

ANNEE 2022

N°

**DEPRESSION ET SUICIDE DANS LA SCHIZOPHRENIE : PRISE EN CHARGE ET ROLE DE LA
REHABILITATION PSYCHOSOCIALE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 5 mai 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Thomas HUMBLOT

Né le 20 juillet 1991

A Dole (39)

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2022

N°

**DEPRESSION ET SUICIDE DANS LA SCHIZOPHRENIE : PRISE EN CHARGE ET ROLE DE LA
REHABILITATION PSYCHOSOCIALE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 5 mai 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Thomas HUMBLOT

Né le 20 juillet 1991

A Dole (39)

Doyen :

Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | | Discipline |
|-----|-----------------|--------------------------|---|
| M. | Jean-Louis | ALBERINI | Biophysiques et médecine nucléaire |
| M. | Sylvain | AUDIA | Médecine interne |
| M. | Marc | BARDOU | Pharmacologie clinique |
| M. | Jean-Noël | BASTIE | Hématologie - transfusion |
| M. | Emmanuel | BAULOT | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| M. | Christophe | BEDANE | Dermato-vénéréologie |
| M. | Yannick | BEJOT | Neurologie |
| Mme | Christine | BINQUET | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. | Philippe | BONNIAUD | Pneumologie |
| M. | Alain | BONNIN | Parasitologie et mycologie |
| M. | Bernard | BONNOTTE | Immunologie |
| M. | Olivier | BOUCHOT | Chirurgie cardiovasculaire et thoracique |
| M. | Belaid | BOUHEMAD | Anesthésiologie - réanimation chirurgicale |
| M. | Alexis | BOZORG-GRAYELI | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Mme | Marie-Claude | BRINDISI | Nutrition |
| M. | Alain | BRON | Ophtalmologie |
| Mme | Mary | CALLANAN (WILSON) | Hématologie type biologique |
| M. | Patrick | CALLIER | Génétique |
| Mme | Catherine | CHAMARD-NEUWIRTH | Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière |
| M. | Pierre-Emmanuel | CHARLES | Réanimation |
| M. | Jean-Christophe | CHAUVET-GELINIER | Psychiatrie d'adultes, Addictologie |
| M. | Nicolas | CHEYNEL | Anatomie |
| M. | Alexandre | COCHET | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. | Luc | CORMIER | Urologie |
| M. | Yves | COTTIN | Cardiologie |
| M. | Charles | COUTANT | Gynécologie-obstétrique |
| M. | Gilles | CREHANGE | Oncologie-radiothérapie |
| Mme | Catherine | CREUZOT-GARCHER | Ophtalmologie |
| M. | Frédéric | DALLE | Parasitologie et mycologie |
| M. | Alexis | DE ROUGEMONT | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière |
| M. | Hervé | DEVILLIERS | Médecine interne |
| Mme | Laurence | DUVILLARD | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | Olivier | FACY | Chirurgie générale |
| Mme | Laurence | FAIVRE-OLIVIER | Génétique médicale |
| Mme | Patricia | FAUQUE | Biologie et Médecine du Développement |
| Mme | Irène | FRANCOIS-PURSSELL | Médecine légale et droit de la santé |
| Mme | Marjolaine | GEORGES | Pneumologie |
| M. | François | GHIRINGHELLI | Cancérologie |
| M. | Pierre Grégoire | GUINOT | Anesthésiologie – réanimation chirurgicale |
| M. | Frédéric | HUET | Pédiatrie |
| Mme | Agnès | JACQUIN | Physiologie |
| M. | Pierre | JOUANNY | Gériatrie |
| M. | Philippe | KADHEL | Gynécologie-obstétrique |
| M. | Sylvain | LADOIRE | Histologie |
| M. | Gabriel | LAURENT | Cardiologie |
| M. | Côme | LEPAGE | Hépatogastroentérologie |
| M. | Romarc | LOFFROY | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Luc | LORGIS | Cardiologie |

| | | | |
|-----|------------------|------------------------|--|
| M. | Jean-Francis | MAILLEFERT | Rhumatologie |
| M. | Cyriaque Patrick | MANCKOUNDIA | Gériatrie |
| M. | Sylvain | MANFREDI | Hépatogastroentérologie |
| M. | Laurent | MARTIN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. | David | MASSON | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | Marc | MAYNADIÉ | Hématologie – transfusion |
| M. | Marco | MIDULLA | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Thibault | MOREAU | Neurologie |
| Mme | Christiane | MOUSSON | Néphrologie |
| M. | Paul | ORNETTI | Rhumatologie |
| M. | Pablo | ORTEGA-DEBALLON | Chirurgie Générale |
| M. | Pierre Benoit | PAGES | Chirurgie thoracique et vasculaire |
| M. | Jean-Michel | PETIT | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| M. | Christophe | PHILIPPE | Génétique |
| M. | Lionel | PIROTH | Maladies infectieuses |
| Mme | Catherine | QUANTIN | Biostatistiques, informatique médicale |
| M. | Jean-Pierre | QUENOT | Réanimation |
| M. | Patrick | RAY | Médecine d'urgence |
| M. | Patrick | RAT | Chirurgie générale |
| M. | Jean-Michel | REBIBOU | Néphrologie |
| M. | Frédéric | RICOLFI | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | Paul | SAGOT | Gynécologie-obstétrique |
| M | Maxime | SAMSON | Médecine interne |
| M. | Emmanuel | SAPIN | Chirurgie Infantile |
| M. | Emmanuel | SIMON | Gynécologie-obstétrique |
| M. | Éric | STEINMETZ | Chirurgie vasculaire |
| Mme | Christel | THAUVIN | Génétique |
| M. | Benoit | TROJAK | Psychiatrie d'adultes ; addictologie |
| M. | Pierre | VABRES | Dermato-vénéréologie |
| | | | (Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023) |
| M. | Bruno | VERGÈS | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| M. | Narcisse | ZWETYENGA | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

| | | | Discipline Universitaire |
|-----|----------------|-----------------------|---|
| Mme | Lucie | AMOUREUX BOYER | Bactériologie |
| Mme | Louise | BASMACIYAN | Parasitologie-mycologie |
| Mme | Shaliha | BECHOUA | Biologie et médecine du développement |
| | | | (Disponibilité du 16/11/2020 au 15/11/2021) |
| M. | Mathieu | BLOT | Maladies infectieuses |
| M. | Benjamin | BOUILLET | Endocrinologie |
| Mme | Marie-Lorraine | CHRETIEN | Hématologie |
| Mme | Vanessa | COTTET | Nutrition |
| M. | Damien | DENIMAL | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | Valentin | DERANGERE | Histologie |
| Mme | Ségolène | GAMBERT | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme | Françoise | GOIRAND | Pharmacologie fondamentale |
| M. | Charles | GUENANCIA | Physiologie |
| M. | Alain | LALANDE | Biophysique et médecine nucléaire |
| Mme | Stéphanie | LEMAIRE-EWING | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme | Anne-Sophie | MARIET | Biostatistiques, informatique médicale |
| M. | Pierre | MARTZ | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| M. | Thomas | MOUILLOT | Physiologie |
| M. | Alain | PUTOT | Gériatrie |
| Mme | Claire | TINEL | Néphrologie |
| M. | Antonio | VITOBELLO | Génétique |
| M. | Paul-Mickaël | WALKER | Biophysique et médecine nucléaire |

PROFESSEURS EMERITES

| | | | |
|----|---------------|---------------------|----------------------------|
| M. | Jean-François | BESANCENOT | (01/09/2020 au 31/08/2023) |
| M. | Bernard | BONIN | (01/09/2020 au 31/08/2023) |
| M. | Laurent | BRONDEL | (01/09/2021 au 31/08/2024) |
| M. | François | BRUNOTTE | (01/09/2020 au 31/08/2023) |
| M. | Philippe | CAMUS | (01/09/2019 au 31/08/2022) |
| M. | Jean-Marie | CASILLAS-GIL | (01/09/2020 au 31/08/2023) |
| M. | Pascal | CHAVANET | (01/09/2021 au 31/08/2024) |
| M. | Jean-Pierre | DIDIER | (01/11/2018 au 31/10/2021) |
| M. | Serge | DOUVIER | (15/12/2020 au 14/12/2023) |
| M. | Claude | GIRARD | (01/01/2019 au 31/12/2021) |
| M. | Maurice | GIROUD | (01/09/2019 au 31/12/2021) |
| M. | Patrick | HILLON | (01/09/2019 au 31/08/2022) |
| M. | Henri-Jacques | SMOLIK | (01/09/2019 au 31/08/2022) |
| M. | Pierre | TROUILLOUD | (01/09/2020 au 31/08/2023) |

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

| | | | |
|----|---------|----------------|----------------|
| M. | Jacques | BEURAIN | Neurochirurgie |
|----|---------|----------------|----------------|

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

| | | | |
|-----|--------|------------------|-------------------|
| Mme | Katia | MAZALOVIC | Médecine Générale |
| Mme | Claire | ZABAWA | Médecine Générale |

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

| | | | |
|----|----------|---------------|-------------------|
| M. | Didier | CANNET | Médecine Générale |
| M. | Clément | CHARRA | Médecine Générale |
| M. | Arnaud | GOUGET | Médecine Générale |
| M. | François | MORLON | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

| | | | |
|-----|-----------|----------------------------|-------------------|
| M. | Jérôme | BEAUGRAND | Médecine Générale |
| Mme | Anne | COMBERNOUX -WALDNER | Médecine Générale |
| M. | Benoit | DAUTRICHE | Médecine Générale |
| M. | Alexandre | DELESVAUX | Médecine Générale |
| M. | Rémi | DURAND | Médecine Générale |
| M. | Olivier | MAIZIERES | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

| | | | |
|-----|-----------|----------------|---------------------|
| Mme | Lucie | BERNARD | Anglais |
| Mme | Anaïs | CARNET | Anglais |
| Mme | Catherine | LEJEUNE | Pôle Epidémiologie |
| M. | Gaëtan | JEGO | Biologie Cellulaire |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | | | |
|-----|----------|---------------|-------------|
| Mme | Marianne | ZELLER | Physiologie |
|-----|----------|---------------|-------------|

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

| | | | |
|-----|-----------|-----------------|---------|
| Mme | Marceline | EVARD | Anglais |
| Mme | Lucie | MAILLARD | Anglais |

PROFESSEUR CERTIFIE

| | | | |
|----|----------|---------------------|---------|
| M. | Philippe | DE LA GRANGE | Anglais |
|----|----------|---------------------|---------|

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | | | |
|-----|----------|----------------|--|
| M. | Mathieu | BOULIN | Pharmacie clinique |
| M. | François | GIRODON | Sciences biologiques, fondamentales et cliniques |
| Mme | Evelyne | KOHLI | Immunologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | | | |
|-----|----------|----------------|--------------------------|
| Mme | Amélie | CRANSAC | Pharmacie clinique |
| M. | Philippe | FAGNONI | Pharmacie clinique |
| M. | Marc | SAUTOUR | Botanique et cryptogamie |
| M. | Antonin | SCHMITT | Pharmacologie |

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Pr Benoit TROJAK

Membres : Pr Bernard BONIN
Pr Jean-Christophe CHAUVET-GELINIER
Dr Anne-Cécile BATT (directrice)

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

Dédicaces et remerciements

Au Président du jury :

Monsieur le Professeur Benoit TROJAK,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et je vous en remercie. Je vous remercie pour votre enseignement, aussi bien pendant l'externat que l'internat, qui m'a fait aimer ce domaine qu'est la psychiatrie.

Aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Bernard BONIN,

C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Je vous remercie pour votre enseignement au cours de ces années de médecine, ainsi que pour l'enthousiasme et la bienveillance dont vous avez fait preuve quotidiennement lors de mes stages.

Monsieur le Professeur Jean-Christophe CHAUVET-GELINIER,

C'est un honneur que vous jugiez de ce travail. Nous n'avons malheureusement pas pu nous croiser au cours de mon internat. Je vous remercie néanmoins pour votre enseignement dynamique au cours de mes études et lors de mon stage à l'hôpital général.

A ma directrice de thèse :

Madame le Docteur Anne-Cécile BATT,

Merci de m'avoir aidé dans ce travail si important. Merci de ta gentillesse, de tes connaissances et de ta réactivité. Travailler avec toi a été un plaisir, aussi bien sur cette thèse qu'au CHS de Sevrey. J'espère que cela sera de nouveau le cas dans l'avenir.

Je remercie également les différents médecins du CHS de Sevrey avec qui j'ai pu travailler lors de mon internat.

Merci au Dr Valérie MORAND, qui m'a permis de devenir le psychiatre que je suis aujourd'hui, de la passion pour la réhabilitation. Merci d'avoir dirigé également mon mémoire.

Merci au Dr Thibault LESUEUR et au Dr Aubry TARQUINI, les stages en pédopsychiatrie ont été un plaisir.

Aux Dr BRUN, Dr MARIN et Dr BADER et Dr DUPERRET de m'avoir fait confiance pendant mes stages.

Un grand merci aux équipes paramédicales de Cormoran, Bengali, Retis et Relais Retis vous êtes trop nombreux pour que je puisse tous vous citer. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir fait gagner en assurance aux cours de mon internat.

Merci à Marie et Elise, c'est toujours un plaisir d'échanger sur les patients (et se plaindre mutuellement)

A ma famille,

Mes parents, qui m'ont soutenu quand je me suis lancé dans mes études (ce n'était pas gagné) et tout du long. Papa, maman, merci pour tout.

A Elise, ma petite sœur, malgré les nombreuses chamailleries, malgré que tu veuilles toujours avoir raison (beaucoup pourrons le confirmer). Toi aussi tu as eu le courage de te lancer en médecine. Je suis fier que nous soyons confrères par la suite. Ne change pas.

A mes amis de longue date,

Matthieu, Jérémy, Axel, Thomas. Nous avons fait les 400 coups ensemble, depuis tellement d'années. Que de souvenir, des nombreuses soirées, des premiers festivals dont le Main Square (grand souvenir). Je pense toujours à vous, même si nous nous voyons que trop peu maintenant.

A Nino, du lycée jusqu'à la fin des études tu es resté le même. Bonne chance Clara pour le supporter !
A Charlie, collègue de ronéo et ami, futur professeur de médecine interne. A Jacob, pour ta finesse légendaire.

A Rozé, Jess, de grands cerveaux parmi les épic... les pharmaciens ! Rozé et ses mille surnoms, Jess et sa flegme imperturbable.

Merci à tous ces amis de facultés pour les soirées, les WEI, les festivals, les souvenirs.

Merci à toutes les personnes rencontrées lors de l'internat,

Aux « anciens », Sophie, Inès, Valérie, Thibault, à la fois maîtres de stage, collègues et amis.

A mes co-internes,

Lorraine, Charène pour les barres de rires au CHU, votre bonne humeur lors des différents stages. Stéphanie et Aubry, les corses, exilés dans la Nièvre. A François, avec qui nous avons financé les nouveaux locaux du magasin de BD de Chalon sur Saône.

A Julie, pauvre médecine généraliste qui s'est retrouvée au milieu d'un tas de psychiatre... Merci à toi et à Jérémy pour votre gentillesse et les parties de Munchkin (un jour je gagnerais). Madeline a de la chance !

A Maud, Sarah Loïc, Cherine, Matthieu Alina, Ryan et tous les autres. L'internat aurait été différent sans vous.

Et enfin, pour finir, le meilleur (enfin la meilleure) pour la fin, Florine. Ma poupette. Pour qui j'ai fait presque 20 000km alors que je n'avais jamais pris l'avion. Qui m'a fait enfilez palme masque et tuba en Guadeloupe, avec du courant, alors que je n'étais pas remis du décalage horaire (c'est une tentative de meurtre). Qui m'a fait manger des légumes (sacré victoire). Merci de m'héberger (et de m'avoir donné une pièce). Vivement les différents voyages !

Tu as réussi à me supporter jusque-là et j'espère que ça continuera. Je t'aime plus que tout (et ça inclut aussi mon PC).

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Introduction | 17 |
| Partie 1 : Généralités sur la schizophrénie et la dépression | 19 |
| 1- L'émergence de la schizophrénie | 19 |
| a. Hypothèses sur le développement de la schizophrénie | 19 |
| b. Modèle stress-vulnérabilité-compétence | 21 |
| c. Les différents stades de la maladie | 24 |
| i. La phase prémorbide | 25 |
| ii. La phase prodromale | 25 |
| iii. Le premier épisode psychotique | 27 |
| d. Clinique de la schizophrénie..... | 28 |
| i. Critères diagnostiques | 28 |
| ii. L'insight dans la schizophrénie | 29 |
| iii. Les troubles cognitifs | 30 |
| 2- L'épisode dépressif caractérisé | 31 |
| a. Epidémiologie..... | 31 |
| b. Clinique | 31 |
| 3- Généralités sur le suicide..... | 33 |
| a. Epidémiologie du suicide | 33 |
| b. Facteurs de risque de suicide | 33 |
| c. Psychopathologie du suicide | 34 |
| i. Introduction..... | 34 |

| | | |
|------|--|-----------|
| ii. | La théorie interpersonnelle du suicide par Joiner et Van Orden..... | 35 |
| iii. | La théorie des trois étapes du suicide par Klonsky | 37 |
| | Partie 2 : Dépression et suicide dans la schizophrénie..... | 40 |
| 1- | Dépression chez le sujet atteint de schizophrénie | 40 |
| a. | Epidémiologie..... | 40 |
| b. | Facteurs de risque | 41 |
| i. | Démographiques et psychosociaux..... | 41 |
| iii. | Les comorbidités addictologiques | 42 |
| iv. | En lien avec la schizophrénie | 43 |
| v. | L’insight et la cognition | 44 |
| c. | Clinique et difficultés diagnostiques | 45 |
| i. | Diagnostic de l’épisode dépressif dans la schizophrénie | 45 |
| ii. | Difficultés diagnostiques | 46 |
| iii. | Comment faire le diagnostic ?..... | 47 |
| iv. | Outils | 48 |
| d. | Impact de la dépression dans la schizophrénie | 49 |
| i. | Phase prodromale..... | 50 |
| ii. | PEP..... | 50 |
| iii. | Schizophrénie | 50 |
| 2- | Suicide chez le sujet atteint de schizophrénie | 51 |
| a. | Epidémiologie..... | 51 |
| i. | Idées suicidaires, tentatives de suicide et suicides dans la schizophrénie | 51 |

| | | |
|---|---|-----------|
| ii. | Modalités de suicide | 52 |
| iii. | Age et sexe | 52 |
| b. | Facteurs de risques de suicides | 53 |
| i. | Démographiques et psychosociaux | 53 |
| ii. | En lien avec la schizophrénie et la dépression | 54 |
| iii. | Les comorbidités addictologiques | 55 |
| iv. | Insight et cognition | 55 |
| v. | Conditions de prise en charges de la schizophrénie | 56 |
| Partie 3 : Prise en charge des patients atteints de schizophrénie et de la comorbidité dépressive : place de la réhabilitation | | 58 |
| 1- | Alliance thérapeutique, insight et dépression : prendre en compte la stigmatisation.... | 58 |
| a. | L’alliance thérapeutique et adhésion aux soins dans la schizophrénie..... | 58 |
| i. | Définition | 58 |
| ii. | Les paramètres influençant l’alliance thérapeutique..... | 59 |
| iii. | L’impact de l’alliance thérapeutique | 60 |
| iv. | Comment améliorer l’alliance thérapeutique | 60 |
| b. | Le paradoxe entre l’insight et la dépression : la place de la stigmatisation..... | 61 |
| i. | Introduction..... | 61 |
| ii. | L’image de la schizophrénie dans la société | 62 |
| iii. | La conséquence de cette image : la stigmatisation intériorisée..... | 65 |
| 2- | Prévention et prise en charge de la schizophrénie..... | 66 |
| a. | Prévention de la schizophrénie | 66 |

| | | |
|------|--|-----------|
| b. | Prise en charge médicamenteuse | 67 |
| c. | La réhabilitation psychosociale | 70 |
| i. | La remédiation cognitive | 70 |
| ii. | Les thérapies cognitivo-comportementales..... | 71 |
| iii. | La psychoéducation..... | 71 |
| iv. | Les entraînements aux habiletés sociales (EHS)..... | 72 |
| v. | Les interventions familiales | 72 |
| vi. | Prise en charge de la stigmatisation | 72 |
| d. | Prise en charge des comorbidités addictives | 73 |
| 3- | Prise en charge thérapeutique de la dépression dans la schizophrénie..... | 74 |
| a. | Prise en charge médicamenteuse | 74 |
| i. | Antipsychotiques..... | 74 |
| ii. | Antidépresseurs..... | 74 |
| iii. | Thymorégulateurs..... | 76 |
| b. | Prise en charge non médicamenteuse | 77 |
| i. | Psychothérapie | 77 |
| ii. | Electro-convulsivo-thérapie | 78 |
| iii. | repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)..... | 78 |
| c. | Algorithme de prise en charge..... | 79 |
| 4- | Rôle de la réhabilitation psychosociale sur le risque dépressif et suicidaire..... | 80 |
| | Conclusion..... | 84 |
| | Bibliographie..... | 86 |

| | |
|---|------------|
| Annexes | 109 |
| Annexe 1 : Beck Depression Inventory | 109 |
| Annexe 2 : Calgary Depression Scale for Schizophrenia | 113 |
| Annexe 3 : Hamilton Rating Scale for Depression..... | 116 |
| Annexe 4 : Montgomery Asberg Depression Rating Scale | 120 |

Table des illustrations

| | |
|--|----|
| Figure 1 Modèle stress-vulnérabilité par Mayo and al. (2017) | 22 |
| Figure 2 Les différents stades de développement de la maladie par Larsen and al. (1996)..... | 24 |
| Figure 3 The interpersonal theory of suicide, Van Orden and al. (2010)..... | 36 |
| Figure 4 The three-step theory of suicide, Klonsky and May (2015) | 38 |

Liste des abréviations

BDI : Beck Depression Inventory

CDSS : Calgary Depression Scale for Schizophrenia

ECT : électro-convulsivo-thérapie

EDC : épisode dépressif caractérisé

EHS : entraînement aux habilités sociales

HAMD : Hamilton Rating Scale for Depression

IP : intervention précoce

IRSNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

ISRS : Inhibiteurs Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

DPNT : durée de psychose non traitée

DSM 5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5^{ème} édition

MADRS : Montgomery Asberg Depression Rating Scale

PEP : premier épisode psychotique

RC : remédiation cognitive

RPS : réhabilitation psychosociale

rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation

SPA : substance psychoactive

TCC : thérapie cognitivo-comportementale

UHR : ultra-haut risque

Introduction

La schizophrénie est une pathologie invalidante qui concerne 0,7 à 1 % de la population mondiale, soit en France, 600 000 personnes environ. Elle se révèle en général entre 15 et 25 ans et concerne plus fréquemment les hommes. Le risque de mourir prématurément est 2 à 3 fois plus important qu'en population générale.

La schizophrénie a des conséquences sur le fonctionnement personnel et social du sujet. Les répercussions neurocognitives de la maladie s'ajoutent aux symptômes parfois mal stabilisés et entraînent une désinsertion sociale. De plus, les patients atteints de schizophrénie souffrent d'une stigmatisation sociétale conséquente, de par la méconnaissance et l'image négative que cette maladie renvoie à la population, relayée par le biais des médias.

La désinsertion sociale, la stigmatisation et le caractère chronique et invalidant de la maladie vont favoriser l'apparition de symptômes dépressifs, pouvant avoir des conséquences dramatiques, dont la plus grave constitue le passage à l'acte suicidaire.

Les tentatives de suicide sont fréquentes chez les patients atteints de schizophrénie et le taux de suicide est plus élevé que celui de la population générale : 5% des patients décèdent de suicide contre 12,3 pour 100 000 habitants en population générale.

Ces dernières années, l'optimisation des prises en charges médicamenteuses et les nouvelles stratégies de soins, en particulier la réhabilitation psychosociale, ont montré que le handicap fonctionnel pouvait être limité.

Il nous a paru intéressant de s'interroger sur les bénéfices de ces nouvelles stratégies de soins sur la dépression associée à la schizophrénie, et sur la conséquence la plus grave de la maladie, à savoir le décès par suicide.

La première partie de cette thèse se consacrera aux généralités sur la schizophrénie, la dépression et le suicide. Une seconde partie aura pour objectif de détailler l'origine des symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie aux différents stades de la pathologie ainsi que les particularités des suicidants. La troisième et dernière partie abordera les soins et la place de la réhabilitation en tant que stratégie de limitation des risques d'apparition d'épisode dépressif et de prévention du geste suicidaire.

Partie 1 : Généralités sur la schizophrénie et la dépression

1- L'émergence de la schizophrénie

a. Hypothèses sur le développement de la schizophrénie

La complexité et le caractère multifactoriel des troubles dans la schizophrénie complique tout travail de compréhension globale de sa physiopathologie. Cependant, les différentes hypothèses qui se sont succédées au fil des années, appuyées sur des données expérimentales, ont permis d'affiner notre compréhension des mécanismes à l'œuvre.

