



**HAL**  
open science

# Exploration de la cognition sociale comme facteur de risque suicidaire chez des patients adultes souffrant de schizophrénie

Marie Voillemier

► **To cite this version:**

Marie Voillemier. Exploration de la cognition sociale comme facteur de risque suicidaire chez des patients adultes souffrant de schizophrénie. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01292131

**HAL Id: dumas-01292131**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01292131v1>**

Submitted on 22 Mar 2016

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

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

**UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE**

**EXPLORATION DE LA COGNITION SOCIALE  
COMME FACTEUR DE RISQUE SUICIDAIRE CHEZ  
DES PATIENTS ADULTES SOUFFRANT DE  
SCHIZOPHRENIE**

**THESE**

présentée et soutenue publiquement  
à la Faculté de Médecine de Nice le 20 mars 2015

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

par

**Marie VOILLEMIER**

Née le 27 mars 1985 à Bastia

**Examineurs de la thèse :**

|   |                                 |
|---|---------------------------------|
| Monsieur le Professeur Dominique PRINGUEY | Président du jury               |
| Monsieur le Professeur Guy DARCOURT       | Assesseur                       |
| Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES     | Assesseur                       |
| Monsieur le Docteur Michel BENOIT         | Assesseur                       |
| Monsieur le Docteur Frédéric JOVER        | Assesseur                       |
| Monsieur le Docteur Bruno GIORDANA        | Assesseur et directeur de thèse |



**UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE**

**EXPLORATION DE LA COGNITION SOCIALE  
COMME FACTEUR DE RISQUE SUICIDAIRE CHEZ  
DES PATIENTS ADULTES SOUFFRANT DE  
SCHIZOPHRENIE**

**THESE**

présentée et soutenue publiquement  
à la Faculté de Médecine de Nice le 20 mars 2015

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

par

**Marie VOILLEMIER**

Née le 27 mars 1985 à Bastia

**Examineurs de la thèse :**

|   |                                 |
|---|---------------------------------|
| Monsieur le Professeur Dominique PRINGUEY | Président du jury               |
| Monsieur le Professeur Guy DARCOURT       | Assesseur                       |
| Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES     | Assesseur                       |
| Monsieur le Docteur Michel BENOIT         | Assesseur                       |
| Monsieur le Docteur Frédéric JOVER        | Assesseur                       |
| Monsieur le Docteur Bruno GIORDANA        | Assesseur et directeur de thèse |



**FACULTE DE MEDECINE**

---

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

|   |  |
|---|--|
| <b>Doyen</b>                            | M. BAQUÉ Patrick   |
| <b>Assesseurs</b>                       | M. BOILEAU Pascal<br>M. HEBUTERNE Xavier<br>M. LEVRAUT Jacques |
| <b>Conservateur de la bibliothèque</b>  | M. SCALABRE Grégory  |
| <b>Chef des services administratifs</b> | Mme HIZEBRY Valérie  |
| <b>Doyens Honoraires</b>                | M. AYRAUD Noël<br>M. RAMPAL Patrick                            |

**Professeurs Honoraires**

|                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| M. BALAS Daniel           | M. LALANNE Claude-Michel    |
| M. BLAIVE Bruno           | M. LAMBERT Jean-Claude      |
| M. BOQUET Patrice         | M. LAPALUS Philippe         |
| M. BOURGEON André         | M. LAZDUNSKI Michel         |
| M. BRUNETON Jean-Noël     | M. LEFEBVRE Jean-Claude     |
| Mme BUSSIERE Françoise    | M. LE BAS Pierre            |
| M. CHATEL Marcel          | M. LE FICHOUX Yves          |
| M. COUSSEMENT Alain       | M. LOUBIERE Robert          |
| M. DAR COURT Guy          | M. MARIANI Roger            |
| M. DELMONT Jean           | M. MASSEYEFF René           |
| M. DEMARD François        | M. MATTEI Mathieu           |
| M. DOLISI Claude          | M. MOUIEL Jean              |
| M. FREYCHET Pierre        | Mme MYQUEL Martine          |
| M. GILLET Jean-Yves       | M. OLLIER Amédée            |
| M. GRELLIER Patrick       | M. SCHNEIDER Maurice        |
| M. HARTER Michel          | M. SERRES Jean-Jacques      |
| M. INGLES AKIS Jean-André | M. TOUBOL Jacques           |
|                           | M. TRAN Dinh Khiem          |
|                           | M. ZIEGLER Gérard           |
| <b>M.C.A. Honoraire</b>   | Mlle ALLINE Madeleine       |
| <b>M.C.U. Honoraires</b>  | M. ARNOLD Jacques           |
|                           | M. BASTERIS Bernard         |
|                           | Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie |
|                           | M. EMILIOZZI Roméo          |
|                           | M. GASTAUD Marcel           |
|                           | M. GIRARD-PIPAU Fernand     |
|                           | Mme MEMRAN Nadine           |
|                           | M. MENGUAL Raymond          |
|                           | M. POIREE Jean-Claude       |
|                           | Mme ROURE Marie-Claire      |

## PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

|     |                        |  |
|-----|------------------------|--|
| M.  | BENCHIMOL Daniel       | Chirurgie Générale (53.02)                                 |
| M.  | CAMOUS Jean-Pierre     | Thérapeutique (48.04)                                      |
| M.  | DELLAMONICA Pierre     | Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)        |
| M.  | DESNUELLE Claude       | Biologie Cellulaire (44.03)                                |
| Mme | EULLER-ZIEGLER Liana   | Rhumatologie (50.01)                                       |
| M.  | FENICHEL Patrick       | Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)    |
| M.  | FUZIBET Jean-Gabriel   | Médecine Interne (53.01)                                   |
| M.  | FRANCO Alain           | Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)            |
| M.  | GASTAUD Pierre         | Ophtalmologie (55.02)                                      |
| M.  | GERARD Jean-Pierre     | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)                       |
| M.  | GILSON Éric            | Biologie Cellulaire (44.03)                                |
| M.  | GRIMAUD Dominique      | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)        |
| M.  | HEBUTERNE Xavier       | Nutrition (44.04)  |
| M.  | HOFMAN Paul            | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)                |
| M.  | LACOUR Jean-Philippe   | Dermato-Vénérologie (50.03)                                |
| Mme | LEBRETON Elisabeth     | Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04) |
| M.  | ORTONNE Jean-Paul      | Dermato-Vénérologie (50.03)                                |
| M.  | PRINGUEY Dominique     | Psychiatrie d'Adultes (49.03)                              |
| M.  | SANTINI Joseph         | O.R.L. (55.01)   |
| M.  | THYSS Antoine          | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)                       |
| M.  | VAN OBBERGHEN Emmanuel | Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)                  |

## PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

|     |                        |   |
|-----|------------------------|---|
| M.  | AMIEL Jean             | Urologie (52.04)                                    |
| M.  | BATT Michel            | Chirurgie Vasculaire (51.04)                        |
| M.  | BERARD Etienne         | Pédiatrie (54.01)                                   |
| M.  | BERNARDIN Gilles       | Réanimation Médicale (48.02)                        |
| M.  | BOILEAU Pascal         | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)   |
| M.  | BONGAIN André          | Gynécologie-Obstétrique (54.03)                     |
| Mme | CRENESSE Dominique     | Physiologie (44.02)                                 |
| M.  | DARCOURT Jacques       | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)           |
| M.  | DE PERETTI Fernand     | Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)             |
| M.  | DRICI Milou-Daniel     | Pharmacologie Clinique (48.03)                      |
| M.  | ESNAULT Vincent        | Néphrologie (52-03)                                 |
| M.  | GIBELIN Pierre         | Cardiologie (51.02)                                 |
| M.  | GUGENHEIM Jean         | Chirurgie Digestive (52.02)                         |
| M.  | HASSEN KHODJA Reda     | Chirurgie Vasculaire (51.04)                        |
| Mme | ICHAJ Carole           | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M.  | LONJON Michel          | Neurochirurgie (49.02)                              |
| M.  | MARQUETTE Charles-Hugo | Pneumologie (51.01)                                 |
| M.  | MARTY Pierre           | Parasitologie et Mycologie (45.02)                  |
| M.  | MICHIELS Jean-François | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)         |
| M.  | MOUNIER Nicolas        | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)                |
| M.  | MOUROUX Jérôme         | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)   |
| M.  | PADOVANI Bernard       | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)             |
| M.  | PAQUIS Philippe        | Neurochirurgie (49.02)                              |
| Mme | PAQUIS Véronique       | Génétique (47.04)                                   |

|     |                     |  |
|-----|---------------------|--|
| M.  | QUATREHOMME Gérald  | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)   |
| M.  | RAUCOULES-AIME Marc | Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| Mme | RAYNAUD Dominique   | Hématologie (47.01)                            |
| M.  | ROBERT Philippe     | Psychiatrie d'Adultes (49.03)                  |
| M.  | ROSENTHAL Eric      | Médecine Interne (53.01)                       |
| M.  | SCHNEIDER Stéphane  | Nutrition (44.04)                              |
| M.  | TRAN Albert         | Hépato-Gastroentérologie (52.01)               |

### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

|         |                           |   |
|---------|---------------------------|---|
| M.      | ALBERTINI Marc            | Pédiatrie (54.01)                                   |
| Mme     | ASKENAZY-GITTARD Florence | Pédopsychiatrie (49.04)                             |
| M.      | BAHADORAN Philippe        | Cytologie et Histologie (42.02)                     |
| M.      | BAQUE Patrick             | Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)               |
| Mme     | BLANC-PEDEUTOUR Florence  | Cancérologie – Génétique (47.02)                    |
| M.      | BOUTTE Patrick            | Pédiatrie (54.01)                                   |
| Mlle    | BREUIL Véronique          | Rhumatologie (50.01)                                |
| M.      | CANIVET Bertrand          | Médecine Interne (53.01)                            |
| M.      | CARLES Michel             | Anesthésiologie réanimation (48.01)                 |
| M.      | CASSUTO Jill-Patrice      | Hématologie et Transfusion (47.01)                  |
| M.      | CASTILLO Laurent          | O.R.L. (55.01)                                      |
| M.      | CHEVALLIER Patrick        | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)             |
| M.      | DUMONTIER Christian       | Chirurgie Plastique (50.04)                         |
| M.      | FERRARI Emile             | Cardiologie (51.02)                                 |
| M.      | FERRERO Jean-Marc         | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)                |
| M.      | FOURNIER Jean-Paul        | Thérapeutique (48-04)                               |
| M.      | FREDENRICH Alexandre      | Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques    |
| (54.04) |                           |   |
| Mlle    | GIORDANENGO Valérie       | Bactériologie-Virologie (45.01)                     |
| M.      | GUERIN Olivier            | Gériatrie (48.04)                                   |
| M.      | HANNOUN-LEVI Jean-Michel  | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)                |
| M.      | JOURDAN Jacques           | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)   |
| M.      | LEVRAUT Jacques           | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M.      | PASSERON Thierry          | Dermato-Vénéréologie (50-03)                        |
| M.      | PRADIER Christian         | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention   |
| (46.01) |                           |   |
| M.      | ROGER Pierre-Marie        | Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03) |
| M.      | ROHRLICH Pierre           | Pédiatrie (54.01)                                   |
| M.      | RUIMY Raymond             | Bactériologie – virologie (45.01)                   |
| M.      | SADOUL Jean-Louis         | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques    |
| (54.04) |                           |   |
| M.      | STACCINI Pascal           | Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)    |
| M.      | THOMAS Pierre             | Neurologie (49.01)                                  |
| M.      | TROJANI Christophe        | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)   |
| M.      | VENISSAC Nicolas          | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)   |



## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M. SAUTRON Jean-Baptiste Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI-PERRET Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)  
M. BENIZRI Emmanuel Chirurgie Générale (53.02)  
M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)  
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)  
M. BREAUD Jean Chirurgie Infantile (54-02)  
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)  
M. DELOTTE Jérôme Gynécologie-Obstétrique (54.03)  
M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)  
Mme DONZEAU Michèle Biologie du Développement et de la Reproduction  
(54.05)  
M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)  
M. FRANKEN Philippe Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)  
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)  
M. GIUDICELLI Jean Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)  
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)  
Mlle LANDRAUD Luce Bactériologie-Virologie (45.01)  
Mme LEGROS Laurence Hématologie et Transfusion (47.01)  
M. MAGNE Jacques Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)  
Mme MAGNIE Marie-Noëlle Physiologie (44.02)  
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)  
M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)  
M. PHILIP Patrick Cytologie et Histologie (42.02)  
Mme POMARES Christelle Parasitologie et Mycologie (45.02)  
Mlle PULCINI Céline Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)  
M. ROUX Christian Rhumatologie (50.01)  
M. TESTA Jean Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention  
(46.01)  
M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

## PROFESSEURS ASSOCIES

M. DIOMANDE Mohenou Isidore Anatomie et Cytologie Pathologiques  
M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale  
Mme POURRAT Isabelle Médecine Générale  
Mme. KLEEFIELD Sharon Médecine Légale

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

M. GARDON Gilles Médecine Générale  
M. PAPA Michel Médecine Générale

### **PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE**

M. BERTRAND François Médecine Interne  
M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie  
M. CHEVALLIER Daniel Urologie  
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation  
M. MAGNE Jacques Biophysique  
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

A Monsieur le Professeur PRINGUEY,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider ce jury,

C'est avec enthousiasme que vous m'avez accueillie au sein de votre spécialité,

Au long de mes études j'ai pu apprécier votre savoir et votre curiosité scientifique,

Votre dynamisme et votre disponibilité nous entraînent à maîtriser chaque jour notre exercice,

Veillez agréer l'expression de ma sincère reconnaissance

A Monsieur le Professeur DARCOURT,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Votre présence à ce jury est un grand honneur,

C'est avec admiration que je considère la richesse de votre enseignement et la transmission de votre savoir,

Votre regard sur la pratique clinique actuelle nous permet de continuer à porter les valeurs de la psychiatrie.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect

A Monsieur le Professeur RAUCOULES,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Votre participation à ce jury témoigne de la transversalité de notre discipline,

La richesse de votre collaboration et votre regard sur la psychiatrie contribuent à la valeur de notre travail et nous incitent à perfectionner notre savoir-faire.

Soyez assuré de l'expression de mon plus profond respect

A Monsieur le Docteur BENOIT,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

C'est un immense plaisir et une grande fierté que de pouvoir travailler en votre collaboration,

Nous apprécions au quotidien la qualité de votre savoir et votre grande finesse clinique,

Vos connaissances scientifiques nous entraînent à nous perfectionner et nous guident dans nos avancées.

Veillez croire en mon plus profond respect et ma grande gratitude.

A Monsieur le Docteur JOVER,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

C'est avec grand plaisir que j'ai travaillé en votre collaboration,

Pouvoir partager votre expérience clinique et vos connaissances psychopathologiques ont été d'une grande richesse.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur GIORDANA,

Tu m'as fait l'honneur et le plaisir de diriger ce travail,

Dès mes débuts en psychiatrie j'ai pu apprécier la qualité de ta pertinence clinique et des connaissances,

Je te remercie de ton soutien, de ta patience, ainsi que de m'avoir fidèlement guidée durant toute la durée de cette épreuve,

Avec le grand plaisir de poursuivre avec ta collaboration et ton amitié.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.



Au Docteur Claire Rometti,

Pour ton amitié, ta patience, ta sincérité et ton honnêteté. Pour ton savoir-faire clinique, relationnel et humain et l'enseignement de tes connaissances psychopathologiques. Travailler à tes côtés est un immense plaisir. Parce qu'il y a des rencontres dans la vie qui sont rares, j'ai la chance inestimable de te connaître.

A tous mes chefs, anciens et actuels, pour la transmission de vos connaissances et le partage de vos expériences :

A Pasteur, au Dr Sieffert, au Dr Hamm, au Dr Gugenheim, au Dr Clad, au Dr Kohl

Au CAP, au Dr Thiery, au Dr Buisse

A la pédo-psychiatrie, au Pr Askenazy, au Dr Dor, au Dr Bonnard-Couton, au Dr Chanson, au Dr Leroy.

Au Dr Tifratène, merci pour la qualité de votre travail et pour votre aide.

A mes co-internes, actuels et passés , à Carole, à Laure, à Anne, à Nicolas, à Sevan, à Hélène, à Magali, à Nathalie, à Audrey, à Mélanie, à Claire, à Ambre, à Dumè, à Aurélie, à Lena.

A Nelly Darmon, je te remercie pour ton aide dans la réalisation de ce travail, pour ton écoute et ta disponibilité.

Aux équipes, pour votre soutien, votre dynamisme, pour les moments heureux partagés, comme pour les plus difficiles.

A l'équipe de psycho-gériatrie de Ste Marie, au M2A, au CAP, au M2B, aux équipes de pédo-psychiatrie de Lenval et de Cannes.

Aux équipes du CMP et du CPJ du secteur, pour votre collaboration à ce travail.

A mes anciens chefs, co-internes et aux équipes de chirurgie. Avec les meilleurs souvenirs.

Une pensée particulière à l'équipe de Grinda et au bloc opératoire de St Roch.

Aux patients.

A la mémoire de mes grands-parents,  
Trà u vostru ricordu ci custruisce l'avvene  
In pettu per sempre hè stampata la vostra memoria.

A mes parents, sans qui rien de cela n'aurait été possible. Pour votre Amour, votre aide, votre soutien, votre patience. Pour avoir toujours été là et l'être encore. Pour tout ce que vous m'avez transmis, aucun remerciement ne peut parvenir à le décrire. Vous êtes ce que je suis.

A ma sœur, Francesca, pour tous nos moments partagés, pour la confiance, et pour l'Amour inconditionnel qui nous lie.

A mon oncle José, pour ta disponibilité et ta patience, ton soutien et ton aide. Pour ton Amour.

A mes cousins, François et Emilie

A mon oncle Patrick pour notre affection, et à sa femme Karine.

A mes cousins, Gérard-Daniel et Laura, et à François Joseph.

A mon parrain Jean-Jacques, pour n'avoir jamais douté de moi, pour ta finesse d'esprit et notre affection.

A tous mes oncles, tantes, cousins et cousines.

A ma famille, unie et toujours présente. On n'est nulle part mieux qu'au sein d'une famille.

Aux amis d'enfance, à Dumè, à mon village.

A Laure.

A Marseille, à Nicolas pour les fous rires sur les bancs au fond de l'amphi, à Thibault, à Jérôme, à Grégory, à Xavier.

A Iris et à Virginie pour nos liens et nos ressemblances.

A Alexandre.

A Matthieu.

Aux hommes de ma vie passée,

A mes 30 ans à venir.

A Paul, pour notre rencontre, notre Amour et notre avenir

## Table matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Liste des abréviations</b>   | <b>21</b> |
| <b>Introduction</b>   | <b>22</b> |
| <br>  |           |
| <b><u>I) Le suicide dans la schizophrénie</u></b>   | <b>24</b> |
| <br>  |           |
| <b>A) Epidémiologie et caractéristiques des conduites suicidaires dans la schizophrénie</b> | <b>25</b> |
| <br>  |           |
| <b>B) Facteurs de risques de suicide dans la schizophrénie</b>                              | <b>26</b> |
| <u>1. Facteurs socio-démographiques</u>   |           |
| 1.1 Age   | 27        |
| 1.2 Sexe  |           |
| 1.3 Origine ethnique  |           |
| 1.4 Facteurs sociaux  | 28        |
| <u>2. Facteurs anamnétiques</u>   |           |
| 2.1 Antécédents personnels de tentative de suicide  |           |
| 2.2 Antécédents familiaux de suicide  | 29        |
| 2.3 Age au début de la maladie  |           |
| 2.4 Durée d'évolution de la maladie   | 30        |
| 2.5 Evènements de vie   |           |
| <u>3. Facteurs sémiologiques</u>  |           |
| 3.1 Rôle de la dépression   |           |
| 3.2 Désespoir   | 31        |
| 3.3 Symptômes psychotiques  |           |
| 3.4 Symptômes comportementaux   |           |
| 3.5 Substances psycho-actives   | 32        |
| <u>4. Facteurs liés à la prise en charge thérapeutique</u>                                  | 33        |
| 4.1 Hospitalisations  |           |
| 4.2 Traitement  |           |
| <u>5. « Insight »</u>   | 34        |
| <u>6. Facteurs cognitifs</u>  | 35        |
| 6.1 Facteurs neuro-cognitifs  |           |
| 6.2 Cognition sociale   | 36        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>C) Synthèse déficits cognitifs et suicide</b> | <b>38</b> |
|--|-----------|

## **II) Cognition sociale et schizophrénie** **39**

### **A) Bases théoriques : le champ de la cognition sociale**

#### 1. La théorie de l'esprit

1.1 Définition

1.2 Historique 41

1.3 Développement

1.4 Aspects neuro-anatomiques 42

1.5 Modèles explicatifs : approches théoriques 45

1.6 Evaluation de la théorie de l'esprit 47

2. Traitement des émotions 48

3. Perception et connaissance sociale 49

4. Style d'attribution

### **B) Cognition sociale et schizophrénie : approche spécifique de la théorie de l'esprit dans la schizophrénie** **52**

#### 1. Modèles théoriques de la théorie de l'esprit appliqués à la schizophrénie

1.1 Modèle de Frith 53

1.2 Modèle de Georgieff et Jeannerod 54

1.3 Modèle des neurones miroirs 56

1.4 Modèle de Hardy-Baylé 57

1.5 Modèle de Abu-Akel 58

1.6 Critique des modèles précédents 60

2. Altération de la théorie de l'esprit dans la schizophrénie 65

3. Allure évolutive : trait ou état ? 66

4. Profil de dysfonctionnement cérébral de la théorie de l'esprit dans la schizophrénie 68

5. Théorie de l'esprit et fonctions cognitives 70

6. Cognition sociale et fonctionnement 72

|   |            |
|---|------------|
| <b><u>III) Etude</u></b>  | <b>75</b>  |
| <b>A) Justification de l'étude</b>  |            |
| <b>B) Objectif de l'étude</b>   | <b>77</b>  |
| <b>C) Matériel et méthodes</b>  |            |
| <b><u>1. Population</u></b>   |            |
| 1.1 Description de la population  |            |
| 1.2 Critères d'inclusion  | 78         |
| 1.3 Critères de non-inclusion   |            |
| 1.4 Critères d'exclusion  |            |
| <b><u>2. Déroulement de l'étude</u></b>   |            |
| 2.1 Cadre de l'étude  |            |
| 2.2 Etablissements  | 79         |
| 2.3 Procédure   |            |
| <b><u>3. Les outils d'évaluation</u></b>  | <b>80</b>  |
| 3.1 Données épidémiologiques et diagnostiques                                   |            |
| 3.2 Evaluations cliniques standardisées   |            |
| 3.3 Evaluations neuro-cognitives  | 81         |
| 3.4 Evaluations de la cognition sociale : tests évaluant la théorie de l'esprit | 83         |
| 3.5 Analyse statistique   | 85         |
| <b>D) Résultats</b>   |            |
| <b><u>1. Caractéristiques de la population</u></b>                              |            |
| <b><u>2. Analyse univariée</u></b>  | <b>88</b>  |
| <b><u>3. Analyse multivariée</u></b>  | <b>90</b>  |
| <b>E) Discussion et perspectives</b>  | <b>91</b>  |
| <b>Conclusion</b>   | <b>99</b>  |
| <b>Bibliographie</b>  | <b>101</b> |
| <b>Annexes</b>  | <b>120</b> |
| <b>Résumé</b>   | <b>139</b> |

## Liste des abréviations

- AA** : Attribution à autrui de ses propres actions
- AS** : Attribution à autrui des actions des autres
- CDSS** : Calgary Depression Scale of Schizophrenia
- CPFVM** : Cortex préfrontal ventro-médian
- COF** : Cortex orbito-frontal
- CPFDL** : Cortex pré-frontal dorso-latéral
- DSM** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- FE** : Fonctions exécutives
- IMMf** : Imagerie fonctionnelle par résonance magnétique
- MEG** : Magnéto-encéphalographie
- NIMH** : National Institute of Mental Health
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PETscan** : Tomographie par émissions de positons
- TdE** : Théorie de l'Esprit
- TS** : Tentative de Suicide

## INTRODUCTION

Le suicide est un problème majeur de santé publique, du fait de son importance en termes de mortalité (2,2% de décès), de son poids socio-économique, mais aussi des conséquences psychologiques au sein de l'entourage socio-familial.

Le suicide est devenu en France une priorité nationale, des structures spécialisées ont été créées, de nombreuses équipes de recherche à travers le monde oeuvrent à mieux comprendre ce comportement. Mais malgré tout selon l'OMS un million de personnes décède par suicide chaque année, et en France on dénombre en moyenne 11 000 suicides par an et 160 000 tentatives de suicide. Dans notre pays, le suicide reste la première cause de mortalité chez les 25-34 ans et la deuxième chez les 15-24 ans, mais le risque de suicide augmente avec l'âge au-delà de 65 ans pour concerner 61 sujets de plus de 85 ans pour 100 000.

La majorité des suicidants souffrent de troubles mentaux au moment du passage à l'acte. Pourtant, les conduites suicidaires n'ont pas figuré au sein des classifications internationales des maladies mentales ; la dernière version du DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition) fait apparaître au sein de sa classification le trouble « *suicidal behavior disorder* » diagnostic pouvant être posé chez des individus qui ont commis une tentative de suicide dans les deux dernières années. Certaines études permettent de retrouver 90 % de troubles psychiatriques chez les suicidés.

La schizophrénie est une pathologie qui expose particulièrement au risque de suicide. C'est une notion connue de longue date des psychiatres. Ce trouble psychotique affecte 1 à 1,5 % de la population, c'est donc une pathologie fréquente, d'évolution chronique, au pronostic lourd et source de désinsertion socioprofessionnelle et d'isolement socio-affectif. La mortalité, toutes causes confondues est 4,5 fois supérieure à celle de la population générale. L'espérance de vie est réduite de 20 %.

Le suicide est la première cause de mort prématurée dans cette population, il concerne 10 à 13 % des sujets ce qui représente un risque 20 fois supérieur à celui de la population générale. Une analyse précise des situations suicidaires et une connaissance des facteurs de risque

généraux et spécifiques semblent indispensables au développement de stratégies de prise en charge.

Dans ce travail, nous présenterons dans une première partie les caractéristiques du suicide dans la schizophrénie, et notamment l'étude des principaux facteurs de risque suicidaire. La schizophrénie se traduisant par des perturbations cognitives générales et spécifiques, nous allons nous intéresser plus spécifiquement aux facteurs cognitifs. On discutera des données de la littérature concernant les facteurs neuro-cognitifs et nous proposerons de nous interroger plus spécifiquement sur la nature du lien entre cognition sociale et suicide dans cette population.

La deuxième partie de ce travail consistera à présenter les différents aspects de la cognition sociale, en nous intéressant en particulier à la théorie de l'esprit. Nous présenterons la théorie de l'esprit d'une manière générale à travers notamment sa définition, ses modèles théoriques, ses aspects neuro-anatomiques, les moyens d'évaluation ; puis nous nous intéresserons plus spécifiquement à la théorie de l'esprit dans la schizophrénie avec ses différents modèles, l'étude de son altération, les liens entre fonctions cognitives et enfin son retentissement. Ce dernier chapitre soulignera le lien fort existant entre cognition sociale et retentissement sur le fonctionnement social de l'individu. Un élément prédictif du fonctionnement social d'une personne peut-il également être prédictif en matière de suicide ?

Dans une troisième partie, nous présenterons notre travail d'étude sur l'exploration de la cognition sociale comme facteur de risque suicidaire chez des patients adultes souffrant de schizophrénie. Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle, visant à comparer deux groupes de patients, suicidants et non-suicidants, sur des variables mesurant la théorie de l'esprit. Nous présenterons les différents résultats, la discussion, les limites de l'étude, et les perspectives.



## I) Le suicide dans la schizophrénie

Le suicide est actuellement un des défis majeurs de santé publique. Le suicide accompli fait environ 1 million de morts à travers le monde et 11000 par an rien qu'en France (OMS). L'OMS le définit comme un décès faisant suite à une intoxication ou à une lésion traumatique que s'inflige délibérément un individu. La tentative de suicide (TS) se définit elle, comme tout acte délibéré, sans issue fatale, visant à accomplir un geste de violence sur sa propre personne ou à ingérer une substance toxique ou des médicaments à une dose supérieure à la dose thérapeutique ; cet acte doit être inhabituel (les conduites addictives, auto-mutilations répétées et refus de s'alimenter sont exclus, Définition OMS).

L'identification des facteurs de risque et la compréhension des mécanismes suicidaires permettent d'élaborer des programmes de prévention appropriés. De grandes études prospectives ou rétrospectives ont permis de mettre en évidence divers facteurs de risque : dépression, troubles psychiatriques, idées suicidaires, antécédent de tentative de suicide (TS), isolement, antécédents familiaux de suicide, problèmes socio-professionnels, événements de vie, ...

Plus de 90% des conduites suicidaires surviennent chez des sujets présentant des troubles psychiatriques (en majorité des troubles de l'humeur) (*Mann, 2003*) et deux diagnostics psychiatriques co-existent dans 70 à 80 % des cas (*Maris, 2002*). Le modèle stress-diathèse des conduites suicidaires, actuellement largement admis, suggère qu'il existe une vulnérabilité (ou diathèse) aux conduites suicidaires, spécifique et distincte de la vulnérabilité aux troubles psychiatriques auxquelles elles sont le plus souvent associées.

Ces facteurs de prédisposition au suicide peuvent être envisagés sur un plan biologique, génétique, clinique ou développemental. Il est important de souligner que ces facteurs sont le plus souvent interdépendants (*Courtet, Jollant et al, 2005*).

