints de schizophrénie<sup>78,79</sup>, notamment une diminution de la surface du sillon collatéral. Cette anomalie apparaîtrait lors des modifications du cerveau, à l'adolescence. L'importance de ces modifications n'est apparemment liée ni à la durée de la pathologie, ni aux doses de médicaments pris par les patients.

## **Autres neurotransmetteurs impliqués**

- Il a été prouvé qu'une activité insuffisante de certains récepteurs à l'acétylcholine, aussi bien nicotiques que muscariniques, pouvait provoquer (ou aggraver) des symptômes psychotiques. Ainsi, certains hallucinogènes (tels que la scopolamine) qui bloquent les récepteurs muscariniques à l'acétylcholine peuvent être à l'origine de divers symptômes psychotiques. À l'inverse, la nicotine qui active les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine, aurait des effets bénéfiques contre certains symptômes de la schizophrénie.
- Certains neurotransmetteurs tels que la noradrénaline, l'adrénaline et l'histamine jouent probablement un rôle dans les troubles du comportement observés dans les psychoses, notamment les états d'agitation. Les antipsychotiques sédatifs (cyamémazine, chlorpromazine, loxapine) sont des antagonistes de

certaines récepteurs à ces neurotransmetteurs. L'antagonisme de la noradrénaline améliore la qualité du sommeil et diminue l'intensité des cauchemars et des hallucinations.

- Une activité excessive des récepteurs cannabinoïdes CB1 peut être à l'origine de troubles psychotiques. La consommation de THC peut en effet provoquer une psychose, ou aggraver des troubles psychotiques chez des gens qui sont déjà malades.
- Un déficit en ocytocine pourrait jouer un rôle dans les comportements asociaux (repli sur soi, isolement, difficultés de communication, paranoïa etc.) observés dans les différentes psychoses, et dans certains troubles de la personnalité.
- Des études scientifiques ont démontré que les troubles psychotiques s'accompagnent, très souvent, d'un excès de cortisol. Le cortisol pourrait jouer un rôle dans les symptômes négatifs et la désorganisation observés au cours de la schizophrénie<sup>80</sup>.
- Le récepteur H3 à l'histamine pourrait jouer un rôle dans la schizophrénie. Des antagonistes du récepteur H3 permettent de combattre certains symptômes de cette maladie, tels que les symptômes négatifs.
- Le récepteur sigma, qui est activé par certains neuropeptides cérébraux, joue probablement un rôle dans les troubles psychotiques. Les substances activant ce récepteur ont des effets hallucinogènes et provoquent des délires, tandis que les antagonistes de ce récepteur possèdent des propriétés antipsychotiques.
- Selon de nombreuses études scientifiques, une activité insuffisante du neurotransmetteur GABA pourrait être impliquée dans les troubles psychotiques.

## Diagnostic

Le diagnostic d'une schizophrénie repose sur la présence de signes cliniques, établie par une analyse des paroles du patient, de l'observation de son comportement et d'un entretien avec son entourage. Ce diagnostic peut éventuellement être complété par des tests neuropsychologiques. Il n'existe pas de test de dépistage biologique ou d'imagerie médicale permettant d'émettre un diagnostic positif de schizophrénie. La réalisation de bilans complémentaires, notamment somatiques, est indispensable, en particulier au début de la pathologie, afin de poser le diagnostic, mais aussi au cours de l'évolution de la maladie.

Le diagnostic catégoriel de la schizophrénie repose sur le recueil d'une liste de symptômes cliniques qui doivent être réunis pour qu'une personne reçoive le diagnostic de schizophrénie. Ces critères diagnostiques sont souvent ceux des classifications internationales : DSM-IV ou la classification internationale des maladies CIM-10. Ce diagnostic de schizophrénie dépendra à la fois de la présence et de la durée de certains signes ou symptômes. Des éléments subjectifs interviennent et sont dépendants du contexte familial, historique, social et culturel du patient. Par exemple, "la bizarrerie" s'interprète dans le contexte relationnel et le ressenti subjectif du clinicien intervient. Enfin, il est intéressant de noter que ces classifications ne prennent pas en compte (CIM-10) ou très peu (DSM) les troubles cognitifs liés à cette maladie.

Par ailleurs, il peut être nécessaire d'effectuer un diagnostic différentiel car plusieurs des symptômes positifs de la schizophrénie sont communs à d'autres désordres psychiques. Les schizophrénies se différencient des autres psychoses chroniques par le relâchement associatif, la diffluence des processus psychiques et le relâchement de la pensée. Le délire est lui-même souvent flou et mal organisé.<sup>[évasif]</sup> Pour poser le diagnostic, il importe donc de rechercher les manifestations de la dissociation. À ne pas confondre avec le terme de dissociation qui a été introduit par les classifications anglo-saxonnes pour tenter de supprimer l'hystérie car la description « objective » de cette dernière pose problème<sup>[réf. nécessaire]</sup>. Il convient également d'éliminer les causes alternatives : l'exposition à des substances toxiques (ex: l'exposition chronique au cannabis et ses conséquences amotivationnelles...), l'épilepsie, la présence d'une tumeur au cerveau, les troubles endocriniens thyroïdiens, de même que d'autres affections physiques qui provoquent des symptômes apparemment analogues à ceux de la schizophrénie, telles l'hypoglycémie et la maladie de Wilson. Il faut également établir clairement qu'il ne s'agit pas d'un trouble bipolaire ou de toute autre psychose ou syndrome démentiel.

## DSM-IV

Dans la quatrième édition révisée du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV-TR)<sup>81</sup> publié par l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) et regroupant l'ensemble des caractéristiques des maladies mentales, les critères pour l'établissement d'un diagnostic de schizophrénie sont répartis en trois points :

- **Symptômes caractéristiques** : ces symptômes peuvent être présents de façon isolée ou associée. Les troubles cognitifs sont souvent les premiers symptômes qui apparaissent chez la personne atteinte de schizophrénie. Ils sont appelés symptômes annonciateurs. Ce sont ces troubles qui entraînent les difficultés de socialisation chez une personne atteinte. Alors qu'ils se présentent en premier, ces symptômes annonciateurs persisteront plus longtemps que les symptômes aigus :
  - Troubles d'attention, de concentration, manque de tolérance à l'effort : la personne atteinte prend du temps à répondre aux questions, à réagir aux situations demandant une réponse rapide ; il n'est plus capable de suivre ses cours, de se concentrer sur un film, etc.
  - Troubles de mémoire : la personne atteinte de schizophrénie oublie de faire des tâches de la vie quotidienne (faire ses devoirs, aller à ses rendez-vous), a de la difficulté à raconter ce qu'il lit, à se rappeler ce que les autres disent ou à suivre une conversation. Sa mémoire autobiographique est affectée : il oublie plusieurs moments de son histoire personnelle. Sa mémoire de travail fonctionne plus difficilement : il est incapable d'effectuer plusieurs tâches en même temps en se souvenant où il en est dans chacune d'elles.
  - Troubles des fonctions exécutives : les fonctions exécutives sont essentielles à tout comportement dirigé, autonome et adapté, comme préparer un repas. La personne atteinte a de la difficulté à conceptualiser les gestes nécessaires à la réalisation d'une tâche, à anticiper les conséquences ; il manque de planification, d'organisation des séquences d'actions pour réaliser un but et manque également de flexibilité, de discernement, de vérification, d'autocritique.
  - Les **symptômes aigus** ou **positifs** se manifestent habituellement au début de l'âge adulte, entre 17 et 23 ans chez les hommes et entre 21 et 27 ans chez les femmes. Ils sont dits « positifs » parce qu'il s'agit de manifestations qui s'ajoutent aux fonctions mentales normales. C'est leur présence qui est anormale :
    - Hallucinations : ce sont des perturbations des perceptions le plus souvent auditives (la personne atteinte de schizophrénie entend une voix qui fait des commentaires ou profère des insultes, des menaces), mais parfois aussi visuelles, olfactives ou tactiles.
    - Délires : ce sont des erreurs de jugement logique. La personne atteinte s'imagine que la personne qui le regarde dans l'autobus ou qui le croise dans la rue est là pour l'espionner ; il se sent surveillé, persécuté, en danger ou croit que la télévision lui envoie des messages ; il est convaincu d'avoir le pouvoir d'influencer les événements dans le monde, d'être contrôlé par une force extérieure, ou que d'autres individus puissent lire dans ses pensées, etc.
    - Langage incohérent et agissements bizarres : la personne atteinte peut dire des phrases sans suite ou incompréhensibles et inventer des mots. Des agissements bizarres peuvent également être perçus, par exemple fermer les stores de la maison par crainte d'être espionné ; collectionner des bouteilles d'eau vides etc.
  - Les **symptômes déficitaires**, dits négatifs, s'observent par un manque ou une absence de comportements spontanés, attendus :
    - Isolement, retrait social : la personne atteinte de schizophrénie perd plaisir à ses activités de loisirs. Il délaisse ses amis, se retire dans sa chambre, devient même irritable si un individu tente de l'approcher. Il se coupe peu à peu de la réalité.
    - Alogie ou difficulté de conversation : la personne atteinte ne trouve plus ses mots, donne des réponses brèves et évasives et ne réussit plus à communiquer ses idées ou ses émotions.
    - Apathie, perte d'énergie, apragmatisme : la personne atteinte passe ses journées devant la télé sans vraiment être capable de suivre ce qu'il s'y passe, il néglige son hygiène ou son apparence personnelle et manque de persistance ou d'intérêt pour commencer ou achever des tâches routinières (études, travail, ménage). Cette attitude donne une impression d'insouciance, de négligence, de manque de volonté et de paresse.
    - Diminution de l'expression d'émotions : le visage de la personne atteinte devient inexpressif, ses inflexions vocales diminuent (il parle toujours sur le même ton), ses mouvements sont moins spontanés, ses gestes, moins démonstratifs.
- **Dysfonctions sociales ou d'occupation professionnelle** : pendant une durée significative depuis le commencement des troubles, l'un des domaines liés aux relations sociales comme l'activité professionnelle, les relations interpersonnelles ou l'hygiène, sont nettement réduites par rapport à la situation antérieure.
- **Durée** : les signes continus du trouble persistent pendant au moins six mois : cette période doit inclure au moins un mois de symptômes (ou moins en cas de traitement réussi) correspondant aux critères de