La théorie dopaminergique est une des plus anciennes hypothèses neurobiologiques. Les symptômes positifs de la schizophrénie (délires, hallucinations) peuvent être expliqués par une suractivité dopaminergique sous-corticale. A l'inverse, les symptômes négatifs et les troubles cognitifs résultent d'une production moindre de dopamine au niveau préfrontal. (1) Cette hypothèse développée initialement en 1963 par Carlsson et Lindqvist fut par la suite confirmée par l'imagerie fonctionnelle. (2)

Le développement de l'imagerie médicale a permis de repérer des anomalies cérébrales chez les patients atteints de schizophrénie mais également chez les patients à risque de développer cette maladie, marquant une précocité des atteintes cérébrales et des fonctions cognitives. Il existe par exemple une plus grande perte de matière grise au niveau frontal ainsi qu'un élargissement du 3^{ème} ventricule cérébral. D'autres anomalies sont décrites comme une atteinte de l'hippocampe, des amygdales cérébrales, au niveau du thalamus et du striatum. (3) Une diminution bilatérale du volume des hippocampes est retrouvée chez les patients atteints de

schizophrénie mais également chez les patients atteints de dépression. (4) D'autres anomalies peuvent être retrouvées à la fois dans la schizophrénie et dans la dépression comme une diminution du volume de la matière grise au niveau du cortex préfrontal ainsi qu'au niveau du gyrus frontal moyen. (5)

Les recherches se sont également intéressées à la génétique. L'héritabilité de la schizophrénie est estimée à 80%. (6) De nombreux gènes ont été identifiés, un des plus connus est le gène DISC 1 (Disrupted-In-Schizophrenia 1) qui a un impact dans le développement de la schizophrénie, surtout via le neurodéveloppement, la structuration cérébrale et la neurotransmission. (7) Cependant, la génétique ne permet pas de d'expliquer complètement l'apparition de la maladie, la concordance chez les jumeaux monozygotes n'étant que de 33%. (6) L'hypothèse épigénétique est apparue par la suite, mettant en avant l'impact environnemental sur la transcription de l'ADN. (8)

Ces différentes données expérimentales ont pu être intégrées dans une compréhension globale de la physiopathologie grâce aux modèles neurodéveloppementaux.

Ainsi, des symptômes neurologiques apparaissant dans l'enfance ont été repérés, pouvant être la conséquence d'anomalie du développement cérébral. Ces signes neurologiques mineurs correspondent à des déficits d'intégrations sensorielles, de coordination motrice sur des séquences complexes ou dans le développement des réflexes. (9) Ces anomalies peuvent apparaître dans d'autres pathologies mais sont plus fréquentes dans la schizophrénie.

Les lésions cérébrales précoces périnatales entraîneraient des dysfonctionnement neuronaux responsables de manifestations prémorbides. Mais les seules atteintes précoces ne suffisent pas à expliquer l'apparition différée des symptômes schizophréniques. Les symptômes psychotiques émergeraient à l'adolescence du fait d'anomalies du processus d'élagage et d'une

altération de la plasticité neuronale. (10) Cette période coïncide avec un état critique de fragilité face aux facteurs environnementaux tardifs. C'est la théorie du « double hit ». (11)

La vulnérabilité génétique et neurodéveloppementale rend compte de la fragilité de certains sujets face à la schizophrénie dès leur conception, cette fragilité étant modulée par les stress environnementaux et les compétences de l'individu.

b. Modèle stress-vulnérabilité-compétence

C'est en 1977 que Zubin et Spring ont défini le modèle de stress-vulnérabilité dans le développement de la schizophrénie. En 1986, Anthony et Lieberman ont introduit la notion de facteurs protecteurs (ou compétences), permettant de limiter le risque d'apparition de la maladie. (12)

Ce modèle repose sur le principe qu'un sujet présente un terrain de vulnérabilité plus ou moins marqué pour la schizophrénie et pourra rencontrer plusieurs facteurs de risques (ou de stress) pour la maladie au cours de sa vie.

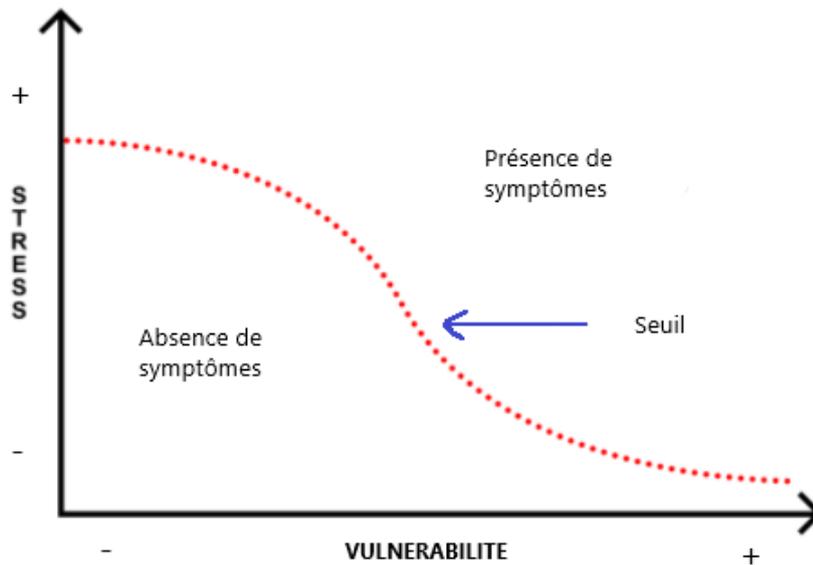


Figure 1 Modèle stress-vulnérabilité par Mayo and al. (2017)

Plus un individu est vulnérable, plus il est à risque de développer le trouble après une exposition à un faible stress. Moins un individu est vulnérable, plus le stress devra être intense pour développer le trouble.

Cette vulnérabilité peut être définie par la génétique et par les incidents au cours de la grossesse. Pour exemple, les infections favorisent l'essor de la maladie, via le système immunitaire maternel, en particulier les cytokines pro-inflammatoires. D'autres éléments peuvent jouer un rôle, comme le diabète gestationnel, l'incompatibilité rhésus ou les complications lors de l'accouchement. (9)

Le sexe a un impact, les sujets masculins ont un risque plus élevé de développer une psychose.

(13)

Aussi, au cours de la vie, l'individu pourra être confronté des facteurs de stress environnementaux, augmentant ainsi le risque de développer une schizophrénie. Ce risque va augmenter en fonction de l'intensité et de la fréquence d'exposition à ces facteurs.

La survenue de traumatismes dans l'enfance est un facteur de stress, par le biais de différents mécanismes. Ces traumatismes vont impacter le développement cérébral de l'enfant. (14) L'anxiété et un fonctionnement social altéré dans l'enfance et l'adolescence en lien avec les traumatismes vont favoriser l'émergence de psychose. (15,16) Ces traumatismes dans l'enfance vont également impacter négativement la qualité de vie des patients. (17) Des antécédents de dépression dans l'enfance et l'adolescence sont un facteur de risque supplémentaire. (16)

Les substances psychoactives (SPA), en particulier le cannabis, sont des facteurs de stress fréquemment décrits et désormais bien identifiés. Le cannabis, sur un terrain vulnérable peut entraîner un épisode psychotique. Néanmoins, certains patients vont présenter une décompensation sans pour autant être consommateur. Le cannabis, bien que facteur de risque, n'est ni nécessaire ni suffisant à l'apparition de la schizophrénie. (18)

La consommation de cannabis augmente le risque d'apparition de schizophrénie avec une relation dose-dépendante chez des sujets vulnérables. Plus la consommation est élevée, plus le risque est grand. Une des autres variables à prendre en compte est la précocité de la consommation, (19) le risque étant plus important si le début de consommations à lieu avant 15ans. (20,21)

Le milieu de vie urbain ou le fait d'être migrant, en particulier la deuxième génération, augmenteraient le risque de développer une schizophrénie. (22) L'absence d'emploi, l'inactivité physique et le fait de vivre seul sont également des facteurs de risques. (13)

Enfin, les patients ayant un terrain vulnérable à la schizophrénie présentent une vulnérabilité accrue au stress quotidien avec une plus grande difficulté à gérer ce dernier. (23)

Opposés à ces facteurs de stress, les facteurs protecteurs permettent de limiter le développement de la maladie. Un étayage et un soutien familial, de bonnes capacités sociales et une gestion correcte des facteurs de stress du quotidien sont des facteurs protecteurs. (24)

L'exposition répétée aux facteurs de stress sur un terrain vulnérable va entraîner l'apparition de symptômes de plus en plus bruyants, jusqu'à l'apparition du premier épisode psychotique (PEP).

c. Les différents stades de la maladie

Le développement de la maladie est progressif, pouvant se subdiviser en trois grands stades : la phase prémorbide, la phase prodromale et la phase psychotique.

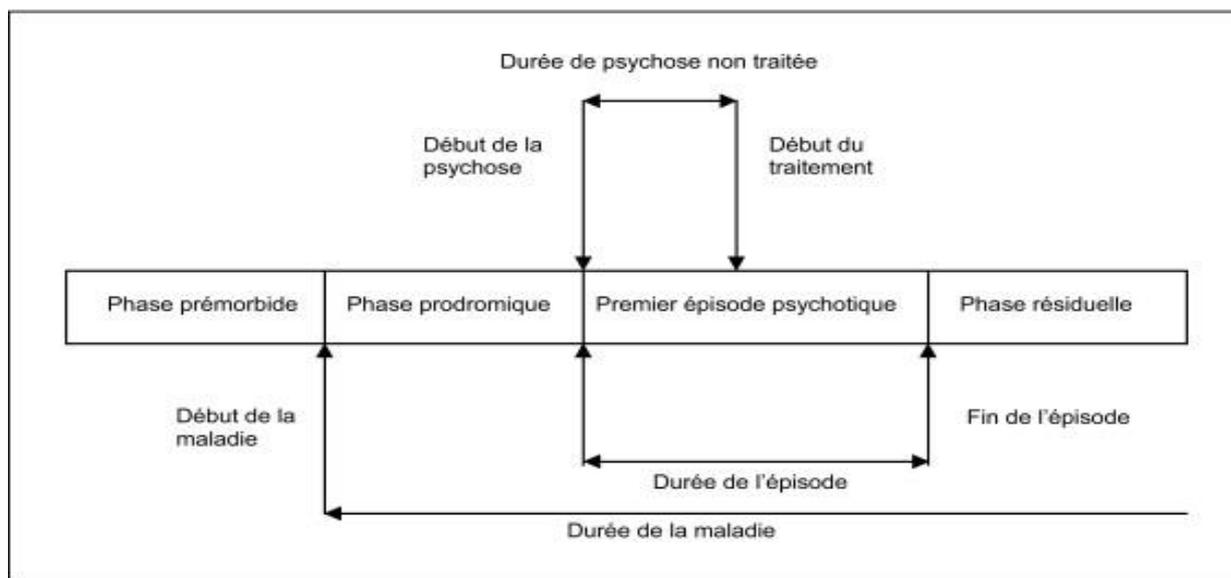


Figure 2 Les différents stades de développement de la maladie par Larsen and al. (1996)

i. La phase prémorbide

La phase prémorbide correspond aux signes neurologiques mineurs et à certaines altérations cognitives comme une baisse du quotient intellectuel (25) par exemple. Il peut exister aussi une atteinte des cognitions sociales, avec en particulier une atteinte de la théorie de l'esprit. (26) Ces symptômes restent aspécifiques, infracliniques et très variables d'un patient à l'autre pour être actuellement utilisables en clinique.

ii. La phase prodromale

La phase prodromale représente aujourd'hui le cœur de l'Intervention Précoce (IP) pour la psychose. Les patients concernés par ce type d'intervention sont considérés comme à Ultra-Haut Risque de transition vers la psychose (UHR).

A la fin des années 90, les travaux de Alison R. Yung et de Patrick D. Mc Gorry ont permis d'impulser le principe d'intervention précoce. La découverte et la description clinique des patients UHR a permis d'affiner les prises en charges.

Au cours de cette phase, 3 groupes de patients se distinguent : (27–30)

- Le groupe vulnérabilité qui correspond à des patients présentant un risque de transition psychotique, du fait d'antécédents familiaux ou d'un trouble de la personnalité schizotypique, et d'une altération significative du fonctionnement au cours de la dernière année, pendant au moins un mois

- Le groupe psychose atténuée : les patients présentent des symptômes psychotiques mais qui n'ont pas l'intensité ou la durée nécessaire pour diagnostiquer une psychose. Les symptômes doivent avoir été présents au cours de la dernière année et depuis moins de 5 ans
- Le groupe de psychose intermittente : les patients ont présenté un épisode psychotique franc qui s'est résorbé spontanément en moins d'une semaine. Les symptômes doivent avoir été présents au cours de la dernière année et depuis moins de 5 ans

Les atteintes cognitives, considérées comme un handicap majeur ressenti au quotidien par les patients, sont présentes dès la phase prodromale. Chez les patients UHR, il a été montré une atteinte de la mémoire épisodique verbale ainsi qu'un moins bon fonctionnement général intellectuel par rapport à la population générale. (31) Les patients présentent également une attention diminuée, une vitesse de traitement altérée ainsi qu'une atteinte des fonctions exécutives. Ces atteintes restent extrêmement variables d'un individu à l'autre. (32)

Parmi les atteintes de la cognition sociale, il est constaté un défaut de théorie de l'esprit, un possible biais d'attribution, (33) et une moins bonne reconnaissance des émotions faciales, notamment de la colère. (34) Les sujets UHR rapportent habituellement une mauvaise qualité de vie et montrent des difficultés marquées dans leur fonctionnement social et occupationnel. (29,35,36) Cela inclut une rupture dans les relations familiales et amicales, une dégradation des performances professionnelles et des activités de routine. (37)

Ces atteintes du fonctionnement se produisent lors de l'adolescence et le début de l'âge adulte, une période critique pour la formation de nouvelles relations, la fin des études et le début d'une carrière professionnelle. Une large proportion des sujets UHR continue à souffrir sur le long-terme de ce fonctionnement diminué, qu'il y ait transition vers une pathologie psychotique ou

non. Comme nous l'avons vu plus haut, il existe cependant une grande variabilité d'un individu à l'autre. (38,39)

iii. Le premier épisode psychotique

La maladie va continuer à évoluer jusqu'à l'éclosion du premier épisode psychotique. Il est défini par l'apparition de signes psychotiques évidents sur une durée de plus de sept jours. Le premier épisode psychotique peut être isolé ou signifier l'entrée dans une pathologie chronique. (40,41)

Le délai de temps entre le premier épisode psychotique et la mise en place d'un traitement est appelé la durée de psychose non traitée (DPNT). Plus la DPNT est longue plus le pronostic de la maladie est mauvais, de par l'augmentation de la sévérité des symptômes positifs et négatifs, du fait d'un moins bon fonctionnement social et global et d'une chance diminuée de rémission clinique. (42) Actuellement, en France, la DPNT moyenne est estimée à 18 mois. Une DPNT est considérée comme longue si elle est supérieure à 2 ans. (43) La DPNT en France est donc modérée mais peut être encore diminuée pour améliorer le pronostic des patients.

Suite à un PEP, le taux de rechute à un an se situe entre 30% (44) et 45% (45) et 43% à 2 ans. (44) Le taux de rechute à 5ans après un PEP est estimé à presque 80%. (46) Selon une étude de cohorte sur 10 ans, 20% des patients présenteront un épisode psychotique isolé. (47)

d. Clinique de la schizophrénie

i. Critères diagnostiques

Le diagnostic de schizophrénie est porté, selon le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5^{ème} édition, (DSM 5) par la présence de deux symptômes parmi les suivants : (48)

- Idées délirantes
- Hallucinations
- Discours désorganisé
- Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- Symptômes négatifs

Ces symptômes doivent être présents dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois ou moins si traitement efficace. Des signes continus doivent persister pendant au moins 6 mois. Il est aussi précisé que le niveau de fonctionnement du patient est altéré depuis le début du trouble. (48)

Les symptômes positifs désignent typiquement des manifestations qui n'apparaissent pas dans un comportement dit « normal », et comprennent les hallucinations et les idées délirantes en grande majorité, des modifications du vécu, la perte des limites entre le soi et l'autre. (49)

La désorganisation se caractérise par une incapacité à construire un comportement ou un discours cohérent. Elle est médiée par les phénomènes de dissociation et de discordance, troubles des associations sous-jacentes aux anomalies des pensées, du discours, du comportement et des émotions observées dans la schizophrénie. (49)

Les symptômes négatifs reflètent une altération de la volonté, de la motivation ou de la capacité à initier des actions. Ils se manifestent par une aboulie, une anergie, une anhédonie, un apragmatisme et désintérêt du monde environnant mais aussi une froideur affective, (49) une diminution des expressions faciales, une pauvreté du contact oculaire, l'utilisation minimale de mouvements et par des difficultés à communiquer avec autrui. (50)

ii. L'insight dans la schizophrénie

L'insight est un concept large qui inclue plusieurs définitions.

La plus utilisée et la plus courante est celle de l'insight « clinique » qui correspond à la conscience qu'un individu a de sa pathologie mentale et de la nécessité d'un traitement, la conscience des symptômes et de leurs conséquences et l'attribution de ces derniers à une pathologie mentale. (51)

Il existe également d'autres formes d'insight.

L'insight dit « cognitif » est la capacité des patients à analyser et corriger leurs croyances altérées et leurs fausses interprétations. Cette définition inclue la capacité des patients à générer des hypothèses alternatives à leurs productions mentales. (52)

L'insight « neurocognitif » correspond à la reconnaissance des troubles cognitifs et leur attribution à une pathologie mentale. (53)

L'insight va varier d'un patient à l'autre et va dépendre de plusieurs paramètres.

Tout d'abord l'intensité des symptômes. Plus ces derniers sont importants, moins bon est l'insight. (54) Il semble également que l'insight des patients est meilleur vis-à-vis des symptômes négatifs que des symptômes positifs. (55)

Le fonctionnement cognitif influence également l'insight (56) et plus significativement, le quotient intellectuel et la mémoire. (57) De plus, une atteinte des fonctions exécutives semble aussi altérer la conscience des symptômes positifs. (58)

Aussi, un défaut en théorie de l'esprit est corrélé à un défaut d'insight ainsi qu'à une mauvaise attribution des symptômes. (58) Un défaut de métacognition dans la capacité à comprendre son propre mode de pensée est corrélé à un défaut de reconnaissance des symptômes. (59)

Un défaut d'insight pourrait également être un mécanisme de défense psychique des patients pour éviter d'affronter le vécu stigmatisant de la schizophrénie en déniait l'existence de la maladie. (60)

iii. Les troubles cognitifs

Les troubles cognitifs sont présents chez 61 à 78% des patients et sont très hétérogènes d'un patient à l'autre, d'où la nécessité de bilans spécifiques. (61,62) En plus des atteintes précédemment décrites (attention, vitesse de traitement, mémoire épisodique verbales et fonctions exécutives), des troubles de la mémoire de travail sont également présents chez les patients atteints de schizophrénie.

Les troubles cognitifs s'aggravent entre la phase prodromale et le premier épisode psychotique, signifiant une dégradation cognitive précoce et rapide. Ces troubles sont par contre relativement stables entre la première décompensation psychotique et la phase résiduelle de la maladie, (31,63–65) bien que certaines études retrouvent une dégradation des fonctions exécutives. (66) Toutefois, il semble que les patients âgés atteints de schizophrénie présentent un déclin cognitif plus rapide qu'en population générale. (65,67)

La cognition sociale est, elle aussi, concernée avec des atteintes sur la reconnaissance faciale des émotions, la théorie de l'esprit ainsi que la régulation des émotions. (63,68,69)

Ces troubles cognitifs ont un impact sur le fonctionnement global des patients. Ceux-ci sont souvent sans emploi, avec un entourage familial et amical restreint ou peu étayant, et peu de plaisir. Tous ces éléments vont impacter la qualité de vie des patients et participer à leur exclusion sociale, (70) pouvant favoriser l'apparition de symptômes dépressifs.

2- L'épisode dépressif caractérisé

a. Epidémiologie

Selon une étude réalisée en France, en 2017, 9.8% des personnes interrogées ont présenté un épisode dépressif caractérisé (EDC) au cours des 12 derniers mois. Le nombre d'EDC était deux fois importants chez les femmes (13%) que chez les hommes (6,4%). Les personnes vivant seules et/ou sans emploi avaient plus tendance à présenter un épisode dépressif. (71)

b. Clinique

Le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé repose sur les critères suivant selon le DSM 5 :
(48)

- A. Au moins cinq types des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir

1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne ou observée par les autres
 2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours
 3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours
 4. Insomnie ou hypersomnie tous les jours
 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours
 6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours
 7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée presque tous les jours
 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours
 9. Pensées de morts récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider
- B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants
- C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale
- D. La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques
- E. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque

L'évolution d'un épisode dépressif est très variable selon les individus et va dépendre de plusieurs facteurs comme la gravité de l'épisode ou la présence de troubles associés comme un trouble de la personnalité borderline, un trouble anxieux ou un trouble de l'usage d'une substance. (48)

Une des complications de l'épisode dépressif caractérisé est le suicide, qui peut survenir à tout moment au cours son évolution.

3- Généralités sur le suicide

a. Epidémiologie du suicide

Le suicide représente près de 9000 décès par an en France et concerne le plus souvent les hommes. Il constitue la première cause de décès chez les 25-34 ans et la seconde cause de décès chez les 15-24 ans, derrière les accidents de la circulation. (72)

En 2017, environ 5% des 18-75 ans déclarent avoir eu des idées suicidaires au cours des 12 derniers mois, et 7% d'entre eux déclarent avoir réalisé une tentative de suicide au cours de leur vie. Les tentatives de suicides concernent plus souvent les femmes que les hommes. (73)

b. Facteurs de risque de suicide

De nombreux facteurs de risque de suicide ont été étudiés, le plus significatif étant la présence d'une pathologie psychiatrique.

Les pathologies qui présentent un risque de suicides plus marqué sont le trouble bipolaire, l'épisode dépressif caractérisé et l'état de stress post-traumatique, (74) mais le risque pour d'autres pathologies psychiatriques n'est pas pour autant à négliger.

Les antécédents de tentative de suicides, la présence de conflits familiaux, les pathologies somatiques chroniques ainsi que l'isolement social et le chômage sont également des facteurs de risque significatifs. (75)

D'autres facteurs peuvent être pris en compte comme les antécédents familiaux de suicide, la survenue d'un suicide dans l'entourage, l'impulsivité, le désespoir, la honte, la mauvaise estime de soi ainsi que les éléments de vie stressants (traumatisme, précarité, incarcération, placement en institution par exemple). (75)

Il est également défini des facteurs protecteurs du risque suicidaire. Un tissu social important, des relations étayantes et soutenantes, aussi bien amicales que familiales, peuvent limiter le risque de passage à l'acte suicidaire. (76)

c. Psychopathologie du suicide

i. Introduction

Le suicide et les processus de pensées amenant au suicide sont étudiés depuis de nombreuses années. Différentes théories ont été proposées (psychanalytiques, systémiques, cognitives) pour tenter de comprendre le cheminement de pensée qui amène les patients à attenter à leur vie.

Globalement, trois conditions peuvent être décrites pour que le patient envisage le suicide : une souffrance morale intense, une pression psychologique intolérable et une pression extrême des circonstances de vies. (77,78)

En 1985, Beck a publié une étude prospective de 10 ans sur des patients hospitalisés suite à des idées suicidaires. Selon les résultats, les éléments prédictifs d'un passage à l'acte sont un sentiment de désespoir important et un pessimisme quant à l'avenir. (79)

Ce sentiment de désespoir est un élément important dans les deux théories que nous allons détailler en avant : la théorie interpersonnelle du suicide de Joiner et la théorie des trois étapes du suicide de Klonsky. Ces deux modèles nous semblent les plus adaptés dans la compréhension spécifique du passage à l'acte suicidaire dans la schizophrénie.

ii. La théorie interpersonnelle du suicide par Joiner et Van Orden

Développée par Joiner et Van Orden, « *the interpersonal theory of suicide* », vise à expliquer le cheminement de pensée des patients, de l'apparition d'idées suicidaires au passage à l'acte.