Notre travail va s'intéresser aux facteurs de risque suicidaire au sein d'une population psychiatrique particulière, celle des patients présentant une schizophrénie. Les critères diagnostiques de la schizophrénie retenus dans le DSM 5 ainsi que les modifications par rapport au DSM IV-R sont présentés dans l'**annexe 1**.

En premier lieu nous évoquerons quelques spécificités concernant l'épidémiologie et les caractéristiques des conduites suicidaires chez les patients schizophrènes ; puis dans une seconde partie nous détaillerons plus précisément les différents facteurs de risque de suicide dans cette population.

## A) Epidémiologie et caractéristiques des conduites suicidaires dans la schizophrénie

Les patients souffrant de schizophrénie présentent une morbi-mortalité bien supérieure à celle de la population générale, en particulier au niveau du suicide (*Casadebaig, 1999*). Cette notion est connue de longue date des psychiatres. Bleuler considérait déjà la suicidalité comme « le symptôme schizophrénique le plus sérieux ».

En effet le suicide est la principale cause de mortalité chez les patients schizophrènes. Entre 10 à 13% des patients avec un diagnostic de schizophrénie commettent un suicide ce qui correspond à un risque 20 fois supérieur à la population générale ; et environ 20 à 50% d'entre eux commettent une tentative de suicide au cours de leur vie (*Caldwell & Gottesman, 1990 ; De Hert & Peuskens, 2000 ; Palmer et al, 2005*).

Les motifs invoqués par les patients souffrant de schizophrénie pour expliquer leur passage à l'acte sont essentiellement d'ordre dépressif ou psychotique.

Dans l'étude *d'Aguilar et al. (2003)*, 48% des patients font des TS pour des motifs psychotiques, 36% pour des motifs dépressifs, 5% pour cause d'effets secondaires, 5% pour raisons socio familiales, 5% pour d'autres raisons.

Dans l'étude de *Harkavy-Friedman et al. (1999)*, les patients justifient leur passage à l'acte par la description de symptômes dépressifs pour 50%, par des symptômes psychotiques (persécution, hallucination..) pour 35%, perte d'un proche 25%, événement de vie stressant 20%, abus physiques et ou discrimination 6 % .

Les méthodes employées sont plus violentes et plus létales chez les sujets schizophrènes, que dans la population générale ou dépressive.

En effet, selon *Harkavy-Friedman et al. (1999)*, 42% des cas se sont suicidés par intoxication médicamenteuse volontaire, 16% par phlébotomie, 8% par défenestration ou en sautant dans le vide, 6% par pendaison et 18% par arme blanche ou accident de la circulation.

*Kreyenbuhl et al. (2002)* ont observé : défenestration/saut dans le vide 40%, intoxication médicamenteuse volontaire 27%, noyade 13%, pendaison 7%, arme blanche 7%, arme à feu 7% autres méthodes 1%. On retrouve chez ces patients une forte détermination suicidaire, notamment en prenant le soin de s'isoler ou de planifier l'heure du suicide de manière à éviter les interférences avec autrui. Le ratio tentative de suicide/suicide est de quatre chez les sujets souffrant de schizophrénie alors que dans la population générale, ce ratio oscille entre 10 et 20.

## B) Facteurs de risque de suicide dans la schizophrénie

On retrouve dans la littérature de très nombreuses études épidémiologiques recherchant les facteurs associés aux conduites suicidaires chez les patients schizophrènes.

Ces études sont très hétérogènes, tant sur le plan méthodologique que sur la nature des comportements étudiés. Néanmoins, certains facteurs, communs à la population générale ou spécifiques de cette pathologie semblent émerger comme fortement associés au suicide ; d'autres facteurs sont encore discutés à ce jour, et nécessitent de réaliser des études complémentaires.

### 1. Facteurs socio démographiques

Il apparaît que les conduites suicidaires dans la schizophrénie sont plus fréquentes chez l'homme jeune.

### 1.1 Age :

En effet le risque est plus élevé chez le sujet jeune au cours des phases précoces de la maladie (*Kelly et al., 2004 ; Muller et al., 2005 ; Hawton et al., 2005 ; Hor & Taylor, 2010*).

Le risque diminuerait avec l'âge (*Palmer et al., 2005*), mais une recrudescence semble être observée chez certains malades âgés avec des troubles résistants et une mauvaise insertion sociale. Cependant chez le sujet âgé la détermination suicidaire est plus importante avec un ratio tentatives de suicide/suicide de 4 à 6/1 contre 200/1 chez le sujet jeune (*Barak et al., 2004a*). \*

### 1.2 Sexe :

Les hommes se suicident également plus que les femmes (*De Hert et al., 2001*), mais le risque relatif de suicide par rapport à la population générale est plus élevé chez les femmes souffrant de schizophrénie (sexe ratio de 2 hommes pour 1 femme dans la schizophrénie contre 3 pour 1 dans la population générale)

### 1.3 Origine ethnique :

Certaines études mettent en évidence une survenue plus fréquente du suicide dans la population caucasienne (*Heila et al., 1997 ; Kelly et al., 2004 ; Walsh et al., 2001 ; Carlborg, 2010*). Cependant d'autres études, notamment deux revues de la littérature sur le sujet ne retrouvent pas de différence significative entre les patients selon leurs origines (*Hawton, 2005 ; Hor & Taylor, 2010*).

\* (voir également chapitre 2.4 durée d'évolution de la maladie)

#### 1.4 Facteurs sociaux :

Certains facteurs socio-économiques qui altèrent la qualité de vie semblent associés à un risque plus élevé de suicide : isolement social (*Radomsky et al., 1999 ; Hawton, 2005*), revenus insuffisants (*Grunebaum et al., 2001*), absence d'enfant chez la femme (*Muller et al., 2005*). Le célibat ne ressort pas comme étant un facteur de risque à lui seul.

Certaines études ont mis en évidence un faible niveau d'éducation comme facteur de risque (*Addington, 1992 ; Kim et al., 2003*), en effet pour certains un faible fonctionnement psycho-social pré-morbide serait un facteur de risque de conduites suicidaires (*Muller et al., 2005*).

Pour d'autres ce serait l'altération du fonctionnement après l'émergence de la maladie qui favoriserait ces conduites, surtout si la désadaptation survient précocement (*Lewine, 2005*).

Cependant des études plus récentes semblent s'accorder au contraire en faveur du fait qu'un niveau d'éducation élevé contribue à une meilleure conscience de la maladie (donc à un meilleur *insight*) et par conséquent augmente le risque suicidaire chez les schizophrènes (*Hawton, 2005 ; Carlborg, 2010 ; Monrross et al., 2005*) de même qu'un quotient intellectuel élevé. \*

## 2. Facteurs anamnétiques

### 2.1 Antécédent personnel de tentative de suicide :

Un antécédent personnel de tentative de suicide est un des principaux facteurs de risque, indépendamment du trouble psychiatrique dont souffre le patient (*Kelly, 2004 ; Potkin, 2003 ;*

---

\* (le lien avec l'insight sera développé chapitre 5 et les facteurs cognitifs chapitre 6)

*Hawton, 2005 ; Hor & Taylor, 2010*). Ce risque croît avec la létalité de la méthode employée (*De Hert et al., 2001*). Selon certains auteurs il s'agit du meilleur facteur prédictif de suicide (*Heila et al., 1997*).

## 2.2 Antécédents familiaux de suicide :

La notion des antécédents familiaux de suicide est fondamentale. Ce facteur augmente la fréquence et la létalité des comportements suicidaires, indépendamment des antécédents personnels et de la psychopathologie (*McGirr et al., 2006*). Ce résultat est en accord avec l'hypothèse d'une vulnérabilité génétique au suicide.

L'importance des antécédents familiaux pourrait faire évoquer l'hypothèse de facteurs de risque génétiques. De nombreuses études ont porté sur la recherche en biologie du suicide, mais essentiellement dans les troubles de l'humeur. Peu d'études ont été effectuées dans le cadre spécifique de la schizophrénie et il ne ressort pas d'association significative majeure. Des études épidémiologiques retrouvent une influence génétique sur les comportements suicidaires (*Baldessarini et al., 2004*) de manière indépendante vis-à-vis des facteurs génétiques en lien avec l'origine de la pathologie psychiatrique, et l'effet des antécédents familiaux de suicide est indépendant des antécédents familiaux de troubles mentaux (*Courtet et al., 2005*).

## 2.3 Age au début de la maladie :

Il a été décrit qu'un âge précoce au début de la maladie était associé à un plus fort taux de suicide (*Muller et al., 2005 ; Walsh, 2001*).

Actuellement, les résultats des dernières méta-analyses ne permettent pas de conclure sur le rôle de l'âge de début des troubles, et deux études récentes retrouvent un risque plus élevé chez des patients ayant eu un diagnostic à des âges plus avancés (*Kuo, 2005 ; Reutfors, 2009*).

## 2.4 Durée d'évolution de la maladie :

Même si le risque suicidaire est considéré comme élevé tout au long de la durée d'évolution de la maladie, il l'est spécialement durant la première année de la maladie (*Kuo, 2005 ; Palmer, 2005; Carlborg, 2010*). Ces résultats sont également retrouvés par une étude prospective finlandaise récente (*Alaraisanen, 2009*) montrant qu'une grande majorité des suicides survenaient lors des premières années d'évolution.

Le taux de suicide augmente avec la durée de la maladie non traitée et serait multiplié par 12 en cas de retard à la prise en charge supérieur à 1 an (*Altamura et al., 2003*).

## 2.5 Evènements de vie :

Plusieurs travaux relèvent l'existence d'un événement de vie stressant ou d'une perte importante avant la survenue du comportement suicidaire (*De Hert, 2001*). Un traumatisme ancien (abus physique ou sexuel) constituerait également un facteur de vulnérabilité (*Schwartz, 2001*). Les patients ayant commis des suicides ont des scores plus élevés au *Childhood Trauma Questionnaire* (*Pennebaker et al., 1988*.) En particulier chez la femme les antécédents d'abus sexuels et la perte d'un enfant sont des facteurs de risques démontrés (*Seeman et al., 2009*).

# 3. Facteurs sémiologiques

## 3.1 Rôle de la dépression :

De nombreuses études suggèrent le rôle de la dépression dans la genèse des comportements suicidaires chez les patients souffrant de schizophrénie (*De Hert, 2001 ; Kelly, 2004*). Plus de la moitié des patients décédés par suicide ont un diagnostic de dépression au moment de leur suicide (*Harris, 1997*), et une histoire passée ou actuelle de symptômes dépressifs montre une forte association avec le risque de suicide (*Hawton, 2005*).

La dépression est largement sous-diagnostiquée chez les patients schizophrènes car les symptômes dépressifs peuvent être confondus avec les symptômes négatifs ou des effets secondaires des traitements anti-psychotiques (*Jones, 1994*).

### 3.2 Désespoir :

Le sentiment de désespoir est un important facteur de risque suicidaire dans la schizophrénie (*Nordentoft, 2002*), et la sévérité du désespoir semble être un facteur de risque y compris en l'absence d'épisode dépressif majeur (*Carlborg, 2010*).

### 3.3 Symptômes psychotiques :

Les symptômes positifs et les symptômes négatifs de la schizophrénie ont été étudiés en association avec le suicide, et les résultats sont peu concordants.

*Hawton et al. (2005)* rapportent que les études au sujet des hallucinations et du risque suicidaire montrent une importante hétérogénéité avec à la fois des associations positives et négatives retrouvées. Cependant, plusieurs études retrouvent des associations entre symptômes positifs et risque de suicide (*De Hert, 2001 ; Hu, 1991 ; Hor & Taylor, 2010*), rapportant souvent des tentatives de suicide dans des contextes hallucinatoires avec syndrome d'influence (*Fenton, 2000*).

### 3.4 Symptômes comportementaux

Des traits de personnalité tels que l'impulsivité et l'agressivité sont associés à un risque élevé de conduites suicidaires indépendamment de la sévérité de la dépression ou des



symptômes psychotiques (*De Hert, 2001*) ; ces traits de personnalité caractérisant souvent les conduites addictives (cf 3.5 substances psycho-actives). Des symptômes tels que l'angoisse et l'agitation psycho-motrice semblent également favoriser le risque de suicide.

### 3.5 Substances psycho-actives :

La consommation de substances psycho-actives est fréquente dans la schizophrénie notamment chez les hommes. Environ 50 % des patients schizophrènes rapportent des consommations abusives de substances à un moment donné de l'évolution leur pathologie.

Dans une revue, l'abus de drogues est rapporté comme augmentant considérablement le risque suicidaire (*Hawton, 2005*), alors qu'il n'est pas retrouvé de lien avec l'alcool.

D'autres études rapportent que l'alcoolisme est retrouvé dans un cinquième des suicides survenant chez les schizophrènes (*Heila, 1997*) et apparaît en forte association avec le suicide (*Hor & Taylor, 2010*).

*Limosin et al. (2007)* retrouvent que l'usage de drogues illicites est un des quatre facteurs de risque significatifs et indépendants, contrairement à l'alcool.

L'abus de toxiques apparaît associé à l'impulsivité, et la comorbidité avec la schizophrénie entraîne des conséquences en termes de mauvaise compliance au traitement, perte de contrôle, violences et problèmes économiques. Des études retrouvent que ces patients passent plus de temps hospitalisés, ont des taux plus élevés d'anxiété, de dépression et d'hallucinations et sont davantage susceptibles d'avoir des comportements agressifs et hostiles (*Scott, 1998*).

## 4. Facteurs liés à la prise en charge thérapeutique

### 4.1 Hospitalisations :

Il a été estimé qu'un tiers des suicides chez les patients schizophrènes survenait durant un séjour en hospitalisation ou moins d'une semaine après la sortie de l'hôpital. Plusieurs études rapportent un pic de suicides durant ces périodes (*Mortensen, 1993 ; Qin, 2005 ; Ho, 2003*), mettant en évidence l'importance d'une prise en charge immédiate du risque suicidaire après l'admission et immédiatement lors de la mise en place du suivi et du traitement du patient dès sa sortie de l'hôpital.

Toutefois, une autre étude rapporte que le risque de suicide dans la schizophrénie reste relativement constant durant la première année qui suit la sortie d'hospitalisation (*Reutfors et al., 2010*).

Le nombre d'hospitalisations en psychiatrie semble également associé avec un risque élevé, et apparaît être un indicateur de la sévérité de la maladie (*Qin, 2005 ; Roy, 1982*).

Enfin, *Desai et al. (2005)* suggèrent qu'une hospitalisation favorise le passage à l'acte suicidaire lorsqu'elle est de courte durée.

### 4.2 Traitement

Il semblerait évident d'une manière générale que les traitements anti-psychotiques aient un effet préventif sur le suicide (*Pompili, 2007*).

Un traitement anti-psychotique à long terme est associé avec une mortalité moindre dans la schizophrénie en comparaison d'une absence de traitement anti-psychotique (*Tiihonen, 2009*).

Si les neuroleptiques classiques ont révolutionné la prise en charge des patients psychotiques, ils n'ont pas permis une diminution du taux de suicides. Les effets secondaires extrapyramidaux pourraient aggraver le risque de suicide par la gêne fonctionnelle occasionnée et leur effet dépressogène propre (*Potkin, 2003*).

En revanche certains antipsychotiques de deuxième génération pourraient exercer un effet protecteur (*Altamura, 2003*).

La clozapine en particulier semble réduire le risque de suicide et les conduites suicidaires (*Tiihonen, 2009 ; Hennen, 2005*). Cependant pour des raisons méthodologiques, la validité de ces résultats nécessite d'être confirmée par des études futures.

Une faible adhésion au traitement apparaît comme un important facteur de risque de suicide (*Hawton, 2005*), et serait à mettre en lien avec la conscience pour le patient de la nécessité de prendre un traitement, donc en lien avec les capacités d' « insight ».

## 5. « Insight »

L'altération de l'*insight* dans la schizophrénie serait liée aux troubles cognitifs, en particulier ceux impliquant les fonctions des lobes frontaux et pariétaux. L'étude des interactions entre l'*insight* et le risque suicidaire a pu donner des résultats pouvant sembler contradictoires.

Un *insight* de qualité est associé à une bonne adhésion au traitement et une évolution positive de la maladie, alors qu'un *insight* pauvre serait un facteur de suicide, par le biais d'un manque d'observance et d'une évolution péjorative (*Amador, 1994*).

En contrepartie, il a été démontré qu'une bonne conscience de la maladie semble plus fortement associée à une symptomatologie dépressive plus intense (*Saaedi et al., 2007*) et à un risque suicidaire augmenté (*Kim, 2003*). La prise de conscience de certaines dimensions pathologiques accroît plus particulièrement le risque suicidaire : idées délirantes, anhédonie, difficultés relationnelles, conséquences sociales du trouble.

Par conséquent, cette association d'un *insight* de qualité au suicide est seulement valide si la conscience de la maladie entraîne un sentiment de désespoir.

Ceci suggère qu'une personne avec un bon niveau de fonctionnement pré-morbide, face à l'altération de son état de santé liée à la maladie, a un risque suicidaire augmenté.

Les patients avec un meilleur *insight* sont donc exposés au risque accru de tentatives de suicide. Ce risque serait lié à une diminution de l'estime de soi et au sentiment de désespoir ou de dépression avec une prise de conscience douloureuse de la maladie et de ses conséquences.

## 6. Facteurs cognitifs

### 6.1 Facteurs neurocognitifs

*Fenton (2000), De Hert et al. (2001)* montrent une association significative entre risque suicidaire et QI élevé. On retrouve la même association avec un haut niveau éducatif (*Hawton, 2005*).

*Carlborg et al. (2010)* montrent un risque suicidaire élevé dans la première année de la maladie (cf. plus haut) en association avec un fonctionnement prémorbide de haut niveau et un QI élevé.

De bonnes performances scolaires à l'âge de 16 ans sont associées à un risque suicidaire augmenté (avant l'âge de 35 ans) chez les patients développant une psychose, alors que chez les patients non psychotiques ceci est associé à une diminution du risque de suicide. En effet, chez les patients non psychotiques, de faibles performances neurocognitives sont associées avec un risque élevé de TS et de suicide (*Alaräisänen et al., 2006*).

Dans la schizophrénie, qui est associée à des déficits cognitifs généraux et spécifiques, la relation entre suicidalité et cognition est peu claire.

En effet, peu d'études se sont intéressées à la relation entre des domaines neurocognitifs spécifiques et les conduites suicidaires, et n'aboutissent pas à des conclusions similaires :

- *Potkin et al. (2002)* n'ont pas trouvé de relation entre suicidalité et neurocognition
- *Kim et al. (2003)* trouvent que les patients schizophrènes avec antécédents de TS ont de meilleurs scores au niveau de l'attention, la mémoire de travail, la fluence verbale, les fonctions exécutives, que les patients sans antécédents suicidaires

- *Nangle et al. (2006)* trouvent que les suicidants ont de meilleures performances neurocognitives que les non-suicidants (fonctions exécutives et fluence verbale)
- *Barett, Andreassen et al. (2011)* ne retrouvent pas de différence significative au niveau du QI et des fonctions neurocognitives entre suicidants et non-suicidants
- Enfin, *Delaney et al. (2012)* trouvent que les patients avec risque suicidaire élevé et antécédent d'une seule TS ont de meilleures performances neurocognitives, mais pas ceux aux antécédents de plusieurs TS, versus patients sans antécédent de TS ni idée suicidaire.

## 6.2 Cognition sociale

La cognition sociale a été très peu étudiée en lien avec le suicide. Nous avons retrouvé une étude (*Duño et al., 2009*) qui retrouve une association significative entre un déficit en théorie de l'esprit de second ordre et un risque suicidaire élevé dans la schizophrénie dans une étude rétrospective sur 57 patients stabilisés. En conclusion, cette étude suggère la nécessité de réaliser des études complémentaires dans ce domaine.

## Résumé facteurs de risque suicidaire

-Facteurs socio-démographiques : le sexe masculin et le jeune âge (souvent au début de l'évolution des troubles) apparaissent comme des facteurs de risque. Les autres facteurs sociaux sont d'ordre socio-économiques : isolement social, revenus insuffisants..

-Facteurs d'anamnèse : l'antécédent personnel de TS est un des facteurs principaux, indépendamment de tout trouble psychiatrique (comme on le retrouve dans la population générale). La notion des antécédents familiaux de TS est fondamentale, indépendamment des antécédents personnels et de la psychopathologie ; et l'effet des antécédents familiaux de suicide est indépendant des antécédents familiaux de troubles mentaux. La durée d'évolution de la maladie est un facteur de risque suicidaire, la majorité des suicides survenant dans les premières années d'évolution. Des événements de vie stressants comme des deuils, des psychotraumatismes dans l'enfance apparaissent également comme des facteurs de risque pour le suicide.

-Facteurs sémiologiques : la dépression joue un rôle important dans la genèse des comportements suicidaires chez les patients souffrant de schizophrénie (la moitié des schizophrènes ayant commis un suicide souffraient de dépression). Des symptômes dépressifs actuels ou passés (sans diagnostic d'EDM authentique) sont fréquemment retrouvés. Le désespoir apparaît comme un facteur de risque important et ce y compris en l'absence d'épisode dépressif majeur.

Les études portant sur les symptômes psychotiques sont très hétérogènes et ne permettent pas de conclure. A noter que plusieurs études retrouvent des associations entre symptômes positifs et risque de suicide rapportant des tentatives de suicide dans des contextes délirants et hallucinatoires avec notamment syndrome d'influence. Au niveau comportemental, l'impulsivité et l'agressivité s'associent à un risque élevé de conduites suicidaires indépendamment des symptômes dépressifs et psychotiques. Des consommations abusives de substances psycho-actives semblent en lien avec le suicide alors que le rôle de l'alcool est plus discuté selon les études. Il faut souligner que les consommations de toxiques sont souvent en lien avec des traits tel que l'impulsivité.

-Facteurs liés à la prise en charge thérapeutique : Importance du risque suicidaire lors des périodes d'hospitalisations et après la sortie ; le risque suicidaire serait également favorisé par des hospitalisations de courte durée. L'absence de traitement ou une faible adhésion au traitement apparaît comme un important facteur de risque de suicide ; le rôle protecteur de la clozapine est évoqué.

-Rôle de l' « insight » : initialement discuté car un bon « insight » semble corrélé à une bonne compliance au traitement, ce qui serait protecteur vis-à-vis du suicide. Cependant, avoir une bonne conscience de la maladie semble plus fortement associée à une symptomatologie dépressive plus intense et à un risque suicidaire augmenté. Cette association d'un insight de qualité au suicide est seulement valide si la conscience de la maladie entraîne un sentiment de désespoir.

-Facteurs cognitifs : les études qui se sont intéressées à l'étude d'un lien entre facteurs neurocognitifs et suicidalité dans la schizophrénie , ne permettent pas de conclure. En effet certaines de ces études ne retrouvent aucun lien entre fonctions neurocognitives et suicide, alors que d'autres ont tendance à montrer qu'avoir de meilleures performances neuro-cognitives serait un facteur de risque suicidaire chez les schizophrènes.

### C) Synthèse déficits cognitifs et suicide

Un lien direct entre déficits neurocognitifs et suicidalité chez les patients schizophrènes semble donc difficile à démontrer et d'autres études sont donc nécessaires. Au vu des données actuelles de la littérature, il apparaît au niveau du champ cognitif, que la neurocognition prise de manière isolée semble difficilement rendre compte à elle seule d'un rapport direct avec le suicide.

L'influence des fonctions cognitives sur le risque suicidaire est donc controversée. Un lien a été établi entre troubles cognitifs et risque suicidaire chez des patients suicidants non schizophrènes : la perturbation de la prise de décision (évaluée par l'*Iowa Gambling Task* ou IGT) pourrait être un trait de vulnérabilité suicidaire (*Jollant et al., 2005*). Or cette fonction cognitive, fortement corrélée au fonctionnement du cortex orbito-frontal, est également altérée dans la schizophrénie. En outre, des anomalies structurales et fonctionnelles du cortex orbito-frontal ont été corrélées à de mauvais résultats à l'IGT, à un mauvais *insight* et à des cognitions sociales altérées (*Sapara, 2007*).

Ces éléments pourraient converger vers un dysfonctionnement social ainsi qu'une mauvaise observance et augmenter le risque suicidaire (*Besnier et al., 2009*).

De plus, il apparaît que les déficits en cognition sociale sont à l'origine d'importantes difficultés dans le fonctionnement social quotidien des patients schizophrène (ce lien sera détaillé dans la deuxième partie portant sur la cognition sociale). Ces déficits en cognition sociale, et notamment en théorie de l'esprit ont été très peu étudiés en lien avec le suicide.

Dans cette optique nous proposons dans notre travail d'étudier le lien entre cognition sociale et risque suicidaire dans la schizophrénie.

## II) Cognition sociale et schizophrénie

### A) Bases théoriques : le champ de la cognition sociale

Le terme de cognition sociale est employée pour la première fois en 1954 dans le livre *Handbook of Psychology* écrit par *Bruner et Tagiuri* ; il en ressort que la cognition sociale est l'étude à la fois des processus de traitement d'un domaine particulier (social) et l'influence des facteurs (sociaux) sur le traitement de l'information issue de l'environnement social, mais aussi celle liée à des objets non sociaux.

On retrouve plusieurs définitions de la cognition sociale. Il s'agit de l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans les interactions sociales (*Speranza, 2009*) ; de la capacité à construire des représentations sur les relations entre soi-même et les autres et à utiliser ces représentations de manière flexible pour ajuster et guider son propre comportement social (*Besche-Richard, 2006*).

Telle que définie par le NIMH (Institut en Santé Mentale des Etats-Unis), la cognition sociale comprend quatre domaines principaux (*Green et al., 2008*) : la théorie de l'esprit (en anglais « *theory of mind* »), le traitement émotionnel (perception et production), la perception et les connaissances sociales, et le style d'attribution.

#### 1. La théorie de l'esprit

##### 1.1 Définition

La théorie de l'esprit (TdE) désigne l'habileté à attribuer des états mentaux à soi-même et aux autres (connaissances, croyances, intentions, sentiments), en vue d'expliquer et de prédire les comportements. La TdE permet donc de théoriser à propos du contenu de l'esprit d'une personne (ce qu'elle pense, ce qu'elle connaît, ce qu'elle ressent) de manière à pouvoir



comprendre (elle a dit ou a fait ceci, car elle doit penser ou savoir cela) et même anticiper (si elle pense ou ressent ceci, elle réagira probablement comme cela) ses comportements. En retour, la TdE permet de guider nos comportements en interaction avec les autres, ainsi que de s'adapter à l'environnement social.

Un trouble de la théorie de l'esprit peut prendre différentes formes. Il peut se caractériser par un manque de compréhension des états mentaux d'autrui, ou par une compréhension des états mentaux mais avec une attribution anormale des états mentaux, ou encore par une compréhension correcte des états mentaux des autres mais avec une compréhension perturbée de ses propres intentions.

Plusieurs niveaux de complexité ont été décrits pour caractériser plus finement la notion de TdE : une TdE de premier ordre (ou premier degré) qui concerne les représentations d'une personne sur le monde (Annie pense que...); une TdE de deuxième ordre (ou deuxième degré) qui se rapporte aux représentations d'une première personne sur les états mentaux d'une seconde (Sally sait que Annie pense que...).

Une distinction peut être opérée du point de vue des contenus mentaux. Ceux-ci, en effet, peuvent être de deux types : cognitif ou affectif (*Coricelli, 2005*). Un état mental cognitif renvoie ainsi aux pensées, c'est la capacité à se représenter les connaissances d'autrui sur le monde, à inférer ses pensées, croyances ou intentions. Il s'agit donc d'inférences qui se font sans implication affective. Le second état mental, affectif, renvoie quant à lui aux émotions d'autrui qu'il est possible d'inférer. C'est la faculté à se représenter les émotions et sensations d'autrui.

En outre, la différenciation entre ces deux types de représentations mentales peut être reliée à des dissociations de performance retrouvées dans quelques études chez certains patients, en fonction de la nature de l'état à inférer (cognitif ou affectif).<sup>†</sup>

---

<sup>†</sup> (cf. chapitre 1.4 bases neuro-anatomiques)

## 1.2 Historique

L'expression TdE a été introduite pour la première fois par *Premack et Woodruff (1978)* dans une étude intitulée « Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind ? ». Cette étude a permis de faire la démonstration que le chimpanzé comprenait les intentions de l'humain, qu'il pouvait lui attribuer des états mentaux, ce qui lui avait permis de prédire son comportement. Le chimpanzé avait donc une TdE.

Plus tard, *Baron-Cohen, Leslie et Frith (1985)* ont repris l'expression TdE dans une étude intitulée « Does the Autistic Child Have a Theory of Mind ? ». Cette étude a apporté la démonstration que cette population ne comprenait pas que différentes personnes pouvaient avoir différentes croyances à propos d'une situation. Les enfants autistes avaient donc un déficit de la TdE, indépendamment du fonctionnement intellectuel.

Par la suite l'étude de la TdE a reçu beaucoup d'attention et a permis d'accomplir d'importants progrès dans la compréhension des troubles envahissants du développement. Notamment, *Frith (1992)* a popularisé la TdE chez les schizophrènes dans un livre intitulé « The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia ». Dans ce livre, il a avancé l'hypothèse qu'un déficit de la TdE, ou ce que lui appelle la métareprésentation, pouvait être à l'origine des symptômes schizophréniques. La TdE chez les schizophrènes sera développée dans le chapitre suivant.

## 1.3 Développement

Le développement de la TdE se fait en étapes successives. Les balbutiements de la TdE se manifestent entre la naissance et l'âge de deux ans par l'attention conjointe, le pointage protodéclaratif (*Baron-Cohen, 1995*) et le jeu symbolique (*Leslie, 1987*). Dans l'attention conjointe, l'enfant se forme une représentation triadique entre lui, une autre personne et un objet. Il comprend qu'une autre personne peut voir ce que lui aussi est en train de voir.