type A. Lorsque les symptômes délirants sont apparus massivement et de manière brutale, et qu'ils durent en moyenne moins d'un mois, les anglo-saxons parlent de schizophrénie aigüe quand les francophones parlent de bouffée délirante.

## Autres symptômes

Cette section est vide, insuffisamment détaillée ou incomplète. Votre aide est la bienvenue !

Parmi les symptômes de la schizophrénie tels qu'ils sont répertoriés dans le PANSS, on trouve également :

- **Syndrome désorganisé** : cette désorganisation de la pensée se manifeste par une difficulté à rester concentré sur un raisonnement et/ou sur une conversation, à diriger ses pensées vers un but, par une suggestibilité, une pensée tangentielle, de la difficulté à associer des idées entre elles, un discours illogique. Le malade perd le fil de ses idées, il passe du coq à l'âne. Le comportement du malade est également très désorganisé, avec une incapacité à prendre des décisions et des initiatives appropriées à la situation.
- **Stéréotypies** : La pensée du malade manque de fluidité et de flexibilité. Ses discours, ses comportements, sont répétitifs, rigides. Il peut rencontrer de graves difficultés lorsqu'il essaye d'aborder de nouveaux sujets de conversations ou d'adopter de nouveaux comportements auxquels il n'est pas habitué.
- **Pensée concrète** : Le malade a du mal à fournir une pensée abstraite. Il a tendance à interpréter de façon erronée, ou selon des critères personnels des concepts abstraits.
- **Préoccupation autistique** : le malade est préoccupé essentiellement par ses pensées et sensations intérieures (introspection) et ne parvient plus à s'intéresser à son environnement, ni à s'y adapter.

Ces symptômes, que l'on désigne sous le terme de symptômes négatifs ou autistiques, sont indépendants de la volonté du patient. Ils ne sont pas dus à un "refus" de s'intégrer dans la société, mais à des facultés mentales (d'ordre relationnel ou social) que le malade a perdu sous l'effet de la maladie.

De plus, les stéréotypies ne sont pas un syndrome d'ordre "obsessionnel", dans la mesure où le malade ne manifeste pas un intérêt accru pour ces comportements ou discours répétitifs (il ne fait pas de "fixation" dessus), mais c'est au contraire sa capacité à adopter de nouveaux comportements et/ou de nouveaux sujets de conversation qui est entravée. Le plus souvent, les malades tentent de se livrer à de nouvelles activités ou d'aborder de nouveaux sujets de conversation, mais n'y parviennent pas.

## Classification des formes

Plusieurs formes assez polymorphes, voire imbriquées de schizophrénie peuvent être distinguées :

- La schizophrénie simple. Les symptômes négatifs sont au premier plan : appauvrissement des relations socio-professionnelles, tendance à l'isolement et au repli autistique dans un monde intérieur. Il y a peu ou pas de symptômes délirants. Cette forme évolue lentement mais très souvent vers un déficit de plus en plus marqué.
- La schizophrénie paranoïde. C'est la forme la plus fréquente de schizophrénie. Le délire et les hallucinations dominent le tableau clinique et le sujet répond le plus souvent aux traitements antipsychotiques.
- La schizophrénie hébéphrénique. La dissociation de l'unité psychique du sujet est prédominante. C'est la forme la plus résistante aux thérapeutiques. Cette forme de schizophrénie touche principalement les adolescents.
- La schizophrénie catatonique. Le patient est comme figé physiquement et conserve les attitudes qui lui sont imposées, comme une poupée de cire. Il est enfermé dans un mutisme ou répète toujours les mêmes phrases. Actuellement, cette forme se traite et est donc rarement définitive.
- La schizophrénie dysthymique (troubles schizo-affectifs). Les accès aigus ont la particularité d'être accompagnés de symptômes dépressifs, avec risque suicidaire, ou au contraire de symptômes maniaques. Ces formes répondent au moins en partie aux traitements par thymorégulateurs (comme le lithium).

- La schizophrénie pseudonévrotique. Elle associe des symptômes de schizophrénie et des symptômes importants de névrose (hystérique, phobique, anxieuse ou obsessionnelle).
- La schizophrénie pseudo-psychothique ou « héboïdophrénique ». Cet état est considéré comme un trouble à caractère pré-schizophrénique où l'adolescent a des comportements d'opposition importants envers son entourage en présence de troubles de la pensée, phases délirantes et impulsivité. Il coexiste alors des passages à l'acte très violents et des symptômes dissociatifs comme une grande froideur affective.

Notons que les schizophrénies simple, hébéphrénique et catatonique sont regroupées dans le groupe des schizophrénies déficitaires.

Le DSM-IV-TR propose, lui, une classification de la schizophrénie en cinq types :

- Type paranoïde : voir ci-dessus
- Type catatonique : voir ci-dessus
- Type désorganisé : le discours désorganisé, les comportements désorganisés et l'affect abasé ou inapproprié prennent toute la place du tableau clinique. Grande incidence familiale avec un pronostic peu favorable.
- Type indifférencié : les symptômes clés de la schizophrénie sont présents et les critères généraux sont atteints sans rentrer dans un type particulier (paranoïde, catatonie, désorganisée).
- Type résiduel : l'absence de symptômes positifs actifs (hallucination, délire, comportement et discours désorganisé) est caractéristique ainsi que la présence de certains éléments atténués (croyances étranges) ou de symptômes négatifs (apathie, isolement social, perte de plaisir et d'intérêt, etc.).

## Prévention

Il n'y a, pour l'instant, pas de prévention connue de la schizophrénie. Les interventions précoces (avant l'apparition des symptômes), à la suite d'une crise psychotique, n'ont jamais révélé d'effets concluants sur le développement de la maladie à long terme<sup>82.1</sup>. Essayer de prévenir le développement de la maladie chez les personnes présentant un risque important ne serait pas conseillé<sup>83</sup>. Le développement d'une prévention de la schizophrénie est difficile, car il est freiné par l'absence de marqueurs cliniques ou biologiques fiables quant à l'apparition future de cette pathologie<sup>84</sup>.

## Evolution

Des études répétées depuis les années 1970<sup>85</sup> montrent que dans un tiers des cas, les personnes se rétablissent dans les premières années, dans un tiers des cas aux bout de 20/25 ans, et que dans un dernier tiers des cas, elles voient leur cas s'aggraver<sup>86.87.88</sup>.

## Traitements

L'un des premiers traitements de la schizophrénie a été la lobotomie frontale (isolation chirurgicale des lobes frontaux) qui permettait de réduire les hallucinations et les délires mais réduisait les personnes ainsi traitées en véritables épaves humaines.

## Médicaments

Les neuroleptiques typiques et atypiques (également appelés antipsychotiques car leur but est de combattre les psychoses) sont les principaux médicaments utilisés dans le traitement des schizophrénies ou des troubles voisins. Ils ne guérissent pas la maladie, ils contribuent à la soigner, et en atténuant quelques symptômes. Ils présentent des effets secondaires dont certains sont corrigés par des traitements dits « correcteurs ». Ils peuvent être associés à d'autres psychotropes (par exemple : anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs). Les traitements médicamenteux sont un aspect généralement indispensable mais jamais suffisant dans des soins complexes. Le traitement est un processus long et difficile.

Une deuxième génération d'antipsychotiques a été développée, il s'agit d'antagonistes à la dopamine et à la sérotonine (S. D. A.) ayant une action plus ciblée (moins d'effets secondaires). Au niveau méso-limbique, ils bloquent les récepteurs D2 (à dopamine, il y a donc une diminution des syndromes positifs. Au niveau méso-cortical, ils empêchent la sérotonine de se lier au récepteur 5HT2A, ce qui déclenche la production de dopamine (déficiente à ce niveau), les symptômes négatifs disparaissent. Cette deuxième génération de neuroleptiques existe sous forme de comprimés ou d'injections à effectuer à des intervalles précis.