Quatre hypothèses, « *hypothesis* » dans le texte, sont décrites dans cette théorie : (75)

- 1- L'apparition d'idées suicidaires passives : ces idées suicidaires apparaissent suite à la présence d'un isolement social (*thwarted belongingness*, « je suis seul ») et/ou du sentiment d'être un poids pour les autres (*perceived burdensomeness*, « je suis un fardeau »). Cette détresse peut apparaître suite à des événements de vie négatifs comme des conflits familiaux, une perte d'emploi, des pathologies somatiques... Ces idées suicidaires peuvent être exprimées par le patient par des propos comme « j'aimerais mieux être mort ».
- 2- L'apparition d'idées suicidaires actives : les idées suicidaires vont évoluer en lien avec le désespoir des patients de ne pas voir leur situation s'améliorer (*hopelessness*). Ils ne conçoivent aucune perspective d'amélioration de leur isolement social et de leur sentiment de détresse. Ces idées suicidaires vont être exprimées par le patient par des propos comme « je veux me suicider ».

- 3- L'intentionnalité suicidaire : l'établissement des plans suicidaires sera facilité par une moindre crainte de la mort et du suicide. Cette crainte diminuée de la mort est le premier composant de ce que l'auteur appelle la « capacité acquise » au suicide. Certains antécédents vont accroître cette capacité, comme les expositions à des suicides de proches, l'impulsivité, les traumatismes ou les tentatives de suicide passées.
- 4- Tentative de suicide ou suicide : étape finale dans le cheminement de pensée, le passage à l'acte est rendu possible par une tolérance à la douleur physique augmentée, dernier composant de la capacité acquise au suicide selon l'auteur. Cette augmentation de la tolérance va permettre au patient de supporter la douleur et conditionner le choix de la méthode pour le passage à l'acte.

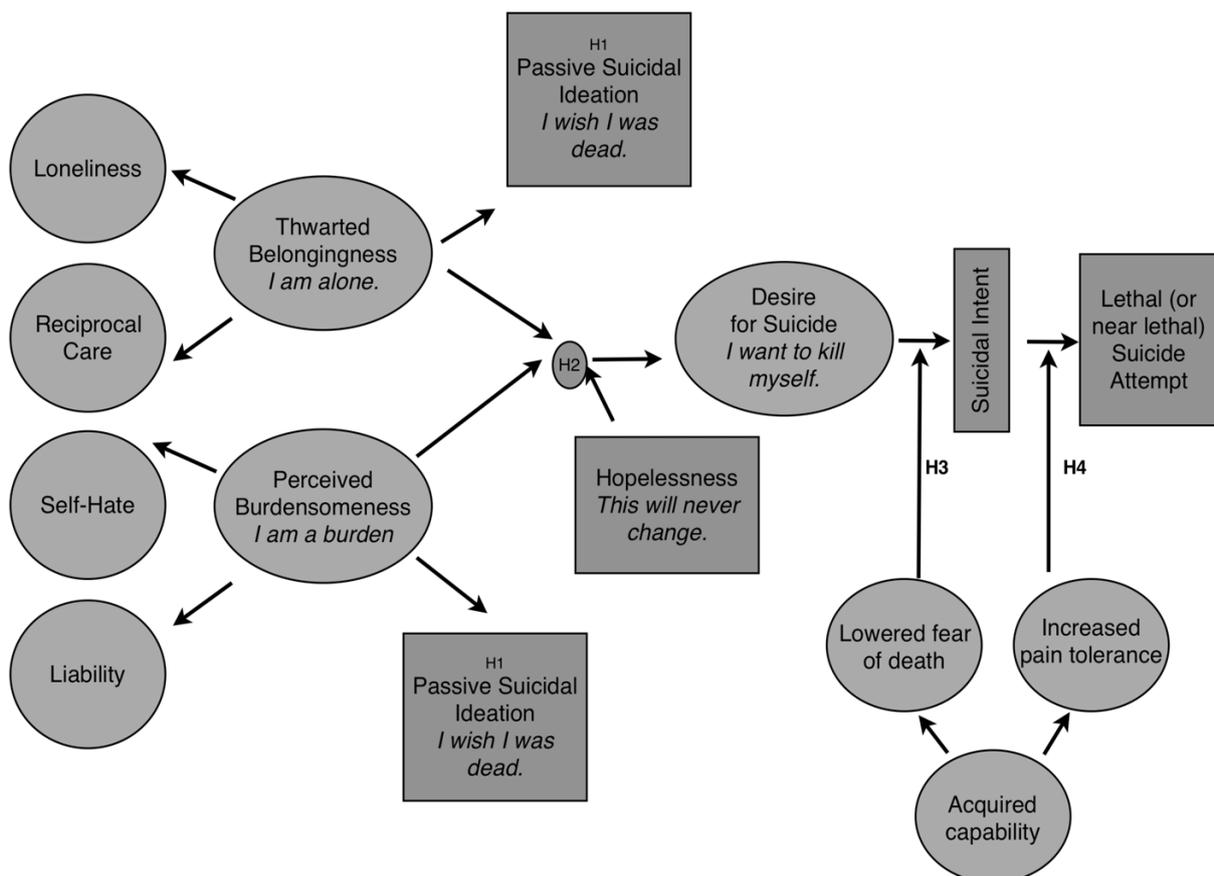


Figure 3 The interpersonal theory of suicide, Van Orden and al. (2010)

Cette théorie se base sur le principe que les idées suicidaires vont apparaître à la suite d'un isolement social et/ou de l'impression d'être un fardeau pour les autres. Ces deux facteurs peuvent facilement survenir dans le cadre d'une pathologie psychiatrique comme la schizophrénie et ainsi favoriser l'apparition d'idées suicidaires.

Ces idées suicidaires vont évoluer suite au désespoir des patients qui ne voient aucune possibilité d'amélioration de leur condition. Un diagnostic à un jeune âge de maladie chronique, avec des symptômes parfois très bruyant, peut entraîner un désespoir favorisant l'établissement d'un plan suicidaire.

La capacité au suicide est quant à elle développée suite aux événements de vie et expériences douloureuses augmentant la tolérance à la douleur et réduisant la crainte de la mort. Les expériences traumatiques souvent vécues dans la schizophrénie peuvent augmenter cette capacité au suicide et favoriser un passage à l'acte.

iii. La théorie des trois étapes du suicide par Klonsky

Une autre théorie pour expliquer les mécanismes de pensées amenant au suicide est « *the three-step theory of suicide* », proposée par Klonsky : (80)

- 1- Développement des idées suicidaires : le point de départ de cette théorie est la présence d'une douleur, aussi bien physique qu'émotionnelle. La survenue d'une douleur émotionnelle peut résulter d'un isolement social, d'une détresse psychologique, d'une défaite, une déception, une expérience négative. La douleur seule ne va pas entraîner l'apparition d'idées suicidaires, du moment que les patients gardent espoir sur l'amélioration de leur situation. Si les patients perdent espoir (*hopeless*), les idées suicidaires vont apparaître.

- 2- Faible idéation suicidaire contre forte idéation suicidaire : ce qui va distinguer les niveaux d'intensité d'idées suicidaires est la « connectivité » (« *connectedness* »). Cette connectivité est ce qui relie le patient à la vie, à ses proches, à un groupe, qui lui donne une appartenance. Si la douleur et la perte d'espoir outrepassent cette connectivité, les idées suicidaires vont devenir de plus en plus envahissantes.
- 3- Des idées suicidaires au suicide : un des éléments décisifs pour le passage à l'acte est l'accès et la connaissance à un moyen létal. Le moyen létal doit correspondre au niveau de tolérance à la douleur que le patient peut éprouver, rejoignant l'hypothèse de Joiner. Selon Klonsky, le patient va rechercher le moyen de suicide le moins douloureux pour lui.

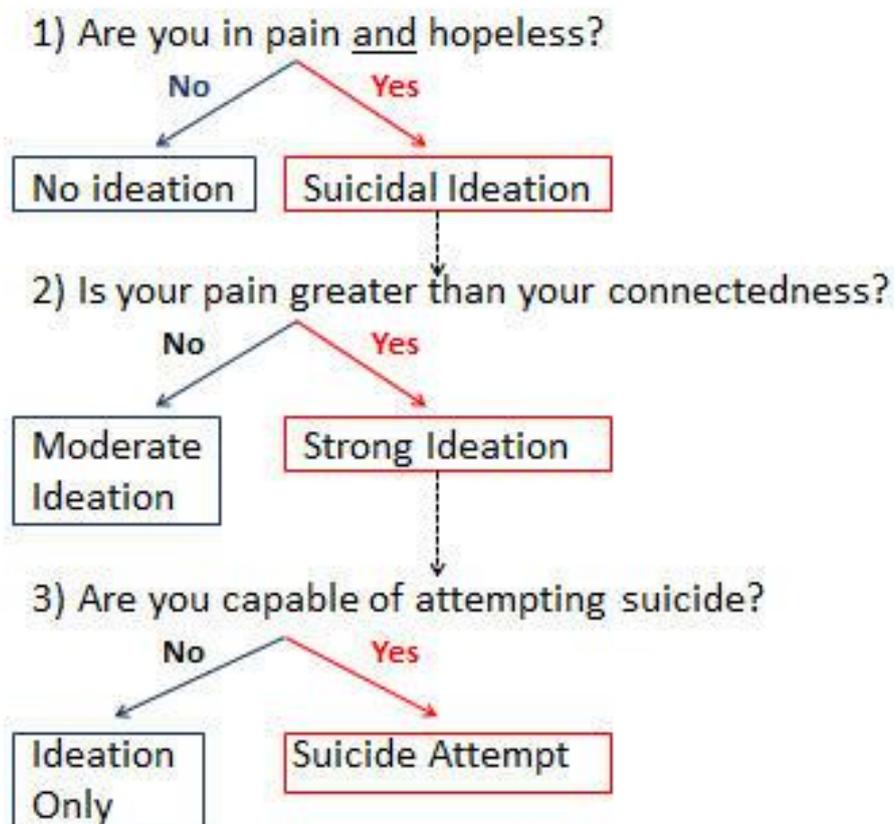


Figure 4 The three-step theory of suicide, Klonsky and May (2015)

L'émergence d'un trouble psychotique est un élément douloureux et peut être l'amorce entraînant la naissance d'idées suicidaires, surtout si le patient n'a que peu d'espoir dans l'amélioration de sa situation. La notion de lien, de connectivité va être déterminant dans l'intensité des idées suicidaires. L'isolement, le rejet et l'incompréhension des troubles par les proches de patients souffrants de troubles psychotiques deviennent autant de facteur de risque de majoration des idées suicidaires et par la suite de passage à l'acte.

Nous présentons mieux à présent le processus en jeu dans le développement d'un épisode dépressif chez des individus psychotiques et l'importance de soutenir l'espoir, le rétablissement, l'inclusion sociale et de limiter le handicap fonctionnel.

Nous allons donc à présent nous intéresser plus précisément aux facteurs de risque et au dépistage d'épisode dépressif dans la prévention du suicide chez les patients atteints de schizophrénie.

Partie 2 : Dépression et suicide dans la schizophrénie

1- Dépression chez le sujet atteint de schizophrénie

a. Epidémiologie

Les symptômes dépressifs sont plus fréquents chez les patients atteints de schizophrénie par rapport à la population générale. (81) Les symptômes dépressifs peuvent survenir à n'importe quel moment de l'évolution du trouble schizophrénique : chez les patients UHR, durant la phase aiguë ou la phase post-psychotique.

Dans une étude, 40% des sujets en phase prodromale présentent des symptômes dépressifs. (82) Ces symptômes représentent la deuxième cause de détresse psychique (58.9%), bien avec les symptômes psychotiques atténués (52%). La première cause de détresse étant les difficultés fonctionnelles et sociales (78.1%). (83)

Lors du premier épisode psychotique, 25% des patients présentent des symptômes dépressifs. (84)

Lorsque la maladie est déclarée, le pourcentage de patients présentant un épisode dépressif caractérisé est très variable et fluctue entre 20 et 50%. (85,86) L'hétérogénéité des résultats peut s'expliquer par la grande diversité d'outils d'évaluation utilisés dans les études, l'hétérogénéité dans les critères de sélections des patients et l'absence de consensus précis pour définir la dépression dans la schizophrénie. (85)

Il est intéressant de noter que 70% des patients présenterait une dépression sub-syndromique. (87) Dépression sub-syndromique et dépression caractérisée péjorent le pronostic des schizophrénies. Lors d'une rechute, presque la moitié des patients présentent des symptômes

dépressifs. Environ 20% des décompensations psychiques sont d'ailleurs uniquement en lien avec des symptômes dépressifs, sans aucun symptôme psychotique. (88)

L'anxiété est souvent associée aux symptômes dépressifs dans la schizophrénie et va avoir un impact sur la qualité de vie des patients, (89) et majorer leurs consommations d'anxiolytiques, notamment de benzodiazépines. (90)

b. Facteurs de risque

Plusieurs éléments vont influencer la survenue d'un épisode dépressif chez les patients, et ce à tous les stades de la maladie.

i. Démographiques et psychosociaux

Le risque de dépression augmente avec l'âge, le nombre d'hospitalisation ainsi qu'avec l'apparition de pathologies somatiques chroniques. Les patients avec un bas niveau d'éducation sont plus à risque de développer des symptômes dépressifs. (85)

Les patients ont en général des antécédents d'épisodes dépressifs ou de tentatives de suicide, des antécédents familiaux de troubles psychiatriques. (84)

Un moins bon fonctionnement social dans l'enfance est également un facteur de risque de dépression chez les patients présentant un premier épisode psychotique. (91)

ii. Les traumatismes

Les traumatismes dans l'enfance sont connus pour favoriser le risque de transition psychotique et altérer le fonctionnement social des patients. (92) Mais le lien entre l'état de stress post

traumatique et la dépression est bien établi, (93) la survenue de traumatismes au cours de la vie étant un facteur important de développer un trouble dépressif.

Les événements traumatiques et une baisse d'efficacité fonctionnelle dans l'adolescence pourraient être cliniquement associés au développement d'un trouble de régulation de l'humeur et de comorbidités thymiques. (39) Les facteurs sociaux négatifs (chômage, célibat, faible niveau socio-culturel) associés aux sujets UHR sont le reflet possible de l'accumulation de ces événements traumatiques.

Quatorze à 47% des patients atteints de schizophrénie présenterait un syndrome de stress post traumatique. (94) Ce chiffre se montre très variable, en fonction des études, les patients ne répondant pas systématiquement à tous les critères diagnostics d'un état de stress post traumatique.

Un PEP peut être à l'origine d'un état de stress post-traumatique, non négligeable. Un PEP peut être traumatique par le vécu de honte du patient, en rapport avec les symptômes positifs et/ou la représentation de la maladie par le patient, son entourage et la société. (95–97)

Les conditions d'hospitalisations peuvent également entraîner l'apparition de traumatismes chez les patients. (95) Le recours à des injections ou à l'isolement, (95,98,99) la violence des autres patients et une durée longue d'hospitalisation sous contrainte (95,99) vont favoriser l'apparition de traumatismes.

iii. Les comorbidités addictologiques

Les patients atteints de dépression ont plus de comorbidités addictologiques et les patients avec comorbidités addictologiques sont plus à risque de présenter une dépression. (84,85) Un peu

plus de 40% des patients présentent un trouble de l'usage de substances, toutes SPA confondues, 26,2% des patients consomment du cannabis et 24,3 % de l'alcool. (100)

L'alcool, en particulier, engendre plus de dépressions résistantes. (90) Lors du premier épisode psychotique, une consommation de cannabis semble être associée à une majoration des symptômes dépressifs par rapport aux patients ne consommant pas. (101)

iv. En lien avec la schizophrénie

La présence de symptômes psychotiques va avoir un impact sur la survenue d'un épisode dépressif. Dans le cas des UHR, plus les symptômes psychotiques vont être présents, plus le risque de présenter des éléments dépressifs va être important. (102,103)

Les troubles émergents en fin d'adolescence, début d'âge adulte, dans une période de vie marquée par la nécessité de nombreux changements pour passer d'un statut d'enfant à celui d'un adulte autonome, indépendant, avec de nouvelles responsabilités personnelles, sociales, professionnelles...

L'émergence de trouble psychique vient perturber ce processus et devient source de traumatismes et de possible dépression. Ces jeunes patients vont se voir ôter leurs repères et avoir l'impression de perdre leur identité, leur rôle dans la société. Ils vont s'éloigner de leur proche, ou voir leurs proches s'éloigner, du fait de l'image de la pathologie psychotique et des atteintes fonctionnelles de la pathologie. (104)

La présence de symptômes positifs résiduels après un premier épisode psychotique peut favoriser l'apparition de symptômes dépressifs, en particulier si la durée de psychose non traitée a été importante. (105)

Dans le cadre de la phase résiduelle, les patients qui ne présentent pas de rémission clinique sont plus à de risque d'être déprimés. (106,107) La présence d'hallucinations auditives, en

particulier si les voix sont malveillantes et résistantes au traitement, augmente le risque de dépression (108) tout comme la présence de délire paranoïde. (90,109) La présence de symptômes négatifs, comme le manque de motivation (86) et l'émoussement affectif, (90) va aussi influencer le développement de symptômes dépressifs. Dans les suites d'une décompensation délirante, la difficulté des patients à faire confiance à leurs propres pensées peut favoriser les dépressions. (86)

v. L'insight et la cognition

Un autre facteur important dans le développement de symptômes dépressifs est l'insight.

Les patients présentant un insight élevé sont plus à risque de dépression que les patients ayant peu d'insight. (84)

Différents paramètres sont évalués pour mesurer l'insight clinique. La conscience d'avoir une pathologie mentale et la reconnaissance du caractère pathologique des symptômes est le paramètre le plus prédictif d'apparition d'un syndrome dépressif. (110)

L'insight va surtout favoriser l'émergence de symptômes dépressifs dans les phases de stabilité de la maladie, (111) l'insight étant en général altéré lors des décompensations. Cette conscience d'avoir une pathologie mentale, la stigmatisation et la honte peuvent entraîner l'apparition de symptômes dépressifs. (86)

Il semble également que les patients présentant un insight cognitif élevé sont plus à risque de présenter des symptômes dépressifs. (106)

L'insight cognitif, évalué par une échelle élaborée par Beck, se caractérise à travers deux items : l'auto-réflexivité et l'auto-certitude. L'auto-réflexivité correspond à la capacité des patients à

analyser leurs productions mentales et considérer des hypothèses alternatives. L'auto-certitude correspond à la confiance exagérée en la validité de leur croyance. (52)

Les patients présentant des symptômes dépressifs ont un score d'auto-réflexivité plus important que les patients non déprimés. L'auto-certitude n'apparaît pas influencer le risque dépressif. (112,113)

Chez les patients UHR, la présence de troubles cognitifs est un autre facteur influençant la survenue de symptômes dépressifs, (114) notamment la vitesse de traitement, la mémoire verbale et la fluence verbale. (115) Il n'existe pas de corrélation entre la présence de troubles cognitifs et la survenue de symptômes dépressifs dans un PEP. (114)

La prévalence des symptômes dépressifs dans la schizophrénie et les nombreux facteurs de risque soulignent l'importance de pouvoir diagnostiquer précocement une dépression chez les sujets atteints de psychose.

c. Clinique et difficultés diagnostiques

i. Diagnostic de l'épisode dépressif dans la schizophrénie

Le diagnostic d'un épisode dépressif repose sur les critères cités précédemment. Il n'existe pas de critère spécifique dans les classifications pour diagnostiquer un épisode dépressif chez les patients atteints de schizophrénie.

De possibles causes somatiques, toxiques ou iatrogènes doivent être recherchées afin d'éliminer d'éventuels diagnostics différentiels. (116)

Le DSM 5 considère le trouble schizoaffectif comme diagnostic différentiel de la dépression, chez les patients présentant un tableau schizophrénique.

Le trouble schizoaffectif, contrairement à un EDC qui est épisodique, se distingue par le fait que les symptômes thymiques sont présents la majeure partie du temps au cours de la maladie, en plus des symptômes de la schizophrénie. (48) Il est plus fréquent chez la femme et sa clinique regroupe des symptômes observés dans le trouble bipolaire et dans la schizophrénie.

Certains experts considèrent le trouble schizoaffectif comme un trouble indépendant, tandis que d'autres le considèrent comme une forme de schizophrénie ou de trouble de l'humeur.

ii. Difficultés diagnostiques

Il est malaisé de diagnostiquer une dépression lorsque les patients sont dans l'incapacité de verbaliser une humeur triste, du fait d'un émoussement affectif et/ou de trouble de la cognition sociale, observés dans la schizophrénie.

Les symptômes négatifs et cognitifs de la schizophrénie, mais également certains effets secondaires de traitement antipsychotiques, ou la consommation de SPA, viennent compliquer le repérage d'un état dépressif associé, (85) et l'interprétation clinique des critères diagnostiques du DSM 5.

Une prise de poids peut être induite par les traitements antipsychotiques, indépendamment d'un trouble dépressif. Une hypersomnie, une fatigue et une perte d'énergie peuvent également être favorisée par des traitements au profil sédatif.

Une diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer, l'indécision, ou le ralentissement psychomoteur peuvent être corrélés à un effet secondaire des traitements mais également aux troubles cognitifs ou aux symptômes négatifs de la schizophrénie.

Toutefois un critère clinique, l'anhédonie, commun à la schizophrénie et à la dépression, semble présenter une expression différente selon le trouble.

L'anhédonie, définie par une perte de plaisir, est un symptôme commun de la dépression et de la schizophrénie. L'anhédonie serait en lien avec une anomalie du circuit de la récompense, (117) incluant des structures cérébrales, impliquées dans les symptômes négatifs de la schizophrénie (118) et dans la dépression. (119) Le circuit de la récompense module plusieurs fonctions, comme la motivation, l'intérêt, l'anticipation, l'allocation d'effort. (118) L'allocation d'effort repose sur le principe que, pour des résultats identiques, la personne choisira l'alternative la moins difficile. Pour qu'une récompense soit intéressante, elle doit dépasser l'effort mis en place pour l'obtenir.

On peut distinguer deux types d'anhédonie : l'anhédonie de consommation (correspondant à la perte de plaisir au cours d'une activité) et l'anhédonie de motivation (correspondant à la perte de volonté, de découverte de nouveaux plaisirs ou l'initiation d'une activité source de plaisir). (120,121)

Dans le cadre de la schizophrénie, l'anhédonie peut être influencée par des troubles cognitifs, comme un déficit en métacognition et en cognition sociale, (122) un trouble de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives. (118)

iii. Comment faire le diagnostic ?

Le diagnostic est facilité si le patient exprime une humeur triste mais cela n'est pas systématique du fait par exemple d'un trouble cognitif rendant difficile l'accès et l'interprétation des émotions.

La présence et la nature de certains symptômes productifs peuvent éventuellement alerter le clinicien.

En effet, les patients psychotiques souffrant de dépression présentent plus fréquemment un délire paranoïde. Aussi, la recrudescence d'idées de persécution, peut alors interroger sur l'existence d'un syndrome dépressif. (109)

En l'absence de symptômes productifs, il pourrait être intéressant d'observer la nature de l'anhédonie, s'appuyant sur la distinction précédemment évoquée.

L'anhédonie s'exprime de façon différente dans la dépression et dans la schizophrénie. Dans la schizophrénie, l'anhédonie est plus en lien avec une anhédonie de motivation, anticipatoire mais le plaisir de consommation, pour des activités appréciables est toujours présent. Dans la dépression, l'anhédonie correspond à une impossibilité d'éprouver du plaisir et donc plus en lien avec l'anhédonie de consommation. (121)

Il semble également que l'atteinte du circuit de la récompense soit différente dans la schizophrénie et la dépression. Dans la dépression, l'anhédonie peut être en lien avec une incapacité d'intégrer les récompenses et les réponses positives pour en tirer un plaisir. Alors que dans la schizophrénie, l'anhédonie résulte d'une incapacité d'anticiper les récompenses et les attentes, mais également d'une atteinte dans la prise de décision. (118)

Toutefois, ces distinctions restent très théoriques et peuvent être compliquées à observer en pratique clinique. (121)

iv. Outils

Dans le cadre des recherches, différentes échelles peuvent être utilisées pour dépister une dépression dans la schizophrénie comme la Beck Depression Inventory (BDI, Annexe 1),

Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS, Annexe 2), l'Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD, Annexe 3) et la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS, Annexe 4).

Il existe néanmoins des différences de fiabilité pour évaluer précisément la dépression chez les patients atteints de schizophrénie. En effet la MADRS, la BDI et l'HAMD sont trop influencées par la présence de symptômes négatifs et de syndromes extra-pyramidaux pour être suffisamment fiables dans l'évaluation de la dépression dans la schizophrénie. (123)

La CDSS présenterait une meilleure sensibilité et spécificité, n'étant pas influencée par les symptômes négatifs ou les effets secondaires des traitements. (106,123–125) Qui plus est, elle semble intéressante pour dépister d'éventuels épisodes dépressifs chez les patients UHR. (126,127)

L'utilisation de cette échelle par le praticien peut se révéler utile s'il existe une suspicion d'épisode dépressif caractérisé.