Dans le pointage protodéclaratif, l'enfant comprend qu'il peut pointer un objet pour l'obtenir ou pour attirer l'attention d'une autre personne envers cet objet. Dans le jeu

symbolique, l'enfant fait la distinction entre la réalité et le faire semblant. Il peut employer un objet comme une représentation symbolique de quelque chose d'autre, c'est-à-dire une représentation « découplée » de la réalité.

*Wellman (1990)* est l'un des chercheurs à avoir postulé une filiation développementale entre les désirs et les fausses croyances : les désirs sont compris le plus précocement, puis les vraies croyances et les fausses croyances. Avant tout, l'enfant comprend qu'une autre personne peut avoir des désirs différents des siens. Ensuite, il comprend qu'une autre personne peut avoir des croyances différentes des siennes et que cette autre personne peut agir en fonction de ces croyances différentes. C'est vers quatre ou cinq ans qu'on peut dire que l'enfant acquiert réellement une TdE, lorsqu'il reconnaît qu'une autre personne peut avoir une fausse croyance de la réalité et ainsi réussir tes tests de fausses croyances de premier niveau (*Wimmer et Perner, 1983*). Entre six et sept ans, l'enfant conçoit qu'une autre personne peut avoir des croyances à propos d'une tierce personne. Il peut alors réussir les tests de fausses croyances de deuxième niveau (*Perner et Wimmer, 1985*) et les tests d'ironie (*Happé, 1993*). En ce qui concerne la compréhension des métaphores, celle-ci se fait progressivement ; les plus aisées sont comprises dès 6-7 ans, et la quasi-totalité des métaphores courantes sont acquises à neuf ans. C'est à 11-12 ans que la compréhension est bonne pour toutes les catégories de métaphores. C'est entre neuf et onze ans que l'enfant appréhende les faux pas (*Baron-Cohen et al., 1997*).

Il y a peu de données sur l'évolution de la TdE après cet âge. En se basant sur la complexité et la subtilité des tests de TdE présentés aux adultes, il est permis de penser que la TdE poursuit son développement au fil de l'adolescence et continue de s'améliorer à l'âge adulte. Toutefois, un déclin de la la TdE est observable dans le vieillissement (*Pardini et Nichelli, 2008*).

#### 1.4 Aspects neuro-anatomiques

De nombreux travaux portent sur l'exploration des processus cognitifs impliqués dans la TdE en imagerie fonctionnelle. Deux aires corticales paraissent ainsi cruciales dans la capacité d'attribution d'intentions : l'aire paracingulaire antérieure (aire préfrontale médiale / cortex préfrontal médian) et le sillon temporal supérieur (jonction temporo-pariétale) (*Cermolacce, 2011*).

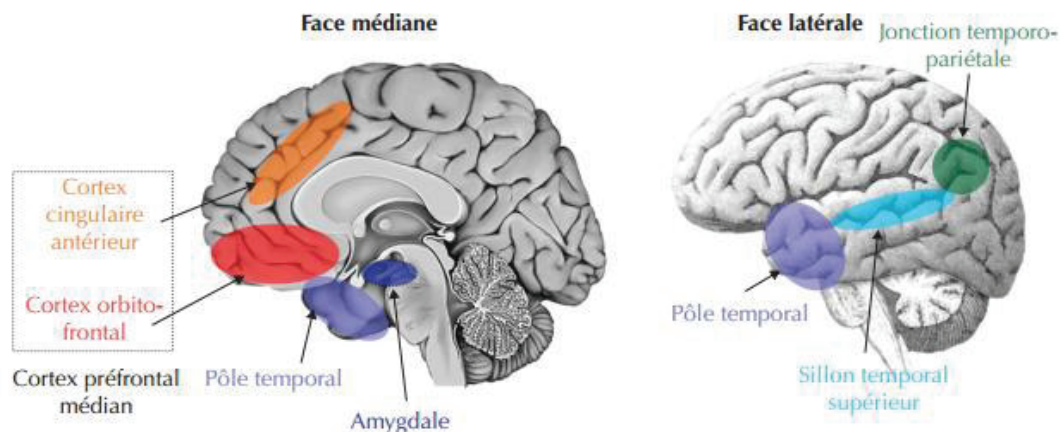
En effet, en IRMf chez des patients témoins, l'équipe de Frith retrouve lors d'épreuves de TdE l'implication de l'aire préfrontale médiale et du sillon temporal supérieur (*Amodio & Frith, 2006*). D'autres aires corticales pourraient néanmoins jouer un rôle moins spécifique dans l'attribution d'intentions : gyrus fusiforme antérieur, précuneus, gyrus frontal moyen droit (*Gallagher et al 2000*). L'équipe de Versailles a réalisé différentes études en PET-Scan et retrouve en population témoin l'implication des aires préfrontales médiales droites, paracingulaires antérieures, du gyrus orbito-frontal postérieur et du cervelet gauche, dans l'attribution d'intentions (*Brunet Sarfati Hardy-Bayle et al., 2000*). Une de leur études ouvre la voie à l'étude neuro-anatomique de la TdE chez les schizophrènes à travers l'enregistrement d'anomalies d'activation en magnétoencéphalographie (MEG), notamment en région temporo-pariétale (*Vistoli, Hardy-Bayle et al., 2011*).

L'aire paracingulaire antérieure participe à de nombreux mécanismes de haut niveau : réalisation de tâches cognitives complexes, anticipation, représentation des buts de ses propres actions ou de celles effectuées par autrui, rappel autobiographique, interprétation de métaphores, résolution de problèmes. Cette région corticale ne semble pas impliquée dans la simple rencontre d'une présence humaine, sans nécessité d'attribution intentionnelle ; la latéralisation de sa participation reste encore débattue.

Le sillon temporal supérieur est classiquement impliqué dans la perception automatique, implicite, d'un comportement biologique. Sa partie supérieure pourrait être activée devant toute perception sociale significative ; sa portion inférieure apparaît activée par l'observation de mouvements précis chargés de signification ou dirigés vers un but. Enfin, l'activation de sa partie postérieure est retrouvée avec la perception du regard d'autrui.

Comme sus-citées, d'autres aires corticales moins spécifiques peuvent jouer un rôle fonctionnel lors de l'épreuve de TdE : aire orbitofrontale lors de l'attribution d'émotions à autrui ; amygdales pour la participation affective en situation d'apprentissage social, et gyrus temporal supérieur lors d'un contact oculaire direct avec implication affective ou intentionnelle du sujet. L'amygdale et le cortex orbitofrontal sont très importants dans la cognition sociale en général et l'amygdale joue un rôle important dans le traitement des émotions. Par ailleurs, l'étude de patients avec des atteintes cérébrales touchant spécifiquement le cortex préfrontal ventromédian /orbitofrontal (CPFVM/COF) permet d'observer des déficits sélectifs de la TdE (*Stone et al., 1998 ; Shamay-Tsoory et al., 2005a,b*). *Shamay-Tsoory et al. (2006, 2007)* constatent aussi, à l'aide de tests de TdE dont la composante cognitive et affective varie, que ce sont les patients avec une atteinte du CPFVM/COF qui font le plus d'erreurs dans les tests avec une composante affective, alors que ce sont les patients avec une atteinte du cortex préfrontal dorso-latéral (CPFDL) qui font le plus d'erreurs dans les tests avec une composante cognitive. Ces auteurs suggèrent alors l'existence d'une TdE affective et d'une TdE cognitive qui seraient sous-tendues par des systèmes cérébraux en partie distincts. Les régions préfrontales auraient a priori un rôle général dans la TdE cognitive, dite de base, et le CPFVM/COF aurait un rôle plus spécifique dans la TdE affective, où se fait l'intégration des composantes affective et cognitive.

D'autres données venant de l'imagerie fonctionnelle (*Kalbe, Schlegel et al., 2010*) montrent également que le versant cognitif de la TdE serait plus spécifiquement associé au CPFDL, ce qui pourrait conduire à l'hypothèse d'une indépendance relative de ces deux versants. Toutefois, les études à ce sujet sont encore suffisamment rares pour pouvoir l'affirmer avec certitude.



Neuroanatomie de la théorie de l'esprit

## 1.5 Modèles explicatifs : approches théoriques

On retrouve dans la littérature plusieurs modèles expliquant le concept de TdE. Quatre positions (pouvant se combiner) sont présentées :

- La théorie de la théorie (*Perner 1991*): elle postule que notre comportement résulte des inférences que l'on peut faire sur les situations à partir de nos connaissances et de nos expériences (*Suddendorf et Perrett, 2001*). C'est donc une théorie implicite selon laquelle c'est par expérience qu'on acquiert différents niveaux d'habiletés de représentation permettant de raisonner à propos des états mentaux d'autrui.
  
- La théorie de la simulation (*Davies et Stone, 1995*): la TdE découlerait plutôt de l'habileté à se mettre à la place des autres, c'est-à-dire, à simuler leurs états mentaux. Cette théorie a reçu un appui de taille depuis la découverte des neurones miroirs (*Gallese et Glodman, 1998*). Les neurones miroirs s'activent autant durant l'expression d'un mouvement effectué par soi-même que durant l'observation de ce même mouvement effectué par une autre personne. Il a alors été suggéré que la TdE ait pu évoluer à partir des neurones miroirs : le mécanisme fondamental résulterait alors d'une simulation directe des événements observés par le mécanisme des neurones miroirs (*Gallese et al., 2004, 2007*).<sup>‡</sup>

Toutefois, l'argument de l'erreur (*Saxe, 2005*) vient jeter de l'ombre à cette théorie. Selon cet argument les gens attribueraient indûment leurs propres connaissances ou désirs aux autres. Il n'y a donc pas simulation, mais déploiement d'une théorie intuitive (naïve) pour se représenter le fonctionnement de l'esprit de l'autre.
  
- La théorie du module (*Leslie, 2004 ; Scholl et Leslie, 1999*) : selon cette théorie la TdE dépend de la maturation neurologique de structures cérébrales. Il existe dans le cerveau, au même titre que les autres fonctions cognitives, un module (ou mécanisme) spécifique dédié à la représentation des états mentaux. Cette théorie est appuyée par la mise en lumière de régions cérébrales prétendument spécifiques à la TdE, dont le cortex préfrontal (*Gallagher et al., 2000*) et la jonction temporo-pariétale (*Saxe et al., 2004, 2006b*)<sup>α</sup>

---

<sup>‡</sup> : cf. chapitre B)1.3      α cf. chapitre B)1.4

- La théorie des mécanismes généraux (*Stone et Gerrans, 2006*) : selon cette théorie la TdE dépend de l'interaction d'habiletés cognitives plus générales, impliquant des mécanismes de « bas niveau » et de « haut niveau ». Les mécanismes de « bas niveau » (ex. : détection du regard, traitement de la voix, reconnaissance des émotions, détection des buts) sont nécessaires pour se représenter les informations sociales. Ils sont des précurseurs de la TdE, mais ne sont pas suffisamment sophistiqués pour se représenter les états mentaux. Les mécanismes de « haut niveau » (ex.: fonctions exécutives, langage) permettent, quant à eux, d'utiliser les informations sociales afin de se représenter les états mentaux. Selon cette théorie, la théorie du module est inutile puisqu'il n'y a pas d'évidence dans la littérature de « déficit pur » de la TdE, indépendamment d'autres déficits dans les mécanismes de « bas et de haut niveaux ».

Cette théorie suppose que certaines fonctions du système exécutif permettent d'inférer et de déboucher sur une compréhension des états psychologiques et intentionnels d'autrui (*Ozonoff, Pennington & Rogers, 1991*). Ces auteurs soulignent que les tâches traditionnellement utilisées pour juger la TdE évaluent d'abord des composantes exécutives comme la flexibilité mentale et le contrôle de l'inhibition de la réponse. Selon eux, l'évolution développementale de la TdE et des fonctions exécutives se fait simultanément, et les résultats aux tests qui permettent d'observer le fonctionnement exécutif permettraient également la prévision des résultats au test de TdE. Cependant, il semble que le domaine des fonctions exécutives soit effectivement plus vaste que la TdE puisque les tests de TdE ne peuvent prédire les résultats à l'ensemble des tests de fonctions exécutives (*Sabbagh Carlson & Moses, 2006 ; Ozonoff, Pennington & Rogers, 1991*).

Cette théorie est en lien avec l'hypothèse que les mécanismes de la TdE correspondent à des mécanismes cognitifs généraux, comme les fonctions exécutives et non des mécanismes spécifiques dédiés à la TdE. (\* cf.chapitre B.5)

Malgré ces quatre modèles, il n'existe pas, à ce jour, de modèle cognitif de la TdE expliquant l'entrée d'informations essentielles (input), le traitement spécifique de ces informations, et la sortie (output) c'est-à-dire les inférences sociales.

Donc, ces modèles ne peuvent expliquer qu'une partie du processus cognitif requis, ce qui rendrait compte de leurs divergences.

Cependant, l'ensemble des éléments théoriques permet d'avancer que la TdE est multifactorielle sur le plan cognitif. À l'instar des modèles de *Decety (2010) et de Shamay-Tsoory, Harari, Aharon-Peretz et Levkovitz (2010)*, un tel modèle cognitif de la TdE devrait suggérer que l'entrée d'information se fait en lien avec les processus sensitifs, perceptifs et affectifs, pouvant conduire à la détermination d'un agent ainsi qu'à la création d'empathie. Le traitement de cette information conduisant à une formulation d'une TdE se ferait avec l'implication des fonctions exécutives, et la sortie se ferait par l'intermédiaire des mécanismes de communication verbaux et non verbaux.

### 1.6 Evaluation de la TDE

Il existe différents tests permettant l'évaluation de la TdE. Principalement, on considère qu'une personne possède une TdE lorsqu'elle peut réussir les tests de fausses croyances de premier niveau, de fausses croyances de deuxième niveau, de sous-entendus, d'ironie/sarcasme, ou encore de faux pas. Les fausses croyances de premier niveau requièrent de comprendre qu'une personne peut avoir une fausse croyance sur la réalité. Les fausses croyances de deuxième niveau requièrent de comprendre ce qu'une personne pense à propos des pensées d'une autre personne (*Perner et Wimmer, 1985 ; Happé et al., 1994 ; Frith et Corcoran, 1996*).

Les sous-entendus requièrent de comprendre les intentions réelles d'une personne qui s'exprime de façon indirecte (*Corcoran et al., 1995 ; Marjoram et al., 2005*).

L'ironie/sarcasme requiert de comprendre l'intention ou l'émotion d'une personne qui s'exprime en disant le contraire de ce qu'elle pense (*Wimmer et Leekam, 1991 ; Happé et al., 1993 ; Shamay-Tsoory et al., 2005a,b, 2006, 2007d*). Les faux pas requièrent de comprendre qu'une personne peut blesser verbalement une autre personne accidentellement (*Baron-Cohen et al., 1997 ; Stone et al., 1998*).

Il y a aussi d'autres types de tests dont la réussite est expliquée par l'existence d'une TdE, tels que les tests d'inférences d'états mentaux à partir d'histoires (*Happé et al., 1998*) ou de



dessins (*Sarfati et al., 1997*), de reconnaissance d'états mentaux complexes (*Baron-Cohen et al., 2001*) et d'animation de formes géométriques (*Blakemore et al., 2003*). Les tests d'inférences d'états mentaux à partir d'histoires ou de dessins impliquent de pouvoir expliquer des situations sociales présentées verbalement ou en images. Le test de reconnaissance d'états mentaux complexes implique d'identifier l'état mental d'une personne à partir de la photo de ses yeux. Enfin, le test d'animation des formes géométriques implique de décrire correctement les mouvements de formes géométriques dans différentes conditions, faisant appel ou pas à des états mentaux.

## 2. Traitement des émotions

La capacité à identifier un état émotionnel chez soi et autrui est un des déterminants d'une interaction sociale opérante. Le traitement des émotions concerne à la fois la perception des émotions (majorité des travaux sur le sujet) et l'expression émotionnelle.

Concernant le versant perceptif, il s'agit de la lecture des émotions exprimée sur les visages, évaluée par l'intermédiaire d'outils d'identification d'émotion spécifique, de discrimination entre plusieurs expressions émotionnelles ou de jugement d'intensité d'une émotion donnée. Les stimuli sont présentés de manière isolée, hors contexte. La littérature sur le sujet est très abondante, ce domaine constituant un outil d'évaluation aisé des capacités de traitement des émotions.

Le versant expressif concerne les émotions véhiculées par le langage (prosodie émotionnelle). En linguistique le terme prosodie renvoie à deux phénomènes que sont l'accentuation et l'intonation. L'accentuation nécessiterait une prise en compte du contexte sémantique alors que l'intonation renverrait à l'état émotionnel. Cette prosodie émotionnelle peut être évaluée à partir de la lecture d'une phrase avec une émotion spécifique ou de la description d'un événement vécu par le participant, ayant une tonalité émotionnelle ; des mesures acoustiques (fréquence, intensité de la voix..) sont ensuite réalisées.

### 3. Perception et connaissance sociale

La perception sociale fait référence à la capacité d'identifier les indices sociaux issus du comportement d'autrui dans un contexte social donné. Elle est donc liée à la notion de connaissances sociales qui réfère aux règles et conventions sociales. Elle aborde donc des questions telles que la perception des groupes, des préjugés, des stéréotypes ou encore des idéologies.

L'évaluation de la perception sociale va donc porter sur les aptitudes d'une personne à identifier les rôles sociaux, le contexte social et les règles d'une société, en général en traitant des indices non verbaux afin d'effectuer des inférences dans des situations sociales ambiguës. Peu d'études portent sur le sujet. Cet aspect se rapproche du style attributionnel.

### 4. Style d'attribution

L'attribution concerne la façon dont une personne explique les causes d'un évènement positif ou négatif. Il a été démontré que nous avons tendance à nous attribuer la responsabilité d'évènements de vie positifs, et à attribuer aux autres celle d'évènements négatifs. Le style d'attribution a été étudié chez plusieurs populations cliniques, notamment dans la dépression et la schizophrénie. Il a été défini des « biais d'attribution » correspondant à des « erreurs cognitives » dans les attributions causales.

## Résumé généralités cognition sociale / TdE

En résumé, on peut décrire la cognition sociale comme la capacité à construire des représentations sur les relations entre soi-même et les autres et à utiliser ces représentations pour ajuster et guider son propre comportement social. La cognition sociale comprend quatre domaines principaux : la théorie de l'esprit, le traitement émotionnel, la perception et la connaissance sociales, et le style d'attribution.

Nous allons nous intéresser plus précisément à la théorie de l'esprit qui elle, désigne l'habileté à attribuer des états mentaux à soi-même et aux autres en vue d'expliquer et prédire les comportements. On distingue la TdE de premier ordre (représentation d'une personne sur le monde) et la TdE de deuxième ordre (représentation d'une première personne sur l'état mental d'une seconde)

La TdE a d'abord été étudiée chez le chimpanzé (1978) puis dans l'autisme (1985) et progressivement dans les troubles envahissants du développement. Frith (1992) a popularisé la TdE chez les schizophrènes et ainsi développé un modèle théorique de la schizophrénie.

L'acquisition de la TdE débute vers l'âge de 4-5 ans (fausses-croyances de 1<sup>er</sup> ordre), puis vers 6-7 ans l'enfant réussit les tests de fausses croyances de 2<sup>nd</sup> niveau ; elle s'achève vers l'âge de 11-12 ans avec la compréhension des métaphores les plus complexes.

Sur le plan neuro-anatomique deux aires corticales paraissent cruciales dans la capacité d'attribution d'intentions : l'aire paracingulaire antérieure (aire préfrontale médiale /cortex préfrontal médian) et le sillon temporal supérieur. L'aire paracingulaire antérieure participe à de nombreux mécanismes de haut niveau : réalisation de tâches cognitives complexes, représentation des buts de ses propres actions ou de celles effectuées par autrui, interprétation de métaphores, résolution de problèmes. Le sillon temporal supérieur est classiquement impliqué dans la perception automatique, implicite, d'un comportement biologique. D'autres aires corticales moins spécifiques peuvent jouer un rôle fonctionnel lors de l'épreuve de TdE : aire orbitofrontale lors de l'attribution d'émotions à autrui ; amygdales pour la participation affective en situation d'apprentissage social, et gyrus temporal supérieur lors d'un contact oculaire direct avec implication affective ou intentionnelle du sujet. Certains auteurs suggèrent l'existence d'une TdE affective et d'une TdE cognitive qui seraient sous-tendues par des systèmes cérébraux en partie distincts : les régions préfrontales auraient a priori un rôle général dans la TdE cognitive, dite de base, et le cortex pré-frontal ventromédian/cortex orbito-frontal aurait un rôle plus spécifique dans la TdE affective, où se fait l'intégration des composantes affective et cognitive.

On retrouve dans la littérature 4 modèles théoriques expliquant le concept de TdE : la théorie de la théorie selon laquelle c'est par expérience que l'on acquiert les niveaux d'habileté permettant de raisonner à propos des états mentaux d'autrui. La théorie de la simulation qui découle de l'habileté à se mettre à la place des autres. Cette théorie est appuyée par la découverte des neurones miroirs qui s'activent autant durant l'expression d'un mouvement effectué par soi-même que durant l'observation de ce même mouvement. La théorie du module où il existerait au niveau cérébral un module (mécanisme) spécifique dédié à la représentation des états mentaux. La théorie des mécanismes généraux selon laquelle la TdE dépend de l'interaction de plusieurs habiletés cognitives, et notamment que certaines fonctions exécutives permettent d'interférer et de comprendre les états psychologiques et intentionnels d'autrui. Malgré ces 4 modèles, aucun modèle cognitif ne permet à ce jour de rendre parfaitement compte de la TdE ; en effet ces différents modèles n'expliquent qu'une partie du processus cognitif requis.

Il existe différents tests permettant l'évaluation de la TdE. On considère qu'une personne possède une TdE lorsqu'elle peut réussir les tests de fausses croyances de premier niveau (comprendre qu'une personne peut avoir une fausse croyance de la réalité), de fausses croyances de deuxième niveau (comprendre ce qu'une personne pense à propos des pensées d'une autre personne), de sous-entendus (comprendre les intentions réelles d'une personne qui s'exprime de façon indirecte), d'ironie/sarcasme (de comprendre l'intention ou l'émotion d'une personne qui s'exprime en disant le contraire de ce qu'elle pense), ou encore de faux pas (de comprendre qu'une personne peut blesser verbalement une autre personne accidentellement).

## B) Cognition sociale et schizophrénie : approche spécifique de la théorie de l'esprit dans la schizophrénie

### 1. Modèles théoriques de la TdE appliqués à la schizophrénie

*« Certains patients souffrant de schizophrénie rapportent des expériences d'hallucinations, de perceptions illusives, de délire d'influence, d'illusion de contrôle par des forces extérieures, d'illusion de passivité, de transmission de pensée, ou de pensées insérées dans leur esprit contre leur gré... » (Schneider, 1959).*

Ces symptômes, dits schneideriens depuis qu'ils ont été décrits par Schneider comme particulièrement caractéristiques de la schizophrénie (symptômes de 1er rang), ont été interprétés comme des accès pendant lesquels les patients identifient de manière incorrecte la source d'une action, d'une parole ou d'une pensée. En effet, pendant la manifestation des symptômes tout se passe comme s'ils n'étaient plus capables de faire la différence entre ce qui vient d'eux et ce qui provient du monde extérieur. Plusieurs études ont mis en évidence expérimentalement un déficit chez les patients schizophrènes, et de manière plus marquée chez les patients ayant des symptômes de premier rang, dans la capacité à attribuer une action à son véritable auteur (Daprati et al., 1997; Franck et al., 2001). Ces résultats ont amené les auteurs à proposer que les problèmes de jugement d'agentivité rencontrés par les schizophrènes étaient associés à une altération de la conscience de soi (Georgieff et Jeannerod, 1998). Au niveau cognitif, l'hypothèse a été faite que cette altération de conscience puisse être provoquée par un déficit dans le traitement d'informations internes ou par un dysfonctionnement d'un système de représentation des informations internes (Malenka et al., 1982; Frith et Done, 1989; Jeannerod, 1999; Maruff et al., 2002). Des modèles de fonctionnement du SNC formulés sur la base de représentations internes ont alors été utilisés pour proposer une explication de l'origine des symptômes schneideriens.

## 1.1 Modèle de Frith

*Frith* (1991,1992) a tenté de relever ce défi en proposant un modèle qui vise à mettre en rapport les symptômes schizophréniques à un fonctionnement cérébral anormal, par la médiation d'un processus cognitif unique : la métareprésentation. Les manifestations de la schizophrénie résulteraient d'anomalies spécifiques de la métareprésentation, mécanisme cognitif qui permet de prendre conscience de nos buts, de nos intentions et de celles d'autrui. Les métareprésentations sont le produit cognitif du système de self-monitoring, qui surveille les intentions et fonctionne constamment à l'arrière plan des autres processus cognitifs. Il permet de prendre conscience des buts et intentions de soi ou d'autrui et de les attribuer en conséquence.

Ce modèle suppose que le contrôle de l'action dépend d'un système de comparaison entre une représentation de l'intention initiale de l'action (ou « copie d'efférence ») et le retour sensoriel (« réafférence »). *Frith* et son équipe avancent l'hypothèse d'une altération de ce système comparateur chez les patients schizophrènes, c'est-à-dire un décalage a posteriori entre copie d'efférence motrice et réafférence sensorielle. En 2000 (*Frith et al., 2000a, 2000b*), cette équipe propose un second modèle plus détaillé qui introduit la notion d'agentivité, définie comme la capacité à avoir conscience d'être l'initiateur de l'action. En présence de symptômes hallucinatoires dans la schizophrénie, ce sens de l'agentivité est alors perturbé, alors que le sens de la possession de l'action est, lui, préservé. La capacité à faire la différence entre des informations générées par l'individu ou provenant d'autrui serait perdue par le schizophrène.

D'après ce modèle trois anomalies principales de la métareprésentation expliquent les principaux symptômes de la schizophrénie : des troubles de la conscience de ses propres buts (entraînant des troubles de l'acte volontaire), des troubles de la conscience de ses propres intentions (troubles du self-monitoring), et des troubles de la conscience des intentions d'autrui (troubles du monitoring des intentions des autres).

Une altération de la conscience de ses propres buts, pouvant entraîner à l'extrême une perte de conscience de ceux-ci, causerait des difficultés à initier des actions. Ceci rend compte des troubles de l'action volontaire se manifestant à travers les symptômes négatifs de la schizophrénie. Dans le cas où une action a été initiée, la perte de conscience du but peut se traduire en désorganisation, causant ainsi des comportements inappropriés (par exemple, persévérations, stéréotypies verbales, asyntaxie, néologismes, discordance affective). Les patients schizophrènes avec des troubles du monitoring de leurs propres intentions sont incapables de reconnaître qu'ils ont eux-mêmes l'initiative de leurs actions, pensées ou sentiments et les attribuent à tort à un agent externe ou une force extérieure. Cette inconscience de leurs propres intentions conduit aux symptômes positifs de délire d'influence, d'insertion de pensées ou encore à certaines hallucinations auditives. Enfin, les schizophrènes avec des troubles du monitoring des intentions des autres ont tendance à attribuer incorrectement des pensées et des intentions aux autres. Ces troubles sont à la source des symptômes positifs « paranoïdes » de délire de référence, de persécution et des hallucinations en troisième personne.

Ainsi, le déficit de méta-représentation, ou théorie de l'esprit, pourrait être une piste pour expliquer la symptomatologie des patients schizophrènes.

D'autres modèles cognitifs ont pu être développés par différentes équipes depuis une trentaine d'années.

## 1.2 Modèle de Georgieff et Jeannerod

Ce modèle appartient aux modèles cognitifs ayant la particularité de décrire et d'expliquer les hallucinations schizophréniques comme résultant de perturbations de l'attribution (ou « *misattribution* »).

Il postule l'existence d'un système destiné à déterminer qui du sujet ou d'autrui est l'auteur de l'action. Sa présence serait rendue indispensable par l'existence d'une base représentationnelle et cérébrale commune à l'exécution, à la simulation mentale et à

l'observation d'actions. Toutes ces modalités de l'action reposeraient finalement sur l'existence de représentations mentales en rapport avec l'action (*Jeannerod, 1995 ; Jeannerod, 2001*) qui formeraient leur base unique. Les représentations motrices sous-tendraient aussi l'imagerie motrice ou représentations de soi en action. Ces représentations pourraient être activées aussi bien quand le sujet s'imagine en train d'exécuter telle ou telle action sans que quoi que ce soit se passe autour de lui, que lorsqu'il observe quelqu'un faisant quelque chose.

Le concept de représentations partagées se fonde en particulier sur un certain nombre d'études en neuroimagerie fonctionnelle montrant l'existence d'un réseau d'activation cérébrale commun à l'exécution de ses propres actions, à leur simulation mentale et à l'observation d'actions effectuées par autrui (notamment l'aire motrice supplémentaire, le gyrus supra-marginal, et les cortex pariétaux supérieurs et pré-frontaux dorso-latéraux).

L'existence de cette base fonctionnelle commune aux actions personnelles ou observées crée la nécessité d'un système capable de distinguer ce qui appartient à soi et ce qui relève d'autrui. Selon *Georgieff et Jeannerod (1998)*, la conscience de ses actions ne relèverait pas de la discrimination entre signaux centraux et réafférences sensorielles, comme cela est prôné par le modèle de Frith, mais de la discrimination entre les représentations centrales liées à soi et les représentations centrales liées à autrui. Chaque représentation d'action auto-générée correspond chez l'autre à une représentation d'action observée, les deux types de représentations ayant chez un même sujet une part commune.