Le soin par injection -intramusculaire- assurerait une meilleure stabilité psychique au patient que la contrainte d'une prise quotidienne de comprimés : en effet le produit est libéré progressivement sans que le patient n'ait (plus) à s'en soucier et le risque d'arrêt total du soin médicamenteux - même pour une période supposée temporaire - disparaît. Il existe, alternativement, la possibilité de poursuivre le soin médicamenteux avec usage de produit en gouttes, ce qui permet au soigné comme au soignant de déplacer le risque qui réside dans la réfraction - le refus de traitement - au bénéfice d'un pacte conjoint de soin, pour mettre en place une réelle qualité de vie personnelle et sociale.

Il est primordial pour une efficacité du soin, que le patient ait la volonté d'être pris en charge et accepte sa médication et son mode d'administration. Le suivi du trouble schizophrénique associé à une psychose se fait sur la durée, et suppose d'éviter la venue de réfraction. Pour toutes ces raisons, l'injection ne peut être imposée en 'ambulatoire'.

Il faut également préciser que seul le Leponex® (clozapine) et le Xeroquel® (quetiapine) sont dépourvus d'effets secondaires extrapyramidaux délétères. La plupart des autres antipsychotiques provoquent de graves troubles extrapyramidaux (pseudo-parkinsonisme).<sup>[réf. nécessaire]</sup>

## Formes résistantes au traitement

La classe de neuroleptique peut être changée (un classique pour un atypique et vice et versa). En troisième intention (c'est-à-dire après l'utilisation d'au moins deux antipsychotiques différents), le traitement peut inclure la clozapine, un puissant neuroleptique, mais aussi le plus difficile à mettre en route car il a des effets secondaires graves comme l'agranulocytose. En France, il a ainsi une délivrance limitée à la semaine pendant les dix-huit premières semaines (après contrôle de la numération leucocytaire), puis tous les mois tant que dure le traitement, et demande une augmentation des doses très progressive.

L'utilisation de l'électroconvulsothérapie (ECT) ou sismothérapie -électrochocs- peut être utilisée en synergie<sup>89</sup> avec les neuroleptiques et potentialise leur action, et ce en particulier avec la clozapine au cours des schizophrénies résistantes. Les principaux effets secondaires sont des pertes transitoires de la mémoire. La stimulation magnétique transcranienne, effectuée de manière répétée, pourrait permettre de diminuer certains symptômes du schizophrène.<sup>[réf. nécessaire]</sup> Son utilisation n'est pas une pratique courante et il n'existe aucun consensus sur ce traitement.

## Interaction

Il peut y avoir une interaction entre l'alcool et les neuroleptiques. L'alcool peut agir de manière néfaste dans le cadre de la guérison du patient s'il est consommé de manière régulière. Le mélange des deux peut provoquer un effet, nommé effet antabuse. L'alcool intervient alors comme inhibiteur du métabolisme du médicament. Chaque médicament agit différemment avec l'alcool, du fait de la combinaison chimique différente de chaque substance. Il est néanmoins prouvé que l'alcool et les médicaments peuvent provoquer chez le patient des troubles psychologiques voire psychotiques du fait de la combinaison des deux. Cela aggravant donc l'état du patient et sa stabilité dans le cadre de sa guérison. L'alcool est donc fortement déconseillé avec une prise de médicaments et pour ceux dont les symptômes ne se résoudraient qu'avec ces derniers.

## Prises en charge

### Remédiation cognitive

La remédiation cognitive<sup>90</sup> est une technique qui s'apparente aux méthodes thérapeutiques rééducatives. Elle est de plus en plus employée dans le traitement de la schizophrénie, en complément de l'association des neuroleptiques et de la psychothérapie. L'utilisation de la remédiation cognitive dans le traitement de la schizophrénie est justifiée par l'efficacité seulement partielle des autres traitements employés. Les symptômes négatifs, la désorganisation, les troubles attentionnels et mnésiques et certains symptômes positifs résistent fréquemment à ces traitements. De plus, des troubles attentionnels, amnésiques et exécutifs persistent souvent, même lorsque les symptômes positifs et négatifs se sont amendés sous l'effet du traitement neuroleptique. Or ces troubles sont à l'origine d'un handicap résiduel, gênant pour le patient qui en souffre.

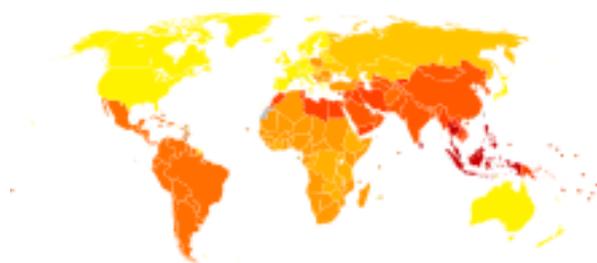
En pratique, toutes les formes de remédiation cognitive employées, visent à agir sur des processus altérés, de manière à rendre les patients plus efficaces dans la réalisation de certaines tâches. Cette intervention peut être réalisée de deux manières : soit en agissant directement sur les processus en question, soit en tentant de développer des compétences alternatives. L'objectif est de permettre au sujet de pouvoir traiter plus efficacement des situations élémentaires artificielles, ce qui pourra avoir un impact sur sa capacité à affronter les situations concrètes de sa vie quotidienne.

L'efficacité de plusieurs programmes (IPT, RECOS, CRT et REHA-COM) a été validée dans la schizophrénie. Chacun d'entre eux répond à des indications spécifiques. Le choix d'un programme dépend à la fois des déficits cognitifs du patient, de son profil clinique et des objectifs de réinsertion qui ont été définis avec lui.

## Réadaptation psycho-sociale

La littérature anglo-saxonne utilise généralement le terme de « réhabilitation » pour faire référence au processus permettant à un individu de retrouver une fonction ou de pallier un déficit. Le terme français de « réadaptation » en est la traduction et convient donc pour désigner ce processus d'entraînement d'habiletés pour que la personne souffrant d'une maladie mentale collabore à des méthodes d'apprentissage en vue de développer ses capacités, assumer ses responsabilités dans la vie et fonctionner de façon aussi active et autonome que possible dans la société. Une littérature francophone utilise parfois dans ce même sens l'anglicisme « réhabilitation ». Toutefois, Le dictionnaire Petit Robert précise bien que la réhabilitation réfère plutôt à « rétablir dans ses droits [...] dans l'estime publique, dans la considération d'autrui » ce qui est en fait l'objectif recherché par le processus de la réadaptation : avec un travail de réadaptation, le patient peut aspirer à la réhabilitation et au rétablissement.

## Épidémiologie



Nombre d'individus atteints de schizophrénie sur 100 000 habitants en 2002<sup>[réf. nécessaire]</sup>

- Aucune donnée
- ≤ 185
- 185–197
- 197–207
- 207–218
- 218–229
- 229–240
- 240–251
- 251–262
- 262–273
- 273–284
- 284–295

- ■ ≥ 295

L'incidence de la schizophrénie semble équivalente à travers le globe et ne semble pas avoir évolué durant le dernier demi-siècle<sup>91</sup>. La schizophrénie affecterait 0,3-0,7 % de la population, à un moment donné de la vie<sup>1</sup>. En 2011 elle touchait 24 millions de personnes à travers le monde<sup>92</sup>. Chaque année, une personne sur 10 000, âgée de 12 à 60 ans, développe cette pathologie. Elle touche plus fréquemment les hommes que les femmes (1,4 fois plus environ).

En France, 500 000 personnes sont concernées et 300 000 sont prises en charge<sup>93</sup>, ce qui en fait un des troubles psychiatriques les plus importants de l'hexagone.

Le pic de déclaration de la maladie se situe entre 20 et 28 ans chez l'homme et entre 26 et 32 ans chez la femme<sup>94</sup>. Le développement d'une schizophrénie durant l'enfance est beaucoup plus rare que durant la vie adulte<sup>95</sup>. Paradoxalement, la schizophrénie semble avoir une prévalence hétérogène au niveau des cultures, des pays, des régions et parfois des villes. Néanmoins, il semble y avoir des variations d'estimation dues à la subjectivité de sa définition et de son diagnostic<sup>1</sup>. En général, l'âge moyen d'une admission pour schizophrénie se situe entre 25 et 35 ans. Des études ont montré que les personnes à faibles revenus avaient tendance à être diagnostiquées plus tardivement que celles aux revenus plus élevés. Elles sont donc plus susceptibles de vivre sans recevoir de traitement adapté<sup>91</sup>.

## Histoire

La littérature des civilisations grecque et romaine fait allusion à la schizophrénie sans indiquer comment elle était traitée, ou perçue.