Un diagnostic précoce reposant sur des caractéristiques cliniques et des échelles validées est d'autant plus important que la dépression, non prise en charge a un impact considérable sur l'évolution de la pathologie schizophrénique et la qualité de vie des patients.

d. Impact de la dépression dans la schizophrénie

La dépression va avoir, tout au long de la vie des patients, un impact important sur le cours de la maladie et ce, à tous les stades de la pathologie.

i. Phase prodromale

Chez les patients UHR, l'humeur dépressive est un symptôme souvent présent et au premier plan, avant même les premiers symptômes positifs, pouvant amener les patients à entrer dans les soins psychiatriques. (88) Cette comorbidité va impacter négativement le pronostic des patients, pouvant être expliqué par un défaut de stratégie d'adaptation liés aux symptômes dépressifs et anxieux. Toutefois, ces symptômes n'augmentent pas le risque de transition psychotique, (82) mais les patients sont plus à risque d'avoir une moins bonne qualité de vie et un fonctionnement global altéré. (102,103)

ii. PEP

Du fait de la présence de symptômes dépressifs, le premier épisode psychotique peut être plus sévère (88) avec un risque accru de résistance thérapeutiques. (82) La rémission fonctionnelle sera moins bonne en cas d'épisode dépressif concomitant, (86,128) avec un impact sur la qualité de vie et le fonctionnement général. (128,129)

iii. Schizophrénie

Avec l'évolution de la pathologie, les symptômes de la schizophrénie vont être au premier plan, au risque d'occulter la présence d'une dépression. Une étude s'intéressant au ressenti des patients met en avant que ces derniers souffrent d'un sentiment d'incompréhension, d'avoir l'impression que leurs symptômes dépressifs sont ignorés, les soignants se focalisant sur les symptômes psychotiques principalement. (96)

Cette comorbidité a pourtant un impact important sur la qualité de vie et le fonctionnement global des patients. (17,86) L'inclusion sociale est altérée chez ces patients, (130) entretenant ainsi l'épisode dépressif. (96)

Une autre conséquence de la dépression est l'augmentation du nombre d'hospitalisations au cours de la vie des patients (87) et un risque accru de suicide. (87,106)

2- Suicide chez le sujet atteint de schizophrénie

a. Epidémiologie

i. Idées suicidaires, tentatives de suicide et suicides dans la schizophrénie

Au cours de leur vie, 45% des patients atteints de schizophrénie présentent des idées suicidaires (131) et 27% réalisent une tentative de suicide. (132)

Concernant les patients UHR, 43% présentent des idées suicidaires (133) et 30% réalisent une tentative de suicide. (134)

Cinq pourcents des patients décèdent par suicide. (135) Après un premier épisode psychotique, 2 à 5% des patients se suicident. (136)

Le risque de suicide est plus élevé au début de la maladie (137,138) avec un risque 12 fois plus élevé qu'en population générale. (136,139) Le risque de suicide reste important 10 ans après le début de la maladie, avec un risque 4 fois plus important qu'en population générale. (136)

ii. Modalités de suicide

Les méthodes employées sont souvent violentes, avec un taux de létalité élevé. Un quart des patients passant à l'acte décèdent, contre 5 à 10% en population générale.

La défenestration est la méthode de suicide la plus utilisée (40% des suicides), suivi des intoxications médicamenteuses volontaires (27%), de la noyade (13%) puis de la pendaison (7%). (140)

iii. Age et sexe

À l'instar de la population générale et des patients atteints d'autres troubles psychiatriques, les hommes atteints de schizophrénie meurent par suicide plus fréquemment que les femmes, mais la différence de sexe parmi les suicidés est moindre (sex-ratio de deux hommes pour une femme dans la schizophrénie, de trois hommes pour une femme dans la population générale). Contrairement à la population générale dans laquelle les femmes commettent généralement plus de tentatives de suicides non létales que les hommes, les taux de tentatives de suicide chez les sujets atteints de schizophrénie ne diffèrent pas selon le sexe. (141)

L'âge moyen du suicide dans la population souffrant de schizophrénie est de 34 ans. Les comportements suicidaires sont plus fréquents chez le sujet jeune et le taux de suicide diminue avec l'âge pour atteindre 5 % chez les patients de plus de 65 ans. (140)

b. Facteurs de risques de suicides

i. Démographiques et psychosociaux

Le sujet souffrant de schizophrénie et suicidant est le plus souvent caucasien, socialement isolé, célibataire, sans emploi. Certains chercheurs estiment qu'on ne peut pas correctement interpréter ces résultats puisque que la plupart des personnes atteintes de schizophrénie sont célibataires et sans emploi. (141) Cependant la corrélation entre ces données et le risque de suicide est bien valide.

Les antécédents personnels de tentative de suicide représentent un des facteurs de risques le plus importants de suicide. (137,142,143)

Un âge jeune est considéré comme un facteur de risque de suicide, les suicides étant fréquents en début de maladie. (141)

Comme en population générale, des antécédents de traumatismes dans l'enfance sont fréquemment retrouvés chez les patients suicidés. Ainsi, les abus, qu'ils soient physiques et/ou sexuels (138,144) mais également les négligences physiques et/ou émotionnelles (138) augmentent le risque de suicide.

Les antécédents familiaux de suicide, de tentatives de suicide et de pathologies psychiatriques vont augmenter le risque.

ii. En lien avec la schizophrénie et la dépression

- Fonctionnement prémorbide

Le fonctionnement prémorbide joue un rôle dans le risque suicidaire.

Les patients avec un QI élevé et un haut niveau d'éducation (137,142) ont un risque suicidaire augmenté. Ce risque peut s'expliquer par le fait que les patients ressentent une plus grande sensation de perte de chance à cause de leur pathologie psychiatrique. (142)

Néanmoins, un moins bon fonctionnement global prémorbide constaté lors du PEP est un facteur de risque accru de suicide. (144) Ce moins bon fonctionnement peut refléter une pathologie psychotique ayant évolué de façon insidieuse et non prise en charge.

- Symptômes négatifs

L'apparition d'idées suicidaires chez les patients UHR a été corrélée en particulier avec l'anhédonie. (145) Comme nous l'avons vu, l'incapacité à ressentir du plaisir dans les activités agréables peut être considérée non seulement comme une composante psychopathologique de la dépression, mais aussi comme un symptôme négatif de la psychose.

Les sujets UHR présentant des idéations suicidaires ont plus fréquemment des symptômes négatifs sévères mais également un moins bon fonctionnement global (133) et une perception dégradée de leur qualité de vie. Les idées suicidaires chez les sujets UHR semblent impliquer une détérioration perçue de leur bien-être physique et psychologique, de leur place dans le monde, et de la stabilité de leur environnement. (145)

- Symptômes positifs

Les symptômes positifs peuvent influencer la présence d'idées suicidaires. Des injonctions hallucinatoires ou des idées délirantes comme des délires mystiques ou de persécution peuvent

favoriser un passage à l'acte suicidaire. (146) Il est difficile de connaître réellement le nombre de patients se suicidant à cause de ces symptômes, estimé entre 20 et 40 %. (138,140,146)

Dans le cadre de la schizophrénie déclarée, l'apparition d'idées suicidaires est favorisée par la présence d'une dépression et de symptômes psychotiques, en particulier les symptômes positifs. (137,143,147)

- Dépression

La présence d'une pathologie dépressive ou un antécédent de dépression sont des facteurs de risque important de suicide chez les patients atteints de schizophrénie. (136,142) La présence de symptômes dépressifs, lors d'un PEP et au cours de la première année de traitement, va augmenter le risque de suicide sur le long cours. (148)

- iii. Les comorbidités addictologiques

L'usage de SPA est un facteur de risque reconnu de suicide dans la schizophrénie. (141–144) Cette augmentation du risque peut s'expliquer par une perte de contrôle et une impulsivité plus importante chez les patients. (142,146)

Les addictions vont également entraîner une moins bonne observance thérapeutique et une aggravation de la pathologie. (142,146)

- iv. Insight et cognition

L'insight est un facteur qui va influencer le risque suicidaire, différemment selon le stade de la maladie. La première année dans les suites du PEP, un insight élevé va être corrélé à un risque suicidaire plus important. (149,150) Ceci est d'autant plus vrai si le patient présente des

croyances négatives envers la maladie et un sentiment de désespoir important. Une démoralisation, un désespoir, une mauvaise estime de soi et une prise de conscience douloureuse de la maladie va majorer le risque suicidaire, surtout si l'insight est élevé. (138,141,151,152)

Les dimensions de l'insight liées au risque suicidaire sont la conscience d'avoir une pathologie mentale et la conscience des conséquences sociales de cette pathologie. (153) Le patient va vivre le diagnostic comme une perte de chance (146) et ainsi faire le deuil d'un idéal de vie, ce qui va augmenter le risque de suicide. (150)

Avec l'évolution de la maladie, un insight augmenté semble diminuer le risque suicidaire (149,150) en favorisant l'observance thérapeutique des patients (138) et permettant ainsi de limiter la gravité de la maladie et les répercussions fonctionnelles.

Concernant la cognition, les patients présentant des antécédents de tentatives de suicide semblent présenter de moins bonnes performances dans les fonctions exécutives et des troubles de l'attention par rapport aux patients sans antécédents. Du fait de ces atteintes, les patients vont présenter des difficultés pour s'adapter lors de situations stressantes, le suicide apparaîtra ainsi comme la seule solution envisageable. (154)

Ces atteintes cognitives peuvent également impacter les relations interpersonnelles, participant à l'isolement des patients, et favorisant ainsi l'apparition d'idées suicidaires. (154)

v. Conditions de prise en charges de la schizophrénie

Le risque suicidaire est plus important si le délai d'accès aux soins est long et que la mise en place d'un traitement se fait tardivement. (150) Plus la DPNT est longue, plus le risque suicidaire est important. (143,144,150)

Au cours de la pathologie, des hospitalisations répétées majorent le risque suicidaire, (136,137,152) d'autant plus que leur durée est courte et les soins sans consentement. (140) Un tiers des suicides a lieu lors de l'admission ou dans la semaine suivant la sortie de l'hôpital. (142,146,147,152) Le risque de suicide reste important un an après la première hospitalisation suite à un PEP. (152) Une primo-hospitalisation longue augmente le risque de suicide (138,155) et favorise une non-adhésion au traitement et un risque de ré-hospitalisation.(137,138,141,142,155)

Des études ont recherché un lien entre le suicide et les effets secondaires des traitements antipsychotiques.

L'akathisie pourrait majorer le risque de suicide (156,157) mais cela reste controversé. (158)

Les effets secondaires extra-pyramidaux n'ont pas montré d'influence sur le risque de suicide. (159)

La dépression dans la schizophrénie est donc une comorbidité importante, difficile à diagnostiquer et source de mauvais pronostic. Sa principale complication est le suicide, influencé par différents facteurs, tels que, entre autres, l'intensité des symptômes psychotiques ou l'impact de la stigmatisation chez le patient et son entourage.

Il apparaît donc important de sensibiliser au dépistage de troubles thymiques dans la prise en charge globale de la schizophrénie afin de pouvoir les traiter précocement.

Malheureusement, à l'image de son diagnostic, le traitement de la dépression comorbide apparaît complexe.

Partie 3 : Prise en charge des patients atteints de schizophrénie et de la comorbidité dépressive : place de la réhabilitation

1- Alliance thérapeutique, insight et dépression : prendre en compte la stigmatisation

Avant d'aborder plus en détail les options thérapeutiques de prise en charge de la schizophrénie et de la comorbidité dépressive, nous nous intéresserons à des éléments centraux dans la prise en charge et l'évolution de la pathologie que sont l'alliance thérapeutique et l'adhésion aux soins.

a. L'alliance thérapeutique et adhésion aux soins dans la schizophrénie

i. Définition

L'alliance thérapeutique désigne l'engagement et le partenariat entre le patient et le prescripteur et va influencer sur le suivi des prescriptions. (160) L'adhésion aux soins correspond au degré d'acceptation du patient vis-à-vis des soins. (161)

Le suivi correct des prescriptions chez les patients atteints de schizophrénie varie de 41 à 49%, valeur équivalente à d'autres pathologies somatiques chroniques. (162)

ii. Les paramètres influençant l'alliance thérapeutique

L'alliance thérapeutique va dépendre de plusieurs facteurs.

Le degré d'insight du patient (163) va avoir une influence majeure sur le suivi des traitements et l'adhésion globale aux soins. (164)

Un autre facteur majeur, source de mauvaise observance du traitement, est l'abus de substance. (163)

Certains facteurs socio-économiques vont également influencer l'alliance thérapeutique qui est plus fréquemment mauvaise chez les patients ayant un bas niveau d'éducation, un bas niveau socio-économique (165) et vivant seuls. (166)

Les symptômes de la maladie vont également influencer l'alliance thérapeutique.

Un moins bon fonctionnement prémorbide ainsi qu'un âge de début jeune de la pathologie sont des facteurs influençant négativement l'adhésion aux soins. (167) Les symptômes positifs actifs, (166) notamment les délires de persécutions (165) vont fragiliser l'alliance thérapeutique. La présence de troubles cognitifs, (165) en particulier le défaut d'attention soutenue, (70) vont également nuire à la bonne observance des prescriptions.

Le contexte d'hospitalisations est également à prendre en compte, notamment lors de soins sans consentement, (168) de recours aux injections intra-musculaire, à l'isolement ou aux contentions, pouvant fragiliser l'alliance thérapeutique. (169)

Le risque de mauvaise adhésion et de rupture des soins apparaît plus important dans les six mois suivant une sortie d'hospitalisation. (166)

La vision négative des traitements ainsi que les effets secondaires sont des facteurs de mauvaise observance des prescriptions. (170–172) Le suivi des prescriptions va enfin dépendre de la relation avec l'équipe soignante, en particulier avec le médecin prescripteur. (168)

iii. L'impact de l'alliance thérapeutique

Le suivi des prescriptions est un élément important dans la prise en charge des patients, les chances de rémission étant plus importantes si le traitement est correctement suivi. (166)

Quarante pour cent des rechutes survenant un an après une hospitalisation vont être en lien avec à un défaut de suivi des prescriptions. (160)

Dans les trois ans suivant un PEP, la non-adhésion au traitement est le principal facteur prédictif de rechute. (173)

Une non acceptation des soins est considéré comme un facteur de mauvais pronostic dans l'évolution de la pathologie. (163)

La non-adhésion aux soins va entraîner un nombre important de ré-hospitalisations (174) et impacter la qualité de vie. (167) Cela va avoir aussi pour conséquence de majorer les symptômes (175) en particulier les symptômes positifs, (167) ainsi que le risque de suicide. (174,175)

iv. Comment améliorer l'alliance thérapeutique

Améliorer l'alliance thérapeutique va être bénéfique pour le suivi des prescriptions, en limitant le sentiment de contrainte, par exemple, lors de l'admission en hospitalisation en utilisant un langage non menaçant et en incluant le patient aux décisions vis-à-vis des traitements. (168)

Favoriser la communication entre le patient et le praticien est un moyen de favoriser l'alliance thérapeutique. (176) Une prise en charge centrée sur le rétablissement est aussi un moyen d'augmenter l'adhésion aux soins. (177)

L'utilisation d'un schéma thérapeutique simple et la non-multiplication des traitements favorise le suivi des prescriptions. (164) La réévaluation fréquente des traitements et de leurs effets secondaires va aider à l'adhésion aux soins. (176)

L'utilisation de thérapie cognitivo-comportementale (TCC), d'entretiens motivationnels ainsi que de remédiation cognitive (RC) (164) va participer à l'amélioration du suivi des prescriptions chez les patients.

Parallèlement, la prise en charge des comorbidités addictives peut permettre d'améliorer l'alliance thérapeutique. La proposition d'entretiens motivationnels ainsi que de TCC centrées sur les addictions est bénéfique sur les abus de substances. (178)

Enfin, il est intéressant de travailler sur l'insight des patients : plus ce dernier est élevé, meilleure est l'adhésion aux soins, permettant un meilleur fonctionnement global et de moindres hospitalisations. (171) Les patients acceptent plus facilement l'idée de symptômes que de maladie (54) et sont sensibles aux effets bénéfiques des traitements sur ces symptômes. (163)

Malgré tout, une amélioration de l'insight n'a pas que des conséquences positives et peut favoriser l'apparition de symptômes dépressifs.

b. Le paradoxe entre l'insight et la dépression : la place de la stigmatisation

i. Introduction

Comme vu auparavant, un défaut d'insight peut être considéré comme de mauvais pronostic, surtout en début de maladie. Pourtant les patients avec un insight bas présentent une meilleure qualité de vie subjective, (179) une meilleure estime de soi et décrivent un avenir moins

pessimiste (180) que les patients ayant un meilleur insight. Cette dégradation paradoxale de la qualité de vie peut s'expliquer par l'apparition de symptômes dépressifs chez les patients avec un insight élevé. (181)

Nous avons précédemment mis en avant que l'insight influence l'apparition de symptômes dépressifs. Des études ont ainsi cherché à comprendre les liens entre insight et dépression.

Ainsi la perte d'espoir liée à la conscience de la pathologie peut jouer un rôle dans la survenue de la dépression. (111)

Toutefois le paramètre essentiel dans le vécu douloureux des patients conscients de leurs troubles est la stigmatisation, qu'elle soit perçue (111) ou intériorisée. (111,180)

ii. L'image de la schizophrénie dans la société

Tout d'abord, il semble intéressant de se pencher sur la vision de la schizophrénie par la population générale. Le nom de schizophrénie n'est pas inconnu, mais la représentation de cette maladie reste très éloignée de la réalité.

Dans le cinéma grand public, la schizophrénie est souvent associée à la violence, l'imprévisibilité et les « schizophrènes » représentés comme ayant des personnalités multiples. Le genre de film est souvent violent, avec des thrillers ou des films d'horreurs, ou dramatiques. (182)

En 2016, l'Observatoire Société & Consommation (OBSCO), mandaté par l'association PromesseS (PROFamilies et Malades : Eduquer, Soutenir, Surmonter Ensemble les Schizophrénie), a réalisé une étude sur le traitement médiatique de la schizophrénie à travers la presse écrite. Des grands quotidiens et magazines nationaux ont été inclus (Le Monde, Libération, Le Figaro, La Croix, L'Express, Le Point, Paris Match) mais également des

quotidiens locaux (Le Parisien, Le Progrès et la Voix du Nord). La période s'étale de 2011 à 2015 et 890 articles ont été inclus.

Dans la presse nationale, les articles évoquant la schizophrénie sont principalement des articles en lien avec la culture (56% des articles), le cinéma principalement. La maladie est alors majoritairement incarnée par un personnage malheureux en souffrance ou par un tueur en série dangereux. Le « schizophrène » est dépeint comme un marginal de la société. Les termes associés à la schizophrénie sont surtout des termes sombres, négatifs.

La schizophrénie est aussi évoquée dans les affaires judiciaires, avec néanmoins une différence entre la presse nationale et la presse locale.

La presse nationale va surtout se focaliser sur les événements marquants et laisse moins de place aux faits divers. Dans cette étude, 11% des articles nationaux évoquant la schizophrénie concernent des affaires judiciaires.

Sur cette période, il est principalement fait mention d'Anders Breivik, terroriste norvégien d'extrême droite, responsable des attentats d'Oslo et d'Utøya. Cet homme avait été diagnostiqué comme atteint de schizophrénie lors d'une première expertise. Le diagnostic avait été revu à la suite d'une autre expertise. Une autre affaire judiciaire, l'affaire Moitret, impliquant un homme diagnostiqué schizophrène et responsable du meurtre d'un jeune garçon, a fait la une des journaux sur la période étudiée. Quand elle est évoquée, la schizophrénie est alors abordée sous l'angle d'un jugement de responsabilité ou non d'actes criminels. Les éléments d'expertises servent à illustrer l'article, à aucun moment la réalité de la maladie n'est évoquée.

La presse locale, quant à elle, se montre plus friande de faits divers. Dans l'étude, 58% des articles évoquant la schizophrénie sont des articles de thématique judiciaire ou « policière » (en lien avec des interpellations par exemple), concernant des faits de violence.

Les articles scientifiques et médico-sociaux représentent respectivement 13% et 20% des articles. Les articles scientifiques traitent le plus souvent de l'apparition de la maladie, du cannabis et de génétique. Les articles médicaux sociaux quant à eux traitent de l'impact sociétal de la schizophrénie en évoquant l'exclusion sociale, le handicap et intègrent aussi des articles de « dédramatisation » de la maladie.

L'étude de la presse populaire met en lumière un discours scientifique froid, pragmatique et centré principalement sur les effets des toxiques, la génétique ou le fonctionnement cérébral. Quant au discours médico-social, il entretient l'image d'individus en marge de la société, ne laissant que peu de place à un discours optimiste, témoignant de rétablissement. (183)

La presse entretient donc cette image du schizophrène dangereux, ne pouvant vivre en société et nourrit des aprioris et des fausses croyances dans la population générale.

En 2009, l'institut Ipsos a réalisé une enquête pour la fondation fondaMental auprès de 916 personnes représentatives de la population générale sur les perceptions et représentations des maladies mentales (schizophrénie, maladie maniaco-dépressive et autisme). Dans cette enquête, 97% des personnes interrogées connaissaient le nom de schizophrénie mais seulement 50% étaient capables de la décrire.

L'étude s'est intéressée à l'évaluation du handicap social perçu et au niveau d'acceptation de la maladie. Près de 75% des sujets pensent que les personnes atteintes de schizophrénie représentent un danger pour eux-mêmes et 65% qu'ils constituent souvent un danger pour les autres. La moitié pensent qu'ils ont besoin d'être assistés dans la vie quotidienne. Vingt-cinq pourcents déclarent que les patients ne peuvent vivre en société et doivent être isolés. Un quart pensent qu'ils ne peuvent travailler, 24% pensent même qu'ils ne peuvent pas vivre en couple et 19% qu'ils ne sont pas capables d'assumer la responsabilité d'une famille. Près d'un tiers des personnes interrogées refuseraient de travailler avec une personne atteinte de schizophrénie,

24% refuseraient de vivre sous le même toit qu'un proche s'il était atteint de schizophrénie et 31% ne voudraient pas que leur enfant soit scolarisé dans la même classe qu'un enfant atteint de schizophrénie. (184)

Cette étude confirme donc l'image négative de la schizophrénie véhiculée dans notre société, ce qui n'est pas sans conséquence pour les patients.

iii. La conséquence de cette image : la stigmatisation intériorisée

Les patients, porteurs des stigmates sociétaux de la schizophrénie, vont finir par croire et appliquer à eux même ces représentations, un processus nommé stigmatisation intériorisée. (185)

Il est ainsi plus aisé de comprendre le lien entre insight, stigmatisation et dépression.

La prise de conscience d'être atteint d'une maladie, diabolisée par la société, va favoriser l'apparition de symptômes dépressifs, (111,180,186) mais également entraîner une perte d'espoir chez les patients, (180) diminuer l'estime de soi (180,186) et impacter négativement la qualité de vie. (186,187)

Cette stigmatisation va avoir tendance à favoriser les affects négatifs chez les patients (hostilité, peur, détresse), (188) pouvant nuire au rétablissement (189) et majorer le risque suicidaire. (189,190)

Un haut niveau de stigmatisation est aussi associé à des symptômes plus sévères chez les patients et une moins bonne adhésion thérapeutique, (191) pouvant par la suite aggraver la pathologie. Il est intéressant de noter que plus les patients présentaient d'effets secondaires médicamenteux (sédation, syndrome extrapyramidal), plus la stigmatisation intériorisée va être

importante. (192) Cette stigmatisation intériorisée peut aussi entraîner une diminution des relations interpersonnelles, de la part des patients, (180) et impacter l'accès à l'emploi. (193)

L'insight est donc à double tranchant. Il favorise l'alliance thérapeutique et donc le suivi des prescriptions, limitant ainsi l'aggravation de la maladie. Néanmoins prendre conscience que l'on est atteint d'une pathologie avec une telle image populaire peut s'avérer douloureux et mener à l'apparition d'affects négatifs ou à un déni de la maladie.

La stigmatisation est donc un élément important à prendre en compte, en particulier dans les soins de réhabilitation psychosociale mais également dans la prise en charge globale et dans la prévention de la schizophrénie.

2- Prévention et prise en charge de la schizophrénie

a. Prévention de la schizophrénie

Comme nous l'avons vu précédemment, la schizophrénie est une maladie d'apparition progressive et des sujets UHR peuvent être identifiés.

L'IP va cibler cette population de patients, ainsi que les patients ayant présenté un premier épisode psychotique. L'efficacité globale de ce type de prise en charge sur la gravité de la maladie et sur le pronostic fonctionnel n'est plus à prouver, comme le démontre la multitude d'études publiées au cours des dernières années.