Un tel modèle serait conforme à la clinique en ce qu'il pourrait expliquer aussi bien l'attribution à autrui de ses propres actions (AA) par défaut des représentations d'actions auto-générées et excès des représentations d'actions observées que l'attribution à soi des actions des autres (AS) par défaut des représentations d'actions observées et excès des représentations d'actions auto-générées. Or il est vrai que la clinique schizophrénique nous confronte tant aux symptômes schneidériens (correspondant à l'AA) qu'à des idées mégalomaniaques de contrôle des autres voire du monde entier (correspondant à l'AS).



### 1.3 Modèle des neurones miroirs (*Rizzolati, Gallese et leurs collaborateurs*)

Cette équipe de Parme a développé un modèle simulationniste innovant, reposant sur la notion de « neurones miroirs ». Ce modèle vient appuyer la « théorie de la simulation », citée plus haut comme un des modèles théoriques rendant compte de la TdE. Lors d'une découverte fortuite les auteurs ont mis en évidence chez le singe, la présence d'une activation de neurones décrits comme purement moteurs, lors de l'observation d'une action (*Di Pellegrino et al., 1992*). Ces neurones seraient donc impliqués dans l'exécution comme l'observation d'une action intentionnelle, cohérente, dirigée vers un but. Ils sont décrits sous l'appellation de neurones miroirs (NM) et correspondent à l'aire pré-motrice F5, ainsi qu'au cortex pariétal postérieur.

A la suite de nombreux travaux, la notion de NM s'est peu à peu élargie avec la mise en évidence de NM dits « communicatifs » spécifiquement impliqués pour des mouvements faciaux, notamment buccaux. Certains NM sont activés lors de l'observation visuelle d'une action, mais aussi à l'écoute du son produit par cette même action ; cette intégration intermodale reposerait sur des NM « audiovisuels ».

Chez l'homme des réseaux neuronaux équivalents aux NM ont pu être décrits dans les cortex pariétaux et pré-moteurs. Ils présenteraient une organisation somatotopique. Ils seraient impliqués également dans le domaine émotionnel : activation partielle de certains réseaux corticaux lors de l'observation d'attitudes faciales de dégoût par exemple.

La mise en jeu de ces NM au cours d'un acte intentionnel moteur, d'une émotion ou d'une perception, permettrait de ressentir par simulation corporelle ce que ressentirait autrui. Ainsi, les NM permettraient une forme de compréhension incarnée et précoce de l'action d'autrui, et peuvent être considérés avec la notion de représentations partagées comme des modèles neurocognitifs de simulation.

Il existerait dans la schizophrénie un dysfonctionnement de ces NM, le sujet schizophrène en restant alors à des réflexes stéréotypés mal adaptés aux situations et évènements auxquels il doit faire face. Les symptômes négatifs correspondraient à un défaut de résonance émotionnelle aux émotions manifestées sur le visage d'autrui, déterminé par un manque dans le système des neurones miroirs préfrontaux.

#### 1.4 Modèle de Hardy-Baylé

Le modèle de Hardy-Baylé postule qu'un déficit en théorie de l'esprit serait beaucoup plus marqué chez les patients schizophrènes ayant des symptômes de désorganisation. Les troubles du cours de la pensée et les anomalies du discours associées pourraient s'expliquer par une difficulté à attribuer à autrui des états mentaux, et plus particulièrement des intentions, de manière adaptée au contexte (*Hardy-Baylé, 1994*). Ce modèle est fondé sur les déficits du fonctionnement exécutif. Les schizophrènes les plus désorganisés, qui sont ceux qui souffrent le plus gravement de troubles de planification et du fonctionnement exécutif, sont ceux qui souffrent le plus gravement de déficits de la TdE.

De nombreuses études retrouvent de moins bonnes performances en TdE chez les sujets schizophrènes présentant un syndrome de désorganisation. Ce lien entre désorganisation et difficulté d'attribution d'intentions a été largement étayé notamment par le fait que les sujets normaux et les sujets déprimés, mais aussi les schizophrènes non désorganisés, répondaient bien aux tâches de bandes dessinées (*Sarfati et Hardy-Baylé, 1999*). Dans la méta-analyse de *Sprong et al. (2007)*, il apparaît que seuls les déficits en TdE du sous-groupe de schizophrènes désorganisés sont significativement plus sévères que les autres sous-groupes : symptômes négatifs, symptômes paranoïdes et en rémission (cette méta-analyse sera détaillée au chapitre suivant portant sur l'altération de la TdE dans la schizophrénie).

L'explication d'Hardy-Baylé paraît donc plus homogène, en étant limitée aux patients désorganisés, mais elle ne permet pas d'aborder l'ensemble de la symptomatologie schizophrénique de manière aussi globale que le fait, par exemple, le modèle de Frith.

### 1.5 Modèle de Abu-Akel

Par ailleurs, le modèle d'Abu-Akel (*Abu-Akel, 1999*) ne suggère rien de moins que l'inverse du modèle de Frith en ce qui concerne les perturbations de la conscience. Plutôt que d'avoir des difficultés dans l'attribution de leurs propres buts et intentions et dans l'attribution des intentions et connaissances des autres personnes, les personnes souffrant de schizophrénie « surattribueraient » ces caractéristiques à eux-mêmes ou aux autres. En d'autres mots, les personnes souffrant de ce type de perturbations « surgénéreraient » des hypothèses à propos d'eux ou d'autrui et augmenteraient alors les possibilités de choisir des hypothèses erronées. Il s'agit de « l'hyper-théorie de l'esprit ». Qui plus est, le fait que les personnes atteintes de schizophrénie aient des habiletés qui, contrairement au cas des autistes par exemple, paraissent normales dans la TdE avant le début de la maladie s'explique mal en termes de disparition subite de ces habiletés.

À cet égard, le modèle d'Abu-Akel semble plus adéquat. L'auteur affirme que son modèle, contrairement à celui de Frith, permet de distinguer l'autisme de la schizophrénie en terme développemental. Comparativement aux autistes qui conservent des déficits dans la TdE tout au long de leur vie, il est plus cohérent d'un point de vue développemental que les personnes souffrant de schizophrénie (d'abord d'apparence normale à ce niveau), en viennent à « surutiliser » cette habileté, plutôt que de la perdre (*Roy & Grandin, 2008*).

À la lumière des données provenant des recherches sur la neuroanatomie de la TdE, *Abu-Akel (2003)* a proposé un modèle de dysfonctionnement cérébral de la TdE pour la psychopathologie. Celui-ci implique trois groupes de régions cérébrales : les régions postérieures, incluant le lobe pariétal inférieur et le sulcus temporal supérieur ; les régions

limbiques et paralimbiques, incluant l'amygdale, le cortex orbitofrontal, le cortex préfrontal ventromédian et le cortex cingulaire antérieur ; puis les régions frontales, incluant le cortex préfrontal médian et le lobe frontal inférieur.

Ainsi, pour se représenter les états mentaux, les informations (observations directes ou imagées) sont avant tout détectées par les régions les plus postérieures. Le lobe pariétal inférieur est impliqué dans l'attribution d'actions autogénérées et la représentation de ses propres états mentaux. Le sulcus temporal supérieur est impliqué dans la représentation des états mentaux des autres et dans la détection d'actions intentionnelles chez les autres. Les informations sont ensuite relayées aux structures limbiques et paralimbiques en vue d'y intégrer les informations affectives. Entre autres, l'amygdale est impliquée dans la perception et l'expression des émotions. C'est aussi à ce relais qu'une évaluation de la pertinence ou de la signification de l'information pour l'individu est réalisée. Finalement, les informations sont transmises aux régions frontales, où l'attribution des états mentaux est sous-tendue par les processus exécutifs.

À partir de ce modèle, Abu-Akel (2003) a aussi fait des prédictions quant aux dysfonctionnements cérébraux pouvant être sous-jacents aux anomalies de la TdE dans les troubles psychiatriques. Une personne avec un dysfonctionnement du lobe pariétal inférieur et du sulcus temporal supérieur démontrerait une incapacité à se représenter ses propres états mentaux ainsi que ceux des autres. Il cite en exemple les cas sévères d'autistes qui ne développent pas ces habiletés de représentation. Une personne avec un dysfonctionnement du lobe pariétal inférieur démontrerait une incapacité à se représenter ses propres états mentaux. Il cite en exemple le cas des schizophrènes avec des symptômes passifs. Enfin, une personne ayant un dysfonctionnement frontal aurait une compréhension de la représentation des états mentaux, mais démontrerait des difficultés à appliquer cette compréhension. Il propose deux scénarios de dysfonctionnement frontal. Dans le premier scénario, le dysfonctionnement serait caractérisé par une inhibition entre les régions frontales et limbiques-paralimbiques. Cela pourrait être illustré par les cas du syndrome d'Asperger et des schizophrènes avec des symptômes négatifs. Dans le deuxième scénario, le dysfonctionnement serait caractérisé par une perte d'inhibition entre les régions frontales et limbiques-paralimbiques. Cela pourrait être illustré par le cas des schizophrènes avec des symptômes paranoïdes.

Les études chez les schizophrènes permettant de tester les prédictions d'AbuAkel (2003) sont encore peu nombreuses. Dans l'ensemble, ce qu'il est possible de confirmer, par rapport au modèle d'Abu-Akel, est que les schizophrènes exhibent un dysfonctionnement des régions frontales lorsqu'ils effectuent des tests de TdE. Il n'y a cependant pas encore suffisamment de données pour tirer des conclusions sur le dysfonctionnement des autres régions cérébrales et sur leurs interactions dans la TdE. \*

## 1.6 Critiques des modèles précédents

Le modèle de Frith a pu faire l'objet de sévères critiques, notamment de la part des tenants d'une perspective phénoménologique. Gallagher (2004) synthétise ces critiques et propose quelques pistes susceptibles d'améliorer le modèle. La première critique concerne l'existence d'intentions de penser : *est-il raisonnable de croire qu'il y a une intention consciente avant chaque pensée ?* Selon Gallagher, il est d'abord difficile de concevoir le fait d'avoir une pensée concernant l'intention de penser avant la pensée elle-même. Une telle conception amènerait en théorie une relation circulaire infinie. Ainsi, la plupart des pensées ne sont précédées ni d'intention consciente de penser ni d'une conscience introspective de l'intention de penser.

Cette conception également mène à un second problème, soit celui des pensées non désirées. Tous les individus expérimentent des pensées non désirées (idée qui passe par la tête, flashback...), celles-ci sont produites sans que l'individu n'ait l'impression d'en avoir eu l'intention initiale (il n'y a pas de correspondance entre la copie d'efférence et la pensée produite). Pourtant, grâce à une introspection juste, les individus « normaux ou obsessionnels » n'attribuent pas ces pensées à une source extérieure comme le font les personnes atteintes de schizophrénie, qui semblent donc présenter des problèmes d'introspection. Ainsi, le modèle n'offre pas d'explication au fait que les individus

« normaux » attribuent leurs pensées non désirées à eux-mêmes alors que les personnes souffrant de schizophrénie les attribuent à une source extérieure.

Un troisième problème soulevé par Gallagher est l'utilité des copies d'efférences, dont il remet la nécessité en question. Alors que le système oculomoteur a effectivement besoin de copies d'efférences pour assurer la perception de stabilité du monde extérieur, le système cognitif n'aurait nul besoin d'un tel système. Un simple système de métareprésentation et d'introspection serait suffisant afin d'assurer la conscience du système et pour que les pensées et actions soient dirigées conformément aux buts.

Le quatrième problème que Gallagher met en évidence est que non seulement le concept d'intention de penser est redondant, mais le concept de métareprésentation l'est tout autant. Comme c'est le cas pour une pensée, il faut, pour qu'une métareprésentation soit attribuée à soi-même, effectuer un monitoring de cette métareprésentation, avec une copie d'efférence et aussi une métareprésentation de cette métareprésentation. Cela mène encore une fois à l'idée d'une régression infinie.

Deux autres problèmes soulevés par Gallagher concernent le caractère sélectif et spécifique des troubles vécus dans la schizophrénie. Advenant effectivement une interruption du mécanisme de copie d'efférence, pourquoi ce ne sont pas toutes les pensées, plutôt qu'un certain nombre, qui semblent étrangères ? Ce problème de sélectivité ne peut pas être expliqué par un problème du système de copie d'efférence, puisque la reconnaissance de l'insertion devrait aussi être affectée. Dans un même ordre d'idée, le problème de la spécificité est similaire à celui de la sélectivité, mais réfère à des thèmes particuliers. Les personnes atteintes de schizophrénie expérimentent souvent des délires d'influence et des hallucinations au sujet de thèmes particuliers ou des pensées insérées qui semblent l'être par des personnes spécifiques. Une perturbation aléatoire du système de monitoring ne peut expliquer ces phénomènes.

Pour terminer sa critique du modèle de Frith, Gallagher affirme que les problèmes vécus par les personnes souffrant de schizophrénie sont diversifiés (troubles cognitifs, délires, hallucinations, etc.) et s'interroge sur la possibilité de réduire cette hétérogénéité à de simples anomalies d'un processus de comparateur cognitif.

*Cermolacce et al. ( 2011 )* offrent une critique d'inspiration phénoménologique de la portion « théorie de l'esprit » du modèle de Frith. Ils s'interrogent d'abord à savoir si la capacité d'attribuer des états mentaux à autrui est un processus défini et homogène et si les méthodes hétérogènes pour la mesurer évaluent toutes bien ce construit. Ces auteurs mettent donc en garde les neuropsychologues de tomber dans un réductionnisme qui traiterait la « théorie de l'esprit » uniquement en termes de représentation mentale, faisant abstraction de l'intersubjectivité propre à la phénoménologie.

Enfin, dans la conclusion de leur revue de littérature, *Harrington et al. (2005)* émettent l'avis que le talon d'Achille de l'étude de la TdE dans la schizophrénie se situe dans le manque d'attention portée aux propriétés psychométriques des outils conçus pour mesurer ce construit. En plus de devoir le clarifier, il est nécessaire de mieux définir les processus cognitifs sous-jacents au construit ainsi que les tâches contrôles permettant de l'étudier. Ils affirment enfin que les chercheurs du domaine devraient uniformiser les tâches utilisées afin de pouvoir mieux comparer les résultats et aussi utiliser davantage d'études longitudinales.

## Résumé différents modèles théoriques Tde et schizophrénie

### -Modèle de Frith (1991, 1992) :

Les manifestations de la schizophrénie résulteraient d'anomalies spécifiques de la métareprésentation, mécanisme cognitif qui permet de prendre conscience de nos buts, de nos intentions et de celles d'autrui. Ce modèle suppose que le contrôle de l'action dépend d'un système de comparaison entre une représentation de l'intention initiale de l'action et le retour sensoriel. Frith et son équipe avancent l'hypothèse d'une altération de ce système comparateur chez les patients schizophrènes. En 2000, cette équipe propose un second modèle plus détaillé qui introduit la notion d'agentivité, définie comme la capacité à avoir conscience d'être l'initiateur de l'action. En présence de symptômes hallucinatoires dans la schizophrénie, ce sens de l'agentivité est alors perturbé, alors que le sens de la possession de l'action est, lui, préservé. D'après ce modèle trois anomalies principales de la métareprésentation expliquent les principaux symptômes de la schizophrénie : des troubles de la conscience de ses propres buts, des troubles de la conscience de ses propres intentions ,et des troubles de la conscience des intentions d'autrui. Une altération de la conscience de ses propres buts, causerait des difficultés à initier des actions. Ceci rend compte des troubles de l'action volontaire se manifestant à travers les symptômes négatifs de la schizophrénie. Dans le cas où une action a été initiée, la perte de conscience du but peut se traduire en désorganisation . Les patients schizophrènes avec des troubles du monitoring de leurs propres intentions et les attribuent à tort à un agent externe ou une force extérieure ce qui conduit aux symptômes positifs de délire d'influence, d'insertion de pensées ou encore à certaines hallucinations auditives. . Enfin, les schizophrènes avec des troubles du monitoring des intentions des autres ont tendance à attribuer incorrectement des pensées et des intentions aux autres. Ces troubles sont à la source des symptômes positifs « paranoïdes» de délire de référence, de persécution et des hallucinations en troisième personne.

### - Modèle de Georgieff et Jeannerod :

Il postule l'existence d'un système destiné à déterminer qui du sujet ou d'autrui est l'auteur de l'action. Sa présence serait rendue indispensable par l'existence d'une base représentationnelle et cérébrale commune à l'exécution, à la simulation mentale et à l'observation d'actions. Le concept de représentations partagées se fonde en particulier sur un certain nombre d'études en neuroimagerie fonctionnelle montrant l'existence d'un réseau d'activation cérébrale commun à l'exécution de ses propres actions, à leur simulation mentale et à l'observation d'actions effectuées par autrui. Selon *Georgieff et Jeannerod (1998)*, la conscience de ses actions ne relèverait pas de la discrimination entre signaux centraux et réafférences sensorielles, comme cela est prôné par le modèle de Frith, mais de la discrimination entre les représentations centrales liées à soi et les représentations centrales liées à autrui. Chaque représentation d'action auto-générée correspond chez l'autre à une représentation d'action observée, les deux types de représentations ayant chez un même sujet une part commune.



#### -Modèle des neurones miroirs :

L'équipe de Parme a développé un modèle simulationniste innovant, reposant sur la notion de « neurones miroirs » et venant appuyer la « théorie de la simulation » citée plus haut. Lors d'une découverte fortuite les auteurs ont mis en évidence chez le singe, la présence d'une activation de neurones décrits comme purement moteurs, lors de l'observation d'une action. Ces neurones seraient donc impliqués dans l'exécution comme l'observation d'une action intentionnelle, cohérente, dirigée vers un but. Ils sont décrits sous l'appellation de neurones miroirs (NM) et correspondent à l'aire pré-motrice F5, ainsi qu'au cortex pariétal postérieur. Chez l'homme des réseaux neuronaux équivalents aux NM ont pu être décrits dans les cortex pariétaux et pré-moteurs. Ils présenteraient une organisation somatotopique. Ils seraient impliqués également dans le domaine émotionnel. Ainsi, les NM permettraient une forme de compréhension incarnée et précoce de l'action d'autrui, et peuvent être considérés avec la notion de représentations partagées comme des modèles neurocognitifs de simulation. Il existerait dans la schizophrénie un dysfonctionnement de ces NM, par exemple les symptômes négatifs correspondraient à un défaut de résonance émotionnelle aux émotions manifestées sur le visage d'autrui, déterminé par un manque dans le système des neurones miroirs préfrontaux.

#### -Modèle de Hardy-Baylé :

Le modèle de Hardy-Baylé postule qu'un déficit en théorie de l'esprit serait beaucoup plus marqué chez les patients schizophrènes ayant des symptômes de désorganisation. Les troubles du cours de la pensée et les anomalies du discours associées pourraient s'expliquer par une difficulté à attribuer à autrui des états mentaux, et plus particulièrement des intentions, de manière adaptée au contexte. Ce modèle est fondé sur les déficits du fonctionnement exécutif. Les schizophrènes les plus désorganisés, qui sont ceux qui souffrent le plus gravement de troubles de planification et du fonctionnement exécutif, sont ceux qui souffrent le plus gravement de déficits de la TdE. De nombreuses études retrouvent de moins bonnes performances en TdE chez les sujets schizophrènes présentant un syndrome de désorganisation.

#### -Modèle de Abu-Akel :

Il ne suggère rien de moins que l'inverse du modèle de Frith. Les personnes souffrant de schizophrénie «surgénéraliseraient» des hypothèses à propos d'eux ou d'autrui et augmenteraient alors les possibilités de choisir des hypothèses erronées. Il s'agit de «l'hyper-théorie de l'esprit». L'auteur affirme que son modèle, permet de distinguer l'autisme de la schizophrénie en terme développemental: il est plus cohérent d'un point de vue développemental que les personnes souffrant de schizophrénie (d'abord d'apparence normale à ce niveau), en viennent à «surutiliser» cette habileté, plutôt que de la perdre.

À la lumière des données provenant des recherches sur la neuroanatomie de la TdE, *Abu-Akel (2003)* a proposé un modèle de dysfonctionnement cérébral de la TdE pour la psychopathologie. Celui-ci implique trois groupes de régions cérébrales: les régions postérieures, incluant le lobe pariétal inférieur et le sulcus temporal supérieur; les régions limbiques et paralimbiques, incluant l'amygdale, le cortex orbitofrontal, le cortex préfrontal ventromédian et le cortex cingulaire antérieur; puis les régions frontales, incluant le cortex préfrontal médian et le lobe frontal inférieur.

La majorité des études parues dans le sillage de la thèse de Frith (1992) ont testé ses prédictions en comparant différents sous-groupes de schizophrènes à des tests variés de TdE. Elles permettent d'établir que les patients schizophrènes présentent un déficit en théorie de l'esprit. Citons notamment les méta-analyses de *Sprong et al. (2007)* et *Bora et al. (2009)*, ainsi que celle de *Savla et al. (2012)*.

*Sprong et al.* ont retenu 29 études, leur objectif était d'évaluer la magnitude des déficits aux différents tests de TdE chez des sous-groupes de patients schizophrènes. Parmi les tests utilisés, on retrouvait ceux de fausses croyances de premier et deuxième niveaux, d'inférences d'états mentaux à partir d'histoires ou de dessins, de compréhension du langage indirect (sous-entendu, ironie), de reconnaissance d'états mentaux complexes et d'animation de formes géométriques. En premier lieu, ils ont démontré que les résultats de l'ensemble des sujets schizophrènes aux différents tests de TdE se situaient à plus d'un écart-type sous la moyenne comparativement aux sujets témoins ( $d = -1,25$ ), et que le QI, l'âge et le sexe n'avaient pas d'impact significatif sur les tailles d'effet. En deuxième lieu, ils ont démontré que seulement les déficits du sous-groupe de schizophrènes avec des symptômes de désorganisation ( $d = -2,23$ ) étaient significativement plus sévères que les autres sous-groupes, soit avec des symptômes négatifs ( $d = -1,28$ ), des symptômes paranoïdes ( $d = -1,24$ ) et en rémission ( $d = -0,692$ ). Tout de même, les déficits du sous groupe de schizophrènes avec des symptômes négatifs étaient aussi significativement plus sévères que ceux en rémission.

*Bora et al.* ont retenu 112 études, leur objectif était d'évaluer la magnitude de déficit dans différents domaines de cognition sociale (TdE, perception de émotions, connaissance sociale, style d'attribution), chez des patients schizophrènes versus des témoins. Ils retrouvent de moins bonnes performances dans tous les domaines chez les patients schizophrènes ; ces altérations persistent après contrôle de l'âge, du genre et du niveau éducatif (*Bora et al., 2009*).

D'autres études explorant la TdE peuvent être citées, mettant en évidence chez les patients schizophrènes des échecs à des tâches de fausses-croyance de premier et second ordre (*Corcoran et al., 1997 ; Frith et Corcoran, 1996 ; Mazza et al., 2001, 2012*). Les études

utilisant la tâche d'attribution d'intentions de Sarfati montrent que les schizophrènes ont des difficultés à attribuer des intentions aux autres (*Sarfati et al. 1997, 2000*). D'autres approches complémentaires ont plus récemment été associées aux épreuves de TdE comme l'attribution d'intention face à des formes abstraites en mouvement (*Blackmore et al., 2003*).

### 3. Allure évolutive : trait ou état ?

Le déficit de la TdE peut être envisagé comme étant dépendant d'un «état» c'est-à-dire qui fluctue avec la symptomatologie, ou encore d'un «trait», c'est-à-dire un marqueur ou une vulnérabilité qui prédispose au développement de la schizophrénie.

Selon l'hypothèse de l'état, le déficit de la TdE est considéré comme un déficit secondaire, un déficit qui est une conséquence de la phase aiguë de la maladie et donc qui ne contribuerait pas à son développement. Cette hypothèse est renforcée dans la littérature par les corrélations négatives entre la sévérité des symptômes positifs et négatifs et les résultats aux tests de TdE, mises en évidence dans la presque totalité des études chez les schizophrènes. Notons les résultats de travaux retrouvant des déficits uniquement chez certains types de patients, soit paranoïdes (*Corcoran et al., 1997 ; Frith et Corcoran, 1996*), soit désorganisés (*Sarfati et al., 1997*), soit déficitaires (*Pickup et Frith, 2001 ; Mazza et al., 2012*). *Drury et al. (1998)* ont démontré que les résultats de sujets schizophrènes à des tests de fausses croyances et d'ironie, étaient inférieurs à des sujets ayant un autre trouble psychotique et des sujets en dépression majeure, seulement lorsqu'ils étaient dans la phase aiguë de la maladie. L'absence de différence entre les groupes lorsque les sujets schizophrènes étaient en rémission leur a alors fait penser que le déficit de la TdE n'était qu'un épiphénomène de la phase aiguë. Cette perspective de marqueur d'état est ainsi compatible avec la notion d'une atteinte de la TdE dès le premier épisode psychotique.

Selon l'hypothèse du trait, le déficit de la TdE est considéré comme un déficit primaire, un déficit qui est déjà présent chez certaines personnes et donc qui contribuerait au développement de la schizophrénie. Cette hypothèse est appuyée dans la littérature par la présence de déficits aux tests de TdE chez les schizophrènes en rémission (*Herold et al.,*

2002), ou encore par la présence de stabilité et indépendance des déficits vis-à-vis de la symptomatologie présentée (*Fiszdon et al., 2012*), ce qui suggère une certaine stabilité des déficits dans le temps.

*Premkumar et Sharma (2005)* font d'ailleurs la démonstration que des anomalies cognitives et structurales sont déjà présentes avant le déclenchement de la schizophrénie. En outre, cette hypothèse est appuyée dans la littérature par la présence de déficits aux tests de TdE chez des personnes avec des traits schizotypiques (*Pickup et al., 2006 ; Chung et al., 2008*), ou avec d'autres diagnostics psychiatriques qui peuvent aussi manifester à divers degrés des symptômes positifs et négatifs (*Corcoran et al., 2008 ; Wang et al., 2008*). À cet égard, *Chung et al. (2008)* parlent de la présence du déficit de la TdE comme d'une phase prodromique qui précéderait la psychose chez les personnes à très haut risque. Finalement, cette hypothèse retrouve appui auprès des membres de la famille du premier degré de sujets schizophrènes qui obtiennent des résultats intermédiaires entre les sujets schizophrènes et les sujets témoins (*Irani et al., 2006 ; Mazza et al., 2008*), illustrant aussi que la présence d'un déficit de la TdE rend plus à risque de se voir atteint de la schizophrénie. Enfin, toujours en faveur d'un trait stable, deux études récentes de la même équipe retrouvent un déficit en TdE associé à un fonctionnement social perturbé ; ces altérations sont constatées chez des patients à haut risque clinique, lors d'un premier épisode schizophrénique ou après une évolution chronique (*Green et al., 2012*), ainsi qu'après un an d'évolution de la maladie (*Horan et Green, 2012*). Les auteurs concluent à la possible considération de ces atteintes comme des indicateurs de vulnérabilité. De récentes études (*méta-analyse de Biederman et al., 2012 ; études familiales de Pentaraki et al., 2012*) concluent, pour ce déficit en TdE, à la notion de marqueur de trait.

En liaison avec les hypothèses de l'état et du trait, c'est l'effet additif des deux qui est envisagé dans la littérature actuelle. En effet, les études tendent à soutenir l'idée que le déficit de la TdE représente un trait de la schizophrénie qui peut être modulé par la symptomatologie (l'état), avec une exacerbation de ce déficit lors des épisodes aigus, mais persistant chez des individus asymptomatiques.

#### 4. Profil de dysfonctionnement cérébral de la TdE dans la schizophrénie

Le modèle de dysfonctionnement cérébral d'Abu-Akel a déjà été exposé dans la partie sur les différents modèles théoriques.

D'autres études ont pu examiner l'activation cérébrale de la TdE des patients schizophrènes. *Russell et al. (2000)* ont observé que le lobe frontal gauche était moins activé chez des sujets schizophrènes que chez des sujets témoins pendant l'exécution du test de reconnaissance d'états mentaux complexes. Chez les patients schizophrènes, d'autres études retrouvent des résultats concordants (*Lee et al., 2011 ; De Achaval et al., 2012*). Cependant chez les patients schizophrènes stabilisés, l'activation du gyrus temporal supérieur est préservée lors d'épreuves de TdE (*Brunet et al., 2003*).

En revanche, *Brüne et al. (2008)* retrouvent d'importantes activations du cortex préfrontal médial, des régions temporales droites et du gyrus temporal supérieur gauche chez les patients atteints d'un trouble schizophrénique présentant des éléments délirants et des hallucinations. De plus, ces mêmes auteurs rapportent chez les individus à haut risque de psychose des activations cérébrales plus importantes que chez le sujet sain, notamment au niveau préfrontal, temporo-pariétal et cingulaire (*Brüne et al., 2011*). Une des explications de la variabilité de ces résultats pourrait être le type de tâche proposée, mais aussi le temps laissé aux patients pour la réaliser.

*Andreasen et al. (2008)* ont observé chez des sujets schizophrènes, comparativement à des sujets témoins, moins d'activation dans l'hémisphère gauche et plus d'activation dans l'hémisphère droit (ex. : cortex frontal, cingulaire antérieur), lorsqu'ils devaient expliquer les états mentaux de personnages. Enfin, *Hérolt et al. (2008)* ont observé une association entre la performance au test de faux pas et la réduction de la matière grise dans le cortex orbitofrontal gauche et le lobe temporal droit de sujets schizophrènes.

Toutes ces données semblent encore insuffisantes pour tirer des conclusions sur le dysfonctionnement des régions cérébrales et leurs liens spécifiques avec les altérations de le

TdE dans la schizophrénie. Il est aussi encore trop tôt pour dégager un profil de dysfonctionnement cérébral de la TdE selon les symptômes schizophréniques et les différentes habiletés de TdE.