Historiquement, le psychiatre Emil Kraepelin est le premier, en 1898, à faire la distinction entre la *démence précoce* décrite cinquante ans avant lui par Bénédicte Augustin Morel, et les autres formes de folie. En 1911, elle est renommée *schizophrénie* par le psychiatre Eugen Bleuler, description plus adéquate de la maladie que la désignation de Kraepelin. Ainsi, en 1898, Emil Kraepelin, parlant de la démence précoce, l'ancêtre théorique de la schizophrénie, lui trouve trois variations : la première est l'hébéphrénie (*hébé = adolescence, phrên = esprit*) qui qualifie une intense désagrégation de la personnalité ; la deuxième est la catatonie, la forme la plus grave ; et la troisième et dernière est la forme paranoïde, la forme la moins grave, s'appuyant sur des hallucinations. En 1911, Eugen Bleuler utilise le terme de schizophrénie, et met en avant cinq symptômes : le trouble de l'association des idées, le trouble de l'affectivité, la perte de contact avec la réalité, l'autisme (dans le sens du repli autistique) et le syndrome dissociatif. En 1919, le psychanalyste Victor Tausk est le premier à élaborer une théorie psychanalytique sur la schizophrénie<sup>96</sup>. Puis, en 1950 la psychanalyste suisse Marguerite Sechehaye est l'une des premières à adapter la technique freudienne pour traiter une patiente schizophrène, *Renée*<sup>97</sup>.

En 1952, le Largactil est le premier médicament à agir efficacement sur plusieurs des symptômes de la schizophrénie. Découvert par Laborit, Jean Delay et Pierre Deniker, il s'agit du premier neuroleptique, ce qui marqua un tournant dans l'histoire du traitement de la schizophrénie et des autres psychoses, comme premier succès de la psychopharmacologie. En 1958 l'halopéridol est inventé en Belgique. Il se montre plus efficace et surtout moins sédatif que le Largactil. L'introduction des neuroleptiques s'est étalée sur plusieurs années - voire décennies - car elle suscitait de nombreuses et farouches résistances chez certains psychiatres, entre autres Henri Baruk et Henri Ey en France<sup>98</sup>. En 1956, Gregory Bateson, Donald D. Jackson, Jay Haley et John Weakland publient leur article commun *Vers une théorie de la schizophrénie* qui introduit le concept de « double contrainte » ou « injonction paradoxale » (*double bind*). Le rôle du contexte dans l'apparition de la schizophrénie ne vient pas s'opposer aux autres causes possibles, et il est précisé un peu plus tard en ces termes : "Là où prédomine la double contrainte comme modèle de communication, si l'attention diagnostique se concentre sur l'individu ouvertement le plus malade, il est constaté que le comportement de cet individu répond aux critères de la schizophrénie. C'est en ce sens seulement qui puisse être accordé à la double contrainte une valeur étiologique<sup>99</sup>."

## Société

Une récente étude de l'implication des familles dans le traitement et la prise en charge de la schizophrénie, du retard mental, de la dépression, de la dépendance alcoolique et des troubles infantiles du comportement, paraît

amplement justifiée. Des essais contrôlés seront encore nécessaires pour déterminer plus clairement le rôle de la famille dans le traitement d'autres affections, mais il apparaît déjà que les patients vivant avec leurs proches ont de meilleures chances de guérison que ceux qui sont en institution. Toutefois, un grand nombre d'études internationales font ressortir une étroite relation entre le débordement émotionnel chez les membres d'une famille et l'augmentation du taux de récurrence chez les patients qui vivent avec eux. En modifiant l'atmosphère émotionnelle du foyer, ce taux peut être réduit (Leff & Gamble, 1995 ; Dixon et al., 2000). Une étude de l'OMS<sup>100</sup> a montré que les patients hospitalisés dans des centres psychiatriques pour schizophrénie dans les pays pauvres avaient plus de chance de guérison que dans les pays occidentaux. Car sous-équipés en médicament moderne, en personnel, et en lits disponibles, les psychiatres sont encouragés à réhabiliter dans les familles les personnes atteintes de schizophrénie. Une des explications est que dans les sociétés traditionnelles la schizophrénie est perçue comme une manifestation mystique, provoquée par des forces surnaturelles, loin d'être aussi stigmatisante qu'en Occident. Aussi, les sociétés traditionnelles seraient plus enclines à réintégrer et à resocialiser le patient, que les sociétés occidentales, elles aussi imprégnées d'idées reçues plus marquées par l'individualisme.

## Lien avec la criminalité

Le sujet est particulièrement sensible du fait de la forte médiatisation dans les années 2000 des homicides commis par des sujets souffrant de schizophrénie. Il existe néanmoins des études sérieuses faites sur le sujet, particulièrement sur la population suédoise grâce à l'existence de registres bien documentés en matière de santé et de criminalité.

La Suède possède plusieurs bases de données sur sa population permettant le croisement de données diagnostiques et criminologiques sur plus de trois décennies entre 1973 et 2006 ce qui permet de s'intéresser à la part respective de la schizophrénie et de l'abus de substances toxiques dans la sur-représentation des sujets souffrants de schizophrénie parmi les auteurs de crimes violents. L'interprétation des données montre que cette maladie est corrélée avec la violence criminelle mais que cette corrélation est fortement atténuée si les différentes addictions associées sont prises en compte<sup>101</sup>. D'après le même registre et sur 13 ans<sup>102</sup>, 45 crimes ont été commis pour 1 000 habitants dont 2,4 sont attribuables aux sujets souffrants de schizophrénie ou autres psychoses, soit 5 %. Ces conclusions sont retrouvées dans d'autres études<sup>103,104</sup>: le risque de violence chez les personnes atteintes de toxicomanie (mais sans psychose) est similaire à ceux des individus souffrant de psychose avec toxicomanie. Le risque est plus important pour les sujets souffrant de toxicomanie que pour les sujets souffrant de psychoses, indépendamment de la comorbidité. Les personnes souffrant de schizophrénie développent ainsi fréquemment une dépendance à une substance psychotrope (autour de 30 %), ce qui peut les pousser plus facilement vers la criminalité<sup>105</sup>.

Le risque de passage à l'acte criminel est donc réel mais semble essentiellement en rapport avec une toxicomanie associée et équivalent à celui du toxicomane non atteint de schizophrénie.

## Idées reçues

Le terme « schizophrénie », introduit initialement par Bleuler, signifie littéralement « esprit coupé », ou clivage. Associée à la fréquente représentation dans le cinéma anglo-saxon de personnages présentant des personnalités multiples, cette étymologie peut générer une confusion dans le grand public entre schizophrénie et trouble dissociatif avec personnalités multiples. Néanmoins, il est fréquent que des psychotiques (notamment schizophrènes ou atteints de bouffées délirantes aiguës) souffrent de troubles dissociatifs (notamment la dépersonnalisation et la déréalisation). Ces troubles sont beaucoup plus rares chez les paranoïaques, chez qui les mécanismes du délire sont avant tout interprétatifs et non dissociatifs. La structuration psychotique est parsemée de moments de crise, qui sont aussi des passages par la schizophrénie. Dans une généralisation, une confusion est établie entre la psychose du sujet avec un soi-dit état permanent de schizophrénie.

En France, la thérapie analytique est désignée à tort comme étant la thérapie la plus appropriée pour soigner la schizophrénie (conjointement, bien sûr, au suivi médical) alors qu'il existe des méthodes de psychothérapie bien plus efficaces et coutant beaucoup moins cher<sup>[réf. nécessaire]</sup>.

La schizophrénie n'est pas une maladie génétique, mais la conséquence physiologique d'un dysfonctionnement établi durant la crise psychotique. Certains gènes dit « marqueurs de susceptibilité » sont étudiés pour leur lien avec le développement d'une schizophrénie. Dans l'état actuel des recherches, aucun gène ne provoque à lui seul

une schizophrénie. Elle est parfois associée au génie artistique, sans pourtant qu'il soit constaté une plus grande proportion d'artistes chez les personnes atteintes de schizophrénie que chez l'ensemble de la population.

## Personnalités

Il existe plusieurs personnalités atteintes de schizophrénie. Les diagnostics rétrospectifs sont pour le moins sujets à caution. Par exemple, le diagnostic concernant Van Gogh est toujours l'objet de débats. *Le lecteur observera la plus grande réserve pour les diagnostics sans références fiables et cherchera à recouper cette information avec d'autres sources avant de l'utiliser.*

- John Forbes Nash Jr, grand mathématicien, prix Nobel de science économique <sup>106</sup>;
- Syd Barrett, fondateur du groupe de rock psychédélique Pink Floyd, dont la schizophrénie a été accentuée par la consommation de LSD à la fin des années 1960<sup>107</sup> ;
- Peter Green, musicien, membre fondateur du groupe Fleetwood Mac<sup>108</sup> ;
- Vincent van Gogh, peintre et dessinateur hollandais de la deuxième moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, voir les Lettres à son frère Théo, même si ce diagnostic a souvent été contesté<sup>109</sup> ;
- Bobby Fischer, champion du Monde d'Echecs 1972<sup>110</sup> ;
- Robert Schumann, compositeur allemand de la période du romantisme<sup>111</sup> ;
- Émile Nelligan, poète québécois disciple du symbolisme (art) et du romantisme, il a apporté une contribution considérable à la poésie québécoise.
- Hugo Wolf, compositeur austro-slovène<sup>111</sup> ;
- Roberto Succo, tueur en série<sup>112</sup> ;
- Zelda Sayre Fitzgerald, peintre et écrivaine américaine, mariée à Francis Scott Fitzgerald. Sa maladie inspira à son mari le personnage de Nicole Diver dans *Tendre est la nuit*<sup>113</sup> ;
- Antonin Artaud, poète, romancier, acteur, dessinateur, dramaturge et théoricien français du théâtre ;
- Unica Zürn, poète, dessinatrice et amante d'Hans Bellmer
- Lionel Aldridge, joueur de football pour les Packers de Green Bay
- Edvard Munch<sup>[réf. nécessaire]</sup>, peintre
- David Helfgott<sup>[réf. nécessaire]</sup>, pianiste
- Philip K. Dick, auteur de science fiction<sup>[réf. nécessaire]</sup>.
- Jean-Jacques Rousseau, philosophe<sup>114</sup>

## Éléments psychanalytiques

Cette section **ne cite pas suffisamment ses sources**. Merci d'ajouter en note des références vérifiables ou le modèle {{Référence souhaitée}}.