L'intervention auprès des patients UHR peut permettre, dans certains cas, de limiter le risque de transition psychotique et l'entrée dans la schizophrénie. (39,194–196)

Lors d'un PEP, le but de l'IP est de limiter la DPNT, qui correspond au délai entre l'apparition du trouble psychotique et la mise en place d'une prise en charge adaptée, limitant ainsi la gravité des symptômes de la schizophrénie. (197,198)

L'alliance thérapeutique est également meilleure dans ce type de prise en charge, (194) permettant une meilleure observance médicamenteuse et donc de limiter le nombre de rechutes ainsi que le nombre et la durée des hospitalisations. Les patients présentent en plus une meilleure qualité de vie ainsi qu'un meilleur fonctionnement global. (198)

L'objectif de l'intervention précoce est donc de permettre une prise en charge plus rapide des troubles afin de limiter au maximum la désinsertion sociale, en limitant les symptômes cliniques et le handicap fonctionnel. (197)

La prise en charge des patients UHR et des patients présentant un PEP est donc plus que jamais au centre des préoccupations, afin de limiter au maximum la chronicisation des troubles, des comorbidités éventuelles et leurs répercussions sur le plan social.

La mise en place rapide d'un traitement antipsychotique lors d'un PEP est important pour limiter la gravité de la maladie et limiter les formes résistantes.

b. Prise en charge médicamenteuse

Dans le cadre des patients UHR, le recours aux antipsychotiques n'est pas recommandé avant le premier épisode psychotique. Les comorbidités dépressives et anxieuses doivent être traitées de façon symptomatique, par l'intermédiaire d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques si nécessaire. (28,116,199,200)

Le traitement du PEP repose sur la mise en place rapide d'un traitement antipsychotique afin de limiter la DPNT. (41) Un bilan pré thérapeutique et la réalisation d'exams complémentaires sont nécessaires afin d'éliminer une cause organique. Il est recommandé de privilégier les antipsychotiques de seconde génération, à des posologies faibles initialement puis progressivement augmentées jusqu'à disparition des symptômes. Les antipsychotiques de première génération et la clozapine sont à utiliser en seconde intention. La monothérapie est à privilégier. Les effets secondaires, aussi bien biologiques que cliniques, doivent être surveillés et le traitement adapté en conséquence, si nécessaire. Enfin, il n'est pas recommandé d'avoir recours à une « dose de charge » lors d'un premier épisode. (116,199–201)

Après un premier épisode, le traitement antipsychotique doit être maintenu pendant deux ans avant d'être progressivement diminué. (201)

L'association de traitements antipsychotiques en cas de résistance au traitement semble efficace sur les symptômes, mais sans que cela soit réellement prouvé, surtout au long cours. (202)

L'association d'antipsychotiques est donc à limiter au maximum afin de contrôler le risque d'apparition d'effets secondaires.

En cas de schizophrénie résistante, le traitement de référence est la clozapine. La schizophrénie est jugée résistante après deux séquences de traitement antipsychotique à posologie et durée suffisante (au moins 6 semaines) sans bénéfice thérapeutique. Avant d'évoquer une résistance, il convient d'éliminer d'autres causes de mauvaise réponse thérapeutique, à savoir : un défaut d'observance, des conduites addictives, des interactions médicamenteuses ainsi qu'une pathologie organique. (201) Cette résistance concerne entre 20 et 33% des patients atteints de schizophrénie. (203)

La clozapine présente de nombreux effets bénéfiques par rapport à d'autres traitements antipsychotiques, avec notamment une meilleure efficacité sur les symptômes négatifs et une amélioration du fonctionnement global. En plus d'une meilleure efficacité, la clozapine est source de moindre syndrome extrapyramidal par rapport aux autres traitements antipsychotiques. (204,205) Cette molécule est aussi moins fréquemment arrêtée par les patients du fait d'un manque d'efficacité. (206) Sur le long terme, les patients traités par clozapine présentent une réduction de la mortalité globale. (207) La clozapine permettrait de diminuer le taux de suicide chez les patients atteints de schizophrénie (208–210) mais cette propriété a été critiquée dans une méta-analyse qui ne retrouve pas d'association significative entre une réduction du taux de suicide et la prescription de clozapine. (207)

Environ 40% des patients traités par clozapine montrent une résistance à ce traitement, 12 à 20% des patients atteints de schizophrénie seraient donc ultra-résistant. (211) Si une majoration de la clozapine venait à se montrer inefficace, différentes stratégies sont possibles en fonction des symptômes résiduels. En cas de symptômes positifs, l'adjonction d'un autre antipsychotique comme l'amisulpride ou l'aripiprazole peut se montrer efficace. L'adjonction d'aripiprazole, en plus d'être bien tolérée, permet de limiter la prise de poids. (203,212,213) S'il existe des symptômes négatifs résiduels, l'association avec un antidépresseur tel que l'escitalopram/citalopram peut s'avérer efficace. (213)

Une autre possibilité reste le recours à l'électro-convulsivo-thérapie (ECT) associé à la clozapine s'il persiste des symptômes positifs ou négatifs. C'est un moyen efficace et peu pourvoyeur d'effets secondaires. (213,214)

En cas de schizophrénie, la mise en place d'un traitement antipsychotique seul peut se montrer limité et nécessiter la mise en place de soins de réhabilitation psychosocial. Ce type de soins est également au centre de l'IP.

c. La réhabilitation psychosociale

La réhabilitation psychosociale (RPS) se définit comme « l'ensemble des actions mises en œuvre auprès des personnes souffrant de troubles psychiques au sein d'un processus visant à favoriser leur autonomie et leur indépendance dans la communauté ». (215)

A travers la RPS, c'est le rétablissement des patients qui est visé. Cette notion est plus difficile à définir car plus subjective. Il ne correspond pas à un retour à l'état antérieur. Le rétablissement passe par l'acceptation de la maladie, une préservation de son identité et nécessite de reprendre le contrôle de sa propre vie et de ses responsabilités. La présence et le maintien d'un sentiment d'espoir de rétablissement est une notion importante dans la réhabilitation. (216)

Que ce soit dans le cadre de l'IP chez des patients UHR, dans les suites d'un PEP ou dans la phase résiduelle, les principes de réhabilitation restent identiques. Les soins sont très similaires au cours des différentes phases de la maladie, seuls les objectifs changent.

i. La remédiation cognitive

La RC, fréquemment utilisée dans les centres de RPS, permet de lutter contre les troubles cognitifs ou d'y pallier. Cette thérapeutique permet de diminuer l'impact fonctionnel des troubles cognitifs dans la schizophrénie. (217) La RC repose sur la stimulation cognitive de fonctions déficitaires, par l'intermédiaire d'exercices, réalisés de façon répétitive et avec une

difficulté croissante. (218) Avant de débiter la remédiation, un bilan neuropsychologique doit être réalisé afin de cibler les fonctions déficitaires et d'orienter les différents exercices. (219) Une fois mise en place, la RC permet une amélioration des fonctions cognitives, une amélioration des symptômes positifs et négatifs mais aussi du fonctionnement psychosocial, avec des effets bénéfiques sur l'insertion professionnelle. (61,217,218)

ii. Les thérapies cognitivo-comportementales

Dans le contexte de l'IP, les TCC permettraient de diminuer le risque de transition psychotique, par le biais de soins centrés sur la résolution de problème, de thérapies de soutien et de gestion des facteurs de risques. (220) Les TCC permettent de réduire le stress en lien avec certains symptômes comme les hallucinations. (221)

La TCC se montre également efficace pour diminuer l'intensité des symptômes, aussi bien positifs que négatifs et peut limiter le risque de rechutes. L'impact sur la qualité de vie et sur le fonctionnement social reste modérée. (222)

iii. La psychoéducation

La psychoéducation vise à informer le patient sur les aspects de sa maladie et ainsi lui permettre d'y faire face. (223) La psychoéducation permet de réduire le risque de rechutes, de ré-hospitalisation et d'améliorer l'observance thérapeutique. (224) Limiter le risque de rechute permet de réduire le risque d'apparition de forme résistante de la maladie. (225)

iv. Les entraînements aux habiletés sociales (EHS)

Les EHS sont fréquemment utilisés. Ils se présentent sous la forme de mise en situation (type jeux de rôle ou de jeux de société), entre plusieurs patients, avec la participation de soignants. Ils vont permettre aux personnes de surmonter des situations auparavant problématiques. Ces entraînements ont pour but d'apprendre les compétences nécessaires à la communication et aux relations interpersonnelles, non acquises du fait du développement de la pathologie ou mises en défaut par un temps de prise en charge en institution. (226)

v. Les interventions familiales

Les interventions familiales sont intéressantes, que ce soit en intervention précoce ou chez les patients atteints de schizophrénie. Elles permettent d'expliquer aux proches comment réagir face à la pathologie, expliquer les comportements et les vécus de la personne en souffrance afin de soutenir l'étayage des patients. (28)

vi. Prise en charge de la stigmatisation

La prise en charge de la stigmatisation intériorisée est un élément à ne pas négliger car pourvoyeur de symptômes dépressifs, en plus de nuire au rétablissement. Plusieurs types d'intervention existent : TCC, psychoéducation, groupe de paroles, avec un avantage de la psychoéducation et des groupes de paroles par rapport à la TCC, mais avec un effet limité. (227) De nouveaux programmes se mettent en place, basés sur une prise en charge intégratives alliant TCC, psychoéducation et support mutuel entre les participants et se montrent efficace dans la diminution de la stigmatisation des patients. (228,229)

d. Prise en charge des comorbidités addictives

La prise en charge des comorbidités dont les addictions est un point à ne pas négliger dans la prise en charge. Comme nous l'avons vu précédemment, la consommation de SPA, en particulier le cannabis, favorise l'apparition de trouble schizophrénique et augmente le risque de dépression. Il est donc judicieux d'aborder la question avec les patients et de leur proposer une aide pour la prise en charge des addictions. (12)

Par la suite, la consommation de SPA va favoriser la survenue de symptômes psychotiques et augmenter le risque de réhospitalisations. De plus, les addictions sont sources de mauvaise observance thérapeutique au cours du suivi. (163)

Ainsi, limiter la consommation de SPA permet de diminuer la gravité de la maladie et réduire le risque de survenu d'épisode dépressif.

L'objectif de la prise en charge de la schizophrénie, en plus de limiter les symptômes, est de réduire l'impact fonctionnel de la maladie. Comme vu précédemment, la dépression est une comorbidité fréquente mais cette dernière se montre compliquée à traiter et présente des spécificités par rapport à la population générale.

3- Prise en charge thérapeutique de la dépression dans la schizophrénie

a. Prise en charge médicamenteuse

i. Antipsychotiques

Certaines études ont conclu que les antipsychotiques pouvaient aggraver les symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie, du fait d'effets secondaires comme l'akinésie ou les dyskinesies tardives. (230) Toutefois d'autres études ont démontré que les antipsychotiques de 1^{ère} ou de 2nd génération n'aggravaient pas les symptômes dépressifs. (231) A l'inverse, certaines études montrent que certains antipsychotiques de 2nd génération améliorent les symptômes dépressifs des patients. (232,233) L'amisulpride, l'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine et la quétiapine semblent plus efficaces que les autres antipsychotiques sur les symptômes dépressifs. (233)

Parmi les antipsychotiques non disponibles en France, la lurasidone a permis une faible amélioration de la MADRS, (234,235) toutefois non significative par rapport au placebo. (236) Commercialisé récemment aux Etats-Unis, la lumateperone permettrait une amélioration des symptômes dépressifs chez les patients atteints de schizophrénie. (234,237,238)

ii. Antidépresseurs

Il est précisé, dans les effets secondaires de certains antidépresseurs, que ces derniers peuvent entraîner dans de rares cas des hallucinations, une dépersonnalisation ou une déréalisation. Dans le cadre de la schizophrénie, l'utilisation d'antidépresseurs a un faible risque d'aggraver

les symptômes positifs. (239–241) Par contre, il est plus compliqué de conclure à leur efficacité sur la dépression dans un contexte de schizophrénie.

Comme nous allons le voir plus en détail, ces derniers semblent présenter un intérêt (90) mais l'impact serait limité et modeste. (239–244) De plus, il existe un risque de majoration des effets secondaires du fait de la polymédication et du risque d'interactions médicamenteuses. (245)

Parmi les Inhibiteurs Sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) et les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa), la sertraline aurait une efficacité sur les symptômes dépressifs (246,247) mais l'hétérogénéité des différentes études ne permet pas de conclure avec certitude. (240,243) La duloxétine pourrait être efficace. (240) Le citalopram diminuerait l'expression d'idées suicidaires chez les patients atteints de schizophrénie. (239,243,248) Dans le cadre de schizophrénie résistante, si malgré la prescription de clozapine, des idées suicidaires persistent, l'ajout d'antidépresseur comme la fluoxétine ou l'escitalopram/citalopram pourrait être efficace. (203,213)

Les autres molécules n'auraient pas démontré d'effet sur les symptômes dépressifs dans la schizophrénie. (240,243) Il est à signaler que l'adjonction d'un ISRS ou d'un IRSNa peut majorer le risque d'akathisie et de dysfonction sexuelle du fait de l'association avec des antipsychotiques. (245)

Les antidépresseurs tricycliques présenteraient une efficacité faible. (239,243) Toutefois, l'imipramine (239,243,249) et l'amitriptyline (240) pourraient être plus performant que les autres molécules de cette classe.

Les antagonistes alpha 2 ont également été étudiés. La mirtazapine et la miansérine (240,243,250,251) n'auraient montré que peu d'effets. Qui plus est, il existe un risque accru de prise de poids et de sédation avec ces molécules. (245)

D'apparition récente, il existe très peu d'études sur la kétamine et la S-kétamine dans la prise en charge de la dépression dans la schizophrénie. Une étude de cas retrouve un effet positif sur les symptômes dépressifs de la S-Kétamine en intraveineuse chez une patiente atteinte de schizophrénie. (252) Une autre étude menée chez 15 patients a démontré une amélioration rapide de la CDSS les deux premières semaines après l'adjonction de kétamine en intraveineuse mais cet effet ne perdurait pas dans le temps. (253) L'administration de ces molécules ne semblent pas majorer les symptômes psychotiques. (252–254)

iii. Thymorégulateurs

Les thymorégulateurs ont également été étudiés.

La lamotrigine, (255) la carbamazépine, (239,256) le valproate de sodium (239,257) et le lithium (239,258) n'auraient pas montré d'effets significatifs dans les études sur les symptômes dépressifs dans la schizophrénie.

Toutefois dans la schizophrénie résistante, si des idéations suicidaires persistes malgré la mise en place de clozapine l'adjonction de thymorégulateur comme le valproate de sodium, le lithium ou la lamotrigine a pu se montrer bénéfique. (203,213)

b. Prise en charge non médicamenteuse

i. Psychothérapie

Les TCC apparaissent efficaces dans la prise en charge de la dépression dans la schizophrénie, (259–263) bien que certaines études ne rapportent pas de bénéfice spécifique par rapport à d'autres type de thérapie. (222,264,265)

Les TCC montre une efficacité variable sur les symptômes dépressifs, selon le type d'intervention proposé. (259)

Ainsi, les interventions basées sur l'estime de soi semblent avoir peu d'effet sur les symptômes dépressifs par rapport à une prise en charge classique. L'impact reste tout de même positif sur l'estime de soi et le fonctionnement global. (264)

Certains programmes de TCC sont basés sur l'entraînement de la mémoire. Ce type de programme semble avoir un effet positif sur les symptômes dépressifs par le biais d'une amélioration de la mémoire autobiographique. (266)

Certaines thérapies se centrant sur les souvenirs positifs des patients, afin de diminuer l'impact du contenu négatif des hallucinations auditives et favoriser l'estime de soi, apparaissent également efficaces sur les symptômes dépressifs. (267)

D'autres thérapies vont se baser sur les représentations positives que les patients ont d'eux-mêmes, toujours en lien avec des souvenirs positifs. La diminution des symptômes dépressifs est rapide mais n'apparaît pas perdurer dans le temps. (261)

D'autres techniques de TCC vont utiliser des exercices de pleine conscience (268–271) et le principe d'acceptation (269,272) qui semblent efficaces sur les symptômes dépressifs. Difficile

cependant de conclure devant l'hétérogénéité des études concernant les protocoles, les critères mesurés, le faible nombre de participants et l'absence de mesure à long terme. (269,270)

D'autres médiations comme la musicothérapie et la relaxation semblent avoir un effet bénéfique mais l'étude concernait un petit groupe de patient et il n'existe malheureusement pas d'évaluation sur le long terme. (273) L'activité physique chez les patients atteints de schizophrénie a un impact positif sur la dépression mais également sur la qualité de vie ainsi que le fonctionnement global. (274)

ii. Electro-convulsivo-thérapie

L'ECT, bien qu'indiqué dans la schizophrénie résistante et la dépression sévère, est apparue peu efficace dans les études sur la symptomatologie dépressive dans la schizophrénie. (275) L'ECT pourrait avoir un intérêt dans la diminution du taux de suicide, mais il existe trop peu d'études et trop de biais pour réellement émettre une conclusion. (276) On peut supposer que la diminution des symptômes positifs, par le biais de l'ECT, permet de diminuer de façon indirecte le taux de suicide.

iii. répétitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)

La rTMS ne semble pas montrer d'efficacité significative dans le traitement de la dépression dans la schizophrénie. (277–280)

Toutefois, il existe à ce jour peu d'études sur la rTMS dans cette indication. En effet, les études s'attachent avant tout à observer les effets de la rTMS sur les symptômes de la schizophrénie, l'observation des effets sur la thymie étant secondaire.

c. Algorithme de prise en charge

En cas de dépression au cours d'un épisode psychotique aigu, la priorité est la prise en charge de ce dernier par un traitement antipsychotique adapté. La prescription d'antidépresseur sera à considérer si des symptômes dépressifs persistent. (241)

Différentes guidelines à travers le monde ont proposé des prises en charge de la dépression dans la schizophrénie. Certaines recommandent un traitement antidépresseur s'il persiste des éléments dépressifs après un épisode psychotique aigu, d'autres proposent un changement d'antipsychotique ou encore la mise en place de psychothérapie, en particulier les TCC, en première intention. (281)

Les guidelines australienne et néo-zélandaise ont proposé un algorithme pour cette prise en charge particulière : (116)

- 1- En phase psychotique aiguë, traiter les symptômes psychotiques en priorité
- 2- Si les symptômes dépressifs persistent, s'assurer de l'absence de cause organique incluant les consommations de substances psychoactives
- 3- En l'absence de facteurs organiques, mettre en place une psychothérapie adaptée type TCC
- 4- En l'absence de réponse, changer le traitement antipsychotique par une molécule ayant un meilleur impact sur les symptômes dépressifs
- 5- En dernière intention afin de limiter le risque d'interactions médicamenteuses et/ou de majorations d'effets secondaires, en l'absence de réponse, ajouter traitement antidépresseur et/ou anxiolytique.

La dépression est donc une comorbidité peu évidente à diagnostiquer et à traiter. Les traitements médicamenteux apparaissent avoir une efficacité partielle, l'usage d'antidépresseur ne trouvant

pas de pertinence en première intention dans les guidelines, avec un risque de majoration d'effets indésirables, de mauvaise tolérance et d'arrêt en cas de polymédication. Les TCC peuvent présenter un bénéfice mais il est compliqué de conclure sur le maintien des bénéfices dans le temps.

Face à ce constat, il est intéressant de se pencher sur la place des soins de RPS dans la prévention du risque dépressif et suicidaire chez les patients.

4- Rôle de la réhabilitation psychosociale sur le risque dépressif et suicidaire

L'IP et les soins de RPS proposés permettent une diminution des symptômes dépressifs (198) mais également du nombre de suicide (282) en limitant la DPNT, en favorisant l'alliance thérapeutique et l'observance médicamenteuse. Ainsi, les soins permettent de limiter le nombre de rechutes, (282–284) la désinsertion sociale et l'isolement (284) et d'améliorer le fonctionnement global. (198)

En limitant ainsi les répercussions fonctionnelles d'un PEP, le vécu de désespoir et de démoralisation consécutif pourra être moins marqué. Limiter le désespoir, le sentiment d'être un poids pour la société, l'isolement et la douleur émotionnelle, permettrait de réduire le risque de survenue d'idées suicidaires.

En limitant la DPNT, en favorisant l'alliance thérapeutique et l'observance médicamenteuse, l'IP permet de diminuer l'intensité des symptômes de la schizophrénie, en cas de transition psychotique. Lors d'un PEP, le travail réalisé en amont sur l'alliance avec les patients va permettre de limiter le traumatisme en lien avec les conditions d'hospitalisations comme le recours aux soins sous contrainte ou l'isolement. L'IP va également réduire l'impact

fonctionnel de la maladie et permettre ainsi aux patients de maintenir une place dans la société. De par ses actions, l'IP va ainsi limiter le risque de survenu d'épisode dépressif.

Concernant les soins de RPS de façon plus générale, il n'existe à ce jour pas de preuve directe de l'efficacité spécifique de ce type de soins sur la comorbidité dépressive chez les patients atteints de schizophrénie. Il n'existe néanmoins pas d'étude à ce sujet, les facteurs étudiés étant souvent la qualité de vie, le fonctionnement global ou encore l'insertion professionnelle.

Concernant la propension au suicide, une étude a mis en avant que plus le rétablissement était avancé, plus le nombre d'idées suicidaires était bas. (285)

Dans les différents consensus d'expert existant, un seul datant de 1999 recommande les soins de RPS en première intention dans la prise en charge de la dépression chez les patients atteints de schizophrénie. (286)

Bien que sans preuve directe, ces soins peuvent avoir une indication dans ses comorbidités, en intervenant sur les facteurs de risque de développer un trouble dépressif.

Dans l'ensemble, les soins de RPS vont permettre une amélioration de la qualité de vie et du fonctionnement global. (287)

La RC permet d'améliorer les fonctions cognitives des patients et leur fonctionnement global. (288)

Les TCC ont un impact direct sur l'estime de soi et les symptômes dépressifs mais ont également un impact favorable sur les symptômes positifs et négatifs. (289)

La psychoéducation, en améliorant l'adhésion au traitement, limite le nombre de rechute et donc la gravité de la pathologie. (224)

Les EHS soutiennent une amélioration du fonctionnement social. (290)

Les soins de RPS vont également avoir un impact dans l'accès à l'emploi chez les patients, élément important dans le rétablissement. (291) L'utilisation de RC (61) mais aussi de thérapies centrées sur l'estime de soi, l'espoir et sur les habiletés sociales permettent de favoriser l'intégration social par le biais de la sphère professionnelle. (189) Le travail participe à l'amélioration de la qualité de vie et du fonctionnement global. (292)

Intégrer la prise en charge de la stigmatisation dans les soins de RPS peut se montrer bénéfique pour limiter le risque de symptômes dépressifs. Associé à ces prises en charge, une sensibilisation de la population générale, par le biais d'articles dans la presse populaire, de journée de sensibilisation (Journée mondiale de la santé mentale), d'information auprès des jeunes, peut se montrer bénéfique et permettrait de limiter les aprioris et stéréotypes dont sont victimes les patients.

Devant les effets bénéfiques des différents soins de RPS sur le fonctionnement global des patients, nous pouvons supposer un effet bénéfique sur la réduction du risque de survenue de dépression et de suicide.

Ainsi, en permettant au patient de devenir acteur de ses soins, en tendant vers le rétablissement, en les faisant évoluer du statut de « schizophrène » à celui de citoyen, en rompant l'isolement, le sentiment d'inutilité sociale, les soins de RPS peuvent avoir un bénéfice dans la prise en charge de la dépression et de prévention du risque suicidaire dans la schizophrénie.

De par les effets bénéfiques de la psychoéducation, limiter la gravité de la pathologie et donc des symptômes peut déjà agir sur le risque de survenue d'éléments dépressifs. Limiter les décompensations et le nombre d'hospitalisation peut également diminuer le risque de suicide. L'aide à la réinsertion professionnelle et les EHS vont, en améliorant la création d'un réseau social, limiter l'isolement des patients.

Maintenir l'espoir sur une amélioration de son état psychique, dans une amélioration de sa qualité de vie, d'atteindre ces objectifs va permettre au patient de reprendre le contrôle de leur vie et tendre vers le rétablissement. L'absence de cet espoir peut être l'élément déclencheur pour la survenue d'idée suicidaire, de dépression chez ces patients. C'est donc un élément clé, à la fois dans le rétablissement et dans la prévention du suicide.

Conclusion

La schizophrénie est une maladie d'apparition progressive, plurifactorielle. Les symptômes sont source d'handicaps important, de stigmatisation, pouvant entraîner une exclusion sociale.

La dépression est une comorbidité fréquente dans la schizophrénie, souvent sous-estimée. Les tentatives de suicide concernent un quart des patients, 5% en décèderont, ce risque étant d'autant plus grand au début de la maladie.

Certaines théories sur le passage à l'acte suicidaire mettent en avant des facteurs favorisant l'apparition d'idées suicidaires, tels que l'isolement, l'exclusion sociale, un sentiment d'inutilité. La perte d'espoir est un facteur pouvant conduire à majorer le risque de passage à l'acte suicidaire. La schizophrénie est pourvoyeuse de l'ensemble de ces facteurs de risques.