### **Résumé : profil altération Tde et neuro-anatomie (schizophrénie)**

De nombreuses études permettent d'établir que les patients schizophrènes présentent un déficit de théorie de l'esprit (TdE) : par exemple, Sprong et al. (2007) avec net déficit en TdE du groupe schizophrènes versus groupe témoin, et analyse de sous groupes mettant en évidence les déficits les plus importants chez les patients les plus désorganisés, suivis de ceux avec symptômes négatifs, puis paranoïdes et enfin du sous-groupe en rémission.

Le déficit en TdE peut être envisagé comme un état ou un trait : selon l'hypothèse de l'état il s'agit d'un déficit comme conséquence de la phase aiguë de la maladie (études retrouvant des corrélations négatives entre la sévérité des symptômes positifs et/ou négatifs et les déficits en TdE) ; selon l'hypothèse du trait il s'agit là d'un déficit primaire contribuant au développement de la maladie (études retrouvant la présence de déficit chez des patients en rémission par exemple). C'est l'effet additif des deux qui est envisagé dans la littérature actuelle, le déficit en TdE étant un trait de la schizophrénie pouvant être modulé par la symptomatologie (l'état) avec exacerbation du déficit lors des épisodes aigus.

Certaines études ont pu examiner l'activation cérébrale de la TdE des patients schizophrènes. Des auteurs constatent l'absence d'activation des aires cérébrales spécifiques

de l'attribution d'intentions, gyrus préfrontal médial droit et gyrus orbito-frontal postérieur droit (Brunet, 2000). L'étude de Das et al. (2012) retrouve une diminution de l'activation du gyrus (ou sillon) temporal supérieur droit (jonction temporo pariétale droite) et du gyrus frontal inférieur. Andreassen et al. (2008) ont observé chez des sujets schizophrènes, comparativement à des sujets témoins, moins d'activation dans l'hémisphère gauche et plus d'activation dans l'hémisphère droit (ex. : cortex frontal, cingulaire antérieur), lorsqu'ils devaient expliquer les états mentaux de personnages. Toutes ces données semblent encore insuffisantes pour tirer des conclusions sur le dysfonctionnement des régions cérébrales et leurs liens spécifiques avec les altérations de la TdE dans la schizophrénie.

## 5. Théorie de l'esprit et fonctions cognitives

Chez les schizophrènes, des dysfonctionnements cérébraux et des anomalies structurales ont été identifiés dans l'ensemble du cerveau, tout comme des déficits dans l'ensemble des fonctions cognitives. La présence de déficits cognitifs généraux chez les schizophrènes soulève donc la question de la spécificité d'un processus cognitif inhérent à la TdE. En effet, les déficits aux tests de TdE pourraient tout aussi bien découler de déficits dans les autres processus cognitifs. Sur cette question, les fonctions exécutives (FE) ont notamment fait l'objet de plusieurs études. C'est qu'il faut savoir que les schizophrènes présentent à la fois des déficits aux tests de TdE et des FE, qui sont en plus tous les deux associés à un dysfonctionnement des régions frontales (*Glahn et al., 2005*).

Nous avons déjà évoqué plus haut le modèle de Hardy-Baylé, selon lequel les schizophrènes les plus désorganisés, qui souffrent le plus gravement de troubles de planification et du fonctionnement exécutif, sont ceux qui souffrent le plus gravement de déficits de la TdE. Cette hypothèse, quoique limitée aux schizophrènes avec des symptômes de désorganisation, a incité plusieurs études à examiner la contribution des FE à la TdE chez les schizophrènes en général.

*Langdon et al. (2001)* ont examiné l'hypothèse d'un déficit des FE pour expliquer celui de la TdE chez les schizophrènes. Ils ont donc comparé des sujets schizophrènes à des sujets témoins, à un test d'inférences d'états mentaux à partir de bandes dessinées, ainsi qu'à des tests de désengagement et de planification. Ils ont constaté que les sujets schizophrènes obtenaient des résultats inférieurs aux sujets témoins autant aux tests de TdE que de FE. Toutefois, lorsque les résultats aux tests des FE étaient contrôlés (insérés en covariables), le résultat au test de TdE continuait à discriminer les sujets schizophrènes des sujets témoins. Ils ont alors conclu que la TdE ne pouvait être réduite à des difficultés exécutives, soutenant ainsi la TdE en tant que processus cognitif spécifique.

*Janssen et al. (2003)* décrivent une absence de lien entre TdE de premier degré et performances à des épreuves exécutives classiques, comme la fluence verbale, l'attention

sélective et les capacités d'inhibition (test de Stroop), ou la flexibilité mentale (Trail Making Test, TMT).

*Pickup et al. (2008)* ont recensé 17 études ayant examiné la relation entre la TdE et les FE. Leurs observations appuient celles de *Langdon et al. (2001)*, à savoir que les sujets schizophrènes présentent des déficits à des tests variés de TdE et de FE, mais aussi que les résultats aux tests de TdE continuent à discriminer les sujets schizophrènes des sujets témoins, une fois les résultats aux tests de FE contrôlés. Ils ont alors conclu que la TdE et les FE représentaient des domaines séparés de la cognition.

Cependant, même si la TdE et les FE constituent des processus cognitifs distincts, des difficultés exécutives peuvent néanmoins avoir un impact sur la TdE. *Pickup et al. (2008)* ont constaté que les résultats aux tests de TdE corrélaient à ceux des FE dans 65 % des cas chez les sujets schizophrènes, tandis qu'aucune corrélation n'était rapportée chez les sujets témoins. Ils ont alors suggéré un effet de la variance partagée associée à l'exécution des tests chez les sujets schizophrènes. A leur tour, *Bora et al. (2008)* retrouvent des résultats dans ce sens.

Compte tenu de ce qui précède, il est permis de s'interroger sur la contribution des FE à la TdE. Bien qu'il y ait assurément une part de TdE qui soit indépendante des FE, il n'en demeure pas moins que les FE peuvent expliquer à divers degrés la TdE. Jusqu'à un certain point, on peut dire que la TdE dépend de la part de FE nécessaire à l'exécution des tests de TdE utilisés. De plus, il semble que la part de FE sera plus ou moins visible selon l'intensité des symptômes de la schizophrénie.

Différentes revues ont montré que le déficit en TdE est au moins partiellement indépendant du fonctionnement cognitif (*Brüne, 2005 ; Harrington et al., 2005*). Cependant, la participation d'autres composantes cognitives dans les performances en TdE reste discutée, notamment avec des aspects pragmatiques du discours ou lors de la manipulation de représentations symboliques (*Langdon et al., 2002*). De plus des fonctions cognitives non spécifiques comme un QI élevé, permettraient d'adopter des stratégies cognitives de suppléance pour certains patients (*Sarfati et al., 2000*). De plus, il semblerait que les capacités cognitives impliquées dans la mémoire autobiographique seraient liées aux performances en



TdE (*Corcoran et Frith., 2003*). La perturbation de cette mémoire épisodique pourrait chez certains patients schizophrènes expliquer la difficulté à attribuer des intentions à autrui, par négligence du contexte.

Enfin, une étude récente (*Fanning et al., 2012*) s'est interrogée sur une association possible entre des perturbations des fonctions neurocognitives et une cognition sociale préservée dans la schizophrénie. Leurs résultats montrent que plus de deux tiers des patients présentent à la fois des altérations de la neurocognition et de la cognition sociale ; un quart présentent des capacités neurocognitives intactes associées à des perturbations de la cognition sociale ; et seulement un patient a une cognition sociale préservée avec des anomalies au bilan neurocognitif. Cette étude conclut donc qu'avoir un bon fonctionnement cognitif est une condition nécessaire, mais non suffisante, pour de bonnes performances dans le domaine de la cognition sociale. Les performances en TdE de la schizophrénie seraient donc indépendantes des capacités cognitives générales.

## 6. Cognition sociale et retentissement fonctionnel

De l'altération de la cognition sociale, et en particulier du déficit observé en TdE dans la schizophrénie, découle la question de son retentissement personnel notamment en termes de fonctionnement social de l'individu.

L'ensemble des études retrouve un lien très fort entre cognition sociale et fonctionnement social.

*Roncone et al. (2002)* montrent que la TdE de second ordre apparaît comme le meilleur facteur prédictif du fonctionnement social global. Pour *Pinkham et Penn (2006)*, la cognition sociale contribue au fonctionnement interpersonnel de manière indépendante et au-delà des performances neurocognitives. *Brüne et al. (2007)* considèrent qu'une altération des performances en TdE compte pour 50% des problèmes de comportements sociaux, et ressort comme le meilleur facteur prédictif d'un mauvais fonctionnement social.

Certaines études retrouvent que le lien entre le fonctionnement social et la cognition sociale dépend essentiellement de la reconnaissance des émotions, agissant soit comme modérateur (*Nienow et al., 2006*), soit comme médiateur (*Addington et al., 2006*). Pour *Combs et al. (2010)*, il existe également un lien fort entre cognition sociale et fonctionnement social, et il apparaît que la perception des émotions serait le meilleur facteur indépendant, au sein du champ de la cognition sociale.

## Résumé lien Tde fonctions cognitives et retentissement

La présence de déficits cognitifs généraux dans la schizophrénie soulève la question de la spécificité d'un processus cognitif inhérent à la TdE. Ce sont les fonctions exécutives FE qui ont fait l'objet de plus d'études à ce sujet (FE et TdE étant associées à un dysfonctionnement frontal). Comme évoqué précédemment, le modèle de Hardy-Baylé va dans le sens d'une contribution des FE à la TdE. *Langdon et al. (2001)* retrouvent des perturbations aux épreuves de FE et de TdE chez les schizophrènes, mais les résultats aux épreuves de TdE continuent de discriminer les patients schizophrènes si la FE est contrôlée ; *Pickup et al. (2008)* retrouvent des résultats similaires. Donc il semble s'agir de processus cognitifs bien distincts. Cependant les difficultés exécutives peuvent avoir un impact sur la TdE : disons qu'une part de la TdE est indépendante des FE, et que la TdE dépend aussi partiellement de la part de FE nécessaire à l'exécution des tests de TdE utilisés.

Par ailleurs, la plupart des études retrouvent que le déficit en TdE est au moins partiellement indépendant du fonctionnement cognitif, mais certaines fonctions cognitives comme un QI élevé permettraient d'adopter des stratégies cognitives de suppléance ; les capacités cognitives impliquées dans la mémoire autobiographique seraient liées aux performances en TdE. Une étude récente (*Fanning et al., 2012*) conclue qu'avoir un bon fonctionnement cognitif est une condition nécessaire mais non suffisante pour de bonnes performances en cognition sociale.

L'ensemble des études retrouve un lien très fort entre cognition sociale et fonctionnement social. *Roncone et al. (2002)* montrent que la TdE de second ordre apparaît comme le meilleur facteur prédictif du fonctionnement social global. Pour *Pinkham et Penn (2006)*, la cognition sociale contribue au fonctionnement interpersonnel de manière indépendante et au-delà des performances neurocognitives. Pour *Combs et al. (2010)*, il existe également un lien fort entre cognition sociale et fonctionnement social, et il apparaît que la perception des émotions serait le meilleur facteur indépendant, au sein du champ de la cognition sociale.

### III) ETUDE

Exploration de la cognition sociale comme facteur de risque suicidaire chez des patients adultes souffrant de schizophrénie

#### A) Justification de l'étude

Le suicide est donc la principale cause de mortalité chez les patients schizophrènes ; il était déjà décrit par Eugen Bleuler dès 1911 comme « *the most serious of schizophrenic symptoms* ».

La première partie de ce travail a permis de mettre en évidence des données épidémiologiques ainsi que les principaux facteurs de risque suicidaire dans la schizophrénie. L'étude de ces facteurs de risque est complexe, certains ressortent de manière évidente à travers les différentes études, d'autres ont pu faire l'objet de davantage de débats et de discussions. On peut rapidement résumer les différents facteurs déjà mis en avant avec d'une part des facteurs de risque suicidaires généraux, et d'autre part certains plus spécifiques de la schizophrénie.

Parmi les facteurs de risque non spécifiques de la schizophrénie on retrouve le sexe masculin, les facteurs socio-économiques (isolement, faibles revenus..), l'antécédent personnel de TS, les antécédents familiaux suicidaires, les événements de vie traumatiques ou stressants ; à cela s'ajoute le rôle de la dépression, de l'impulsivité, des consommations de toxiques.

Certains facteurs sont davantage spécifique du trouble schizophrénique, comme un jeune âge préférentiel de survenue du suicide, survenant le plus souvent dans les premières années de la maladie (durée évolution de la maladie). Même si la dépression joue un rôle important, le désespoir apparaît comme facteur de risque majeur, d'autant plus que le sentiment de

désespoir peut être lié à une bonne conscience de la maladie, par ce biais *l'insight* apparaît aussi comme facteur de risque suicidaire. Bien que discutés dans certaines études, les symptômes psychotiques par le biais d'éléments délirants et hallucinatoires, notamment syndrome d'influence, peuvent être à l'origine de tentatives de suicide et de suicides. Les consommations de substances psycho-actives ne sont pas spécifiques à la schizophrénie mais sont très présentes dans cette population et viennent majorer le risque suicidaire. A cela s'ajoutent les facteurs de prise en charge tels que les hospitalisations, les sorties d'hospitalisation, la faible compliance au traitement.

Au niveau cognitif, il est admis qu'avoir de meilleures capacités neurocognitives protège du suicide chez les patients non psychotiques ; dans la schizophrénie les études retrouvent soit le lien inverse c'est-à-dire que les meilleures performances neurocognitives apparaissent comme facteur de risque ; soit une absence de lien entre neurocognition et suicide. Ceci pourrait s'expliquer par d'importantes différences méthodologiques entre ces études ainsi que par leur faible nombre.

On pourrait penser que, dans le champ cognitif, la neurocognition à elle seule ne permet pas de rendre compte d'un lien direct avec la suicidalité chez les patients schizophrènes. Dans cette optique, nous proposons d'étudier la nature du lien entre cognition sociale et risque suicidaire dans la schizophrénie.

En effet, nous avons pu étudier dans notre deuxième partie différents éléments de l'altération de la cognition sociale, et notamment de la théorie de l'esprit dans cette pathologie. Les patients schizophrènes présentent des déficits en théorie de l'esprit et de nombreuses études ont pu souligner le lien fort entre ces déficits et l'altération du fonctionnement social des sujets, à l'origine de difficultés parfois sévères.

Ce lien, entre cognition sociale et suicide a été très peu étudié. Une étude, (*Duño et al., 2009*) retrouve un lien entre un déficit en théorie de l'esprit de second ordre et un risque suicidaire élevé dans la schizophrénie dans une étude rétrospective sur 57 patients stabilisés.

## B) Objectif de l'étude

L'objectif principal de ce travail est de comparer les profils de cognition sociale, entre deux groupes de patients adultes schizophrènes stabilisés, suicidants et non-suicidants.

L'objectif secondaire est de comparer ces deux mêmes groupes sur des profils neurocognitifs.

Le domaine de la cognition sociale exploré est la théorie de l'esprit, par l'étude des fausses croyances de premier et de deuxième niveau , par l'étude de la compréhension des sous-entendus , et par la reconnaissance d'états mentaux complexes

## C) Matériel et méthodes

### 1) Population

#### 1.1 Description de la population

Patients adultes âgés de 18 à 65 ans répondant au diagnostic de schizophrénie ou de troubles schizo-affectif (critères DSM-5). Cette population correspondant à des patients pris en charge dans les différents établissements psychiatriques concernés par l'étude, dans le cadre d'un suivi ambulatoire ou d'une hospitalisation.

Nous avons constitué deux groupes de patients : un groupe avec antécédent de tentative(s) de suicide, et un groupe sans antécédent de tentative de suicide.

## 1.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- hommes ou femmes
- adultes de 18 à 65 ans
- diagnostic de schizophrénie ou trouble schizo-affectif (*critères diagnostiques DSM-5*)
- état clinique stable : pas de modification du traitement antipsychotique depuis 6 mois, et absence d'épisode dépressif caractérisé actuel : Echelle Calgary < ou =6
- QI total supérieur ou égal à 70
- signature du consentement éclairé
- patient francophone

## 1.3 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus les patients présentant

- consommation de substances psychoactives dans les six mois précédents l'étude
- antécédent de traumatisme crânien grave ou de lésion cérébrale
- pathologie génétique, neurologique ou neurosensorielle

## 1.4 Critère d'exclusion

Patient souhaitant retirer son consentement

## 2) Déroulement de l'étude

### 2.1 Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle et comparative.

Lors de la mise en place de l'étude, l'ensemble des médecins psychiatres des services concernés de l'établissement participant ont reçu des informations afin qu'ils puissent signaler tout patient susceptible de participer à l'étude aux investigateurs.

## 2.2 Etablissements

Cette étude a concerné le CHU de Nice, service universitaire de psychiatrie adulte de l'hôpital Pasteur, et a concerné les services suivants :

- Service universitaire de psychiatrie adulte, CHU Pasteur pavillon M : unités M1A, M1B, M2A, M2B, consultations externes
- Service universitaire de psychiatrie adulte, CHU unité centre psychothérapeutique de jour CPJ
- Service universitaire de psychiatrie adulte, CHU, centre médico-psychologique CMP la Lanterne

## 2.3 Procédure

Tout patient adressé à la visite de sélection a été reçu en consultation. Une note d'information écrite a été remise au patient afin de leur expliquer l'intérêt de l'étude et s'assurer de la bonne compréhension. Le consentement libre et éclairé pouvait être recueilli après un délai de réflexion. Cette visite permettait de vérifier l'obtention des critères d'inclusion :

- Evaluation clinique
- Recueil de données socio-démographiques
- Passation de l'échelle de Calgary

Au terme de cet entretien, pour les patients correspondant aux critères d'inclusion et ayant signé le consentement éclairé, d'autres rendez-vous ont été pris pour la réalisation des tâches

Au cours de ces entretiens individuels, nous avons effectué pour tous les sujets inclus :

- passation de tests neurocognitifs : TMT A et B, fluences verbales, empan, Stroop test (détails au chapitre 3.3)
- passation de tâches évaluant la cognition sociale (détails au chapitre 3.4) : épreuve de fausses croyances, épreuve compréhension sous entendus, reconnaissance d'états mentaux complexes.



L'étude se terminait pour un patient lorsqu'il avait achevé les différentes tâches. A la fin de cette étude, les patients poursuivaient leur suivi psychiatrique habituel, et d'autres modalités de prise en charge thérapeutiques pouvaient leur être proposées. De plus, il a été prévu la restitution des résultats de l'étude aux patients.

### 3) Les outils d'évaluation

#### 3.1 Données épidémiologiques et diagnostiques

Les données collectées étaient un ensemble de renseignements cliniques et épidémiologiques comprenant :

- éléments biographiques : âge, sexe, situation familiale, situation isolement social ou non, niveau de revenus
- scolarité : niveau scolaire et éducatif
- antécédents : médicaux et psychiatriques avec recueil précis des antécédents suicidaires (présence ou absence de TS, nombre de TS et date(s), méthode de TS)
- histoire de la maladie psychiatrique, antécédents d'hospitalisation
- type de prise en charge : ambulatoire, en hospitalisation temps plein ou partiel (de jour, de semaine). **Annexe 8** : fiche renseignement étude

#### 3.2 Evaluations cliniques standardisées

**CDSS** : *Calgary Depression Scale for Schizophrenia (Addington, 1990)* **Annexe 2**

Elle permet une évaluation psychométrique standardisée de la dépression dans la schizophrénie, indépendamment de la symptomatologie négative et des effets secondaires extra-pyramidaux.

Il s'agit d'une échelle d'hétéro-évaluation comprenant 9 items (dépression, désespoir, auto-dépréciation, idées de référence associées à la culpabilité, culpabilité pathologique, dépression matinale, éveil précoce, suicide, dépression observée) dont la cotation se fait en entretien

structuré(. Chaque item est coté de 0 (absent) à 3 (sévère). On aboutit à un score allant de 0 à 27. Le seuil retenu pour un épisode dépressif majeur est un score > ou = à 6.

### 3.3) Evaluations neuro-cognitives

#### **TRAIL MAKING TEST/ TMT A et B (test des tracés) Annexe 3**

Mesure très ancienne de la flexibilité mentale, issu de «*l'Army Individual Test Battery* » (1944) puis inclus dans la batterie neuropsychologique «*Halstead- Reitan* » développée par le Dr Halstead en 1985, se déroule en deux parties.

Dans un premier temps (partie A), le sujet doit relier à l'aide d'un crayon, des chiffres disposés de manière aléatoire sur une feuille, dans l'ordre croissant, sans lever le crayon et le plus rapidement possible. Dans la seconde partie (partie B), il doit procéder de la même manière mais en alternant chiffres et lettres (1-A-2-B-3-C...).

*Meulemans et Seron* , en 2004, précisent que chez les sujets ayant des troubles de la flexibilité, on observe en partie B une hausse importante du temps de réalisation en comparaison à la partie A, ainsi que des erreurs dans l'alternance des chiffres et des lettres.

#### **Tests de FLUENCE VERBALE (Cardebat, 1990) :**

##### 1. Test de fluence catégorielle, dit de Cardebat (1990)

- Processus : l'évaluateur demande au sujet de nommer le plus d'animaux possible, en un temps limité de 2 minutes, et en évitant de faire de répétitions. Cette tâche évalue les capacités d'évocation sémantique du sujet, et implique à la fois le recours aux fonctions exécutives et aux fonctions attentionnelles du sujet.

- Cotation : L'évaluateur écrit les mots prononcés par le sujet sur la feuille de résultats, en changeant de ligne par tranche de 15 secondes; il est intéressant d'observer d'un point de vue qualitatif si le sujet commet des répétitions ou des intrusions.

## 2. Test de fluence alphabétique, dit de Cardebat (1990)

- Processus : l'évaluateur demande au sujet de nommer le plus de mots commençant par la lettre « p », en un temps limité de 2 minutes, sans citer de noms propres ou le même mot avec une terminaison différente, et en évitant de commettre des répétitions. Cette tâche évalue les capacités d'évocation sémantique du sujet, et implique à la fois le recours aux fonctions exécutives et aux fonctions attentionnelles du sujet.

- Cotation : L'évaluateur écrit les mots prononcés par le sujet sur la feuille de résultats, en changeant de ligne par tranche de 15 secondes

### **Stroop Test** (*John Ridley Stroop 1935*):

Il s'agit d'un test entrant dans le cadre de l'évaluation des fonctions exécutives. Le Stroop offre une mesure de l'inhibition, plus particulièrement il permet de mesurer la résistance intentionnelle à l'interférence. Soulignons que dans la schizophrénie le temps constitue un meilleur indicateur de la qualité du contrôle de l'interférence que les erreurs.

Ce test se déroule en trois parties:

-dénomination des couleurs: “sur cette feuille se trouvent des petits rectangles de trois couleurs différentes, rouge, vert ou bleu. Vous allez devoir me dire le plus rapidement possible la couleur de chaque rectangle en travaillant ligne par ligne..”

-lecture des noms de couleurs: “sur cette feuille se trouvent les noms des trois couleurs...vous allez devoir me lire ces mots le plus rapidement possible..”

-situation d'interférence: “sur cette feuille se trouvent les noms de trois couleurs qui sont écrits dans une autre couleur. Vous ne devez pas lire les mots, mais donner la couleur de l'encre”

Ces étapes sont chronométrées, on mesure des valeurs en secondes; la durée nécessaire à la réalisation de la tâche d'interférence, et plus précisément la différence entre la durée de la situation d'interférence et celle de la tâche de dénomination sont un reflet de l'inhibition et de la résistance intentionnelle à l'interférence.

**Empans de chiffre** (ordre direct et ordre inverse): sous-test de l'échelle clinique de mémoire de Weschler (WAIS-III, MEM-III) :

-ordre direct: consiste à répéter une série de chiffre, dans l'ordre où ils sont cités. Progressivement le nombre de chiffre à retenir augmente (de 3 jusqu'à 9 chiffres).

-ordre inverse: consiste à répéter une série de chiffre mais en les disant à l'envers. Le nombre de chiffre augmente (de 2 à 8 chiffres)

Pour les deux épreuves, le test s'arrête après deux échecs à un même item (après 2 échecs à la répétition du même nombre de chiffres). Le score est le nombre de chiffres correctement restitués.

Cette épreuve permet une évaluation de la mémoire de travail "ordre inverse"; la mémoire à court terme étant davantage explorée par l'ordre direct. **Annexe 4**

### 3.4) Evaluations de la cognition sociale : tests évaluant la théorie de l'esprit

#### **Tâche 1: TOM-15 Epreuve de fausses croyances** (*Desgranges et al., 2012*)

Il s'agit d'une épreuve de fausses croyances comportant quinze histoires : huit de premier ordre et sept de deuxième ordre.

L'épreuve est composée d'une tâche de fausse croyance et d'une tâche de compréhension utilisant les mêmes histoires mais des questions différentes. Les histoires proposées montrent des situations quotidiennes, qui engendrent pour l'un des personnages une croyance erronée sur l'état effectif du monde. Chaque histoire est découpée en trois parties représentées sur la même planche sous forme de trois dessins en couleur, chacun accompagné d'une légende verbale. Ce mode de présentation a pour objectif de réduire autant que possible l'implication d'autres fonctions cognitives susceptibles d'interférer avec les capacités de théorie de l'esprit.

Deux scores sont calculés, le premier correspond au nombre de bonnes réponses aux questions de premier ordre (maximum 8) et le second au nombre de bonnes réponses aux questions de deuxième ordre (maximum 7). Une fois la tâche de fausses croyances réalisée, les quinze histoires sont à nouveau présentées au participant qui doit répondre, pour chaque histoire, à une question permettant de s'assurer de sa bonne compréhension. Cette tâche

permet de calculer un score total de compréhension correspondant au nombre de bonnes réponses (maximum 15). **Annexe 5**

### **Tâche 2 : Etude de la compréhension des sous-entendus** (*Corcoran et al., 1995*)

Ce test a été développé par l'équipe de Corcoran et al. en 1995 afin d'évaluer la théorie de l'esprit chez des patients schizophrènes.

Il comporte dix histoires décrivant des interactions sociales dans lesquelles une personne lance un message indirect à une autre (voir annexe...). Les histoires sont lues aux sujets qui ont une copie de l'histoire devant eux pour suivre la lecture et se référer au texte. Ils doivent identifier le message indirect en répondant à une première question. (réponse juste 2 points). Si la réponse des sujets est incorrecte, un indice supplémentaire est ajouté et les sujets doivent ensuite répondre à une deuxième question. (réponse juste avec indice 1 point, réponse fautive :0 point). Score total allant de 0 à 20 points. **Annexe 6**

### **Tâche 3 : reconnaissance d'états mentaux complexes**

#### **Reading the mind in the eyes REM** (*Baron-Cohen 2001*)

Ce test comprend 36 images de paires d'yeux d'hommes et de femmes (voir annexe ...). Les images sont présentées une à la fois aux sujets. Les sujets doivent choisir entre quatre mots, présentés avec chaque paire d'yeux, celui qui exprime le mieux l'état d'esprit de la personne ou ce qu'elle semble ressentir.

Ce test a été développé par l'équipe de Baron-Cohen et al. (2001) en vue de détecter les déficits subtils de la théorie de l'esprit chez une population adulte avec un trouble envahissant du développement. Selon Baron-Cohen et al. (2001), ce test mesure l'habileté à attribuer un état d'esprit, mais sans impliquer d'en inférer le contenu. Ce test a permis de discriminer des sujets schizophrènes de sujets témoins (Kington et al., 2000 ; Craig et al., 2004 ; Irani, 2006, ; Uhlhass et al., 2006 ; Bora et al., 2008a ; Kettle et al., 2008 ; Shur et al., 2008) **Annexe 7**

### 3.5) Analyse statistique

Des analyses univariées ont été réalisées pour étudier le lien entre l'existence d'une tentative de suicide et les variables recueillies dans l'étude. Les variables catégorielles sont décrites en pourcentage %, les variables continues par moyenne et écart-type. Pour les variables catégorielles le test de Chi2 a été réalisé ou le test exact de Fisher lorsque les conditions d'applications du Khi n'étaient pas vérifiées. Pour les variables continues les comparaisons ont été effectuées par le test U de Mann-Whitney car les distributions n'étaient pas normales. Les tests ont été faits avec un seuil de signification de 5%.

Une analyse multivariée a été réalisée par régression logistique avec comme variable à expliquer la présence d'un antécédent de suicide. Les variables explicatives ont été sélectionnées en fonction des résultats des analyses univariées en retenant les variables pour lesquelles le degré de signification était inférieur à 0,20. Nous avons également forcé dans les modèles certaines variables pour des raisons de pertinence clinique ou parce qu'une relation a été décrite dans la littérature entre ces variables et l'existence d'un antécédent de suicide. Il s'agit des variables : sexe et isolement. L'étude étant exploratoire nous avons adopté une procédure de pas à pas descendant.

## D) Résultats

### 1°) Caractéristiques de la population :

Les participants ont été inclus entre le 23 juillet 2014 et le 3 février 2015.

Cinquante patients ont été inclus dans cette étude dont 33 hommes (66%) et 17 femmes (34%) ; les patients se répartissaient en deux groupes de la manière suivante : 25 patients (50%) présentaient des antécédents de TS et 25 patients (50%) étaient indemnes de tout antécédent suicidaire.

L'âge moyen des patients avec antécédent de TS était de 40,8 (écart type +/- 10,3) et celui des patients non suicidants de 34,7 (+/- 10)

Au niveau diagnostique on avait 39 patients (78%) avec un diagnostic de schizophrénie répondant aux critères du DSM-5 et 11 patients (22%) répondant au diagnostic de trouble schizo-affectif.