Pour la psychanalyse, l'observable de la schizophrénie la dévoile comme un état maladif secondaire, quasi inévitable lors d'un cheminement dans la psychose (ce qu'elle nomme le *parcours psychotique*). Elle soutient que l'essentiel se passe dans la structure, et formalise le paradoxe que la schizophrénie est une crise *non dégénérative*.<sup>[travail inédit ?]</sup>

La psychanalyse met en avant la notion de prépondérance de l'histoire familiale, dans l'hypothèse d'une causalité : c'est le milieu *psycho-affectif* qui agit, et le sujet – l'individu – qui réagit.<sup>[réf. nécessaire]</sup> Beaucoup de psychanalystes considèrent qu'il n'est pas utile de rechercher une origine héréditaire de la schizophrénie, voire que cette découverte serait contraire au principe de guérison. Beaucoup d'entre eux considèrent également qu'il n'est pas lieu de s'intéresser aux modifications neuronales observées chez les patients.

Du point de vue de la psychanalyse<sup>115</sup>, qui recense la schizophrénie comme un élément de la charge psychotique, le positionnement dans le langage (dans le bénéfice de la cure analytique), permet la solvabilité du symptôme (conjointement à un suivi médico-psychiatrique).

Il est cependant à noter que d'après le collectif ayant rédigé le Livre noir de la psychanalyse<sup>116</sup>, la psychologie contemporaine accorde de moins en moins de crédit aux théories issues de la psychanalyse. Selon cet ouvrage, la France et l'Argentine sont les deux derniers pays où la psychanalyse est encore utilisée, aussi bien en tant que

modèle explicatif des causes de la maladie qu'en tant que psychothérapie. Dans les autres pays occidentaux, d'autres modèles (issus de la psychologie moderne et/ou des neurosciences) sont utilisés.

## Psychanalyse lacanienne

Article détaillé : Approche lacanienne de la psychose.

La schizophrénie peut être vue, par-delà le rapport au langage, comme un état transitoire, correspondant à l'imprégnation organique de la *crise psychotique*. C'est alors un élément du parcours psychotique (recensé comme solvable). La psychose est structure et construction, et, dans la crise ou épisode psychotique, émerge le passage schizophrénique.

## Autres analyses

D'autres courants soutiennent que la schizophrénie est seulement une limite du spectre de l'expérience et du comportement, et que tous ceux qui vivent en société peuvent en avoir quelques expériences dans leur vie. Ce point de vue présenté, notamment, par le psychologue anglais, Richard Bentall<sup>117</sup>, c'est le *modèle continu de la psychose*.

## Psychothérapie psychanalytique

À la suite d'Eugen Bleuler, Carl Gustav Jung, son élève, a ouvert la voie du traitement psychothérapeutique de la schizophrénie. Victor Tausk et, plus tard, Paul-Claude Racamier, Gisela Pankow, Harold Searles, Marguerite Sechehaye et son *Journal d'une schizophrène*, Christian Müller, Salomon Resnik, Herbert Rosenfeld, Wilfred Bion et Frieda Fromm-Reichmann se sont intéressés aux traitements et à la théorie psychanalytique des schizophrénies. Dite réfractaire au transfert, la schizophrénie s'est pourtant révélée accessible à un travail psychanalytique. Il s'opère conjointement à un suivi médicamenteux (les écoles Canadiennes nomment cette autre nécessité comme le "tiers social") et recentre le sujet sur une indispensable psychose structurante (construction dans le langage) à l'écart du trouble organique omnipotent, avant de poursuivre une réadaptation de la personne jusqu'à l'intégrité, dans la fin de la psychanalyse (école de Lacan). L'analyse a lieu dans un cadre institutionnel ou en cabinet privé.

## Notes et références

- ↑ <sup>a</sup>, <sup>b</sup>, <sup>c</sup>, <sup>d</sup>, <sup>e</sup>, <sup>f</sup>, <sup>g</sup>, <sup>h</sup>, <sup>i</sup> et j van Os J, Kapur S, *Schizophrenia*, Lancet 2009, doi=10.1016/S0140-6736(09)60995-8
- ↑ **(en)** Bhugra D, « The global prevalence of schizophrenia », dans *PLoS Medicine*, vol. 2, n<sup>o</sup> 5, mai 2005, p. e151; quiz e175 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
- ↑ **(en)**, vol. 47, 833–43 p.
- ↑ Brown S, Barraclough B, Inskip H, « Causes of the excess mortality of schizophrenia », dans *British Journal of Psychiatry*, vol. 177, 2000, p. 212–7 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
- ↑ Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM, « The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination », dans *Archives of General Psychiatry*, vol. 62, n<sup>o</sup> 3, mars 2005, p. 247–53 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
- ↑ Comme l'indique une recommandation de mars 2011 issue d'une audition publique de la Haute Autorité de santé sur la dangerosité psychiatrique [archive], organisée à la demande du ministère de la Santé français
- ↑ *Comprendre le handicap psychique, éléments théoriques et analyses de cas*, Sébastien Muller, Éditions Champ Social, oct. 2011.
- ↑ <sup>a</sup> et <sup>b</sup> Carson VB (2000). Mental health nursing: the nurse-patient journey [archive] W.B. Saunders. ISBN 978-0-7216-8053-8. p. 638.
- ↑ Hirsch SR, Weinberger DR. *Schizophrenia*, 2003 Wiley-Blackwell, **p21**, isbn=9780632063888 (lien [archive])
- ↑ Brunet-Gouet E, Decety J. *Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies*. Psychiatry Res 148(2-3):75–92 2006 December. pmid=17088049, doi=10.1016/j.psychres.2006.05.001
- ↑ Hirsch SR, Weinberger DR. *Schizophrenia*, 2003 Wiley-Blackwell, **p481**, isbn=9780632063888 (lien [archive])
- ↑ Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. *The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders*. Schizophr Bull 36(2):231–8 2010, pmid=19776208, doi=10.1093/schbul/sbp105
- ↑ <sup>a</sup> et <sup>b</sup> Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, *et al.* "North American prodrome longitudinal study: a collaborative multisite approach to prodromal schizophrenia research". 2007 Schizophrenia Bulletin 33(3):665–72. (pmid=17255119, doi=10.1093/schbul/sbl075, pmc=2526151)
- ↑ Cullen KR, Kumra S, Regan J *et al.* "Atypical Antipsychotics for Treatment of Schizophrenia Spectrum Disorders". Psychiatric Times 2008 (lien [archive])