Le diagnostic est parfois compliqué à poser, les symptômes dépressifs pouvant se confondre avec les symptômes négatifs de la schizophrénie, la consommation de SPA ou les effets indésirables des traitements médicamenteux.

La dépression associée à la schizophrénie a des conséquences négative, avec un moins bon fonctionnement global, une qualité de vie abaissée, un nombre accru d'hospitalisations et un risque suicidaire plus important.

L'efficacité globale des traitements médicamenteux est relativement modérée et n'apparaît pas en première intention dans les recommandations.

Afin d'agir sur cette comorbidité dépressive, il semble donc intéressant d'intervenir pour limiter les facteurs de risque de survenue de dépression.

Ainsi, une intervention précoce peut permettre de réduire le risque suicidaire au début de la maladie. Par le biais d'une prise en charge adaptée, centrée sur le rétablissement, la maladie peut être vécue comme moins dramatique et moins handicapante.

Les soins de RPS peuvent être un atout dans la prise en charge de la dépression et la prévention du risque suicidaire chez les patients atteints de schizophrénie par le biais d'un contrôle adaptée des symptômes, en limitant la désinsertion sociale, l'impression d'inutilité sociale et en maintenant l'espoir d'une amélioration de la qualité de vie.

Toutefois, conclure sur l'efficacité spécifique des soins de réhabilitations sur le risque dépressif et suicidaire reste délicat en l'absence d'études et de la difficulté pour les réaliser.

Le président du jury

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 13 Avril 2022
Le Doyen

Pr. TROJAK



Pr. M. MAYNADIÉ



Bibliographie

1. Lotstra F. Les modèles biologiques de la schizophrénie : mise à jour. *L'Encéphale*. août 2006;32(4):446-51.
2. Kesby J, Eyles D, McGrath J, Scott J. Dopamine, psychosis and schizophrenia: the widening gap between basic and clinical neuroscience. *Transl Psychiatry*. déc 2018;8(1):30.
3. Seidman LJ, Mirsky AF. Evolving Notions of Schizophrenia as a Developmental Neurocognitive Disorder. *J Int Neuropsychol Soc*. oct 2017;23(9-10):881-92.
4. Meisenzahl EM, Seifert D, Bottlender R, Teipel S, Zetzsche T, Jäger M, et al. Differences in hippocampal volume between major depression and schizophrenia: a comparative neuroimaging study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. mars 2010;260(2):127-37.
5. Jiang Y, Duan M, Chen X, Zhang X, Gong J, Dong D, et al. Aberrant Prefrontal–Thalamic–Cerebellar Circuit in Schizophrenia and Depression: Evidence From a Possible Causal Connectivity. *Int J Neural Syst*. juin 2019;29(05):1850032.
6. Hilker R, Helenius D, Fagerlund B, Skytthe A, Christensen K, Werge TM, et al. Heritability of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Based on the Nationwide Danish Twin Register. *Biol Psychiatry*. mars 2018;83(6):492-8.
7. Duff BJ, Macritchie KAN, Moorhead TWJ, Lawrie SM, Blackwood DHR. Human brain imaging studies of DISC1 in schizophrenia, bipolar disorder and depression: A systematic review. *Schizophr Res*. juin 2013;147(1):1-13.
8. Rivollier F, Lotersztajn L, Chaumette B, Krebs M-O, Kebir O. Hypothèse épigénétique de la schizophrénie : revue de la littérature. *L'Encéphale*. oct 2014;40(5):380-6.
9. Jaaro-Peled H, Sawa A. Neurodevelopmental Factors in Schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. juin 2020;43(2):263-74.
10. Rapoport JL, Giedd JN, Gogtay N. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. *Mol Psychiatry*. déc 2012;17(12):1228-38.
11. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44(7):660-9.
12. Lecardeur L. *Troubles psychotiques : protocoles d'intervention précoce*. Elsevier Masson; 2019. 224 p.

13. Fusar-Poli P, Tantardini M, De Simone S, Ramella-Cravaro V, Oliver D, Kingdon J, et al. Deconstructing Vulnerability for Psychosis: Meta-Analysis of Environmental Risk Factors for Psychosis in Subjects at Ultra High-Risk. *Eur Psychiatry*. févr 2017;40:65-75.
14. Popovic D, Schmitt A, Kaurani L, Senner F, Papiol S, Malchow B, et al. Childhood Trauma in Schizophrenia: Current Findings and Research Perspectives. *Front Neurosci*. 21 mars 2019;13:274.
15. Isvoranu A-M, van Borkulo CD, Boyette L-L, Wigman JTW, Vinkers CH, Borsboom D, et al. A Network Approach to Psychosis: Pathways Between Childhood Trauma and Psychotic Symptoms. *Schizophr Bull*. janv 2017;43(1):187-96.
16. Palmier-Claus J, Berry K, Darrell-Berry H, Emsley R, Parker S, Drake R, et al. Childhood adversity and social functioning in psychosis: Exploring clinical and cognitive mediators. *Psychiatry Res*. avr 2016;238:25-32.
17. Andrianarisoa M, Boyer L, Godin O, Brunel L, Bulzacka E, Aouizerate B, et al. Childhood trauma, depression and negative symptoms are independently associated with impaired quality of life in schizophrenia. Results from the national FACE-SZ cohort. *Schizophr Res*. 2017;9.
18. Batt A-C. Consommation de cannabis et entrée en pathologie schizophrénique : étude des spécificités du lien de comorbidité. 174p. Thèse d'exercice : Médecine : Besançon : 2015
19. Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res*. avr 2018;194:78-85.
20. Arseneault L. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*. 23 nov 2002;325(7374):1212-3.
21. McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Hayatbakhsh MR, et al. Association Between Cannabis Use and Psychosis-Related Outcomes Using Sibling Pair Analysis in a Cohort of Young Adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1 mai 2010;67(5):440.
22. Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR, Carr VJ. A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res*. déc 2011;133(1-3):133-42.
23. Palmier-Claus JE, Dunn G, Lewis SW. Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Psychol Med*. mai 2012;42(5):1003-12.
24. Lecomte T, Potvin S, Samson C, Francoeur A, Hache-Labelle C, Gagné S, et al. Predicting and preventing symptom onset and relapse in schizophrenia—A metareview of current empirical evidence. *J Abnorm Psychol*. 2019;128(8):840-54.
25. Dickson H, Laurens KR, Cullen AE, Hodgins S. Meta-analyses of cognitive and motor function in youth aged 16 years and younger who subsequently develop schizophrenia. *Psychol Med*. avr 2012;42(4):743-55.

26. Cotter J, Bartholomeusz C, Papas A, Allott K, Nelson B, Yung AR, et al. Examining the association between social cognition and functioning in individuals at ultra-high risk for psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. janv 2017;51(1):83-92.
27. Krebs M-O, Magaud E, Willard D, Elkhazen C, Chauchot F, Gut A, et al. Évaluation des états mentaux à risque de transition psychotique : validation de la version française de la CAARMS. *L'Encéphale*. déc 2014;40(6):447-56.
28. Krebs M-O. Signes précoces de schizophrénie. Des prodromes à la notion de prévention [Internet]. Paris: Dunod; 2015. 240 p. (Psychothérapies). Disponible sur: <https://www.cairn.info/signes-precoces-de-schizophrenie--9782100738434.htm>
29. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. :8.
30. Yung AR, McGorry PD. Prediction of psychosis: setting the stage. *Br J Psychiatry*. déc 2007;191(S51):s1-8.
31. Zaytseva Y, Korsakova N, Agius M, Gurovich I. Neurocognitive Functioning in Schizophrenia and during the Early Phases of Psychosis: Targeting Cognitive Remediation Interventions. *BioMed Res Int*. 2013;2013:1-8.
32. Bora E, Murray RM. Meta-analysis of Cognitive Deficits in Ultra-high Risk to Psychosis and First-Episode Psychosis: Do the Cognitive Deficits Progress Over, or After, the Onset of Psychosis? *Schizophr Bull*. 1 juill 2014;40(4):744-55.
33. van Donkersgoed RJM, Wunderink L, Nieboer R, Aleman A, Pijnenborg GHM. Social Cognition in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis: A Meta-Analysis. van Amelsvoort T, éditeur. *PLOS ONE*. 28 oct 2015;10(10):e0141075.
34. Glenthøj LB, Fagerlund B, Hjorthøj C, Jepsen JRM, Bak N, Kristensen TD, et al. Social cognition in patients at ultra-high risk for psychosis: What is the relation to social skills and functioning? *Schizophr Res Cogn*. sept 2016;5:21-7.
35. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Schultze-Lutter F, Bonoldi I, Borgwardt S, et al. At risk or not at risk? A meta-analysis of the prognostic accuracy of psychometric interviews for psychosis prediction. *World Psychiatry*. oct 2015;14(3):322-32.
36. Oliver D, Reilly TJ, Baccaredda Boy O, Petros N, Davies C, Borgwardt S, et al. What Causes the Onset of Psychosis in Individuals at Clinical High Risk? A Meta-analysis of Risk and Protective Factors. *Schizophr Bull*. 4 janv 2020;46(1):110-20.
37. Byrne R, Davies L, Morrison AP. Priorities and preferences for the outcomes of treatment of psychosis: A service user perspective. *Psychosis*. 1 oct 2010;2(3):210-7.
38. Cotter J, Bucci S, Drake RJ, Yung AR, Carney R, Edge D. Exploring functional impairment in young people at ultra-high risk for psychosis: A qualitative study. *Early Interv Psychiatry*. août 2019;13(4):789-97.
39. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU, Meyer-Lindenberg A, Millan MJ, Borgwardt S, et al. Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention. *JAMA Psychiatry*. 1 juill 2020;77(7):755.

40. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *JAMA Psychiatry*. 1 janv 2013;70(1):107.
41. Krebs M-O, Lejoste F, Martinez G. Prise en charge spécifique des premiers épisodes psychotiques. *L'Encéphale*. déc 2018;44(6):S17-20.
42. Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. août 2014;205(2):88-94.
43. Fond G, Boyer L, Andrianarisoa M, Godin O, Brunel L, Bulzacka E, et al. Risk factors for increased duration of untreated psychosis. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr Res*. mai 2018;195:529-33.
44. Bergé D, Mané A, Salgado P, Cortizo R, Garnier C, Gomez L, et al. Predictors of Relapse and Functioning in First-Episode Psychosis: A Two-Year Follow-Up Study. *Psychiatr Serv*. févr 2016;67(2):227-33.
45. Bowtell M, Eaton S, Thien K, Bardell-Williams M, Downey L, Ratheesh A, et al. Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis. *Schizophr Res*. mai 2018;195:231-6.
46. Robinson D, Woerner MG, Alvir JMaJ, Bilder R, Goldman R, Geisler S, et al. Predictors of Relapse Following Response From a First Episode of Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1 mars 1999;56(3):241.
47. Hui CL, Honer WG, Lee EH, Chang W, Chan SK, Chen ES, et al. Predicting first-episode psychosis patients who will never relapse over 10 years. *Psychol Med*. oct 2019;49(13):2206-14.
48. Crocq M-A, Guelfi JD, American Psychiatric Association. *DSM-5 ®: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. 2016.
49. Franck N. Clinique de la schizophrénie. *EMC - Psychiatr*. janv 2013;10(1):1-16.
50. Correll CU, Schooler NR. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. févr 2020;Volume 16:519-34.
51. Baier M. Insight in Schizophrenia: A Review. *Curr Psychiatry Rep*. août 2010;12(4):356-61.
52. Beck A. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res*. 1 juin 2004;68(2-3):319-29.
53. Medalia A, Thysen J. Insight Into Neurocognitive Dysfunction in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 20 août 2008;34(6):1221-30.
54. Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*. mai 2003;61(1):75-88.

55. Smith TE, Hull JW, Huppert JD, Silverstein SM, Anthony DT, McClough JF. Insight and recovery from psychosis in chronic schizophrenia and schizoaffective disorder patients. *J Psychiatr Res.* mars 2004;38(2):169-76.
56. Quee PJ, van der Meer L, Krabbendam L, de Haan L, Cahn W, Wiersma D, et al. Insight change in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition, clinical symptoms and phase of illness. *Acta Psychiatr Scand.* févr 2014;129(2):126-33.
57. Nair A, Palmer EC, Aleman A, David AS. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: A review and meta-analysis. *Schizophr Res.* janv 2014;152(1):191-200.
58. Bora E, Sehitoglu G, Aslier M, Atabay I, Veznedaroglu B. Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: Is poor insight a mentalizing deficit? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* mars 2007;257(2):104-11.
59. Lysaker PH, Dimaggio G, Buck KD, Callaway SS, Salvatore G, Carcione A, et al. Poor insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Compr Psychiatry.* mai 2011;52(3):253-60.
60. Tait L, Birchwood M, Trower P. Predicting engagement with services for psychosis: insight, symptoms and recovery style. *Br J Psychiatry.* févr 2003;182(2):123-8.
61. Franck N. Remédiation cognitive et insertion professionnelle dans la schizophrénie. *L'Encéphale.* juin 2014;40:S75-80.
62. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive Deficit in Schizophrenia: A Quantitative Review of the Evidence. :20.
63. Keefe RSE, Harvey PD. Cognitive Impairment in Schizophrenia. In: Geyer MA, Gross G, éditeurs. *Novel Antischizophrenia Treatments* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012 [cité 6 août 2021]. p. 11-37. (Handbook of Experimental Pharmacology; vol. 213). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-25758-2_2
64. Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective. *Neuropsychol Rev.* déc 2018;28(4):509-33.
65. Zipursky RB, Reilly TJ, Murray RM. The Myth of Schizophrenia as a Progressive Brain Disease. *Schizophr Bull.* nov 2013;39(6):1363-72.
66. Mosiołek A, Gierus J, Koweszko T, Szulc A. Cognitive impairment in schizophrenia across age groups: a case–control study. *BMC Psychiatry.* déc 2016;16(1):37.
67. Harvey PD, Silverman JM, Mohs RC, Parrella M, White L, Powchik P, et al. Cognitive decline in late-life schizophrenia: a longitudinal study of geriatric chronically hospitalized patients. *Biol Psychiatry.* janv 1999;45(1):32-40.
68. Green MF. Impact of Cognitive and Social Cognitive Impairment on Functional Outcomes in Patients With Schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 24 févr 2016;77(Suppl 2):8-11.

69. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* oct 2015;16(10):620-31.
70. Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Lesage A, Lalonde P, Nicole L, et al. Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia: A follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program. *Schizophr Res.* sept 2005;77(2-3):343-53.
71. Léon C. La dépression en France chez les 18-75 ans : résultats du Baromètre Santé 2017 / Depression in France among the 18-75 years olds : results from the 2017 Health Barometer. :8.
72. Épidémiologie France Suicides : Données épidémiologiques des suicides en France. [Infosuicide.org](http://www.infosuicide.org) [Internet]. s.d. Disponible sur: <https://www.infosuicide.org/reperes/epidemiologie/epidemiologie-france-suicides/>
73. Suicide et tentative de suicides : données nationales et régionales. 2019. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/suicide-et-tentative-de-suicides-donnees-nationales-et-regionales>
74. Klonsky ED, May AM, Saffer BY. Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. *Annu Rev Clin Psychol.* 28 mars 2016;12(1):307-30.
75. Van Orden KA, Witte TK, Cukrowicz KC, Braithwaite SR, Selby EA, Joiner TE. The interpersonal theory of suicide. *Psychol Rev.* 2010;117(2):575-600.
76. McClatchey K, Murray J, Chouliara Z, Rowat A. Protective Factors of Suicide and Suicidal Behavior Relevant to Emergency Healthcare Settings: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Post-2007 Reviews. *Arch Suicide Res.* 3 juill 2019;23(3):411-27.
77. Caillard V, Chastang F. *Le geste suicidaire.* Elsevier Masson. 2010. 306 p. (Les âges de la vie).
78. Shneidman ES. Suicide as Psychache : A clinical Approach to self destructive behavior. *J Nerv Ment Dis.* mars 1993;181(3):3.
79. Beck A, Steer R, Kovacs M, Garisson B. Hopelessness and eventual suicide: a 10-year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation. *Am J Psychiatry.* mai 1985;142(5):559-63.
80. Klonsky ED, May AM. The Three-Step Theory (3ST): A New Theory of Suicide Rooted in the “Ideation-to-Action” Framework. *Int J Cogn Ther.* juin 2015;8(2):114-29.
81. Zisook S, Harris MJ, Judd LL. Depressive Symptoms in Schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1999;8.
82. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, McGuire PK. Comorbid Depressive and Anxiety Disorders in 509 Individuals With an At-Risk Mental State: Impact on Psychopathology and Transition to Psychosis. *Schizophr Bull.* 1 janv 2014;40(1):120-31.
83. Rapado-Castro M, McGorry PD, Yung A, Calvo A, Nelson B. Sources of clinical distress in young people at ultra high risk of psychosis. *Schizophr Res.* juin 2015;165(1):15-21.

84. Cotton SM, Lambert M, Schimmelmann BG, Mackinnon A, Gleeson JFM, Berk M, et al. Depressive symptoms in first episode schizophrenia spectrum disorder. *Schizophr Res.* 2012;7.
85. Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, Llorca P-M, Auquier P, Lançon C, et al. Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull.* 16 mars 2021;47(2):298-308.
86. Upthegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence or Trans-diagnostic Issue? *Schizophr Bull.* 15 juill 2016;sbw097.
87. Dollfus S. *Les schizophrénies.* Paris: Lavoisier médecine sciences; 2019. (Collection Psychiatrie).
88. Häfner H, Maurer K, an der Heiden W. ABC Schizophrenia study: an overview of results since 1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* juill 2013;48(7):1021-31.
89. Temmingh H, Stein DJ. Anxiety in Patients with Schizophrenia: Epidemiology and Management. *CNS Drugs.* oct 2015;29(10):819-32.
90. Fond G, Boyer L, Berna F, Godin O, Bulzacka E, Andrianarisoa M, et al. Remission of depression in patients with schizophrenia and comorbid major depressive disorder: results from the FACE-SZ cohort. *Br J Psychiatry.* août 2018;213(2):464-70.
91. Sönmez N, Røssberg JI, Evensen J, Barder HE, Haahr U, ten Velden Hegelstad W, et al. Depressive symptoms in first-episode psychosis: a 10-year follow-up study: Depressive symptoms in psychosis. *Early Interv Psychiatry.* juin 2016;10(3):227-33.
92. Kraan T, van Dam DS, Velthorst E, de Ruigh EL, Nieman DH, Durston S, et al. Childhood trauma and clinical outcome in patients at ultra-high risk of transition to psychosis. *Schizophr Res.* déc 2015;169(1-3):193-8.
93. Price M, Legrand AC, Brier ZMF, Hébert-Dufresne L. The symptoms at the center: Examining the comorbidity of posttraumatic stress disorder, generalized anxiety disorder, and depression with network analysis. *J Psychiatr Res.* févr 2019;109:52-8.
94. Buswell G, Haime Z, Lloyd-Evans B, Billings J. A systematic review of PTSD to the experience of psychosis: prevalence and associated factors. *BMC Psychiatry.* déc 2021;21(1):9.
95. Berry K, Ford S, Jellicoe-Jones L, Haddock G. PTSD symptoms associated with the experiences of psychosis and hospitalisation: A review of the literature. *Clin Psychol Rev.* juin 2013;33(4):526-38.
96. Sandhu A, Ives J, Birchwood M, Upthegrove R. The subjective experience and phenomenology of depression following first episode psychosis: A qualitative study using photo-elicitation. *J Affect Disord.* juill 2013;149(1-3):166-74.
97. Turner MH, Bernard M, Birchwood M, Jackson C, Jones C. The contribution of shame to post-psychotic trauma. *Br J Clin Psychol.* juin 2013;52(2):162-82.

98. Auxéméry Y, Fidelle G. Psychose et traumatisme psychique. Pour une articulation théorique des symptômes psycho-traumatiques et psychotiques chroniques. *L'Encéphale*. déc 2011;37:433-8.
99. Lu W, Mueser KT, Rosenberg SD, Yanos PT, Mahmoud N. Posttraumatic Reactions to Psychosis: A Qualitative Analysis. *Front Psychiatry*. 19 juill 2017;8:129.
100. Hunt GE, Large MM, Cleary M, Lai HMX, Saunders JB. Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. oct 2018;191:234-58.
101. Elowe J, Golay P, Baumann PS, Solida-Tozzi A, Conus P. Moderating role of cannabis use between insight and depression in early psychosis. *Schizophr Res*. janv 2020;215:61-5.
102. Heinze K, Lin A, Nelson B, Reniers RLEP, Upthegrove R, Clarke L, et al. The impact of psychotic experiences in the early stages of mental health problems in young people. *BMC Psychiatry*. déc 2018;18(1):214.
103. Lim J, Rekhi G, Rapisarda A, Lam M, Kraus M, Keefe RSE, et al. Impact of psychiatric comorbidity in individuals at Ultra High Risk of psychosis — Findings from the Longitudinal Youth at Risk Study (LYRIKS). *Schizophr Res*. mai 2015;164(1-3):8-14.
104. Conneely M, McNamee P, Gupta V, Richardson J, Priebe S, Jones JM, et al. Understanding Identity Changes in Psychosis: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *Schizophr Bull*. 16 mars 2021;47(2):309-22.
105. Upthegrove R, Ross K, Brunet K, McCollum R, Jones L. Depression in first episode psychosis: The role of subordination and shame. *Psychiatry Res*. juill 2014;217(3):177-84.
106. Grover S, Sahoo S, Nehra R, Chakrabarti S, Avasthi A. Relationship of depression with cognitive insight and socio-occupational outcome in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry*. mai 2017;63(3):181-94.
107. Kjelby E, Gjestad R, Sinkeviciute I, Kroken RA, Løberg E-M, Jørgensen HA, et al. Trajectories of depressive symptoms in the acute phase of psychosis: Implications for treatment. *J Psychiatr Res*. août 2018;103:219-28.
108. Monestès JL, Vavasseur-Desperriers J, Villatte M, Denizot L, Loas G, Rusinek S. Influence de la résistance aux hallucinations auditives sur la dépression : étude au moyen du questionnaire révisé des croyances à propos des voix. *L'Encéphale*. févr 2015;41(1):25-31.
109. Moritz S, Schmidt SJ, Lüdtke T, Braunschneider L-E, Manske A, Schneider BC, et al. Post-psychotic depression: Paranoia and the damage done. *Schizophr Res*. sept 2019;211:79-85.
110. Murri MB, Respino M, Innamorati M, Cervetti A, Calcagno P, Pompili M, et al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. 2015;14.

111. Belvederi Murri M, Amore M, Calcagno P, Respino M, Marozzi V, Masotti M, et al. The “Insight Paradox” in Schizophrenia: Magnitude, Moderators and Mediators of the Association Between Insight and Depression. *Schizophr Bull.* sept 2016;42(5):1225-33.
112. Ekinci O, Ugurlu GK, Albayrak Y, Arslan M, Caykoçlu A. The relationship between cognitive insight, clinical insight, and depression in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* févr 2012;53(2):195-200.
113. Palmer EC, Gilleen J, David AS. The relationship between cognitive insight and depression in psychosis and schizophrenia: A review and meta-analysis. *Schizophr Res.* août 2015;166(1-3):261-8.
114. Ohmuro N, Matsumoto K, Katsura M, Obara C, Kikuchi T, Hamaie Y, et al. The association between cognitive deficits and depressive symptoms in at-risk mental state: A comparison with first-episode psychosis. *Schizophr Res.* mars 2015;162(1-3):67-73.
115. Mallawaarachchi SR, Amminger GP, Farhall J, Bolt LK, Nelson B, Yuen HP, et al. Cognitive functioning in ultra-high risk for psychosis individuals with and without depression: Secondary analysis of findings from the NEURAPRO randomized clinical trial. *Schizophr Res.* avr 2020;218:48-54.
116. Galletly C, Castle D, Dark F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* mai 2016;50(5):410-72.
117. Whitton AE, Treadway MT, Pizzagalli DA. Reward processing dysfunction in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* janv 2015;28(1):7-12.
118. Lambert C, Da Silva S, Ceniti AK, Rizvi SJ, Foussias G, Kennedy SH. Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge. *CNS Neurosci Ther.* juill 2018;24(7):615-23.
119. Höflich A, Michenthaler P, Kasper S, Lanzenberger R. Circuit Mechanisms of Reward, Anhedonia, and Depression. *Int J Neuropsychopharmacol.* 1 févr 2019;22(2):105-18.
120. Gaillard R, Gourion D, Llorca PM. L’anhédonie dans la dépression. *L’Encéphale.* sept 2013;39(4):296-305.
121. Krynicki CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* mai 2018;137(5):380-90.
122. Buck KD, McLeod HJ, Gumley A, Dimaggio G, Buck BE, Minor KS, et al. Anhedonia in prolonged schizophrenia spectrum patients with relatively lower vs. higher levels of depression disorders: Associations with deficits in social cognition and metacognition. *Conscious Cogn.* oct 2014;29:68-75.
123. Lako IM, Bruggeman R, Knegtering H, Wiersma D, Schoevers RA, Slooff CJ, et al. A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. *J Affect Disord.* sept 2012;140(1):38-47.