Sur le plan scolaire 41 patients (82%) avaient un niveau d'étude primaire (2 patients) ou secondaire (39 patients), et 9 patients (18%) avaient un niveau d'étude supérieur.

Sur le plan socio-familial, 11 patients (22%) étaient mariés ou en couple, et 39 patients (78%) vivaient seuls ; chez 43 patients (86%) on ne retrouvait pas de situation d'isolement social, alors que 7 patients (14%) apparaissaient isolés sur le plan socio-affectif. Au niveau des revenus 20 patients (40%) vivaient avec moins de 50 euros par semaine, et 30 patients (60%) avec plus de 50 euros par semaine (revenus disponible en dehors des frais de logement).

Sur le plan professionnel, 8 patients (16%) avaient un emploi et 42 patients (84%) n'avaient pas d'emploi. La répartition était la suivante, dans le groupe sans antécédent de TS 7 patients (28% du groupe) avaient un emploi et 18 patients (72%) n'en avaient pas ; dans le groupe avec antécédent de TS 1 seul patient avait un emploi (4%) et 24 patients (96%) n'avaient pas d'emploi.

On n'observe pas de différence significative entre les deux groupes au niveau du sexe, du diagnostic, du niveau d'études, de la situation familiale, de l'isolement social et des revenus.

Une différence significative est observée entre les deux groupes au niveau de l'âge ( $p=0,044$ ) et de l'emploi ( $p=0,049$ ).

Les données socio-démographiques et cliniques sont présentées dans le tableau suivant : **tableau 1**

| Caractéristique               | Total   | Tentative de suicide |             | Degré de signification (p) |
|-------------------------------|---------|----------------------|-------------|----------------------------|
|                               |         | Non (n=25)           | Oui (n=25)  |                            |
| <b>Sexe</b>                   |         |                      |             |                            |
| Homme                         | 33 (66) | 18 (72)              | 15 (60)     | 0,370a                     |
| Femme                         | 17 (34) | 7 (28)               | 10 (40)     |                            |
| <b>Diagnostic</b>             |         |                      |             |                            |
| Schizophrénie                 | 39 (78) | 21(84)               | 18 (72)     | 0,306a                     |
| Schizophrénie affective       | 11 (22) | 4 (16)               | 7 (28)      |                            |
| <b>Niveau d'étude</b>         |         |                      |             |                            |
| Primaire ou secondaire        | 41 (82) | 19 (76)              | 22 (88)     | 0,463b                     |
| Supérieur                     | 9 (18)  | 6 (24)               | 3 (12)      |                            |
| <b>Situation familiale</b>    |         |                      |             |                            |
| Marié                         | 11 (22) | 4 (16)               | 7 (28)      | 0,306a                     |
| Non marié                     | 39 (78) | 21 (84)              | 18 (72)     |                            |
| <b>Situation d'isolement</b>  |         |                      |             |                            |
| Oui                           | 7 (14)  | 3 (12)               | 4 (16)      | 1b                         |
| Non                           | 43 (86) | 22 (88)              | 21 (84)     |                            |
| <b>Emploi</b>                 |         |                      |             |                            |
| Oui                           | 8 (16)  | 7 (28)               | 1 (4)       | <b>0,049b</b>              |
| Non                           | 42 (84) | 18 (72)              | 24 (96)     |                            |
| <b>Revenus</b>                |         |                      |             |                            |
| <50 euros /semaine            | 20 (40) | 9 (36)               | 1 (4)       | 0.564a                     |
| > 50 euros par semaine        | 42 (84) | 18 (72)              | 24 (96)     |                            |
| <b>Nombre de tentative</b>    |         |                      |             |                            |
| 1                             |         |                      | 17 (68)     | -                          |
| Plus de 1                     |         |                      | 8 (32)      |                            |
| <b>Age moyen (écart type)</b> | 36      | 34,7 (10,0)          | 40,8 (10,3) | <b>0,044c</b>              |

Tableau 1 : Caractéristiques des patients en fonction de l'existence d'une tentative de suicide (n=50)

a. test du Chi2

b. test exact de Fisher

c. test U de Mann Whitney



Sur un plan descriptif on peut rapporter les données suivantes :

Au sein du groupe de patients ayant des antécédents de TS, 17 patients (68%) ont fait une seule tentative de suicide, et 8 patients (32%) ont fait 2 tentatives de suicide ou plus. Les méthodes suicidaires retrouvées sont : 15 intoxications médicamenteuses volontaires (60%), 6 phlébotomies (24%), 5 tentatives de défenestration (20%), 3 tentatives de pendaison (12%), 2 plaies par arme à feu (8%), 2 accidents de voie publique (8%), 1 plaie par arme blanche (4%), 1 ingestion de produit caustique (4%) et 1 ingestion d'objet tranchant (1%).

L'âge moyen de survenue d'une tentative de suicide retrouvé est de 32,23 ans

## 2°) Analyse univariée

Concernant la comparaison des deux groupes sur les tests cognitifs, on retrouve :

Pour les tests évaluant la cognition sociale, on observe les différences suivantes :

- TOM 15 : le groupe sans antécédent de TS a un score moyen de 13,04 (0,89) et le groupe avec antécédent de TS un score moyen de 9,92 (1,08). Cette différence apparaît significative avec  **$p < 10^{-5}$**
- Sous-entendus de Corcoran : le groupe sans antécédent de TS obtient une moyenne de 17,44 (1,45) et le groupe avec antécédent de TS une moyenne de 15,08 (2,64). Cette différence apparaît significative avec  **$p < 0,001$**
- Reading in the minds REM : le groupe sans antécédent de TS a un score moyen de 21,36 (3,80) et le groupe avec antécédent de TS un score moyen de 19,16 (4,36). Cette différence observée n'est pas significative ( $p < 0,100$ )

En ce qui concerne les explorations neurocognitives :

- aucune différence significative n'est observée pour le test de Stroop, les fluences verbales, les empan de chiffres e le TMT A.
- une différence significative apparaît pour le TMT B ( $p < 0,019$ ) et la différence TMT B-A ( $p < 0,03$ ) avec respectivement pour le groupe sans antécédent de TS des moyennes de 98.84 (47,82) et de 50.28 (36,33), et pour le groupe avec antécédent de TS des moyennes de 165.8 (124,14) et de 104.48 (107,05)

Les valeurs moyennes des épreuves cognitives sont présentées dans le tableau suivant (tableau 2) :

| Tests cognitifs                   | Tentative de suicide |                 | Degré de signification <sup>a</sup><br>(p) |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------|--|
|                                   | Non (n=25)           | Oui (n=25)      |  |
| <b>Tests de cognition sociale</b> |                      |                 |  |
| TOM 1                             | 7.36 (10,01)         | 5.96 (10,27)    | <b>&lt;10-3</b>                            |
| TOM 2                             | 5,72 (0,7)           | 3,92 (1,43)     | <b>&lt;10-5</b>                            |
| TOM 15                            | 13,04 (0,89)         | 9,92 (1,08)     | <b>&lt;10-5</b>                            |
| REM                               | 21,36 (3,80)         | 19,16 (4,36)    | 0,100                                      |
| Corcoran                          | 17,44 (1,45)         | 15,08 (2,64)    | <b>0,001</b>                               |
| <b>Tests neurocognitif</b>        |                      |                 |  |
| Stroop D                          | 76,92 (22,35)        | 87,68 (22,52)   | 0,132                                      |
| Stroop L                          | 52,92 (13,27)        | 54,34 (10,16)   | 0,683                                      |
| Stroop I                          | 143,68 (54,22)       | 173,76 (62,27)  | 0,073                                      |
| Stroop ID                         | 68.56 (38,32)        | 87.8 (48,05)    | 0,093                                      |
| TMT A                             | 46.96 (17,60)        | 60.48 (34,35)   | 0,189                                      |
| TMT B                             | 98.84 (47,82)        | 165.8 (124,14)  | <b>0,019</b>                               |
| TMT B-A                           | 50.28 (36,33)        | 104.48 (107,05) | <b>0,003</b>                               |
| Fluences 1                        | 16.36 (6,48)         | 15.24 (6,27)    | 0,800                                      |
| Fluences 2                        | 23.2 (9,34)          | 22.6 (7,14)     | 0,876                                      |
| Empan d                           | 4.52 (1,26)          | 4.48 (1,50)     | 0,805                                      |
| Empan i                           | 3,96 (1,14)          | 3,72 (1,24)     | 0,521                                      |

**a test U de Mann-Whitney**

### 3°) Analyse multivariée

Comme dit précédemment, nous avons forcé dans les modèles certaines variables pour des raisons de pertinence clinique ou parce qu'une relation a été décrite dans la littérature entre ces variables et l'existence d'un antécédent de suicide. Il s'agit des variables : sexe et isolement. Pour éviter les problèmes de multicollinéarité nous avons réalisé des modèles séparés pour TOM 1 et 2 d'une part et TOM 15 d'autre part, TMT B d'une part et TMT B-A d'autre part.

L'étude étant exploratoire nous avons adopté une procédure de pas à pas descendant.

Dans un premier modèle nous avons inclus les variables : âge, sexe, emploi, isolement social, TOM 15, Corcoran et TMT B-A

Une seule variable est retenue : TOM 15 avec **OR de TOM 15 = 0,273 [0,135 – 0,553]**  
**p<10<sup>-3</sup>**

Dans un deuxième modèle, nous avons inclus les variables : âge, sexe, emploi, isolement, TOM1, TOM 2, Corcoran, TMT B-A.

Les deux variables retenues sont TOM 1 et TOM 2 avec **OR de TOM 1 : 0,368 [0,155 – 0,876] p=0,024** et **OR de TOM 2 : 0,172 [0,058 – 0,514] p = 0,001**

Le troisième modèle incluait : âge, sexe, emploi, isolement, TOM1, TOM 2, Corcoran, TMT B. On retrouve les mêmes résultats que le deuxième modèle avec p=0,002 au lieu de 0,024

Le quatrième modèle incluait âge, sexe, emploi, isolement, TOM15, Corcoran, TMT B. On retrouve les mêmes résultats que dans le premier modèle.

En conclusion l'analyse multivariée retrouve après ajustement des différentes variables, une persistance de la significativité de la différence des scores moyens de TOM 15 entre les deux groupes (le groupe avec antécédent suicidaire ayant les scores les plus faibles)

## E) Discussion et perspectives

Notre objectif principal concernait l'étude de la cognition sociale en tant que facteur de risque suicidaire dans la schizophrénie.

Cette étude met en évidence, en premier lieu en analyse univariée une différence significative sur les épreuves explorant la théorie de l'esprit que sont le TOM-15 et les sous-entendus de Corcoran entre les deux groupes étudiés de patients schizophrènes, avec ou sans antécédent de TS. Cette différence va dans le sens où de meilleures performances en TdE sont observées chez les patients qui n'ont pas d'antécédents de TS. Une différence allant dans le même sens est observée sur l'épreuve REM mais n'apparaît pas significative.

Dans un second temps, en analyse multivariée, c'est-à-dire en prenant en compte l'ajustement des variables que sont l'âge et l'emploi (pour lesquelles il existe des différences significatives dans nos deux groupes), le sexe et l'isolement social (connues pour être des facteurs de risque suicidaires), de même que les différents tests apparaissant significatifs, il apparaît que les différences observées entre les deux groupes restent significatives sur l'épreuve du TOM-15.

Ceci permet d'émettre la conclusion que les patients schizophrènes avec antécédents de tentatives de suicide ont de moins bonnes performances en TdE que ceux sans antécédent de geste suicidaire, d'où un argument en faveur de notre hypothèse c'est-à-dire que le déficit en théorie de l'esprit constitue un facteur de risque suicidaire dans la schizophrénie.

Ce résultat est en accord avec une donnée de la littérature constituée par l'étude de Duño et al. (2009), qui retrouve une association significative entre de moins bonnes performances en théorie de l'esprit de second ordre (épreuve TOM 2<sup>nd</sup>) et des antécédents de TS dans la schizophrénie. Ceci pourrait s'expliquer par l'atteinte préférentielle et plus spécifique de la TdE de second ordre dans la schizophrénie en général, et fait émettre l'hypothèse qu'une atteinte plus sévère de la TOM-2 pourrait être mise en lien avec les antécédents suicidaires et donc plus prédictive de suicide.

Dans notre étude la différence est significative pour l'ensemble de l'épreuve TOM-15 (c'est-à-dire sur le score total et également sur les scores en TOM-1 et en TOM-2 pris séparément) ; le fait qu'en analyse multivariée le score de TOM-2 apparaisse plus significatif que TOM-1 ne permet pas de conclure que la valeur de TOM-2 rendrait davantage compte du risque suicidaire puisque cette analyse étudie les facteurs indépendants de suicide et ne compare pas les scores entre eux. Il serait intéressant de réaliser des études avec des effectifs plus conséquents afin de pouvoir mieux préciser la sensibilité et la spécificité de TOM-2 par rapport à TOM-1 par rapport au risque de suicide.

L'objectif secondaire était d'étudier des variables neurocognitives en lien avec le suicide dans la schizophrénie. Nous avons choisi de sélectionner quatre variables explorant des champs principaux de la neuro-cognition dans la schizophrénie : les fluences verbales évaluant les capacités d'évocation sémantique et impliquant à la fois le recours aux fonctions exécutives et aux fonctions attentionnelles, le TMT évaluant la flexibilité mentale au sein des fonctions exécutives, le Stroop test offrant une mesure de l'inhibition et plus particulièrement de la résistance intentionnelle à l'interférence (fonctions exécutives), et les empans de chiffres (ordre direct et ordre inverse) donnant un reflet de la mémoire de travail.

La seule différence significative observée en analyse univariée, est celle portant sur l'épreuve de TMT-B et TMT B-A (reflet de la flexibilité mentale), le groupe de patients suicidants ayant de moins bonnes performances à ces épreuves. Cette différence n'apparaît plus significative lors de l'analyse multivariée. Les différences allant dans le même sens pour l'épreuve d'interférence du Stroop-test et la différence entre l'interférence et la dénomination, ne sont elles pas significatives dans notre étude.

Ces résultats restent concordants avec les données de la littérature, qui, comme nous l'avons déjà évoqué, donnent des résultats peu convergents, et n'ont pas permis de conclure sur le lien entre suicidalité et neuro-cognition dans la schizophrénie.

En effet Potkin et al. (2002), dans une étude prospective sur 188 patients n'ont pas retrouvé d'association significative entre performances neuro-cognitives et suicidalité dans la schizophrénie ; leur étude a comparé des groupes de patients sur la suicidalité mesurée par la CGI-SS (*Clinical Global Impression of Severity of Suicidality*) et l'ISST (*InterSePT Scale for*

*Suicidal Thinking*) et pas seulement sur des gestes suicidaires accomplis. Ils ont également comparé des groupes en fonction de la survenue de TS sur la vie entière, sur des antécédents de TS récents et sur l'absence de TS.

Kim et al. (2003) ont effectué une étude portant sur l'analyse du désespoir, de l'insight et des fonctions neurocognitives vis-à-vis des comportements suicidaires chez les schizophrènes. Les performances neurocognitives apparaissent meilleures dans le groupe des patients ayant des antécédents suicidaires ; mais après analyse multivariée il ressort que le désespoir apparaît comme le facteur majeur de risque suicidaire, et que les autres variables que sont l'insight, les mesures neurocognitives et les abus de substances psycho-actives ne permettent pas de prédire le risque suicidaire après ajustement sur la variable « désespoir ».

Nangle et al. (2006), dans une étude portant sur 78 patients souffrant de schizophrénie ou de trouble schizo-affectif, ont comparé deux groupes avec et sans antécédent de TS. Ils retrouvent de meilleures performances au niveau des fonctions exécutives dans le groupe de patient avec antécédent de TS ; après analyse multivariée la différence demeure significative pour l'attention et la fluence verbale. Ils expliquent ces meilleures performances par la capacité à initier, planifier un comportement dirigé vers une but, c'est-à-dire que les patients ayant commis des TS auraient de meilleures habiletés à élaborer un plan suicidaire et à le mettre en œuvre. Leur réactivité « plus rapide » pourrait également être associée avec l'impulsivité, facteur de risque suicidaire connu.

Barrett et al. (2011), dans une étude sur 174 patients comparent également deux groupes de patients avec et sans TS et ne retrouvent pas de différence significative portant sur les variables neurocognitives. Ils expliquent leurs différences de résultats par rapport à Nangle et al., par l'utilisation de tests différents pour évaluer les fonctions exécutives ; et notamment que l'étude précédente utilise une batterie de tests neuropsychologiques pour l'évaluation des fonctions exécutives qui est davantage reliée à un passage à l'acte de type suicidaire. A la différence de l'étude précédente celle-ci a contrôlé l'effet possible de la suicidalité présente au moment de l'étude.

Delaney et al. (2012), retrouvent de meilleures performances neurocognitives dans leur groupe idées suicidaires et antécédent d'une seule TS, que chez les patients sans antécédent de passage à l'acte suicidaire dont les résultats sont comparables à ceux ayant des antécédents de

multiples TS. Une des explications proposées est que les patients avec de multiples antécédents de TS ont souvent recours à des méthodes moins létales, mettant en évidence des difficultés cognitives à avoir un comportement dirigé vers un but précis. Des études complémentaires apparaissent nécessaires sur le sujet.

En résumé, toutes ces études mettent en évidence, soit une absence de lien entre suicidabilité et neurocognition, soit un lien entre meilleures performances neurocognitives et groupe de patients avec antécédent de TS. Notre étude, ne retrouvant pas de différence significative après analyse multivariée ne va pas à l'encontre de ces données mais ne permet pas de préciser davantage ce lien. Par ailleurs, la tendance qui ressort à travers le TMT-B et B-A (significative en analyse univariée) et le Stroop I et ID (non significative), qui va dans le sens de moins bonnes performances exécutives (flexibilité mentale et inhibition) dans le groupe suicidant, et donc le groupe qui a davantage d'altération en TOM, peut rejoindre l'hypothèse déjà évoquée que les difficultés exécutives peuvent avoir un impact sur la TdE. En effet, comme nous l'avons abordé dans la deuxième partie de ce travail, *Pickup et al. (2008)* ont constaté que les résultats aux tests de TdE corrélaient à ceux des FE dans 65 % des cas chez les sujets schizophrènes ; ils ont alors suggéré un effet de la variance partagée associée à l'exécution des tests chez les sujets schizophrènes. A leur tour, *Bora et al. (2008)* retrouvaient des résultats dans ce sens.

Si l'on s'interroge sur le lien mis en évidence entre déficit en théorie de l'esprit et risque suicidaire dans la schizophrénie, on peut se demander quelle est la nature de ce lien. C'est-à-dire, de quelle façon la cognition sociale et plus précisément la théorie de l'esprit rend-elle compte du risque de suicide dans cette population ?

En effet, comme nous l'avons déjà évoqué, les études retrouvent un lien très fort entre cognition sociale et fonctionnement social. Plus précisément en ce qui concerne la théorie de l'esprit, *Roncone et al. (2002)* montrent que la TdE de second ordre apparaît comme le meilleur facteur prédictif du fonctionnement social global. *Brüne et al. (2007)* considèrent qu'une altération des performances en TdE compte pour 50% des problèmes de

comportements sociaux, et ressort comme le meilleur facteur prédictif d'un mauvais fonctionnement social.

En considérant ces aspects, il semblerait logique de présupposer qu'un individu ayant un mauvais fonctionnement social impliquant des difficultés relationnelles, socio-familiales voir professionnelles, des difficultés d'intégration et des problèmes comportementaux, présente un risque suicidaire plus élevé. On peut même extrapoler jusqu'à dire que ce mauvais fonctionnement social peut aboutir à une situation d'isolement social, voir à l'extrême à la marginalisation aboutissant à une stigmatisation accrue de ces patients.

Par ailleurs, plus directement, la théorie de l'esprit est à l'origine de l'erreur d'attribution d'intentions d'autrui, de difficultés à comprendre les sous-entendus, l'ironie, les métaphores.. Plus précisément dans notre étude, l'épreuve TOM-15 qui apparaît significative évalue les capacités d'attribution d'intentions ; les patients ayant les moins bons scores sont donc ceux qui ont tendance à attribuer incorrectement des pensées et des intentions à autrui. Ces erreurs d'attribution, en-dehors du retentissement social qu'elles engendrent, semblent pouvoir facilement s'inscrire, par exemple, à travers de mauvaises interprétations dans une situation donnée. Au maximum, cela rejoint le modèle de Frith qui stipule que les troubles du monitoring des intentions des autres sont à la source des symptômes « paranoïdes » de la schizophrénie dont les idées délirantes de persécution. Ces erreurs d'interprétations et le vécu persécutif qui s'y associe, peuvent par le biais d'éléments délirants (symptômes psychotiques comme facteurs de risque suicidaire), mais voir même subdélirants (tendance interprétative, vécu de persécution) chez un patient stabilisé, rendre compte d'un risque de passage à l'acte dans une situation donnée, qu'il s'agisse d'un passage à l'acte hétéro-agressif, voir auto-agressif, suicidaire par exemple.

On retrouve dans cette étude un certain nombre de limites qu'il apparaît important de souligner.

La première limite est la taille de l'échantillon : 50 patients amenant à comparer 2 groupes de 25 patients est un effectif de faible taille. On peut supposer que ceci soit à l'origine du fait que certaines variables connues pour être des facteurs de risque suicidaire n'apparaissent pas comme différences significatives en comparant nos groupes, comme par exemple le sexe (le



suicide étant plus fréquent chez l'homme), l'isolement social ou le niveau de revenus. Seule l'absence d'emploi ressort de manière significative dans le groupe de patients avec antécédents de TS. La différence d'âge apparaît significative avec des patients plus âgés dans le groupe avec TS, ceci pouvant s'expliquer par une durée d'évolution plus longue de la maladie et donc une plus longue période à risque de commettre un acte suicidaire. La schizophrénie étant une pathologie apparaissant la plupart du temps à un âge jeune, nous n'avons pris en compte que la variable âge, et pas la durée d'évolution de la maladie ce qui constitue un biais.

On pourrait supposer, ou espérer que l'absence de significativité de la différence observée sur l'épreuve REM, et l'absence de significativité sur le Corcoran après analyse multivariée puisse être en lien avec le faible effectif, ce qui peut faire suggérer de réaliser des études complémentaires avec de plus grands effectifs.

Le fait que le score moyen en TOM-15 soit significatif en analyse univariée et le demeure après analyse multivariée, malgré ce faible effectif, est un résultat encourageant dans le sens de ce que notre travail cherche à démontrer.

Il existe d'autres biais importants comme l'absence de corrélation cognitivo-clinique. Même si les patients inclus étaient des patients stabilisés qui semblent se répartir uniformément d'un point de vue symptomatologique entre les deux groupes, il aurait été intéressant d'ajuster nos résultats sur des échelles cliniques, un certain nombre de symptômes tels que notamment la désorganisation pouvant rendre compte d'une altération de la TdE.

A noter aussi que les groupes n'ont pas été contrôlés vis-à-vis des modalités de traitement.

La méthodologie de cette étude, qui est rétrospective constitue également une limite ; nous avons constitué nos groupes en fonction des antécédents de gestes suicidaires passés, et n'avons pas établi de différence vis-à-vis de l'ancienneté de la TS. De même, concernant la dimension suicidaire, les antécédents dépressifs avec idées suicidaires n'ont pas été pris en compte et il serait intéressant de savoir comment se comporte cette population sur des mesures de cognition sociale. Nous n'avons pas fait la distinction entre les différents types de TS, à savoir notamment les TS survenues dans un contexte uniquement délirant versus les TS liés à des aspects plus dépressifs par exemple. On pourrait se poser la question par exemple, de quelle serait la différence observée si l'on n'incluait pas les TS d'origine délirante et hallucinatoire. Nous avons limité la suicidalité présente au moment de l'étude par des critères

d'inclusion n'intégrant pas de patients dépressifs (Calgary  $<$  ou  $=$  6) afin d'exclure des biais de performances cognitives diverses pouvant être en lien avec un épisode dépressif caractérisé.

De plus un certain nombre d'études (*Mc Girr et al ; 2008*) soulignent la différence entre les facteurs de risque de tentative de suicide et les facteurs de risque de suicide (accompli)

Ce travail malgré l'ensemble de ses limites, suggère l'existence d'un lien entre cognition sociale et suicidalité dans la schizophrénie, ce lien ayant à ce jour fait l'objet de peu d'études. Il est évident que l'étude des facteurs de risques suicidaires est un domaine complexe, tant par le fait de l'interconnexion ou de l'interdépendance de ces facteurs entre eux, que par la difficulté de réaliser des études prospectives sur le suicide, de même que d'établir la distinction entre facteurs de risque de tentative de suicide et de suicide. A cela s'ajoute dans la schizophrénie la prise en compte des facteurs induit par la maladie tels que symptômes psychotiques, effets des traitements, rôle des hospitalisations et dimensions cognitives.

Il nous apparaît justifié de suggérer de poursuivre la réalisation d'études portant sur ce sujet, afin de confirmer et de préciser ces premiers résultats.

Enfin, nous pouvons nous interroger sur l'implication pratique que peuvent avoir ces résultats.

Si l'on retient que le déficit en théorie de l'esprit ressort comme un facteur de risque de suicide dans la schizophrénie et le trouble schizo-affectif, qu'est-ce que cela pourrait modifier ou suggérer en pratique clinique et quotidienne ?

Il est logique de penser que connaître un facteur de risque doit servir à le dépister afin d'effectuer une action de prévention. Ceci est valable quelque soit la pathologie étudiée. Hors il ne s'agit pas d'un facteur sur le lequel on peut agir directement, comme un habitus de vie (ex : tabac, alcool...), ni un facteur sur lequel nous n'avons aucune action possible (ex : mutation génétique).

Dans un premier temps si l'on s'intéresse au « dépistage » d'un déficit en théorie de l'esprit, que peut-on proposer ? À qui ? À quel moment ?

Les moyens de mettre en évidence cette altération ont déjà été décrits, il s'agit des différentes épreuves de cognition sociale que nous avons citées. Il semblerait licite de

proposer ce bilan cognitif à l'ensemble de nos patients schizophrènes ; mais surtout il apparaît crucial de le proposer dès le début de la maladie. On a vu que la théorie de l'esprit apparaît comme un trait stable, pouvant être modulé et aggravé lors des épisodes aigus ; dans l'optique de ce trait stable il semble judicieux de faire préciser ces altérations dès l'entrée dans la schizophrénie d'autant plus que les conduites suicidaires et mêmes les suicides surviennent préférentiellement à cette période. Ceci afin d'accroître la vigilance et de renforcer la prévention ; il faudrait pouvoir également proposer des délais ou un « timing » vis-à-vis de la régularité de contrôle de ces bilans (par exemple évaluation tous les X ans selon les résultats, évaluation à proposer si suspicion clinique d'une altération, si aggravation de la maladie ...)

Le sujet de la prévention semble plus difficile à aborder. Il s'agit toujours d'être vigilant par rapport au suicide chez tout patient, notamment schizophrène. Bien évidemment il appartient au clinicien de dépister tout autre facteur de risque, venant se surajouter par exemple, comme un désespoir, des symptômes dépressifs, des événements de vie stressants ou traumatiques. On pourrait suggérer que cette vigilance soit également accrue chez un patient qui présente une altération de la cognition sociale, que ce soit en termes d'écoute, d'empathie, de délais de rendez-vous plus rapprochés lorsque cela s'avère nécessaire, de disponibilité et surtout de mobilisation des proches et de l'entourage. L'autre abord pourrait concerner la prise en charge plus spécifique des troubles de la cognition sociale en essayant de proposer des approches visant à les améliorer quand c'est possible, voir à les stabiliser pour limiter des aggravations. Actuellement la remédiation cognitive qui s'intéresse à la neuro-cognition propose également dans ses programmes une remédiation portant sur des aspects de la cognition sociale, et apparaît aujourd'hui en plein développement. Citons en exemple, le programme TomRemed, technique de remédiation cognitive visant spécifiquement les troubles de la TdE (*Bazin , Passerieux , Hardy-Bayle, 2010*) ; ce programme permet d'obtenir une amélioration des compétences en TdE, quant à l'amélioration du fonctionnement social il fait l'objet d'études en cours. Serait-il intéressant de proposer et d'évaluer ce programme -ou un autre programme de remédiation de la cognition sociale- dans le cadre de la prévention du risque suicidaire ?

## CONCLUSION

Le domaine de la cognition sociale fait actuellement l'objet de nombreuses études au sein de la discipline psychiatrique, et plus particulièrement dans la schizophrénie.

En effet, on retrouve dans cette pathologie une altération de la cognition sociale, dont un déficit en théorie de l'esprit.

Notre travail proposait d'explorer le lien pouvant exister entre cette forme d'altération cognitive et le risque suicidaire chez les patients schizophrènes, population à risque très élevé de suicide. Nous avons donc comparé de manière rétrospective deux groupes de patients, suicidants et non-suicidants sur des épreuves évaluant la théorie de l'esprit.

Nos résultats montrent qu'il semble exister une altération de la cognition sociale et plus précisément une altération de la dimension théorie de l'esprit majorée chez les patients schizophrènes suicidants. Bien que cette donnée n'ait pu être mise en évidence de manière significative que sur une des épreuves évaluant la théorie de l'esprit (TOM-15), nos données convergent avec la seule étude disponible sur le sujet, et l'on peut souhaiter que des études avec davantage de puissance statistique puisse confirmer et préciser cette relation entre TdE et suicide dans la schizophrénie.