15. ↑ Amminger GP, Leicester S, Yung AR, *et al.* "Early onset of symptoms predicts conversion to non-affective psychosis in ultra-high risk individuals". 2006 *Schizophrenia Research* 84(1):67–76. pmid=16677803, doi=10.1016/j.schres.2006.02.018
16. ↑ Parnas J, Jorgensen A. *Pre-morbid psychopathology in schizophrenia spectrum*. 1989 *British Journal of Psychiatry*, 115:623–7. pmid=2611591
17. ↑ harv Coyle Joseph, George J Siegal, R. Wayne Albers, Scott T Brady, Donald Price. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. 7th 2006 publisher : Elsevier Academic Press, isbn=0-12-088397-X, p876, Chapter 54: The Neurochemistry of Schizophrenia
18. ↑ Schneider K. *Clinical Psychopathology* [archive]. 1959. Grune & Stratton, New York.
19. ↑ Sylvie Boivin. Gaëtan de Clérambault et l'automatisme mental [archive]. *Perspectives Psy* 2010/3 (Vol. 49). 84 pages. Editeur EDK, Groupe EDP Sciences.
20. ↑ Nordgaard J, Arnfred SM, Handest P, Parnas J. *The diagnostic status of first-rank symptoms*. *Schizophrenia Bulletin*, 34(1):137–54, 2008. pmid=17562695, pmc=2632385, doi=10.1093/schbul/sbm044
21. ↑ Sims A. *Symptoms in the mind: an introduction to descriptive psychopathology*, W. B. Saunders 2002, isbn=0-7020-2627-1
22. ↑ Andreasen NC. *The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. Iowa City, IA: The University of Iowa; 1984
23. ↑ Andreasen NC. *The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City, Iowa: The University of Iowa; 1983
24. ↑ Kneisl C. and Trigoboff E.(2009). *Contemporary Psychiatric- Mental Health Nursing*. 2nd edition. London: Pearson Prentice Ltd. p. 371
25. ↑ <sup>a et b</sup> American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. American Psychiatric Pub. ISBN 978-0-89042-025-6. p. 299
26. ↑ Velligan DI and Alphs LD. *Negative Symptoms in Schizophrenia: The Importance of Identification and Treatment*. *Psychiatric Times* 25(3) March 1 2008 ([1] [archive])
27. ↑ Smith T, Weston C, Lieberman J. *Schizophrenia (maintenance treatment)*. *Am Fam Physician*, 82(4):338–9 2010. pmid=20704164
28. ↑ <sup>a, b, c, d, e, f, g et h</sup> Picchioni MM, Murray RM, *Schizophrenia* [archive], *BMJ* 2007;335:91-95
29. ↑ O'Donovan MC, Williams NM, Owen MJ, *Recent advances in the genetics of schizophrenia*, *Hum. Mol. Genet* 2003 pmid 12952866, doi 10.1093/hmg/ddg302
30. ↑ Cardno AG, Marshall EJ, Coid B et Als. *Heritability estimates for psychotic disorders* [archive], *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:162-8
31. ↑ Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM et Als. *The Roscommon family study. 1. Methods, diagnosis of probands, and risk of schizophrenia in relatives* [archive], *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:527-40
32. ↑ <sup>a et b</sup> McLaren JA, Silins E, Hutchinson D, Mattick RP, Hall W, *Assessing evidence for a causal link between cannabis and psychosis: a review of cohort studies*. *Int. J. Drug Policy* 2010, pmid=19783132
33. ↑ O'Donovan MC, Craddock NJ, Owen MJ. *Genetics of psychosis; insights from views across the genome* *Hum. Genet.* 2009, pmid=19521722
34. ↑ *La schizophrénie est-elle héréditaire ?* [archive], *Le Figaro*, 14 juin 2010
35. ↑ Lichtenstein P, Yip BH, Björk C et als. *Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish nuclear families : a population-based study* [archive], *Lancet*, 2009;373:234-239
36. ↑ Owen MJ, Craddock N, *Diagnosis of functional psychoses : time to face the future* [archive], *Lancet*, 2009,373:190-191
37. ↑ Craddock N, Owen MJ. *The Kraepelinian dichotomy - going, going... But still not gone*, *The British Journal of Psychiatry* 2010, doi = 10.1192/bjp.bp.109.073429
38. ↑ Crow TJ *The 'big bang' theory of the origin of psychosis and the faculty of language*, *Schizophrenia Research* (2008), pmid=18502103
39. ↑ Mueser KT, Jeste DV, *Clinical Handbook of Schizophrenia*, 2008, isbn=1593856520, pages=22–23, Guilford Press, New York
40. ↑ <http://www.mens-sana.be/phak/quest7.htm> [archive]
41. ↑ Van Os J. *Does the urban environment cause psychosis ?*, *British Journal of Psychiatry*, 2004 ; 184(4):287–288 pmid=15056569, doi=10.1192/bjp.184.4.287
42. ↑ Seltén JP, Cantor-Graae E, Kahn RS. *Migration and schizophrenia*, 2007 *Current Opinion in Psychiatry* ;20(2):111–115. pmid=17278906 doi=10.1097/YCO.0b013e328017f68e
43. ↑ MacMillan HL, Fleming JE, Streiner DL, *et al.* *Childhood abuse and lifetime psychopathology in a community sample*. *Am J Psychiatry* 2001 ; 158(11):1878–83. pmid=11691695, doi= 10.1176/appi.ajp.158.11.1878. (lien [archive])
44. ↑ Janssen I, Krabbendam L, Bak M, *et al.* *Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences*. *Acta Psychiatr Scand* 2004 ; 109(1):38–45. pmid=14674957 (lien [archive])
45. ↑ *Newscientist* 1 October 2011, p16
46. ↑ Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, Brown AS, Lin S, Labovitz D, Gorman JM *Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence*. *Archives of General Psychiatry*, 1996 53(1), 25–31.(lien [archive])
47. ↑ Huttunen MO, Niskanen P. *Prenatal loss of father and psychiatric disorders*. *Archives of General Psychiatry*, 1978 35(4), 429–31. (lien [archive])
48. ↑ Brown, A. S. *Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia*. *Schizophrenia Bulletin*, 2006 32 (2), 200-2. (lien [archive])
49. ↑ Read J, Perry BD, Moskowitz A, Connolly J. *The contribution of early traumatic events to schizophrenia in some patients : a traumagenic neurodevelopmental model*. *Psychiatry*, 1978, 64, 319-45. lien [archive]
50. ↑ Kesner, Julian, *Toxic fumes may have made gunman snap* [archive] - *New York Daily News*, 20 avril 2007
51. ↑ Johns Hopkins et al., *Cold Sore Virus May Contribute to Cognitive and Brain Abnormalities in Schizophrenia*, *ScienceDaily*, 29 mai 2010, (lien [archive])
52. ↑ Taieb O, Baleyte JM, Mazet P, Fillet AM. *Borna disease virus and psychiatry*. *Eur Psychiatry*. 2001 Feb;16(1):3-10.

53. ↑ Yolken R. *Viruses and schizophrenia: a focus on herpes simplex virus*. Herpes 2004; 11(Suppl 2):83A–88A (lien [archive])
54. ↑ <sup>a,b et c</sup> Melinda Wenner, *Infected with Insanity : Could Microbes Cause Mental Illness ? Viruses or bacteria may be at the root of schizophrenia and other disorders*, Scientific American Mind, 17 avril 2008 (Lien [archive])
55. ↑ Brown AS, Patterson PH. *Maternal infection and schizophrenia: implications for prevention*. Schizophr Bull. 2011 Mar;37(2):284-90. PMID:21134972
56. ↑ Selon Christopher L. Coe, psychologue à l'université de Wisconsin-Madison
57. ↑ Shi L, Fatemi SH, Sidwell RW, Patterson PH, J Neurosci. 2003 Jan 1;23(1):297-302. PMID:12514227
58. ↑ <sup>a et b</sup> Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. *Reasons for increased substance use in psychosis*. Clin. Psychol. Rev. 2007 ; 27(4):494–510
59. ↑ Large M, Sharma, S, Compton, MT, Slade, T, Nielssen, O. *Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis: A Systematic Meta-analysis*. [archive] Archives of general psychiatry, 2011. pmid=21300939
60. ↑ Leweke FM, Koethe D. *Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction*. Addict. Biol. 2008 ; 13(2)264–75, pmid=18482435
61. ↑ Zammit S et coll.: *Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study*. Br Med J 2002; 325: 1199-1201.
62. ↑ Patton G et coll.: *Cannabis use and mental health in young people : cohort study*. Br Med J 2002; 325: 1195-98.
63. ↑ Arseneault L et coll.: *Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis : longitudinal prospective study*. Br Med J 2002; 325: 1212-1213
64. ↑ Schiffman J, Nakamura B, Earleywine M, Labrie J. *Symptoms of schizotypy precede cannabis use*. (lien [archive])
65. ↑ Expertise collective Inserm, *Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé ?*, dossier de presse, Inserm, 6 mai 2004 (lien pdf [archive])
66. ↑ Meyer-Lindenberg A, Miletich RS, Kohn PD, Esposito G, Carson RE, Quarantelli M, Weinberger DR, Berman KF (2002) Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. *Nature Neuroscience*, 5, 267-71. Abstract [archive]
67. ↑ Healy, D. (2002) *The Creation of Psychopharmacology*. Cambridge, MA : Harvard University Press. (ISBN 0674006194)
68. ↑ Konradi C, Heckers S. (2003) Molecular aspects of glutamate dysregulation : implications for schizophrenia and its treatment. *Pharmacol. Ther.*, 97(2), 153-79. Abstract [archive]
69. ↑ Polimeni J, Reiss JP. (2002) How shamanism and group selection may reveal the origins of schizophrenia. *Medical Hypothesis*, 58(3), 244–8. Abstract [archive]
70. ↑ Coyle JT, Tsai G, Goff D. (2003) Converging evidence of NMDA receptor hypofunction in the pathophysiology of schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1003, 318-27. Abstract [archive]
71. ↑ Kinney GG, Sur C, Burnos M, Mallorga PJ, Williams JB, Figueroa DJ, Wittmann M, Lemaire W, Conn PJ. (2003) The Glycine Transporter Type 1 Inhibitor. *The Journal of Neuroscience*, 23 (20), 7586-7591. Abstract [archive]
72. ↑ Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, Husband J, Kreel L. (1976) Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*, 30;2 (7992), 924-6. Abstract [archive]
73. ↑ Dean CE, *Typical Neuroleptics and Increased Subcortical Volumes*, Am J Psychiatry 156:1843-1844, (lien [archive])
74. ↑ Flashman LA, Green MF (2004) Review of cognition and brain structure in schizophrenia : profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, 27 (1), 1-18, vii. Abstract [archive]
75. ↑ Green, M. F. (2001) *Schizophrenia Revealed : From Neurons to Social Interactions*. New York : W. W. Norton. (ISBN 0393703347)
76. ↑ Spencer KM, Nestor PG, Perlmutter R, Niznikiewicz MA, Klump MC, Frumin M, Shenton ME, McCarley (2004) Neural synchrony indexes disordered perception and cognition in schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101, 17288-93. Abstract [archive]
77. ↑ Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW (2005) Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6, 312-324. Abstract [archive]
78. ↑ J. Penttilä, M-L Paillère-Martinot, J-L Martinot, J-F Mangin, L Burke, R Corrigan, S Frangou, A Cachia. *Altered Global and Temporal Cortical Folding in Patients with Early-onset Schizophrenia*, Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 47:10, Oct. 2008
79. ↑ Communiqué INSERM [archive] [PDF]
80. ↑ [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15886721](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15886721)
81. ↑ *DSM-IV-TR, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, texte révisé* [archive]. ISBN 2-294-00663-1. Elsevier Masson, Paris 2003. 1002 pages.
82. ↑ Marshall M, Rathbone J. *Early intervention for psychosis*, Cochrane Database Syst Rev 2006, pmid=17054213, doi=10.1002/14651858.CD004718.pub2
83. ↑ de Koning MB, Bloemen OJ, van Amelsvoort TA, et al. *Early intervention in patients at ultra high risk of psychosis: benefits and risks*, Acta Psychiatr Scand, 119:6 p426–42 June 2009, pmid=19392813, doi=10.1111/j.1600-0447.2009.01372.x
84. ↑ Cannon TD, Cornblatt B, McGorry P. *The empirical status of the ultra high-risk (prodromal) research paradigm*, Schizophrenia Bulletin 33:3 p661–4 May 2007, pmid=17470445, doi=10.1093/schbul/sbm031
85. ↑ Hawk, A.B., Carpenter, W.T., Jr & Strauss, J.S., 1975. Diagnostic criteria and five-year outcome in schizophrenia. A report from the International Pilot Study of schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 32(3), p.343-347.
86. ↑ (Harrow M, Grossman LS, Jobe TH, Herbener ES. s. d.)(Hawk et al. 1975) Harrow M, Grossman LS, Jobe TH, Herbener ES., Schizophr Bull. 2005 Jul;31(3):723-34. Epub 2005 Jul 14. Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study.
87. ↑ Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel K, Wanderling J, Dube KC, Ganey K, Giel R, an der Heiden W, Holmberg SK, Janca A, Lee PW, León CA, Malhotra S, Marsella AJ, Nakane Y, Sartorius N, Shen Y, Skoda C, Thara R, Tsirkin SJ, Varma VK, Walsh D, Wiersma D., Br J Psychiatry. 2001 Jun;178:506-17. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study.]
88. ↑ Alain Bottéro, *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats*, 2008, p. 10.