124. Grover S, Sahoo S, Dua D, Chakrabarti S, Avasthi A. Scales for assessment of depression in schizophrenia: Factor analysis of calgary depression rating scale and hamilton depression rating scale. *Psychiatry Res.* juin 2017;252:333-9.
125. Schennach R, Obermeier M, Seemüller F, Jäger M, Schmauss M, Laux G, et al. Evaluating Depressive Symptoms in Schizophrenia: A Psychometric Comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. *Psychopathology.* 2012;45(5):276-85.
126. Addington J, Shah H, Liu L, Addington D. Reliability and validity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) in youth at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res.* mars 2014;153(1-3):64-7.
127. Rekhi G, Ng WY, Lee J. Clinical utility of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia in individuals at ultra-high risk of psychosis. *Schizophr Res.* mars 2018;193:423-7.
128. McGinty J, Upthegrove R. Depressive symptoms during first episode psychosis and functional outcome: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* avr 2020;218:14-27.
129. Gardsjord ES, Romm KL, Røssberg JI, Friis S, Barder HE, Evensen J, et al. Depression and functioning are important to subjective quality of life after a first episode psychosis. *Compr Psychiatry.* oct 2018;86:107-14.
130. Gardner A, Cotton SM, Allott K, Filia KM, Hester R, Killackey E. Social inclusion and its interrelationships with social cognition and social functioning in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry.* juin 2019;13(3):477-87.
131. Bai W, Liu ZH, Jiang YY, Zhang QE, Rao WW, Cheung T, et al. Worldwide prevalence of suicidal ideation and suicide plan among people with schizophrenia: a meta-analysis and systematic review of epidemiological surveys. *Transl Psychiatry.* déc 2021;11(1):552.
132. Lu L, Dong M, Zhang L, Zhu X-M, Ungvari GS, Ng CH, et al. Prevalence of suicide attempts in individuals with schizophrenia: a meta-analysis of observational studies. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020;29:e39.
133. Gill KE, Quintero JM, Poe SL, Moreira AD, Brucato G, Corcoran CM, et al. Assessing suicidal ideation in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res.* juill 2015;165(2-3):152-6.
134. Welsh P, Tiffin PA. The 'At-Risk Mental State' for Psychosis in Adolescents: Clinical Presentation, Transition and Remission. *Child Psychiatry Hum Dev.* févr 2014;45(1):90-8.
135. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The Lifetime Risk of Suicide in Schizophrenia: A Reexamination. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mars 2005;62(3):247.
136. Courtet P. Risque suicidaire lors du premier épisode psychotique. *L'Encéphale.* déc 2018;44(6):S39-43.

137. Cassidy RM, Yang F, Kapczynski F, Passos IC. Risk Factors for Suicidality in Patients With Schizophrenia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of 96 Studies. *Schizophr Bull.* 6 juin 2018;44(4):787-97.
138. Hettige NC, Bani-Fatemi A, Sakinofsky I, De Luca V. A biopsychosocial evaluation of the risk for suicide in schizophrenia. *CNS Spectr.* août 2018;23(4):253-63.
139. Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Reassessing the Long-term Risk of Suicide After a First Episode of Psychosis. *Arch Gen Psychiatry.* 6 déc 2010;67(12):1230.
140. Gavaudan G, Besnier N, Lançon C. Suicide et schizophrénie : évaluation du risque et prévention. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* mars 2006;164(2):165-75.
141. Sher, Kahn. Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. *Medicina (Mex).* 10 juill 2019;55(7):361.
142. Carlborg A, Winnerbäck K, Jönsson EG, Jokinen J, Nordström P. Suicide in schizophrenia. *Expert Rev Neurother.* juill 2010;10(7):1153-64.
143. Coentre R, Talina MC, Góis C, Figueira ML. Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry Res.* juill 2017;253:240-8.
144. Robinson J, Cotton S, Conus P, Graf Schimmelmann B, McGorry P, Lambert M. Prevalence and Predictors of Suicide Attempt in an Incidence Cohort of 661 Young People with First-Episode Psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* févr 2009;43(2):149-57.
145. Pelizza L, Poletti M, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, et al. Suicide risk in young people at Ultra-High Risk (UHR) of psychosis: Findings from a 2-year longitudinal study. *Schizophr Res.* juin 2020;220:98-105.
146. Dalery J, Amato T d', Saoud M. Pathologies schizophréniques [Internet]. 2012 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <http://proxy.uqtr.ca/login.cgi?action=login&u=uqtr&db=cairnle&ezurl=http://www.cairn.info/pathologies-schizophreniques--9782257226105.htm>
147. Bornheimer LA. Suicidal Ideation in First-Episode Psychosis (FEP): Examination of Symptoms of Depression and Psychosis Among Individuals in an Early Phase of Treatment. *Suicide Life Threat Behav.* avr 2019;49(2):423-31.
148. McGinty J, Sayeed Haque M, Upthegrove R. Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res.* mai 2018;195:58-66.
149. Barrett EA, Mork E, Færden A, Nesvåg R, Agartz I, Andreassen OA, et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res.* mars 2015;162(1-3):97-102.
150. Ventriglio A. Suicide in the Early Stage of Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2016;7:9.

151. Misdrahi D, Denard S, Courtet P. Insight et schizophrénie : quels rôles dans le risque suicidaire ? *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* août 2011;169(7):426-8.
152. Popovic D, Benabarre A, Crespo JM, Goikolea JM, González-Pinto A, Gutiérrez-Rojas L, et al. Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatr Scand.* déc 2014;130(6):418-26.
153. Massons C, Lopez-Morinigo J-D, Pousa E, Ruiz A, Ochoa S, Usall J, et al. Insight and suicidality in psychosis: A cross-sectional study. *Psychiatry Res.* juin 2017;252:147-53.
154. Fernández-Sevillano J, González-Pinto A, Rodríguez-Revuelta J, Alberich S, González-Blanco L, Zorrilla I, et al. Suicidal behaviour and cognition: A systematic review with special focus on prefrontal deficits. *J Affect Disord.* janv 2021;278:488-96.
155. Togay B, Noyan H, Tasdelen R, Uçok A. Clinical variables associated with suicide attempts in schizophrenia before and after the first episode. *Psychiatry Res.* sept 2015;229(1-2):252-6.
156. Seemüller F, Schennach R, Mayr A, Musil R, Jäger M, Maier W, et al. Akathisia and Suicidal Ideation in First-Episode Schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* oct 2012;32(5):694-8.
157. Seemüller F, Lewitzka U, Bauer M, Meyer S, Musil R, Schennach R, et al. The Relationship of Akathisia with Treatment Emergent Suicidality among Patients with First-Episode Schizophrenia Treated with Haloperidol or Risperidone. *Pharmacopsychiatry.* 21 mai 2012;45(07):292-6.
158. Kalniunas A, Chakrabarti I, Mandalia R, Munjiza J, Pappa S. The Relationship Between Antipsychotic-Induced Akathisia and Suicidal Behaviour: A Systematic Review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* déc 2021;Volume 17:3489-97.
159. Reutfors J, Clapham E, Bahmanyar S, Brandt L, Jönsson EG, Ekblom A, et al. Suicide risk and antipsychotic side effects in schizophrenia: nested case-control study: Suicide Risk and Antipsychotic Side Effects. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* juill 2016;31(4):341-5.
160. Charpentier A, Goudemand M, Thomas P. L'alliance thérapeutique, un enjeu dans la schizophrénie. *L'Encéphale.* févr 2009;35(1):80-9.
161. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? *Rev Mal Respir.* févr 2005;22(1):31-4.
162. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry.* oct 2002;63(10):892-909.
163. Misdrahi D, Petit M, Blanc O, Bayle F, Llorca P-M. The influence of therapeutic alliance and insight on medication adherence in schizophrenia. *Nord J Psychiatry.* févr 2012;66(1):49-54.
164. Buckley PF, Wirshing DA, Bhushan P, Pierre JM, Resnick SA, Wirshing WC. Lack of Insight in Schizophrenia. *CNS Drugs.* 2007;13.

165. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, Zorrilla I, López P, Vieta E, et al. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol.* août 2016;36(4):355-71.
166. Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res.* avr 2010;176(2-3):109-13.
167. Coldham EL, Addington J, Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* oct 2002;106(4):286-90.
168. Day JC, Bentall RP, Roberts C, Randall F, Rogers A, Cattell D, et al. Attitudes Toward Antipsychotic Medication: The Impact of Clinical Variables and Relationships With Health Professionals. *Arch Gen Psychiatry.* 1 juill 2005;62(7):717.
169. Tessier A, Boyer L, Husky M, Baylé F, Llorca P-M, Misdrahi D. Medication adherence in schizophrenia: The role of insight, therapeutic alliance and perceived trauma associated with psychiatric care. *Psychiatry Res.* nov 2017;257:315-21.
170. Bahta M, Ogbaghebriel A, Russom M, Tesfamariam EH, Berhe T. Impact of adverse reactions to first-generation antipsychotics on treatment adherence in outpatients with schizophrenia: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry.* déc 2021;20(1):27.
171. Lincoln TM, Lullmann E, Rief W. Correlates and Long-Term Consequences of Poor Insight in Patients With Schizophrenia. A Systematic Review. *Schizophr Bull.* 27 oct 2006;33(6):1324-42.
172. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty J. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence.* mars 2017;Volume 11:449-68.
173. Caseiro O, Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Pelayo-Terán JM, Tabares-Seisdedos R, et al. Predicting relapse after a first episode of non-affective psychosis: A three-year follow-up study. *J Psychiatr Res.* août 2012;46(8):1099-105.
174. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granström O, Hert MD. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 3 août 2013;19.
175. Llorca P-M. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. *Psychiatry Res.* nov 2008;161(2):235-47.
176. Haddad P, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* juin 2014;43.
177. Kvrjic S. Therapeutic alliance in schizophrenia_ The role of recovery orientation, self-stigma, and insight. *Psychiatry Res.* 2013;6.

178. Bennett ME, Bradshaw KR, Catalano LT. Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 4 juill 2017;43(4):377-90.
179. Siu CO, Harvey PD, Agid O, Wayne M, Brambilla C, Choi W-K, et al. Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia. *Schizophr Res Cogn*. sept 2015;2(3):127-32.
180. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward Understanding the Insight Paradox: Internalized Stigma Moderates the Association Between Insight and Social Functioning, Hope, and Self-esteem Among People with Schizophrenia Spectrum Disorders. *Schizophr Bull*. 7 déc 2006;33(1):192-9.
181. Kurtz MM, Tolman A. Neurocognition, insight into illness and subjective quality-of-life in schizophrenia: What is their relationship? *Schizophr Res*. avr 2011;127(1-3):157-62.
182. Cervello S, Arfeuillère S, Caria A. Schizophrénie au cinéma : représentations et actions de destigmatisation. *Inf Psychiatr*. 2017;93:11.
183. OBSOCO. L'image de la schizophrénie à travers son traitement médiatique [Internet]. PromesseS; 2016. Disponible sur: https://www.fondation-fondamental.org/sites/default/files/rapport_etude_de_l_obsoco_sur_le_traitement_mediatique_de_la_schizophrénie.pdf
184. Ipsos. Perception et représentations des maladies mentales [Internet]. fondaMental; 2009. Disponible sur: https://www.fondation-fondamental.org/sites/default/files/rapport_ipsos_fondamental_2009_0.pdf
185. Hofer A, Post F, Pardeller S, Frajo-Apor B, Hoertnagl CM, Kemmler G, et al. Self-stigma versus stigma resistance in schizophrenia: Associations with resilience, premorbid adjustment, and clinical symptoms. *Psychiatry Res*. janv 2019;271:396-401.
186. Staring ABP, Van der Gaag M, Van den Berge M, Duivenvoorden HJ, Mulder CL. Stigma moderates the associations of insight with depressed mood, low self-esteem, and low quality of life in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*. déc 2009;115(2-3):363-9.
187. Morgades-Bamba CI, Fuster-Ruizdeapodaca MJ, Molero F. The impact of internalized stigma on the well-being of people with Schizophrenia. *Psychiatry Res*. janv 2019;271:621-7.
188. Morgades-Bamba CI, Fuster-Ruizdeapodaca MJ, Molero F. Internalized stigma and its impact on schizophrenia quality of life. *Psychol Health Med*. 14 sept 2019;24(8):992-1004.
189. Yanos PT, Roe D, Lysaker PH. The Impact of Illness Identity on Recovery from Severe Mental Illness. *Am J Psychiatr Rehabil*. 21 mai 2010;13(2):73-93.
190. Touriño R, Acosta FJ, Giráldez A, Álvarez J, González JM, Abelleira C, et al. Suicidal risk, hopelessness and depression in patients with schizophrenia and internalized stigma. *Actas Esp Psiquiatr*. 2018;(46(2)):33-41.

191. Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med.* déc 2010;71(12):2150-61.
192. Barlati S, Morena D, Nibbio G, Cacciani P, Corsini P, Mosca A, et al. Internalized stigma among people with schizophrenia: Relationship with socio-demographic, clinical and medication-related features. *Schizophr Res.* juin 2021;S092099642100219X.
193. Sum MY, Chan SKW, Tse S, Bola JR, Chen EYH. Internalized stigma as an independent predictor of employment status in patients with schizophrenia. *Psychiatr Rehabil J.* sept 2021;44(3):299-302.
194. Laprevote V, Heitz U, Di Patrizio P, Studerus E, Ligier F, Schwitzer T, et al. Pourquoi et comment soigner plus précocement les troubles psychotiques ? *Presse Médicale.* nov 2016;45(11):992-1000.
195. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 18 janv 2013;346(jan18 1):f185-f185.
196. Morrison AP, French P, Stewart SLK, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ.* 5 avr 2012;344(apr05 1):e2233-e2233.
197. Krebs M-O. Détection et intervention précoce : un nouveau paradigme. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* janv 2018;176(1):65-9.
198. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, et al. Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry.* 1 juin 2018;75(6):555.
199. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psychosis and schizophrenia in adults : prevention and management. 2014; Disponible sur: www.nice.org.uk/guidance/cg178
200. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program. The National Centre of Excellence in Youth Mental Health,. Melbourne: Orygen; 2016. (Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition update).
201. Haute Autorité de Santé. Guide pour les affections longues durées - Schizophrénie. 2007;
202. Ortiz-Orendain J, Castiello-de Obeso S, Colunga-Lozano LE, Hu Y, Maayan N, Adams CE. Antipsychotic combinations for schizophrenia. *Cochrane Schizophrenia Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 juin 2017 [cité 14 août 2021]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009005.pub2>
203. Siskind DJ, Lee M, Ravindran A, Zhang Q, Ma E, Motammarri B, et al. Augmentation strategies for clozapine refractory schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry.* août 2018;52(8):751-67.

204. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. sept 2019;394(10202):939-51.
205. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Örey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. sept 2013;382(9896):951-62.
206. McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, et al. Effectiveness of Clozapine Versus Olanzapine, Quetiapine, and Risperidone in Patients With Chronic Schizophrenia Who Did Not Respond to Prior Atypical Antipsychotic Treatment. *Am J Psychiatry*. 2006;11.
207. Vermeulen JM, van Rooijen G, van de Kerkhof MPJ, Sutterland AL, Correll CU, de Haan L. Clozapine and Long-Term Mortality Risk in Patients With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis of Studies Lasting 1.1–12.5 Years. *Schizophr Bull*. 7 mars 2019;45(2):315-29.
208. Khokhar JY, Henricks AM, Sullivan EDK, Green AI. Unique Effects of Clozapine: A Pharmacological Perspective. In: *Advances in Pharmacology* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 7 nov 2021]. p. 137-62. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054358917300881>
209. Meltzer HY. Clozapine Treatment for Suicidality in Schizophrenia International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry*. 1 janv 2003;60(1):82.
210. Ringbäck Weitoft G, Berglund M, Lindström EA, Nilsson M, Salmi P, Rosén M. Mortality, attempted suicide, re-hospitalisation and prescription refill for clozapine and other antipsychotics in Sweden—a register-based study: SUICIDE AND OTHER OUTCOMES FOR ANTIPSYCHOTICS IN SWEDEN. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. mars 2014;23(3):290-8.
211. Siskind D, Siskind V, Kisely S. Clozapine Response Rates among People with Treatment-Resistant Schizophrenia: Data from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Psychiatry*. nov 2017;62(11):772-7.
212. Karunakaran K, Tungaraza TE, Harborne GC. Is clozapine—aripiprazole combination a useful regime in the management of treatment-resistant schizophrenia? *J Psychopharmacol (Oxf)*. juin 2007;21(4):453-6.
213. Wagner E, Kane JM, Correll CU, Howes O, Siskind D, Honer WG, et al. Clozapine Combination and Augmentation Strategies in Patients With Schizophrenia — Recommendations From an International Expert Survey Among the Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group. *Schizophr Bull*. 1 déc 2020;46(6):1459-70.
214. Wang G, Zheng W, Li X-B, Wang S-B, Cai D-B, Yang X-H, et al. ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychiatr Res*. oct 2018;105:23-32.

215. Duprez M. Réhabilitation psychosociale et psychothérapie institutionnelle. *Inf Psychiatr.* 2008;84(10):907.
216. Martin B, Franck N. Rétablissement et schizophrénie. 2020;10.
217. Péneau E, Franck N. Remédiation cognitive dans la schizophrénie et les troubles apparentés en pratique quotidienne. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* mars 2015;173(3):279-93.
218. Franck N. Remédiation cognitive chez les patients souffrant de schizophrénie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* avr 2007;165(3):187-90.
219. Demily C, Franck N. Remédiation cognitive dans la schizophrénie. *EMC - Psychiatr.* janv 2008;5(1):1-4.
220. Formica MJC, Phillips LJ, Hartmann JA, Yung AR, Wood SJ, Lin A, et al. Has improved treatment contributed to the declining rate of transition to psychosis in ultra-high-risk cohorts? *Schizophr Res.* mai 2020;S0920996420302358.
221. Sommer IEC, Slotema CW, Daskalakis ZJ, Derks EM, Blom JD, van der Gaag M. The Treatment of Hallucinations in Schizophrenia Spectrum Disorders. *Schizophr Bull.* 1 juill 2012;38(4):704-14.
222. Jones C, Hacker D, Xia J, Meaden A, Irving CB, Zhao S, et al. Cognitive behavioural therapy plus standard care versus standard care for people with schizophrenia. *Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 20 déc 2018 [cité 21 févr 2022];2018(12). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007964.pub2>
223. Petitjean F, Bralet MC, Hodé Y, Tramier V. Psychoéducation dans la schizophrénie. 2020;12.
224. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 15 juin 2011 [cité 18 août 2021]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002831.pub2>
225. Takeuchi H, Siu C, Remington G, Fervaha G, Zipursky RB, Foussias G, et al. Does relapse contribute to treatment resistance? Antipsychotic response in first- vs. second-episode schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* mai 2019;44(6):1036-42.
226. Simonet M, Brazo P. Modèle cognitivocomportemental de la schizophrénie. *EMC - Psychiatr.* janv 2005;2(1):62-80.
227. Tsang HWH, Ching SC, Tang KH, Lam HT, Law PYY, Wan CN. Therapeutic intervention for internalized stigma of severe mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* mai 2016;173(1-2):45-53.
228. Díaz-Mandado O, Periañez JA. An effective psychological intervention in reducing internalized stigma and improving recovery outcomes in people with severe mental illness. *Psychiatry Res.* janv 2021;295:113635.

229. Drapalski AL, Lucksted A, Brown CH, Fang LJ. Outcomes of Ending Self-Stigma, a Group Intervention to Reduce Internalized Stigma, Among Individuals With Serious Mental Illness. *Psychiatr Serv.* 1 févr 2021;72(2):136-42.
230. Harrow M, Yonan CA, Sands JR, Marengo J. Depression in schizophrenia: Are neuroleptics, akinesia, or anhedonia involved? *Schizophr Bull.* 1994;20(2):327-38.
231. Zhang J-P, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 1 juill 2013;16(6):1205-18.
232. Dollfus S. Effect of first-generation perphenazine and second-generation antipsychotics on depressive symptoms in schizophrenia: all antipsychotics improved symptoms; quetiapine was superior to risperidone for people with major depression at baseline. *Evid Based Ment Health.* 6 oct 2011;14(3):79-79.
233. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet.* janv 2009;373(9657):31-41.
234. Corponi F, Fabbri C, Bitter I, Montgomery S, Vieta E, Kasper S, et al. Novel antipsychotics specificity profile: A clinically oriented review of lurasidone, brexpiprazole, cariprazine and lumateperone. *Eur Neuropsychopharmacol.* sept 2019;29(9):971-85.
235. Nasrallah HA, Cucchiaro JB, Mao Y, Pikalov AA, Loebel AD. Lurasidone for the treatment of depressive symptoms in schizophrenia: analysis of 4 pooled, 6-week, placebo-controlled studies. *CNS Spectr.* avr 2015;20(2):140-7.
236. Nasrallah HA, Silva R, Phillips D, Cucchiaro J, Hsu J, Xu J, et al. Lurasidone for the treatment of acutely psychotic patients with schizophrenia: A 6-week, randomized, placebo-controlled study. *J Psychiatr Res.* mai 2013;47(5):670-7.
237. Edinoff A, Wu N, deBoisblanc C, Olivia Feltner C, Norder M, Tzoneva V, et al. Lumateperone for the Treatment of Schizophrenia. *Psychopharmacol Bull.* 14 sept 2020;50(4):32-59.
238. Greenwood J, Acharya RB, Marcellus V, Rey JA. Lumateperone: A Novel Antipsychotic for Schizophrenia. *Ann Pharmacother.* janv 2021;55(1):98-104.
239. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *World J Biol Psychiatry.* 3 avr 2015;16(3):142-70.
240. Helfer B, Samara MT, Huhn M, Klupp E, Leucht C, Zhu Y, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants Added to Antipsychotics for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* sept 2016;173(9):876-86.

241. Leucht S, Heres S, Kissling W, Davis J. Pharmacological Treatment of Schizophrenia. *Fortschritte Neurol · Psychiatr.* 23 mai 2013;81(05):e1-13.
242. Ceskova E. Pharmacological strategies for the management of comorbid depression and schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother.* 3 mars 2020;21(4):459-65.
243. Gregory A, Mallikarjun P, Upthegrove R. Treatment of depression in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* oct 2017;211(4):198-204.
244. Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. Antidepressants for the treatment of depression in people with schizophrenia: a systematic review. *Psychol Med.* mai 2003;33(4):589-99.
245. Castle D, Bosanac P. Depression and schizophrenia. *Adv Psychiatr Treat.* juill 2012;18(4):280-8.
246. Mulholland C, Lynch G, King DJ, Cooper SJ. A double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for depressive symptoms in patients with stable, chronic schizophrenia. *J Psychopharmacol (Oxf).* janv 2003;17(1):107-12.
247. Omranifard V, Hosseini GM, Sharbafchi MR, Maracy M, Ghasemi F, Aminoroaia M. Sertraline as an add-on treatment for depressive symptoms in stable schizophrenia: A double-blind randomized controlled trial. *J Res Med Sci.* 2012;7.
248. Zisook S, Kasckow JW, Lanouette NM, Golshan S, Fellows I, Vahia I, et al. Augmentation with citalopram for suicidal ideation in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder who have subthreshold depressive symptoms: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry.* juill 2010;71(7):915-22.
249. Siris S, Pollack S, Bermanzohn P, Stronger R. Adjunctive imipramine for a broader group of post-psychotic depressions in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1 sept 2000;44(3):187-92.
250. Perry LA, Ramson D, Stricklin S. Mirtazapine adjunct for people with schizophrenia. *Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 26 mai 2018 [cité 21 déc 2021];2018(5). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011943.pub2>
251. Shiloh R, Zemishlany Z, Aizenberg D, Valevski A, Bodinger L, Munitz H, et al. Mianserin or placebo as adjuncts to typical antipsychotics in resistant schizophrenia: *Int Clin Psychopharmacol.* mars 2002;17(2):59-64.
252. Bartova L, Papageorgiou K, Milenkovic I, Dold M, Weidenauer A, Willeit M, et al. Rapid antidepressant effect of S-ketamine in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* août 2018;28(8):980-2.
253. Zhuo C, Lin X, Tian H, Liu S, Bian H, Chen C. Adjunct ketamine treatment of depression in treatment-resistant schizophrenia patients is unsatisfactory in pilot and secondary follow-up studies. *Brain Behav [Internet].* mai 2020 [cité 21 déc 2021];10(5). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/brb3.1600>

254. Veraart JKE, Smith-Apeldoorn SY, Spijker J, Kamphuis J, Schoevers RA. Ketamine Treatment for Depression in Patients With a History of Psychosis or Current Psychotic Symptoms: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry*. 13 juill 2021;82(4).
255. Premkumar TS, Pick J. Lamotrigine for schizophrenia. Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 18 oct 2006 [cité 19 déc 2021]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005962.pub2>
256. Leucht S, Helfer B, Dold M, Kissling W, McGrath J. Carbamazepine for schizophrenia. Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2 mai 2014 [cité 19 déc 2021]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001258.pub3>
257. Wang Y, Xia J, Helfer B, Li C, Leucht S. Valproate for schizophrenia. Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 24 nov 2016 [cité 19 déc 2021];2016(11). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004028.pub4>
258. Leucht S, Kissling W, McGrath J. Lithium for schizophrenia. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cité 19 déc 2021]. p. CD003834.pub2. Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003834.pub2>
259. Opoka SM, Lincoln TM. The Effect of Cognitive Behavioral Interventions on Depression and Anxiety Symptoms in Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders. *Psychiatr Clin North Am*. déc 2017;40(4):641-59.
260. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Orbach G, et al. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychol Med* [Internet]. juill 2002 [cité 24 déc 2021];32(05). Disponible sur: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0033291702005895
261. Steel C, Korrelboom K, Fazil Baksh M, Kingdon D, Simon J, Wykes T, et al. Positive memory training for the treatment of depression in schizophrenia: A randomised controlled trial. *Behav Res Ther*. déc 2020;135:103734.
262. Turkington D, Kingdon D, Turner T. Effectiveness of a brief cognitive-behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. juin 2002;180(06):523-7.
263. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrier N. Cognitive Behavior Therapy for Schizophrenia: Effect Sizes, Clinical Models, and Methodological Rigor. *Schizophr Bull*. 4 mai 2007;34(3):523-37.
264. Sönmez N, Romm KL, Østefjells T, Grande M, Jensen LH, Hummelen B, et al. Cognitive behavior therapy in early psychosis with a focus on depression and low self-esteem: A randomized controlled trial. *Compr Psychiatry*. févr 2020;97:152157.
265. Turkington D, Sensky T, Scott J, Barnes TR, Nur U, Siddle R, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavior therapy for persistent symptoms in schizophrenia: A five-year follow-up. *Schizophr Res*. janv 2008;98(1-3):1-7.