De façon hypothétique, nous proposons que les schizophrènes suicidants puissent avoir une altération de leur TdE plus sévère, soit un déficit dans l'attribution d'intentions à autrui. De ces erreurs d'attribution pourraient découler des réponses et des comportements inadéquats. Cela pourrait se traduire cliniquement par des décisions inadéquates, renforçant le stress, ou par une difficulté à générer des solutions alternatives aboutissant à un plus grand risque de problèmes interpersonnels source de stress et d'abandon par exemple. Ces perturbations pourraient être en partie à l'origine du risque suicidaire. De plus nous avons déjà évoqué l'importance de l'impact de ces altérations sur le fonctionnement social.

Cette étude souligne aussi l'intérêt d'appréhender le suicide de façon plus objective, sans préjugé clinique, dans cette population. Nous pouvons espérer que ce type d'approche dans les conduites suicidaires à l'aide des outils cognitifs puisse permettre de préciser un certains

nombre de facteurs sous-tendant la vulnérabilité suicidaire au sein de cette pathologie chronique. L'idée étant de définir des groupes de patients à risque à qui l'on pourrait proposer une prise en charge plus spécifique, adaptée à la nature de leurs troubles et donc plus efficiente.

## Références bibliographiques

### Articles de revue

1. Abu-Akel A. Impaired theory of mind in schizophrenia. *Prag Cognit* 1999;7: 247-82
2. Abu-Akel, A. (2003). A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Research Review*, 43, 29-40.
3. De Achával D, Villarreal MF, Costanzo EY, et al. Decreased activity in right hemisphere structures involved in social cognition in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2012;134(2-3):171–179.
4. Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., Joyce, J., 1992, Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics, *Schizophrenia Research*, 6, 201-208
5. Addington DE, Addington JM. Attempted suicide and depression in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85(4):288-91
6. Addington J, Saeedi H, Addington D. Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophr Res*. 2006;85(1-3):142–150
7. Aguilar EJ, Leal C, Acosta FJ, et al. A psychopathological study of a group of schizophrenic patients afeter attempting suicide. Are there two different clinical subtypes? *Eur Psychiatry* 2003; 18(4): 190-2
8. Alaräisänen A, Miettunen J, Lauronen E, Rasanen P, Isohanni M. Good school performance is a risk factor of suicide in psychoses: a 35-year follow up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Acta psychiatr Scand* 2006;114:357-362
9. Alaräisänen A, Miettunen K, Räsänen P, Fenton W, Koivumaa-Honkanen HTJ, Isohanni M. Suicide rate in schizophrenia in the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Soc Psychiatry Epidemiol* 2009; 44:1107-1110

10. Altamura AC, Bassetti R, Bignotti S, et al. Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study. *Schizophrenia Research* 2003;60(1):47-55
11. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(10):826-36
12. Amodio DM, Frith CD. Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(4):268–277.
13. Andreasen, N.C., Calage, C.A., O'Leary, O.S. (2008). Theory of mind and schizophrenia: a positron emission tomography study of medication-free patients. *Schizophrenia Bulletin*, 34 (4), 708-719.
14. Baldessarini RJ, Hennen J . Genetics of suicide: an overview. *Harv.Rev.Psychiatry* 2004;12:1-13
15. Barak Y, Knobler CY and Aizenberg D. Suicide attempts amongst elderly schizophrenia patients: A 10 year case-control study. *Schizophrenia Research.* 2004A; 71:77-81
16. Barrett EA, Sundet K, Simonsen C, Agartz I, Lorentzen S, Mehlum L, Mork E, Andreassen OA, Melle I. Neurocognitive functioning and suicidality in schizophrenia spectrum disorders. *Comprehensive Psychiatry.* 2011;52:156-163
17. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition.* 1985;21(1):37–46.
18. Baron-Cohen S, Campbell R, Karmiloff-Smith A, Grant J, Walker J. Are children with autism blind to the mentalistic significance of the eyes? *British Journal of Developmental Psychology.* 1995;13(4):379–398.
19. Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, c., Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 7, 113-122.
20. Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., Plumb, r. (2001). The reading the mind in the eyes tests revised version: a study with normal adults, and

- adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42 (2), 241-251.
21. Bazin N, Passerieux C, Hardy-Bayle MC. ToMRemed: une technique de remédiation cognitive centrée sur la théorie de l'esprit pour les patients schizophrènes. *J Ther Comport Cogn*. 2010;20:16-21
  22. Besche-Richard C, Passerieux C, Hardy-Baylé MC. Double -decision lexical tasks in thought-disordered schizophrenic patients; a path towards cognitive remediation ? *Brain and langage* 2005 Dec;95(3):395-401.
  23. Biedermann F, Frajo-Apor B, Hofer A. Theory of mind and its relevance in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25(2):71–75.
  24. Blakemore SJ, Sarfati Y, Bazin N, Decety J. The detection of intentional contingencies in simple animations in patients with delusions of persecution. *Psychol Med*. 2003;33(8):1433–1441.
  25. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Theory of mind impairment in schizophrenia: metaanalysis. *Schizophr Res*. 2009;109(1-3):1–9.
  26. Brüne M. Emotion recognition, “theory of mind,” and social behavior in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2005;133(2-3):135–147.
  27. Brüne M, Abdel-Hamid M, Lehmkämpfer C, Sonntag C. Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: what predicts poor social competence in schizophrenia best ? *Schizophr Res*. 2007 May;92(1-3):151-9.
  28. Brüne M, Lissek S, Fuchs N, et al. An fMRI study of theory of mind in schizophrenic patients with “passivity” symptoms. *Neuropsychologia*. 2008;46(7):1992–2001
  29. Brüne M, Ozgürdal S, Ansorge N, et al. An fMRI study of “theory of mind” in atrisk states of psychosis: comparison with manifest schizophrenia and healthy controls. *Neuroimage*. 2011;55(1):329–337.
  30. Brunet E, Sarfati Y, Hardy-Baylé MC, Decety J. A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task. *Neuroimage*. 2000;11(2):157–166.



31. Brunet E, Sarfati Y, Hardy-Baylé M-C, Decety J. Abnormalities of brain function during a nonverbal theory of mind task in schizophrenia. *Neuropsychologia*. 2003;41(12):1574–1582.
32. Caldwell CB, Gottesman II. Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. *Schizophr Bull*. 1990;16(4):571-89.
33. Casadebaig F, Philippe A. Mortality in schizophrenic patients. 3 years follow-up of a cohort *Encephale*. 1999 Jul-Aug;25(4):329-37.
34. Cardebat, C., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta neurologica belgica*, 90, 207 – 217.
35. Carlborg A, Winnerbäck K, Jönsson E, Jokinen J, Nordström P. Suicide and schizophrenia. *Expert Rev Neurother*. 2010; 10(7): 1153-1164
36. Cermolacce M, Lazerges P, Da Fonseca D, et al. Theory of mind and schizophrenia. *Encephale*. 2011;37 Suppl 2:S117–122
37. Chung, Y.S., Kang, D.-H., Shin, N.Y., Yoo, S.Y., Kwon, J.S. (2008). Deficit of theory of mind in individuals at ultra-high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 99, 111-118.
38. Combs DR, Waguspack J, Chapman D, Basso MR, Penn DL. An examination of social cognition, neurocognition, and symptoms as predictors of social functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011 May;128(1-3):177-8.
39. Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating “theory of mind” in people with schizophrenia. *Schizophr Res*. 1995;17(1):5–13.
40. Corcoran R, Cahill C, Frith CD. The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of “mentalizing” ability. *Schizophr Res*. 1997;24(3):319–327.

41. Corcoran R, Frith CD. Autobiographical memory and theory of mind: evidence of a relationship in schizophrenia. *Psychol Med.* 2003;33(5):897–905.
42. Corcoran, R., Rowse, G., Moore, R., Blackwood, N., Kinderman, P., Howard, R., et al. (2008). A transdiagnostic investigation of theory of mind and jumping to conclusions in patient with persecutory delusions. *Psychological Medicine*, 38, 1577-1583.
43. Coricelli G. Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia.* 2005;43(2):294-300.
44. Courtet P, Jollant F, Castelnaud D, Buresi C, Malafosse A. Suicidal behavior relationship between phenotype and serotonergic genotype. *Am J Med Genet. C Semin Med Genet* 2005; 133C: 25-33
45. Daprati E, Franck N, Georgieff N, Proust J, Pacherie E, Dalery J, et al. Looking for the agent: an investigation into consciousness of action and self-consciousness in schizophrenic patients. *Cognition* 1997; 65: 71-86.
46. Das P, Lagopoulos J, Coulston CM, Henderson AF, Malhi GS. Mentalizing impairment in schizophrenia: a functional MRI study. *Schizophr Res.* 2012;134 (2-3):158–164.
47. Decety J. The neurodevelopment of empathy in humans. *Dev Neurosci.* 2010;32(4):257-67.
48. De Hert M, McKenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: a long-term follow-up study. *Schizophrenia Research* 2001;47(2-3):127-34
49. Delaney C, McGrane J, Cummings E, Morris DW, Donohoe G et al. Preserved cognitive function is associated with suicidal ideation and single suicide attempts in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2012;140:232-236
50. Desai RA, Dausey DJ, Rosenheck RA. Mental health service delivery and suicide risk: the role of individual patient and facility factors. *Am J Psychiatry.* 2005;162(2):311-8

51. Desgranges B, Laisney M, Bon L, Duval C, Mondou A, Bejanin A, Fliss R, Beaunieux H, Eustache F. TOM-15 :Uneépreuvedefausseescroyances pour évaluer la théorie de l'esprit cognitive. *Rev Neuropsychol* 2012 ; 4 (3) : 216-20  
doi:10.1684/nrp.2012.0232
52. Di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 1992; 91: 176-80.
53. Duño R, Pousa E, Miguélez M, Montalvo I, Suarez D, Tobeña A. Suicidality connected with mentalizing anomalies in schizophrenia: a study with stabilized outpatients. *Ann N.Y Acad Sci* 2009; 1167:207-211
54. Fanning JR, Bell MD, Fiszdon JM. Is it possible to have impaired neurocognition but good social cognition in schizophrenia? *Schizophr Res.* 2012;135(1-3):68–71.
55. Fenton WS. Depression, suicide, and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide Life Threat Behav.* 2000;30:34-49
56. Fiszdon JM, Fanning JR, Johannesen JK, Bell MD. Social cognitive deficits in schizophrenia and their relationship to clinical and functional status. *Psychiatry Res.* 2012.
57. Franck N, Farrer C, Georgieff N, Marie-Cardine M, Dalery J, d'Amato T, et al. Defective recognition of one's own actions in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 454-9.
58. Frith CD, Done DJ. Experiences of alien control in schizophrenia reflect a disorder in the central monitoring of action. *Psychol Med* 1989; 19: 359-63.
59. Frith CD, Corcoran R. Exploring “theory of mind” in people with schizophrenia. *Psychol Med.* 1996;26(3):521–530.
60. Frith, U., Morton, J. & Leslie, A.-M. The cognitive basis of a biological disorder. *Autism Trends in the Neurosciences*, 14, 433-438. 1991.

61. Frith CD, Blakemore S, Wolpert DM. Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain Res Brain Res Rev* 2000a; 31: 357-63.4
62. Frith CD, Blakemore SJ, Wolpert DM. Abnormalities in the awareness and control of action. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2000b; 355: 1771-88.
63. Gallagher HL, Happé F, Brunswick N, Fletcher PC, Frith U, Frith CD. Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of “theory of mind” in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*. 2000;38(1):11–21.
64. Gallagher S. Neurocognitive models of schizophrenia : A neurophenomenological critique. *Psychopathology*. 2004;37:8—19.
65. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 1996; 119:593-609.
66. Gallese, V., Glodman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mindreading. *Trends in Cognitive Sciences*, 12,493-501.
67. Gallese, V. Keysers, C, Rizzolatti, G. (2004). A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 8 (9), 396-403.
68. Gallese, V. (2007). Before and below theory of mind: embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 362 (1480),659-669.
69. Georgieff N, Jeannerod M. Beyond Consciousness of External Reality: A "Who" System for Consciousness of Action and Self-Consciousness. *Conscious Cogn* 1998; 7: 465-477.
70. Glahn, O.C., Raglang, J.O., Abramoff, A., Barrett, 1., Laird, A.R. et al. (2005). Beyond hypofrontality : a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 25, 60-69.
71. Green MF, Penn DL, Bentall R, et al. Social Cognition in Schizophrenia: An NIMH Workshop on Definitions, Assessment, and Research Opportunities. *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34(6):1211–1220.
72. Green MF, Bearden CE, Cannon TD, et al. Social Cognition in Schizophrenia, Part 1: Performance Across Phase of Illness. *Schizophr Bull*. 2012;38(4):854-64.

73. Grunebaum MF, Oquendo MA, Harkavy-Friedman JM, et al. Delusions and suicidality. *Am J Psychiatry* 2001 ;158(5) :742-7
74. Happé FG. Communicative competence and theory of mind in autism: a test of relevance theory. *Cognition*. 1993 Aug;48(2):101-19
75. Happé FG. An advanced test of theory of mind: understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *J Autism Dev Disord*. 1994;24(2):129–154.
76. Happé, F.G.E., Winner, E. (1998). The getting of wisdom: theory of mind in old age. *Developmental Psychology*, 34 (2), 358-362.
77. Hardy-Baylé, M.-C. Organisation de l'action, phénomènes de conscience et représentation mentale de l'action chez les schizophrènes. *Actualités psychiatriques*, 15, 9-18. 1994.
78. Harkavy-Friedman JM, Restifo K, Malaspina D et al. Suicidal behavior in schizophrenia: characteristics of individuals who had and had not attempted suicide. *Am J Psychiatry* 1999;156:1276-8
79. Harrington L, Siegert RJ, McClure J. Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cogn Neuropsychiatry*. 2005;10(4):249–286.
80. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analyse. *Br J Psychiatry*. 1997;170:205-228
81. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: Systematic review of risk factors. *Br Journal Psychiatry* 2005;187:9-20
82. Heila H, Isometsa ET, Henriksson MM, et al. Suicide and schizophrenia : a nationwide psychological autopsy study on age and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia. *AM J Psychiatry*. 1997;154(9):1235-42
83. Hennen J, Baldessarini RJ. Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analyse. *Schizophrenia Research* 2005;73:139-145

84. Herold R, Tényi T, Lénárd K, Trixler M. Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychol Med.* 2002;32(6):1125–1129.
85. Hérold, R., Feldmann, A., Simon, M., Tényi, T., Kovér, F., Nagy, F. et al. (2008). Regional gray matter reduction and theory of mind deficit in the early phase of schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119 (3), 199-208.
86. Ho TP. The suicide risk of discharged psychiatric patients. *J Clin Psychiatry.* 2003;64:702-707
87. Hor K and Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *Journal of psychopharmacology.* 2010; 24(11):81-90
88. Horan WP, Green MF, DeGroot M, et al. Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr Bull.* 2012;38(4):865–872
89. Hu WH, Sun CM, Lee CT, Peng SL, Lin SK, Shen WW. A clinical study of schizophrenic suicides, 42 cases in Taiwan. *Schizophrenia Research.* 1991;5:43-50
90. Irani F, Platek SM, Panyavin IS, et al. Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophrenia Research.* 2006;88(1-3):151–160.
91. Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, van Os J. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatr Scand.* 2003;108(2):110–117.
92. Jeannerod M. Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia* 1995; 33: 1419-1432
93. Jeannerod M. The 25th Bartlett Lecture. To act or not to act: perspectives on the representation of actions. *Q J Exp Psychol A* 1999; 52: 1-29.
94. Jeannerod M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage* 2001;14: S103-9.
95. Jones JS, Stein DJ, Stanley B, Guido JR, Winchel R, Stanley M. Negative and depressive symptoms in suicidal schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;89:81-87

96. Kalbe E, Schlegel M, Sack AT, Nowak DA, Dafotakis M, Bangard C, Brand M, Shamay-Tsoory S, Onur OA, Kessler J. Dissociating cognitive from affective theory of mind: a TMS study. *Cortex*. 2010 Jun;46(6):769-80.
97. Kelly DL, Shim JC, Feldman SM, et al. Lifetime psychiatric symptoms in persons with schizophrenia who died by suicide compared to other means of death. *J Psychiatr Res* 2004 ;38(5):531-6
98. Kim CH, Jayathilake K, Meltzer HY. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behaviour. *Schizophrenia Research*. 2003;60(1):71-80
99. Kreyenbuhl JA, Kelly DL, Conley RR. Circumstances of suicide among individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2002;58(2-3):253-6
100. Kuo CJ , Tsai SY, Lo CH , Wang YP , Chen CC. Risk factors for completed suicide in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:579-585
101. LangdonR., Coltheart, M., Ward, P.B., Catts, S.V. (2001). Mentalising, executive planning and disengagement in schizophrenia. *Cognitive Neurop~ychiatry*, 6 (2), 81-108.
102. Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Catts SV. Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. *Psychol Med*. 2002;32(7):1273–1284.
103. Lee J, Quintana J, Nori P, Green MF. Theory of mind in schizophrenia: exploring neural mechanisms of belief attribution. *Soc Neurosci*. 2011;6(5-6):569–581.
104. Leslie A.M, Fridman O, German TP. Core mechanisms in theory of minds. *Trends in Cognitive Sciences*, 2004; 8 (12):528-533
105. Limosin F, Loze JY, Philippe A, Casadebaig F and Rouillon F. Ten-year prospective follow-up study on the mortality by suicide in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*. 2007;94:23-28

106. Malenka RC, Angel RW, Hampton B, Berger PA. Impaired central error-correcting behavior in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 101-7.
107. Mann JJ . Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2003 Oct;4(10):819-28
108. Marjoram, D., Gardner, C., Burns, J., Miller, p., Lawrie, S.M., Johnstone, E.C. (2005). Symptomatology and social inference: a theory of mind study of schizophrenia and psychotic affective disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10 (5), 347-359.
109. Mark A. Sabbagh, Fen Xu, Stephanie M. Carlson,<sup>3</sup>Louis J. Moses,<sup>4</sup>and Kang Lee. The Development of Executive Functioning and Theory of Mind. A Comparison of Chinese and U.S. *Preschoolers Psychol Sci.* Jan 2006; 17(1): 74–81.
110. Maris RW. Suicide. *Lancet.* 2002 Jul 27;360(9329):319-26
111. Maruff P, Wilson P, Currie J. Abnormalities of motor imagery associated with somatic passivity phenomena in schizophrenia. *Schizophrenia research* 2002
112. Mazza M, De Risio A, Surian L, Roncone R, Casacchia M. Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001;47(2-3):299–308.
113. Mazza, M., Di Michele, V, Pollice, R., Casacchia, M., Roncone, R. (2008). Pragmatic language and theory of mind deficits in people with schizophrenia and their relatives. *Psychopathology*, 41,254-263.
114. Mazza M, Pollice R, Pacitti F, et al. New evidence in theory of mind deficits in subjects with chronic schizophrenia and first episode: correlation with symptoms, neurocognition and social function. *Riv Psichiatr.* 2012;47(4):327–336.
115. Mcgirr A, Tousignant M, Routhier D et al. Risk factors for completed suicide in schizophrenia and other psychotic disorders, a case-control study. *Schizophrenia Research* 2006;84(1): 132-43



116. Monrross LP, Zisook S, Kasckow J. Suicide among patients with schizophrenia: a consideration of risk and protective factors. *Am Clin Psychiatry*. 2005;17:173-182
117. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death among patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993;163:183-189
118. Muller DJ, Barkow K, Kovalenko S, et al. Suicide attempts in schizophrenia and affective disorders with relation to some specific demographical and clinical characteristics. *Eur Psychiatry*. 2005;20(1):65-9
119. Nangle JM, Clarke S, Morris DW, Donohoe G et al. Neurocognition and suicidal behavior in an Irish population with major psychotic disorders. *Schizophrenia Research*. 2006;85:196-200
120. Nienow TM, Docherty NM, Cohen AS, Dinzeo TJ. Attentional dysfunction, social perception, and social competence: what is the nature of the relationship? *J Abnorm Psychol*. 2006;115(3):408–417
121. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M et al. OPUS study: suicidal behavior, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry Suppl*. 2002;43:S98-S106
122. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry*. 1991 Nov;32(7):1081-105
123. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(3):247-53
124. Pardini, M., Nichelli, P.F. (2008). Age-related decline in mentalizing skills across adult life span. *Experimental Aging Research*, 35, 98-106.
125. Pennebaker, J.W. & Susman, J.R. Disclosure of traumas and psychosomatic processes. *Social Science and Medicine*, 1988 ;26 :327-332.

126. Pentaraki AD, Stefanis NC, Stahl D, et al. Theory of Mind as a potential trait marker of schizophrenia: a family study. *Cogn Neuropsychiatry*. 2012;17(1):64–89.
127. Perner, J. & Wimmer, H. (1985)."John thinks that Mary thinks that...": Attribution of second-order beliefs by 5- to 10-year old children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 39, 437-471.
128. Pickup GJ, Frith CD. Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychol Med*. 2001;31(2):207–220.
129. Pickup GJ. Theory of mind and its relation to schizotypy. *Cogn Neuropsychiatry*. 2006;11(2):177–192.
130. Pickup, G.J. (2008). Relationship between theory of mind and executive function in schizophrenia: a systematic review. *Psychopathology*, 41, 206-213.
131. Pinkham AE, Penn DL. Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2006;143(2-3):167–178.
132. Pompili M, Amador XF, Girardi P et al. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann Gen Psychiatry* 2007;6:10
133. Potkin SG, Anand R, Alphas L, Fleming K, the InterSePT Investigators. Neurocognitive performance does not correlate with suicidality in schizophrenic and schizoaffective patients at risk for suicide. *Schizophrenia Research* 2002;59: 59–66
134. Potkin SG, Alphas L, Hsu C, et al. Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial. *Biol Psychiatry* 2003;54(4):444-52
135. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind ? *Behavioural and Brain Sciences* 1978;4:15-526.

136. Premkumar, P., Sharma, T. (2005). Neuropsychologic functioning and structural MRI of the brain in patients with schizophrenia. *Expert Review and Neurotherapeutics*. 5( 1), 85-94.
137. Qin P, Nordentoft M. Suicide risk in relation to psychiatric hospitalization: evidence based on longitudinal registers. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:427-432
138. Radomsky ED, Haas GL, Mann JJ et al. Suicidal behaviour in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *Am J Psychiatry* 1999;156(10): 1590-5
139. Reutfors J, Brandt L, Jönsson EG, Ekblom A, Sparen P, Ösby U . Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based-case-control study. *Schizophrenia Research*. 2009;108:231-237
140. Reutfors J, Brandt L, Ekblom A, Isacson G, Sparen P, Ösby U. Suicide and hospitalization for mental disorders in Sweden: a population-based-control study. *J Psychiatr Res*. 2010 Sep;44(12):741-7
141. Roncone R, Falloon IR, Mazza M, De Risio A, Pollice R, Necozone S, Morosini P, Casacchia M Is theory of mind in schizophrenia more strongly associated with clinical and social functioning than with neurocognitive deficits? *Psychopathology*. 2002;35(5):280–288.
142. Roy A. Suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1982;141:171-177
143. Roy M, Roy MA, Grondin S Les perturbations de la conscience dans la schizophrénie: évaluation du modèle de C.D. Frith. *L'Encéphale* (2008) 34, 369—375
144. Russel, T.A., Rubia, K., Bullmore, ET, Soni, W., Suckling, J., Brammer, M.J. et al. (2000). Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution. *American Journal of Psychiatry*, 157 (12), 2040-2042

145. Saeedi H, Addington J, Addington D. The association of insight with psychotic symptoms, depression, and cognition in early psychosis: a 3-year follow-up. *Schizophrenia Research*. 2007;89(1-3):123-8
146. Sarfati Y, Hardy-Baylé MC, Besche C, Widlöcher D. Attribution of intentions to others in people with schizophrenia: a non-verbal exploration with comic strips. *Schizophr Res*. 1997;25(3):199–209.
147. Sarfati Y, Hardy-Baylé MC, Brunet E, Widlöcher D. Investigating theory of mind in schizophrenia: influence of verbalization in disorganized and non-disorganized patients. *Schizophr Res*. 1999;37(2):183–190.
148. Sarfati Y, Hardy-Baylé MC. How do people with schizophrenia explain the behaviour of others? A study of theory of mind and its relationship to thought and speech disorganization in schizophrenia. *Psychol Med*. 1999;29(3):613–620.
149. Sarfati Y, Passerieux C, Hardy-Baylé M. Can verbalization remedy the theory of mind deficit in schizophrenia? *Psychopathology*. 2000;33(5):246–251.
150. Savla GN, Vella L, Armstrong CC, Penn DL, Twamley EW. Deficits in Domains of Social Cognition in Schizophrenia: A Meta-Analysis of the Empirical Evidence. *Schizophr Bull*. 2012.
151. Saxe, R., Carey, S., Kanwisher, N. (2004). Understanding other minds: linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annual Review of Psychology*, 55, 87-124.
152. Saxe, R. (2005a). Against simulation: the argument from error. *Trends in Cognitive Sciences*, 9 (4), 174-179.
153. Saxe, R., Schulz, L.E., Jiang, Y.V. (2006b). Reading minds versus following rules: dissociating theory of mind and executive control in the brain. *Social Neuroscience*, 1 (3-4), 284-298.
154. Scholl, BJ., Leslie, A. (1999). Modularity, development and theory of mind. *Mind and Language*, 14, 131-153.

155. Schwartz RC, Cohen BN. Psychosocial correlates of suicidal intent among patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2001;42(2):118-23
156. Scott H, Johnson S, Menezes P et al. Substance misuse and risk of aggression and offending among the severely mentally ill. *Br J Psychiatry*. 1998;172:345-350
157. Seeman MV. Suicide among women with schizophrenia spectrum disorder. *J Psychiatr Pract*. 2009;15:235-242
158. Shamay-Tsoory, S.G., Tomer, R., Aharon-Peretz, J. (2005a). The neuroanatomical basis of understanding sarcasm and its relationship to social cognition. *Neuropsychology*, 19 (3), 288-300.
159. Shamay-Tsoory, S.G., Tomer, R., Berger, B.D., Goldsher, O., Aharon-Peretz, J. (2005b). The neuroanatomical basis of understanding sarcasm and its relationship to social cognition. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 18 (1), 55-65.
160. Shamay-Tsoory, S.G., Tibi-Elhanahy, Y., Aharon-Peretz, J. (2006). The ventromedial prefrontal cortex is involved in understanding affective but not cognitive theory of mind stories. *Social Neuroscience*, 1 (3-4), 149-166.
161. Shamay-Tsoory, S.G., Shur, S., Barcai-Goodman, L., Medlovich, S. Harari, H., Levkovitz, Y. (2007a). Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind basis in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 149 (1-3), 11-23.
162. Shamay-Tsoory, S.G., Shur, S., Harari, H., Levkovitz, Y. (2007b). Neurocognitive basis of impaired empathy in schizophrenia. *Neuropsychology*, 21 (4),431-438.
163. Shamay-Tsoory, S.G., Aharon-Peretz, J., Levkovitz, Y. (2007c). The neuroanatomical basis of affective mentalizing in schizophrenia: comparison of patients with schizophrenia and patients with localized prefrontal lesions. *Psychiatry Research*, 90 (1-3),274-283.

164. Shamay-Tsoory SG, Harari H, Aharon-Peretz J, Levkovitz Y. The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*. 2010 May;46(5):668-77.
165. Speranza M. & Valeri, G. (2009), Modèles neuropsychologiques dans l'autisme et les troubles envahissants du développement, *Développements*, 1, n° 1, 34-48.
166. Sprong M, Schothorst P, Vos E, Hox J, van Engeland H. Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2007;191:5–13.
167. Stone, V., Baron-Cohen, S., Knight, R.T. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10 (5), 640-656.
168. Stone, V.E. Gerrans, P. (2006a). Does the normal brain have a theory of mind? *Trends in Cognitive Sciences*, 10 (1),3-4.
169. Stone, V.E. Gerrans, P. (2006b). What's domain specific about theory of mind? *Social Neuroscience*, 1 (3-4),309-319.
170. Stroop, John Ridley (1935). "Studies of interference in serial verbal reactions". *Journal of Experimental Psychology* 18 (6): 643–662
171. Suddendorf T, Whiten A. Mental evolution and development: evidence for secondary representation in children, great apes, and other animals. *Psychol Bull*. 2001 Sep;127(5):629-50. Review
172. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study) *Lancet*. 2009; 374:620-327
173. Vistoli D , Brunet-Gouet E, Lemoalle A , Hardy-Baylé MC & Passerieux C. Abnormal temporal and parietal magnetic activations during the early stages of theory of mind in schizophrenic patients, *Social Neuroscience*, 2011 ; 6:3, 316-326
174. Walsh E, Harvey K, White I, et al. Suicidal behaviour in psychosis: prevalence and predictors from a randomised controlled trial of case management: report from the UK700 trial. *Br J Psychiatry* 2001;178:255-60

175. Wang, Y.-G., Wang, Y.-Q., Chen, S.-L., Zhu, c.-y., Wang, K. (2008). Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Research*, 161 (2), 153-161.
176. Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*. 1983 Jan;13(1):103-28.
177. Wimmer, E., Leekam, S. (1991). Distinguishing irony from deception: understanding the speaker's second order intention. *British Journal of Developmental Psychology*, 9, 257,270.
178. Woolley JD, Wellman HM. Young children's understanding of realities, nonrealities, and appearances. *Child Development*. 1990 Aug;61(4):946-61.

## Ouvrages :

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, *DSM-5 : diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5<sup>e</sup> édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013

ARMY Individual Test Battery. (1944). *Manual of Directions and Scoring*. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office.

BRUNER J.S. TAGIURI R. *Handbook of Social Psychology Vol 2*. Cambridge: G. Lindzey Ed 1954. pp 634-654 (Reading, Mass)

DAVIES, M., STONE, V. (1995). *Mental simulations: evaluations and applications*. Oxford, U.K.: Blackwell.