89. ↑ H. Hustig, R. Onilov, *ECT rekindles pharmacological response in schizophrenia* [archive], Eur Psychiatry. 24 décembre 2009 (8):521-5
90. ↑ Franck N. Remédiation cognitive chez les patients souffrant de schizophrénie. *Annales médico-psychologiques* 2007;165(3) : 187-190.
91. ↑ <sup>a et b</sup> Häfner H, an der Heiden W, ‘ ‘ Epidemiology of Schizophrenia’ ‘, The Canadian Journal of Psychiatry, 1997
92. ↑ Schizophrenia [archive], World Health Organization, 2011. Consulté le 27 février 2011
93. ↑ Sylvie Riou-Milliot, *Dans la peau d'un schizophrène*, Sciences et Avenir, octobre 2008, page 70.
94. ↑ Castle D, Wessely S, Der G, Murray RM. *The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965–84*, The British Journal of Psychiatry 1991, pmid=1790446, doi=10.1192/bjp.159.6.790
95. ↑ Hassett Anne, et al. *Psychosis in the Elderly*, London: Taylor and Francis 2005, p6 (ISBN 1841843946)
96. ↑ Victor Tausk : L'"appareil à influencer" des schizophrènes (1919), Paris, Payot, coll. Petite Bibliothèque Payot, 2010, (ISBN 2-228-90521-6), On the Origin of the ‘Influencing Machine’ in Schizophrenia.
97. ↑ Marguerite Sechehaye : *Journal d'une schizophrène*, Presses universitaires de France, 2003, 11<sup>e</sup> édition, ISBN 2-13-053795-2
98. ↑ Jean-Noël Missa : *Naissance de la psychiatrie biologique : Histoire des traitements des maladies mentales au XX<sup>e</sup> siècle*, Ed.: Presses Universitaires de France, 2006, Coll.: Science, histoire et société, ISBN 2-13-055114-9
99. ↑ En 1967 dans *Une logique de la communication* de Paul Watzlawick, Janet helmick beavin, Don D. Jackson p215 (ISBN 978-2020052207).
100. ↑ OMS : *La santé mentale : Nouvelle conception, nouveaux espoirs* [archive].
101. ↑ Fazel S, Långström N, Hjern A, Grann M, Lichtenstein P, [http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/301/19/2016 [archive] *Schizophrenia, substance abuse, and violent crime*, JAMA, 2009;301:2016-23
102. ↑ Fazel S, Grann M, *The population impact of severe mental illness on violent crime* [archive], Am J Psychiatry, 2006;163:1397-403
103. ↑ Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M, *Schizophrenia and Violence: Systematic Review and Meta-Analysis* [archive], PLoS Med, 2009;6:e1000120
104. ↑ Richard-Devantoy S, Olie JP, Gourevitch R, *Risque d'homicide et troubles mentaux graves : revue critique de la littérature* [archive], L'Encéphale, 2009;35:521-530
105. ↑ Schnell T, Neisius K, Daumann J, Gouzoulis-Mayfrank E, *Prevalence of psychosis/substance abuse comorbidity. Clinical-epidemiological findings from different treatment settings in a large German city* [archive] Nervenarzt, 2010;81:323-8
106. ↑ http://www-irem.ujf-grenoble.fr/irem/publi/TradMatematica\_Articoli\_Nash.htm#haut [archive]
107. ↑ Schizophrenia.com [archive]
108. ↑ Qu'est-ce que c'est la Schizophrénie ? [archive]
109. ↑ Dietrich BLUMER, M. D., *Psychiatric Aspects of Epilepsy*, Vol. 2, Blumer D. Editor, Washington DC, American Psychiatric Press. [lire en ligne [archive]] [RTF]
110. ↑ D<sup>r</sup> Louis Morissette [lire en ligne [archive]]
111. ↑ <sup>a et b</sup> Duperret N., *Création musicale et délire : Révélations et créations*, in L'Information psychiatrique, Journées de l'Information psychiatrique. Communication No12, Beaune, Suisse (14 octobre 1993), 1994, vol. 70, no6, p. 533-536 [présentation en ligne [archive]]
112. ↑ Article sur Succo dans www.tueursenserie.org, p. 1, § Informations personnelles. [lire en ligne [archive]]
113. ↑ *Zelda et Scott Fitzgerald : Les Années 20 jusqu'à la folie* (Littératures, Autrement, 2002), biographie du couple Fitzgerald, par Kendall Taylor.
114. ↑ Source : L. Binswanger, Le Cas Suzanne Urban, étude sur la schizophrénie, Gérard Montfort éditeur, tr. fr. Jacqueline Verdeaux, 2004, pp. 80-82 : "Le Cas Jean-Jacques Rousseau"
115. ↑ "Réflexion, savoir et connaissance", philosophie/(sciences humaines), publication de recherche d'auteur, Jeanette Friedrich, pdf.
116. ↑ *Livre noir de la psychanalyse : Vivre, penser et aller mieux sans Freud*, Les arènes, 2005, 830 p. (ISBN 978-2912485885)
117. ↑ dans son livre *Madness explained : psychosis and human nature*, paru en 2003.

## Annexes

Sur les autres projets Wikimedia :

- Schizophrénie, sur Wikimedia Commons
- schizophrénie, sur le Wiktionnaire
- Schizophrénie, sur Wikiquote

## Bibliographie

### Français

- Victor Tausk, *L'"appareil à influencer" des schizophrènes* (1919), Paris, Payot, coll. Petite Bibliothèque Payot, 2010, (ISBN 2-2289-0521-6), résumé anglais: On the Origin of the 'Influencing Machine' in Schizophrenia.
- Paul-Claude Racamier, *Les Schizophrènes*, Paris, Payot, coll. Petite Bibliothèque Payot, 2001, (ISBN 2-2288-9427-3).
- Alain Bottéro, *Un Autre Regard sur la Schizophrénie*, Éd.: Odile Jacob, 2008, (ISBN 978-2-7381-1997-1)
- Poiré Anne *Histoire d'une schizophrénie - Jérémy, sa famille, la société*, texte annoté par le D<sup>r</sup> Olivier Louis, et préfacé par Jean Canneva, président de l'Unafam, éditions Frison-Roche 2008, (ISBN 978-2-8767-1516-5)
- Nicolas Franck, *La Schizophrénie*, Éd.: Odile Jacob, 2006, (ISBN 2-7381-1846-1)
- Eugène Minkowski, *La Schizophrénie* (1927), Éd.: Payot-poche, 2002, (ISBN 2-2288-9603-9)
- Henri Ey, *Schizophrénie, Études cliniques et psychopathologie*, Éd.: Les empêcheurs de penser en rond / Synthélabo, 1996, (ISBN 2-9086-0282-2)
- Edouard Zarifian, *Les Jardiniers de la folie*, Éd.: Odile Jacob, 2000, (ISBN 2-7381-0797-4)
- François Petitjean., Michel Marie-Cardine editors, *Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques*, John Libbey Eurotext et Fédération Française de Psychiatrie, Paris 2003, (ISBN 2-7420-0448-3)
- Maurice Champion, *L'envers de la vie, l'univers du schizophrène*, Témoignage, Éd.: Bénévent, 2003, (ISBN 2-8487-1234-1)
- Catherine Tobin, *Les schizophrénies*, Odile Jacob : santé au quotidien, 2004, (ISBN 2-7381-1375-3)
- Martin Roy *La perception du temps chez les personnes schizophrènes*, Université Laval, Québec, <http://www.theses.ulaval.ca/2010/26742/>