266. Ricarte JJ, Hernández-Viadel JV, Latorre JM, Ros L. Effects of event-specific memory training on autobiographical memory retrieval and depressive symptoms in schizophrenic patients. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. déc 2012;43:S12-20.
267. van der Gaag M, van Oosterhout B, Daalman K, Sommer IE, Korrelboom K. Initial evaluation of the effects of competitive memory training (COMET) on depression in schizophrenia-spectrum patients with persistent auditory verbal hallucinations: A randomized controlled trial: COMET for auditory hallucinations. *Br J Clin Psychol*. juin 2012;51(2):158-71.
268. Böge K, Hahne I, Bergmann N, Wingenfeld K, Zierhut M, Thomas N, et al. Mindfulness-based group therapy for in-patients with schizophrenia spectrum disorders – Feasibility, acceptability, and preliminary outcomes of a rater-blinded randomized controlled trial. *Schizophr Res*. févr 2021;228:134-44.
269. Jansen JE, Gleeson J, Bendall S, Rice S, Alvarez-Jimenez M. Acceptance- and mindfulness-based interventions for persons with psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. janv 2020;215:25-37.
270. Liu Y, Li I, Hsiao F. Effectiveness of mindfulness-based intervention on psychotic symptoms for patients with schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Adv Nurs*. juin 2021;77(6):2565-80.
271. Moritz S, Cludius B, Hottenrott B, Schneider BC, Saathoff K, Kuelz AK, et al. Mindfulness and relaxation treatment reduce depressive symptoms in individuals with psychosis. *Eur Psychiatry*. sept 2015;30(6):709-14.
272. Yıldız E. The effects of acceptance and commitment therapy in psychosis treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *Perspect Psychiatr Care*. janv 2020;56(1):149-67.
273. Kavak F, Ünal S, Yılmaz E. Effects of Relaxation Exercises and Music Therapy on the Psychological Symptoms and Depression Levels of Patients with Schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs*. oct 2016;30(5):508-12.
274. Dauwan M, Begemann MJH, Heringa SM, Sommer IE. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. mai 2016;42(3):588-99.
275. Sinclair DJ, Zhao S, Qi F, Nyakyoma K, Kwong JS, Adams CE. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 19 mars 2019 [cité 1 janv 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011847.pub2>
276. Pompili M, Lester D, Dominici G, Longo L, Marconi G, Forte A, et al. Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: A systematic review. *Schizophr Res*. mai 2013;146(1-3):1-9.
277. Dougall N, Maayan N, Soares-Weiser K, McDermott LM, McIntosh A. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for schizophrenia. Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 août 2015 [cité 2 janv 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006081.pub2>

278. Kumar N, Vishnubhatla S, Wadhawan AN, Minhas S, Gupta P. A randomized, double blind, sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of negative symptoms in schizophrenia. *Brain Stimulat.* mai 2020;13(3):840-9.
279. Wagner E, Wobrock T, Kunze B, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, et al. Efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia patients with treatment-resistant negative symptoms treated with clozapine. *Schizophr Res.* juin 2019;208:370-6.
280. Wobrock T, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W, et al. Left Prefrontal High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Schizophrenia with Predominant Negative Symptoms: A Sham-Controlled, Randomized Multicenter Trial. *Biol Psychiatry.* juin 2015;77(11):979-88.
281. Dondé C, Vignaud P, Poulet E, Brunelin J, Haesebaert F. Management of depression in patients with schizophrenia spectrum disorders: a critical review of international guidelines. *Acta Psychiatr Scand.* oct 2018;138(4):289-99.
282. Chan SKW, Chan SWY, Pang HH, Yan KK, Hui CLM, Chang WC, et al. Association of an Early Intervention Service for Psychosis With Suicide Rate Among Patients With First-Episode Schizophrenia-Spectrum Disorders. *JAMA Psychiatry.* 1 mai 2018;75(5):458.
283. Anderson KK, Norman R, MacDougall A, Edwards J, Palaniyappan L, Lau C, et al. Effectiveness of Early Psychosis Intervention: Comparison of Service Users and Nonusers in Population-Based Health Administrative Data. *Am J Psychiatry.* mai 2018;175(5):443-52.
284. Marshall M, Rathbone J. Early intervention for psychosis. *Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 15 juin 2011 [cité 19 déc 2021]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004718.pub3>
285. Gale C, Skegg K, Mullen R, Patterson T, Gray A. Thoughts of suicide and stage of recovery in patients with schizophrenia in community mental health care. *Australas Psychiatry.* août 2012;20(4):313-7.
286. Ross D. *Treatment of Schizophrenia* 1999. 60:83.
287. Bartels SJ, Pratt SI. Psychosocial rehabilitation and quality of life for older adults with serious mental illness: recent findings and future research directions. *Curr Opin Psychiatry.* juill 2009;22(4):381-5.
288. Peña J, Ibarretxe-Bilbao N, Sánchez P, Uriarte JJ, Elizagarate E, Gutierrez M, et al. Mechanisms of functional improvement through cognitive rehabilitation in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* juin 2018;101:21-7.
289. Morin L, Franck N. Rehabilitation Interventions to Promote Recovery from Schizophrenia: A Systematic Review. *Front Psychiatry.* 12 juin 2017;8:100.

290. Almerie MQ, Okba Al Marhi M, Jawoosh M, Alsabbagh M, Matar HE, Maayan N, et al. Social skills programmes for schizophrenia. Cochrane Schizophrenia Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 9 juin 2015 [cité 21 janv 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009006.pub2>
291. Koenig-Flahaut M, Castillo M-C, Blanchet A. Rémission, rétablissement et schizophrénie : vers une conception intégrative des formes de l'évolution positive de la schizophrénie. Bull Psychol. 2011;Numéro 514(4):339.
292. Warner R. Recovery from schizophrenia and the recovery model. Curr Opin Psychiatry. juill 2009;22(4):374-80.

Annexes

Annexe 1 : Beck Depression Inventory

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui.

Encerchez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerchez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe #16 et #18

1 Tristesse

- 0 Je ne me sens pas triste.
- 1 Je me sens très souvent triste.
- 2 Je suis tout le temps triste.
- 3 Je suis si triste ou si malheureux(se) que ce n'est pas supportable.

2 Pessimisme

- 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
- 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.
- 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
- 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.

3 Échecs dans le passé

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
- 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
- 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
- 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.

4 Perte de plaisir

- 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
- 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
- 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
- 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.

5 Sentiments de culpabilité

- 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
- 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
- 2 Je me sens coupable la plupart du temps.
- 3 Je me sens tout le temps coupable.

6 Sentiment d'être puni(e)

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
- 1 Je sens que je pourrais être puni(e).
- 2 Je m'attends à être puni(e).
- 3 J'ai le sentiment d'être puni(e).

7 Sentiments négatifs envers soi-même

- 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
- 1 J'ai perdu confiance en moi.
- 2 Je suis déçu(e) par moi-même.
- 3 Je ne m'aime pas du tout.

8 Attitude critique envers soi

- 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.
- 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
- 2 Je me reproche tous mes défauts.
- 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.

9 Pensées ou désirs de suicide

- 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
- 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferai pas.
- 2 J'aimerais me suicider.
- 3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.

10 Pleurs

- 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
- 1 Je pleure plus qu'avant.
- 2 Je pleure pour la moindre petite chose.
- 3 Je voudrais pleurer mais je ne suis pas capable.

11 Agitation

- 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
- 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.

12 Perte d'intérêt

- 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
- 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
- 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
- 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoique ce soit.

13 Indécision

- 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
- 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
- 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.

14 Dévalorisation

- 0 Je pense être quelqu'un de valable.
- 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
- 2 Je me sens moins valable que les autres.
- 3 Je sens que je ne vaudrais absolument rien.

15 Perte d'énergie

- 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
- 1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
- 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
- 3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.

16 Modifications dans les habitudes de sommeil

- 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
- 1a Je dors un peu plus que d'habitude.
- 1a Je dors un peu moins que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup plus que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup moins que d'habitude.
- 3c Je dors presque toute la journée.
- 3c Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.

17 Irritabilité

- 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
- 1 Je suis plus irritable que d'habitude.
- 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
- 3 Je suis constamment irritable.

18 Modifications de l'appétit

- 0 Mon appétit n'a pas changé.
- 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
- 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
- 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
- 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
- 3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
- 3b J'ai constamment envie de manger.

19 Difficulté à se concentrer

- 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
- 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
- 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.

20 Fatigue

- 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
- 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.
- 3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.

21 Perte d'intérêt pour le sexe

- 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
- 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
- 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.

Score de 9 points ou moins : score normal

Score de 10 à 18 : dépression légère

Score de 19 à 29 : dépression modérée

Score de 30 ou plus : dépression sévère

Annexe 2 : Calgary Depression Scale for Schizophrenia

À l'intention de l'interviewer : Poser la première question telle qu'elle est écrite. Par la suite, vous pouvez encourager le sujet à fournir des réponses plus détaillées ou utiliser d'autres descriptions à votre discrétion. La période de rappel concerne les 15 derniers jours, à moins qu'il ne soit stipulé autrement.

NB. Le dernier item, la question n° 9, se base sur des observations fondées sur l'ensemble de l'entretien.

1. DEPRESSION : Comment décririez-vous votre humeur au cours des deux dernières semaines ? Avez-vous pu demeurer assez joyeux(-se) ou est-ce que vous avez été très déprimé(e) ou démoralisé(e) ces derniers temps ? Durant les deux dernières semaines, combien de fois par jour vous êtes-vous senti(e) (ici, utilisez vos propres mots) ? Toute la journée ?

0. Aucune

1. Limitée Exprime une certaine tristesse ou un certain découragement lorsqu'on le/la questionne.

2. Modérée Humeur dépressive distincte présente tous les jours et persistante pendant au moins 50 % du temps au cours des deux dernières semaines.

3. Sévère Humeur dépressive marquée persistant tous les jours plus de la moitié du temps et interférant avec le fonctionnement moteur et social normal.

2. DESESPOIR : Comment imaginez-vous votre futur ? Est-ce que vous pouvez envisager un avenir pour vous ? Ou est-ce que la vie vous paraît plutôt sans espoir ? Est-ce que vous avez perdu espoir ou est-ce qu'il vous paraît y avoir encore des raisons d'essayer ?

0. Absent

1. Léger À certains moments, il/elle s'est senti(e) désespéré(e) au cours des deux dernières semaines mais il/elle maintient toujours un certain degré d'espoir pour l'avenir.

2. Modéré Sentiment persistant mais modéré de désespoir au cours de la dernière semaine. On peut cependant le/la persuader d'admettre la possibilité que les choses peuvent s'améliorer.

3. Sévère Sentiment persistant et éprouvant de désespoir.

3. AUTO-DEPRECIATION : Quelle est votre opinion de vous-même en comparaison avec d'autres personnes ? Est-ce que vous vous sentez meilleur(e), pas aussi bon(ne), ou à peu près comparable aux autres personnes en général ? Vous sentez-vous inférieur(e) ou même sans aucune valeur ?

0. Aucune

1. Légère Une légère infériorité ; pas au point de se sentir sans valeur.

2. Modérée Le sujet se sent sans valeur, mais moins de 50 % du temps.

3. Sévère Le sujet se sent sans valeur plus de 50 % du temps. Il est possible de persuader le sujet que son estime de lui-même n'est pas si basse.

4. IDEES DE REFERENCE ASSOCIEES A LA CULPABILITE : Avez-vous l'impression que l'on vous blâme pour certaines choses ou même que l'on vous accuse sans raison ? À propos de quoi ? (Ne pas inclure ici des blâmes ou des accusations justifiés. Exclure les délires de culpabilité.)

0. Aucune

- 1. Légères** Le sujet se sent blâmé mais non accusé moins de 50 % du temps.
- 2. Modérées** Sentiment persistant d'être blâmé(e), et/ou un sentiment occasionnel d'être accusé(e).
- 3. Sévères** Sentiment persistant d'être accusé(e). Lorsqu'on le contredit, il/elle reconnaît que ce n'est pas vrai.

5. CULPABILITE PATHOLOGIQUE : Avez-vous tendance à vous blâmer pour des petites choses que vous pourriez avoir faites dans le passé ? Pensez-vous que vous méritez d'être aussi préoccupé(e) à propos de cela ?

0. Aucune

- 1. Légère** Le sujet se sent coupable de certaines peccadilles, mais moins de 50 % du temps.
- 2. Modérée** Le sujet se sent habituellement coupable (plus de 50 % du temps) d'actes dont il exagère la signification.
- 3. Sévère** Le sujet sent habituellement qu'il est à blâmer pour tout ce qui va mal, même lorsque ce n'est pas de sa faute.

6. DEPRESSION MATINALE : Lorsque vous vous êtes senti(e) déprimé(e) au cours des 2 dernières semaines, avez-vous remarqué que la dépression était pire à certains moments de la journée ?

0. Aucune Pas de dépression.

- 1. Limitée** Dépression présente mais sans variation diurne.
- 2. Modérée** Le sujet mentionne spontanément que la dépression est pire le matin.
- 3. Sévère** La dépression est nettement pire le matin, avec un fonctionnement perturbé qui s'améliore l'après-midi.

7. REVEIL PRECOCE : Vous réveillez-vous plus tôt le matin que vous le faites d'habitude ? Combien de fois par semaine cela vous arrive-t-il ?

0. Aucun Pas de réveil précoce.

- 1. Occasionnel** Se réveille occasionnellement (jusqu'à 2 fois par semaine) une heure ou plus avant son heure de réveil habituelle ou l'heure de son réveil-matin.
- 2. Fréquent** Se réveille fréquemment plus tôt (jusqu'à 5 fois par semaine) une heure ou plus avant son heure de réveil habituelle ou l'heure de son réveil-matin.
- 3. Quotidien** Se réveille tous les jours une heure ou plus avant son heure de réveil habituelle.

8. SUICIDE : Avez-vous déjà eu l'impression que la vie ne valait pas la peine d'être vécue ? Avez-vous déjà pensé mettre fin à tout cela ? Qu'est-ce que vous pensez que vous auriez pu faire ? Avez-vous, effectivement, essayé ?

0. Aucune intention

1. Intention limitée Pense fréquemment qu'il/elle serait mieux mort(e) ou a des idées occasionnelles de suicide.

2. Intention modérée Il/elle a délibérément envisagé le suicide avec un plan, mais sans faire de tentative.

3. Intention ferme Tentative de suicide apparemment conçue pour se terminer par la mort (c'est-à-dire accidentellement interrompu(e), ou moyens qui se sont avérés inefficaces).

9. DEPRESSION OBSERVEE : D'après les observations de l'interviewer durant l'entretien complet. La question : « Est-ce que vous ressentez une envie de pleurer ? » posée à des moments appropriés durant l'entretien, peut permettre d'obtenir des informations utiles à cette observation.

0. Aucune

1. Limitée Le sujet apparaît triste et sombre même durant des portions de l'entretien touchant des sujets neutres sur le plan affectif.

2. Modérée Le sujet apparaît triste et sombre durant tout l'entretien avec une voix monotone et morne, est en larmes ou au bord des larmes à certains moments.

3. Sévère Le sujet a la gorge serrée lorsqu'il parle de sujets pénibles, soupire profondément fréquemment et pleure ouvertement, ou est de façon persistante dans un état de souffrance figée constatée par l'examineur.

Un score supérieur à 6 suppose la présence d'un épisode dépressif majeur.

Annexe 3 : Hamilton Rating Scale for Depression

Pour chacun des 21 items choisir la définition qui caractérise le mieux le malade et écrire dans la case la note correspondante

1 Humeur dépressive : (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

0. Absent.

1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4. Le sujet ne communique PRATIQUÉMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales

2 Sentiments de culpabilité :

0. Absent.

1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens

2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3 Suicide :

0. Absent.

1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3. Idées ou geste de suicide.

4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

4 Insomnie du début de la nuit :

0. Pas de difficulté à s'endormir.

1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5 Insomnie du milieu de la nuit :

0. Pas de difficulté.

1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.

2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6 Insomnie du matin :

0. Pas de difficulté.

1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

7 Travail et activités :

0. Pas de difficulté.
1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).
3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).
4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8 Ralentissement : (lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

0. Langage et pensée normaux.
1. Léger ralentissement à l'entretien.
2. Ralentissement manifeste à l'entretien.
3. Entretien difficile.
4. Stupeur

9 Agitation :

0. Aucune.
1. Crispations, secousses musculaires.
2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.
4. Se tord les mains, ronges ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10 Anxiété psychique :

0. Aucun trouble.
1. Tension subjective et irritabilité.
2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11 Anxiété somatique :

Concomitants physiques de l'anxiété tels que :

Gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations),

Cardiovasculaires (palpitations, céphalées),

Respiratoires (hyperventilation, soupirs),

Pollakiurie

Transpiration

0. Absente.
1. Discrète.
2. Moyenne.
3. Grave.
4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :

0. Aucun.
1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

13 Symptômes somatiques généraux :

0. Aucun.
1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14 Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

0. Absents.
1. Légers.
2. Graves.

15 Hypochondrie :

0. Absente.
1. Attention concentrée sur son propre corps.
2. Préoccupations sur sa santé.
3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.
4. Idées délirantes hypochondriaques.

16 Perte de poids : (coter soit A, soit B)

- A. (D'après les dires du malade).
 0. Pas de perte de poids.
 1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
 2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).
- B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).
 0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
 1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
 2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17 Prise de conscience :

0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, ect.
2. Nie qu'il est malade.

18 Variations dans la journée :

A. Noter si les symptômes sont plus marqués dans la matinée ou la soirée. S'il N'Y A PAS de variations diurnes, indiquer : aucune.

Aucune ; Plus marqués le matin ; Plus marqués l'après-midi.

B. Quand il y a variation diurne, indiquer la sévérité de la variation.
Indiquer "Aucune" s'il n'y a pas de variation.

0. Aucune.
1. Légère.
2. Importante.

19 Dépersonnalisation et déréalisation : (par ex. sentiment que le monde n'est pas réel ; idées de négation).

0. Absente.
1. Légère.
2. Moyenne.
3. Grave.
4. Entraînant une incapacité fonctionnelle.

20 Symptômes délirants : (persécutifs)

0. Aucun.
1. Soupçonneux.
2. Idées de référence.
3. Idées délirantes de référence et de persécution.

21 Symptômes obsessionnels et compulsions :

0. Absents.
1. Légers.
2. Graves.

Score de 10 à 13 : symptômes dépressifs légers

Score de 14 à 17 : symptômes dépressifs légers à modérés

Score supérieur à 18 : symptômes dépressifs modérés à sévères

Annexe 4 : Montgomery Asberg Depression Rating Scale

La cotation doit se fonder sur l'entretien clinique allant de questions générales sur les symptômes à des questions plus précises qui permettent une cotation exacte de la sévérité. Le cotateur doit décider si la note est à un point nettement défini de l'échelle (0, 2, 4, 6) ou à un point intermédiaire (1, 3, 5).

Il est rare qu'un patient déprimé ne puisse pas être coté sur les items de l'échelle. Si des réponses précises ne peuvent être obtenues du malade, toutes les indications pertinentes et les informations d'autres sources doivent être utilisées comme base de la cotation en accord avec la clinique.

Cocher pour chaque item la case qui correspond au chiffre le plus adéquat.

1- Tristesse apparente

Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture.

Coter selon la profondeur et l'incapacité à se dérider.

- 0 Pas de tristesse.
- 1
- 2 Semble découragé mais peut se dérider sans difficulté.
- 3
- 4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps.
- 5
- 6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

2- Tristesse exprimée

Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir.

Coter selon l'intensité, la durée à laquelle l'humeur est dite être influencée par les événements.

- 0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.
- 1
- 2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.
- 3
- 4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression ; l'humeur est encore influencée par les circonstances extérieures
- 5
- 6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuations.

3- Tension intérieure

Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse.

Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.

1

2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.

3

4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.

5

6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

4- Réduction de sommeil

Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

0 Dort comme d'habitude.

1

2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit, léger ou agité.

3

4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.

5

6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

5- Réduction de l'appétit

Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel.

Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

0 Appétit normal ou augmenté.

1

2 Appétit légèrement réduit.

3

4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.

5

6 Ne mange que si on le persuade.

6 - Difficultés de concentration

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer.

Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

0 Pas de difficultés de concentration.

1

2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.

3

4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.

5

6 Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.

7- Lassitude

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

0 Guère de difficultés à se mettre en route. Pas de lenteur.

1

2 Difficultés à commencer des activités.

3

4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.

5

6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

8- Incapacité à ressentir

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite

0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.

1

2 Capacité réduite à prendre du plaisir à ses intérêts habituels.

3

4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.

5

6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches parents et amis.

9- Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de pêché, de remords ou de ruine.

- 0 Pas de pensée pessimiste.
- 1
- 2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation ou d'auto-dépréciation.
- 3
- 4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.
- 5
- 6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes ou inébranlables.

10 - Idées de suicide

Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas le peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

- 0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.
- 1
- 2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.
- 3
- 4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible mais sans projet ou intention précis.
- 5
- 6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

Score de 0 à 6 : normal

Score de 7 à 19 points : dépression légère.

Score de 20 à 34 points : dépression moyenne.

Score supérieur 34 points : dépression sévère.

TITRE DE LA THESE :

**DEPRESSION ET SUICIDE DANS LA SCHIZOPHRENIE : PRISE EN CHARGE ET ROLE DES SOINS DE REHABILITATION
PSYCHOSOCIALE**

AUTEUR : THOMAS HUMBLLOT

RESUME :

La désinsertion sociale, la stigmatisation et le caractère chronique et invalidant de la schizophrénie favorisent l'apparition de symptômes dépressifs, dont la conséquence la plus dramatique est le passage à l'acte suicidaire.

La dépression, en plus de majorer le risque de suicide, va avoir un impact négatif sur le cours de la pathologie schizophrénie, d'autant plus que cette dernière se montre difficile à diagnostiquer chez cette population de patients. Quant au passage à l'acte suicide, il présente des facteurs de risques spécifiques à la schizophrénie, en lien avec la stigmatisation et la gravité de la pathologie.

Comprendre les particularités de la dépression et du suicide dans la schizophrénie ouvre de nouvelles perspectives de soins et de prévention. L'intervention précoce dans la schizophrénie a démontré une réduction du taux de suicide et permettrait de limiter les conséquences sociales de la maladie.

MOTS-CLES :

Schizophrénie ; Dépression ; Suicide ; Réhabilitation psychosociale.