## Anglais

- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ, *Genes for schizophrenia and bipolar disorder ? Implications for psychiatric nosology*, Schizophr Bull, janvier 2006 32(1) : 9-16. Review. PMID : 16319375
- Pompili M, Mancinelli I, Ruberto A, Kotzalidis GD, Girardi P, Tatarelli R., *Where schizophrenic patients commit suicide : a review of suicide among inpatients and former inpatients*, Int J Psychiatry Med., 2005;35(2) : 171-90. Review. PMID : 16240974
- Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA., *Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia : a critical review and meta-analysis*, Am J Psychiatry, octobre 2005 ; 162(10) : 1785-804. Review. PMID : 16199825
- Loscher W, Potschka H., *Drug resistance in brain diseases and the role of drug efflux transporters*, Nat Rev Neurosci, août 2005 ; 6(8) : 591-602. Review. PMID : 16025095
- Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR, *Remission in schizophrenia : proposed criteria and rationale for consensus*, Am J Psychiatry, mars 2005 ; 162(3) : 441-9. Review. PMID : 15741458
- Malhotra AK, Murphy GM Jr, Kennedy JL, *Pharmacogenetics of psychotropic drug response*, Am J Psychiatry, mai 2004 ; 161(5) : 780-96. Review. PMID : 15121641
- Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J ; American Psychiatric Association ; Steering Committee on Practice Guidelines. *Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition*, Am J Psychiatry, février 2004 ; 161(2 Suppl) : 1-56. Review. PMID : 15000267
- Siever LJ, Davis KL, *The pathophysiology of schizophrenia disorders : perspectives from the spectrum*, Am J Psychiatry, mars 2004 ; 161(3) : 398-413. Review. PMID : 14992962
- Taylor MA, Fink M., *Catatonia in psychiatric classification : a home of its own*, Am J Psychiatry, juillet 2003 ; 160(7) : 1233-41. Review. PMID : 12832234
- Gottesman II, Gould TD., *The endophenotype concept in psychiatry : etymology and strategic intentions*, Am J Psychiatry, avril 2003 ; 160(4) : 636-45. Review. PMID : 12668349
- Kapur S., *Psychosis as a state of aberrant salience : a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia*, Am J Psychiatry, janvier 2003 ; 160(1) : 13-23. PMID : 12505794\*
- Zygmunt A, Olfson M, Boyer CA, Mechanic D, *Interventions to improve medication adherence in schizophrenia*, Am J Psychiatry, octobre 2002 ; 159(10) : 1653-64. Review. PMID : 12359668
- Blackwood NJ, Howard RJ, Bentall RP, Murray RM., *Cognitive neuropsychiatric models of persecutory delusions*, Am J Psychiatry, avril 2001 ; 158(4) : 527-39. Review. PMID : 11282685
- Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV., *Toward reformulating the diagnosis of schizophrenia*, Am J Psychiatry, juillet 2000 ; 157(7) : 1041-50. Review. PMID : 10873908

- Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV.. *Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis : an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group*, Am J Psychiatry, février 2000 ; 157(2) : 172-8. Review. PMID : 10671383
- Sadock, Benjamin James et Virginia Alcott Sadock, *KAPLAN and SADOCK's Synopsis of psychiatry*, Ed. Lippincott Williams et Wilkins, Philadelphie, 2003, p. 471 à 503

## Ouvrages psychanalytiques

- Marguerite Sechehaye, *Journal d'une schizophrène, auto-observation d'une schizophrène pendant le traitement psychothérapique*, PUF, 1950
- Victor Tausk, *De la genèse de l'appareil à influencer au cours de la schizophrénie*, in *Œuvres psychanalytiques*, Payot-Rivages, 2000, Texte d'origine allemande traduit par un collectif, (ISBN 2-2288-9284-X) Résumé en anglais : On the Origin of the 'Influencing Machine' in Schizophrenia.
- Paul-Claude Racamier, *Les Schizophrènes*, Paris, Payot, coll. Petite Bibliothèque Payot, 2001, (ISBN 2-2288-9427-3).
- Harry Stack Sullivan, *La Schizophrénie, un processus humain*, Éd.: Erès, 1998, (ISBN 2-8658-6574-6)
- Frieda Fromm-Reichmann, *Principes de psychothérapie intensive*, ERES, 1999, (ISBN 2-8658-6752-8) (Une réflexion sur la psychothérapie institutionnelle)
- Herbert Rosenfeld, *États psychotiques*, PUF 1976, (OCLC 301608712)
- Harold Searles, *L'effort pour rendre l'autre fou*, Folio Gallimard, N°420, 2003, (ISBN 2-0704-2763-3)
- Wilfred Bion, *Réflexion faite*, PUF, 1983 (ISBN 2-1303-7604-5)
- Christian Müller, *Études sur la psychothérapie des psychoses*, Éd.: L'Harmattan, 1999, (ISBN 2-7384-7005-X)
- Marguerite Sechehaye, *Journal d'une schizophrène*, Presses Universitaires de France, 2003, 11<sup>e</sup> édition, (ISBN 2-1305-3795-2)
- Gisela Pankow, *L'être-là du schizophrène*, Éd.: Flammarion, Col.: Champs sciences N°708, 2006, (ISBN 2-0808-0158-9)
- Jean Besson, *Traitement psychothérapique d'une jeune schizophrène*, Collection Psychanalyse et civilisations, éditions L'Harmattan, 1995, (ISBN 2-7384-3937-3)
- Jean Besson, *Laura Schizophrène, Contrepoint théorique*, Collection Études psychanalytiques, éditions L'Harmattan, 2004, (ISBN 2-7475-6312-X)

## Filmographie

Ces films ont pour thème la schizophrénie, ou mettent en scène un personnage schizophrène. Ce trouble est souvent confondu, de par son étymologie, avec le trouble dissociatif de l'identité dans la culture populaire (pour les films sur ce sujet, consulter la filmographie de l'article).

- *À travers le miroir (Såsom i en spegel*, 1961), d'Ingmar Bergman.
- *Berlin Calling*, de Hannes Stöhr avec Paul Kalkbrenner (2008) .
- *Black Swan*, de Darren Aronofsky, où Natalie Portman interprète certains symptômes de la schizophrénie (paranoïa) (2011).
- *Clean, Shaven* de Lodge Kerrigan avec Peter Greene (1993)
- *Family Life*, de Ken Loach (1971).
- *La Fosse aux serpents*, d'Anatole Litvak (*The Snake Pit*, 1948).
- *L'Île intérieure* de Dunia Ayaso et Félix Sabroso (*La isla interior*, 2010)
- *Un homme d'exception* de Ron Howard (2001), adapté de la biographie éponyme de John Forbes Nash, avec Russell Crowe, Ed Harris, Jennifer Connelly.
- *People Say I'm Crazy*, de John Cadigan, schizophrène, qui filme sa propre vie (lien (en))
- *Psychose*, d'Alfred Hitchcock avec Anthony Perkins (1960).
- *Répulsion* de Roman Polanski avec Catherine Deneuve (1966).
- *Shine*, de Scott Hicks (1996).
- *Spider*, de David Cronenberg (2002).
- *Une vie française (téléfilm)*, de Jean-Pierre Sinapi, avec Jacques Gamblin (2011).

## Articles connexes

- Enquête de Lausanne
- Langage de rêve, d'Emil Kraepelin
- Psychothérapie des psychoses
- Autisme en psychopathologie

## Liens externes

- Société québécoise de la schizophrénie
- Catégorie Schizophrénie de l'annuaire dmoz
- Annuaire de sites francophone sur la schizophrénie sur le site du CISMEF CHU de Rouen
- Guide à l'intention des familles sur le site de l'Agence de la santé publique du Canada
- [PDF] Guide de la Haute autorité de santé de la France
- Informations sur un site de soins infirmiers
- Francesco Blasi : "*Scissioni parallele. L'estinzione della schizofrenia*". Istituto Italiano per gli Studi Filosofici, Napoli 2011 - ISBN 978-88-7723-104-8 . Download [http://www.iisf.it/pubblicazioni/Blasi\\_S\\_P.pdf](http://www.iisf.it/pubblicazioni/Blasi_S_P.pdf).