DE HERT, M. & PEUSKENS, J. (2000) *Psychiatric aspects of suicidal behaviour: schizophrenia*. In *The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide* (eds K. Hawton & C. Van Heeringen). Chichester: John Wiley & Sons.

FRITH C. *The Cognitive neuropsychology of Schizophrenia* (Essays in cognitive neuropsychology series, ISSN 0959-4779) 1992 Lawrence Erlbaum Associates Ltd, Publishers UK ISBN 0-86377-224-2

MEULEMANS T. SERON X. 2004 *L'examen neuropsychologique dans le cadre de l'expertise médico-légale Pratiques psychologiques : Evaluation et diagnostic* Ed Mardaga. 287009857X, 9782870098578

PERNER, J. (1991). *Understanding the representational mind*. Cambridge, MA.: MIT Press.

REITAN, R. M., & WOLFSON, D. (1985). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation*. Tucson, AZ: Neuropsychological Press.

SCHNEIDER .K 1959 *clinical psychopathology* (trans :M.W.Hamilton) New York Grune & Stratton

WESCHLER D . 2000 Echelle d'intelligence de Weschler pour adultes, Paris ECPA, 3eme édition



## Annexes

### Annexe 1(a) : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-5

**A.** Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). **Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :**

1. Idées délirantes
2. Hallucinations
3. Discours désorganisé (c.-à-d., coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- 5. Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)**

**B.** Pendant une partie significative du temps depuis la survenue le début du trouble, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou dans l'adolescence, incapacité à éteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

**C.** Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c.-à-d. symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromique et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

**D.** Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit 1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active, soit 2) parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.

**E.** La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.

**F.** En cas d'antécédents d'un **trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance**, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

REM : les parties mises en caractère gras correspondent aux changements introduits par rapport au DSM IV-R

## Annexe 1 (b) : Critères diagnostiques du trouble schizo-affectif selon le DSM-5

**A.** Période ininterrompue de maladie caractérisée par la présence simultanée, à un moment donné, soit d'un épisode dépressif majeur, soit d'un épisode maniaque, et de symptômes répondant au critère A de la Schizophrénie qui pour mémoire sont :

1. Idées délirantes
2. Hallucinations
3. Discours désorganisé (**p. ex.**, coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
5. Symptômes négatifs, (**c.-à-d.**, **réduction de l'expression émotionnelle** ou aboulie)

N.B. : L'Épisode dépressif majeur doit comprendre le Critère A1 : humeur dépressive (l'anhédonie étant un symptôme négatif de la schizophrénie).

**B.** Des idées délirantes ou des hallucinations ont été présentes pendant au moins 2 semaines, en l'absence de symptômes thymiques avérés (dépressif ou maniaque) **sur l'ensemble de la durée de la maladie.**

**C.** Les symptômes qui répondent aux critères d'un trouble majeur de l'humeur sont présents pendant une partie conséquente de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie.

**D.** La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex. une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale.

**REM** : Les parties mises en caractères gras correspondent aux changements introduits par rapport au DSM IV-R.

### Critères pour le sous-type

**Type bipolaire (F25.0)** : si la perturbation comprend un épisode maniaque. Un épisode dépressifs peut aussi survenir.

**Type dépressif (F25.1)**: si la perturbation comprend uniquement des épisodes dépressifs majeurs.

## Annexe 2 : Echelle CDSS (Calgary Depression Scale for Schizophrenia)

### Feuille de cotation pour l'ÉCHELLE de DÉPRESSION de CALGARY pour la SCHIZOPHRÉNIE

Le cadre temporel concerne les 2 dernières semaines.

1) Dépression : Comment pourriez-vous décrire votre humeur durant les 2 dernières semaines : avez-vous pu demeurer raisonnablement gai ou est ce que vous avez été très déprimé ou plutôt triste ces derniers temps ? Combien de fois vous êtes-vous senti ainsi, tous les jours ? toute la journée ?

2) Désespoir : Comment entrevoyez-vous le futur pour vous-même? 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 tout laissé tomber ou est ce qu'il vous paraît y avoir encore des raisons d'essayer ?

3) Auto-dépréciation : Quelle est votre opinion de vous-même, en comparaison avec d'autres personnes ? Est ce que vous vous sentez meilleur ou moins bon, ou à peu près comparable aux autres personnes en général ? Vous sentez-vous inférieur ou même sans aucune valeur ? Si oui quel serait le pourcentage de temps durant lequel vous ressentez ce sentiment ?

4) Idées de référence associées à la culpabilité : Avez-vous l'impression que l'on vous blâme pour certaines choses ou même qu'on vous accuse sans raison ? A propos de quoi ? (ne pas inclure ici des blâmes ou des accusations justifiés. Exclure les délires de culpabilité ou les propos des hallucinations en tant que tels).

5) Culpabilité pathologique : Avez-vous tendance à vous blâmer vous-même pour des petites choses que vous pourriez avoir faites dans le passé ? Pensez-vous que vous méritez d'être aussi préoccupé de cela ?

6) Dépression matinale : Lorsque vous vous êtes senti déprimé au cours des deux dernières semaines, avez-vous remarqué que la dépression était pire à certains moments de la journée ?

7) Éveil précoce : Vous réveillez-vous plus tôt le matin qu'à l'accoutumée ? Combien de fois par semaine cela vous arrive-t-il ?

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 ?

9 ) Dépression : observée Se baser sur l'ensemble de l'entretien. Est-ce que vous ressentez parfois l'envie de pleurer ?

Chaque item est coté : 0 (absent), 1 (léger), 2 (modéré) ou 3 (sévère)

Score / 27

Episode dépressif si > à 6

Guide de l'entretien pour l'ÉCHELLE de DÉPRESSION de CALGARY pour la SCHIZOPHRÉNIE

Remarque : Poser la première question telle qu'elle est écrite. Par la suite, vous pouvez utiliser d'autres questions d'exploration ou d'autres questions pertinentes à votre discrétion. Le cadre temporel concerne les 2 dernières semaines à moins qu'il ne soit stipulé autrement.

1) DÉPRESSION Comment pourriez-vous décrire votre humeur durant les 2 dernières semaines : avez-vous pu demeurer raisonnablement gai ou est ce que vous avez été très déprimé ou plutôt triste ces derniers temps? Combien de fois vous êtes-vous senti ainsi, tous les jours? toute la journée? 0 Absente 1 Légère : le sujet exprime une certaine tristesse ou un certain découragement lorsqu'il est questionné. 2 Modéré : humeur dépressive distinctive est présente tous les jours. 3 Sévère : humeur dépressive marquée persistant tous les jours, plus de la moitié du temps, affectant le fonctionnement normal, psychomoteur et social.

2) DÉSESPOIR Comment entrevoyez-vous le futur pour vous-même? 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 tout laissé tomber ou est ce qu'il vous paraît y avoir encore des raisons d'essayer? 0 Absent 1 Léger : à certains moments, le sujet s'est senti sans espoir au cours de la dernière semaine mais il a encore un certain degré d'espoir pour l'avenir. 2 Modéré : perception persistante mais modérée de désespoir au cours de la dernière semaine. On peut cependant persuader le sujet d'acquiescer à la possibilité que les choses peuvent s'améliorer 3 Sévère : sentiment persistant et éprouvant de désespoir.

3) AUTO-DÉPRÉCIATION Quelle est votre opinion de vous-même, en comparaison avec d'autres personnes? Est ce que vous vous sentez meilleur ou moins bon, ou à peu près comparable aux autres personnes en général ? Vous sentez-vous inférieur ou même sans aucune valeur? Si oui quel serait le pourcentage de temps durant lequel vous ressentez ce sentiment ? 0 Absent 1 Légère : légère infériorité, n'atteint pas le degré de se sentir sans valeur. 2 Modéré : 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 peut être mis au défi de reconnaître un autre point de vue.

4) IDÉES DE RÉFÉRENCE ASSOCIÉES A LA CULPABILITÉ Avez-vous l'impression que l'on vous blâme pour certaines choses ou même qu'on vous accuse sans raison? A propos de quoi? (ne pas inclure ici des blâmes ou des accusations justifiés. Exclure les délires de culpabilité ou les propos des hallucinations en tant que tels). 0 Absente 1 Légère : le sujet se sent blâmé mais non accusé, moins de 50 % du temps. 2 Modérée : sentiment persistant d'être blâmé et/ou sentiment occasionnel d'être accusé. 3 Sévère : sentiment persistant d'être accusé. Mais lorsqu'on le met en doute, le sujet reconnaît que cela n'est pas vrai.

5) CULPABILITÉ PATHOLOGIQUE Avez-vous tendance à vous blâmer vous-même pour des petites choses que vous pourriez avoir faites dans le passé? Pensez-vous que vous méritez d'être aussi préoccupé de cela? 0 Absente 1 Légère : le sujet se sent coupable de certaines peccadilles mais moins de 50 % du temps. 2 Modérée : le sujet se sent coupable habituellement (plus de 50 % du temps) à propos d'actes dont il exagère la signification. 3 Sévère : le sujet ressent habituellement qu'il est à blâmer pour tout ce qui va mal même lorsque ce n'est pas de sa faute.

6) DÉPRESSION MATINALE Lorsque vous vous êtes senti déprimé au cours des deux dernières semaines, avez-vous remarqué que la dépression était pire à certains moments de la journée? 0 Absente 1 Légère : dépression présente mais sans variation diurne. 2 Modérée : le sujet mentionne spontanément que la dépression est pire le matin. 3 Sévère : la dépression est, de façon marquée, pire le matin, avec un fonctionnement perturbé qui s'améliore l'après midi.

7) ÉVEIL PRÉCOCE Vous réveillez-vous plus tôt le matin qu'à l'accoutumée? Combien de fois par semaine cela vous arrive-t-il? 0 Absent : pas de réveil précoce. 1 Léger : à l'occasion s'éveille (jusqu'à 2 fois par semaine) 1 heure ou plus avant le moment normal de s'éveiller ou l'heure fixée à son réveille-matin. 2 Modéré : s'éveille fréquemment de façon hâtive (jusqu'à 5

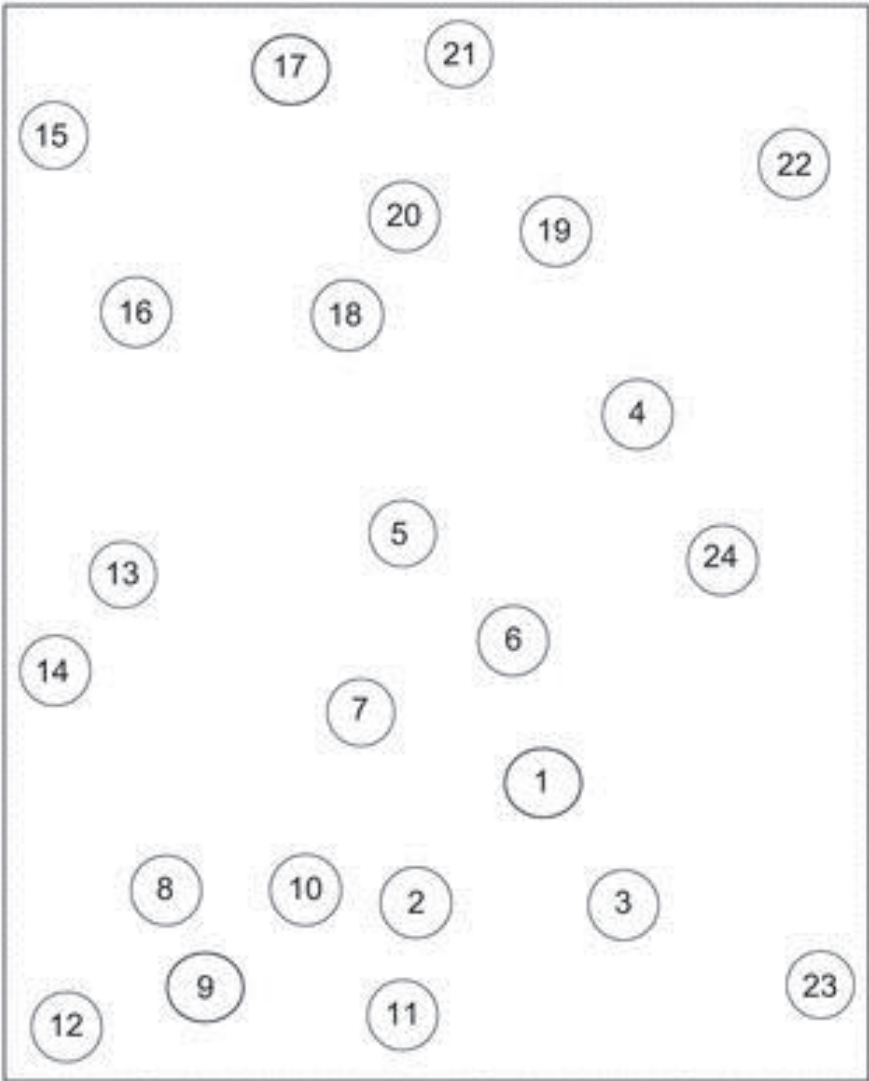
fois par semaine) 1 heure ou plus avant son heure habituelle d'éveil ou l'heure fixée par son réveil matin 3 Sévère : s'éveille tous les jours 1 heure ou plus avant l'heure normale d'éveil.

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 Absent 1 Léger : le sujet a l'idée qu'il serait mieux mort ou des idées suicidaires occasionnelles. 3 Modéré : il a planifier son suicide mais sans faire de tentative. 3 Sévère : tentative de suicide apparemment conçue pour se terminer par la mort (c'est-à-dire : découverte accidentelle ou par un moyen qui s'est avéré inefficace)

9 ) DÉPRESSION OBSERVÉE Se baser sur l'ensemble de l'entretien. La question "est-ce que vous ressentez parfois l'envie de pleurer?" utilisée à un moment approprié durant l'entretien, peut susciter l'émergence d'informations utiles à cette observation. 0 Absente. 1 Légère : le sujet apparaît triste et sur le point de pleurer même durant des parties de l'entretien touchant des sujets effectivement neutres. 2 Modéré : le sujet apparaît triste, près des larmes durant tout l'entretien avec une voix monotone et mélancolique, extériorise des larmes ou est près des larmes à certains moments 3 Sévère : le patient s'étrangle lorsqu'il évoque des sujets générant de la détresse, soupire profondément, fréquemment et pleure ouvertement, ou est de façon persistante bloqué dans un état de souffrance

# Trail making test A

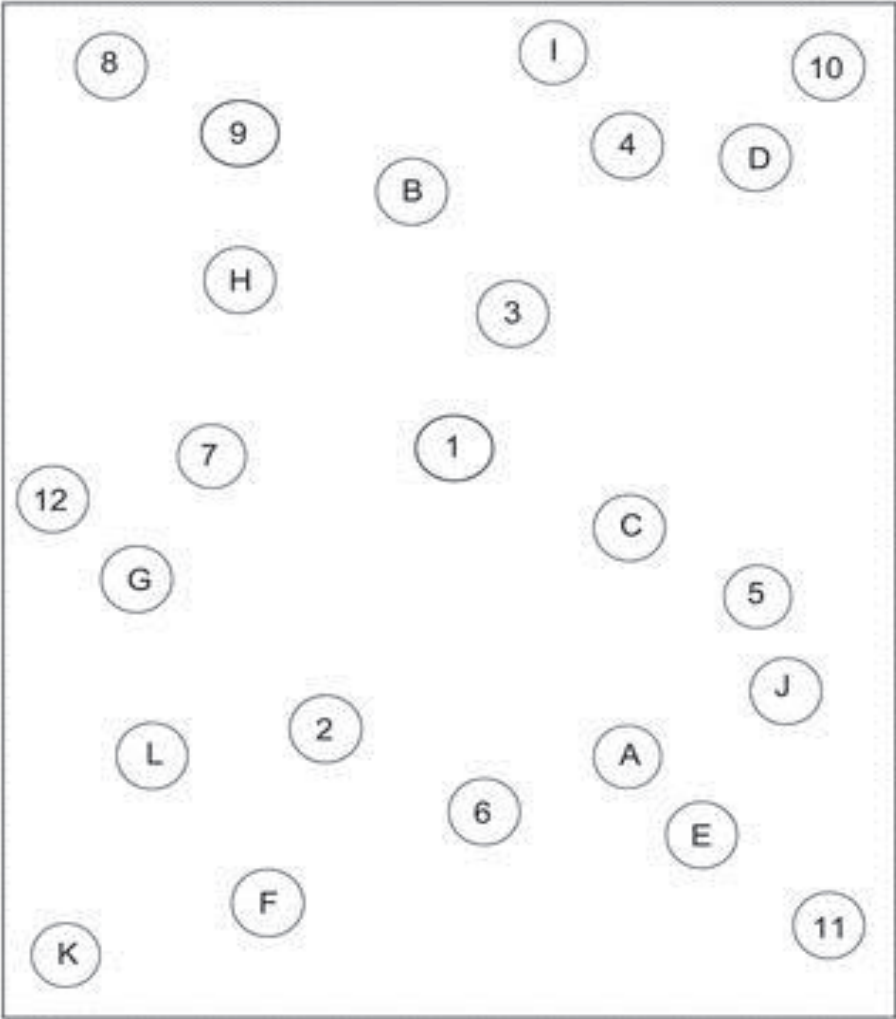
Patientens namn: ..... Personnummer: ..... Datum: .....





# Trail making test B

Patientens namn: ..... Personnummer: ..... Datum: .....



#### Annexe 4: Empans de chiffres

| <u>Ordre direct</u>  | <u>Ordre indirect (inverse)</u>  |
|--|--|
| Je vais vous dire des chiffres. Ecoutez bien et quand j'aurai fini vous les direz dans l'ordre dans lequel vous les avez entendus. | Maintenant je vais vous dire d'autres chiffres, mais cette fois-ci quand j'aurai fini je veux que vous les disiez à l'envers. Par exemple si je vous dis « 7-1-9 » vous me repetez « 9-1-7 » |
| 3 5 8 2<br>6 9 4   | 2 2 4<br>5 8   |
| 4 6 4 3 9<br>7 2 8 6   | 3 6 2 9<br>4 1 5   |
| 5 4 2 7 3 1<br>7 5 8 3 6   | 4 3 2 7 9<br>4 9 6 8   |
| 6 6 1 9 4 7 3<br>3 9 2 4 8 7   | 5 1 5 2 8 6<br>6 1 8 4 3   |
| 7 5 9 1 7 4 2 8<br>4 1 7 9 3 8 6   | 6 5 3 9 4 1 8<br>7 2 4 8 5 6   |
| 8 5 8 1 9 2 6 4 7<br>3 8 2 9 5 1 7 4   | 7 8 1 2 9 3 6 5<br>4 7 3 9 1 2 8   |
| 9 2 7 5 8 6 2 5 8 4<br>7 1 3 9 4 2 5 6 8   | 8 9 4 3 7 6 2 5 8<br>7 2 8 1 9 6 5 3   |

Pour les deux épreuves le score est le nombre de chiffres correctement restitués

Arrêter après aus DEUX ESSAIS d'un même item

Administrer les DEUX ESSAIS si le sujet échoue au 1er essai

## Annexe 5 : TOM-15 Epreuve de fausses croyances

### Tâche de fausses croyances de 1er ordre

Dire au participant : « Dans ce test, je vais vous montrer plusieurs feuilles. Sur chaque feuille il y a 3 dessins, accompagnés chacun d'un petit texte, qui racontent une histoire sous la forme d'une bande dessinée. Je vous demande de regarder les dessins et lire le texte associé. Je vous demanderai ensuite de répondre à la question écrite en rouge dans le bas de la page, en choisissant, parmi les 2 possibilités de réponse, celle qui vous semble correcte. Présenter ensuite les 8 premières planches une par une et noter les réponses du participant sans lui donner d'informations sur la qualité de ses réponses.

### Tâche de fausses croyances de 2ème ordre

Avant de présenter la 9ème planche, préciser au participant : « Nous allons reprendre un test sur le même principe que celui de tout à l'heure avec les bandes dessinées mais attention, maintenant, la tâche est un peu plus complexe et la question plus difficile ». Présenter ensuite les 7 dernières planches et les questions concernant les fausses croyances. Noter les réponses du participant sans lui donner d'informations sur la qualité de ses réponses.

### Tâche de compréhension

Dire au participant : « Nous allons maintenant reprendre une à une l'ensemble des histoires que je vous ai montré tout à l'heure. Regardez et relisez à nouveau l'histoire et comme tout à l'heure, je vous demanderai ensuite de répondre à une nouvelle question écrite en rouge dans le bas de la page, en choisissant, parmi les 2 possibilités de réponse, celle qui vous semble correcte. Présenter ensuite les planches une par une et noter les réponses du participant.

### Cotation

Compter 1 point par bonne réponse (voir feuille de recueil). Pour les tâches de fausses croyances, trois scores sont calculés : un score de fausses croyances de 1er ordre (maximum 8), un score de fausses croyances de 2ème ordre (maximum 7) et un score total de fausses croyances (maximum 15). Pour la tâche de compréhension, le score correspond au nombre de bonnes réponses.

### Exemple de fausse croyance de premier ordre



Sébastien et Linda se donnent rendez-vous à 19h pour aller dîner. Sébastien, qui connaît bien Linda, lui demande de ne pas être, pour une fois, en retard

#### Condition expérimentale

Que croit Sébastien ?

- Que Linda a eu un accident
- Que Linda est en retard comme d'habitude



En se rendant au rendez-vous, Linda a un accident



Sébastien est à l'heure au rendez-vous. Il s'impatiente car Linda n'est toujours pas là

#### Condition contrôle

Pourquoi Linda n'est-elle pas encore arrivée au rendez-vous ?

- Parce qu'elle a eu un accident de voiture
- Parce qu'elle est en retard comme d'habitude

### Exemple de fausse croyance de deuxième ordre



Un pêcheur sent qu'il a attrapé quelque chose au bout de sa ligne

#### Condition expérimentale

Si on demande au plongeur ce que le pêcheur pense avoir attrapé, que va-t-il répondre ?

- Une botte
- Un poisson



Le plongeur voit qu'une botte s'est accrochée à la ligne du pêcheur



Le pêcheur remonte sa ligne sous les yeux du plongeur

#### Condition contrôle

Qu'est-ce que le pêcheur a attrapé ?

- Une botte
- Un poisson

## Annexe 6 : Epreuve des sous-entendus de Corcoran

Sous-entendus de Corcoran et al., 1995

1.1 Gabriel arrive au bureau d'Angela après une longue et chaude journée passée sur la route. Immédiatement, Angela se met à lui parler de ses idées d'affaires. Gabriel interrompt  
Angela: « Quelle journée! Le voyage a été long et chaud ! »

QUESTION 1 : Qu'est-ce Gabriel veut vraiment dire lorsqu'il dit ça ?

Gabriel ajoute: « Je suis assoiffé! »

QUESTION 2 : Qu'est-ce que Gabriel veut qu'Angela fasse? Qu'est-ce qu'il attend d'Angela?  
Réponse: Gabriel veut qu'Angela lui offre quelque chose à boire ou encore quelques minutes pour se rafraîchir et se poser avant de commencer à parler d'affaires.

1.2 Mélissa va à la salle de bain prendre sa douche. Sa colocataire Anne vient tout juste de prendre son bain. Mélissa remarque que le bain est sale et appelle Anne:  
«Tu n'as pas trouvé le Ajax, Anne?»

QUESTION 1 : Qu'est-ce que Mélissa veut vraiment dire lorsqu'elle dit ça?

Mélissa ajoute: «Tu es vraiment paresseuse parfois, Anne! »

QUESTION 2 : Qu'est-ce que Mélissa veut qu'Anne fasse? Qu'est-ce qu'elle attend d'Anne?

Réponse: Mélissa veut dire à Anne qu'elle n'a pas nettoyé son bain et elle veut qu'elle le nettoie maintenant.

1.3 Simon va faire l'épicerie avec sa mère. Devant l'allée des friandises Simon dit: « Miam, les caramels ont l'air bon! »

QUESTION 1 : Qu'est-ce que Simon veut vraiment dire lorsqu'il dit ça ?

Simon reprend: « J'ai faim maman! »

QUESTION 2 : Qu'est-ce que Simon veut que sa mère fasse? Qu'est-ce qu'il attend de sa mère?

Réponse: Simon veut que sa mère lui achète des caramels ou d'autres friandises.

1.4 Paul doit se rendre à une entrevue et il n'est toujours pas prêt. Pendant qu'il nettoie ses souliers, il dit à sa femme: « Je voudrais mettre ma chemise bleue, mais elle est froissée. »

QUESTION 1 : Qu'est-ce que Paul veut vraiment dire lorsqu'il dit ça?

Paul ajoute: « Elle est sur la pile de linge à repasser. »

QUESTION 2 : Qu'est-ce que Paul veut que sa femme fasse? Qu'est-ce qu'il attend de sa femme?

Réponse: Paul veut que sa femme repasse sa chemise

1.5 Lucie est à court d'argent et veut sortir ce soir. Elle sait que David vient d'être payé. Elle lui dit: «Je n'ai plus un cent. Tout est tellement cher de nos jours. »

QUESTION 1 : Qu'est-ce que Lucie veut vraiment dire lorsqu'elle dit ça ?

Lucie reprend: « Eh bien, on dirait que je vais devoir annuler ma soirée. »

QUESTION 2: Qu'est-ce que Lucie veut que David fasse? Qu'est-ce qu'elle attend de David

Réponse: Lucie veut que David lui prête de l'argent ou qu'il l'invite à sortir et paie les dépenses.

1.6 Daniel voudrait bien s'occuper d'un projet au travail, mais son employeur a demandé à quelqu'un d'autre de s'en occuper. Daniel dit: « Dommage, je n'étais pas trop occupé en ce moment. »

QUESTION 1 : Qu'est-ce que Daniel veut vraiment dire lorsqu'il dit ça ?

Daniel ajoute: « Ce projet est tout à fait dans mes cordes. »

QUESTION 2: Qu'est-ce que Daniel veut que son employeur fasse? Qu'est-ce qu'il attend de son employeur?

Réponse: Daniel veut que son employeur change d'idée et qu'il lui donne le projet.

1.7 Rebecca fêtera très bientôt son anniversaire. Elle dit à son père: « J'adore les animaux, surtout les chiens ».

QUESTION 1: Qu'est-ce que Rebecca veut vraiment dire lorsqu'elle dit ça ?

Rebecca ajoute: « Est-ce que le magasin d'animaux est ouvert le jour de ma fête? »

QUESTION 2: Qu'est-ce que Rebecca veut que son père fasse? Qu'est-ce qu'elle attend de son père?

Réponse: Rebecca veut que son père lui achète un chien pour son anniversaire.

1.8 Brigitte et Michel ont emménagé dans leur nouvelle maison la semaine dernière. Brigitte a déjà déballé quelques bibelots. Elle dit à Michel: « As-tu déballé les étagères que nous avons achetées, Michel? »

QUESTION 1: Qu'est-ce que Brigitte veut vraiment dire lorsqu'elle dit ça?

Brigitte ajoute: « Il faut tout faire soi-même! »

QUESTION 2 : Qu'est-ce que Brigitte veut que Michel fasse? Qu'est-ce qu'elle attend de Michel?

Réponse: Brigitte veut que Michel pose ou monte les étagères.

1.9 Julie et Marc jouent avec un jeu de train. Julie a une locomotive bleue et Marc a une locomotive rouge. Julie dit à Marc: « Je n'aime pas ma locomotive. »

QUESTION 1: Qu'est-ce que Julie veut vraiment dire lorsqu'elle dit ça ?

Julie ajoute: « Le rouge est ma couleur préférée. »

QUESTION 2: Qu'est-ce que Julie veut que Marc fasse? Qu'est-ce qu'elle attend de Marc?

Réponse: Julie veut la locomotive rouge, elle veut que Marc lui échange sa locomotive.

1.10 Patricia descend du train avec trois grosses valises. Elle dit à Jean qui se tient derrière elle: « Ah, ce que ces valises sont encombrantes! »

QUESTION 1 : Qu'est-ce que Patricia veut vraiment dire lorsqu'elle dit ça ?

Patricia reprend: « Je ne sais pas si je pourrai toutes les porter à la fois. »

QUESTION 2 : Qu'est-ce que Patricia veut que Jean fasse? Qu'est-ce qu'elle attend de Jean?

Réponse: Patricia veut que Jean l'aide à porter ses valises.

jaloux

paniqué



arrogant

haineux



## Etude COSTENS

(Cognition Sociale et prédiction du risque de TENTative de Suicide)

Madame, Monsieur,

De nombreuses pathologies mentales sont à l'origine d'une souffrance et d'une détresse intenses chez les personnes qui en sont atteintes, et peuvent éventuellement conduire celles-ci à commettre une tentative de suicide. Notre équipe mène actuellement un projet de recherche, l'étude COSTENS, dirigée par le Dr Voillemier, afin de mieux comprendre les différents facteurs impliqués dans la survenue d'une tentative de suicide. Grâce à ce travail, nous espérons pouvoir améliorer nos procédures de repérage des patients à risque de comportement suicidaire, et proposer de nouveaux types de traitement pour ces personnes en grande souffrance.

Votre participation à cette étude, parfaitement anonyme, nous est très utile pour faire progresser nos connaissances. Cela consiste, très simplement, à répondre aux quelques questions présentes sur ce document. Puis un entretien unique, d'une durée d'une heure et demi, avec le Dr Voillemier ou l'un de ses collaborateurs, vous sera proposé. Au cours de cet entretien, vous passerez plusieurs tests permettant d'évaluer vos performances dans différents domaines, comme la neurocognition (par exemple l'attention ou la mémoire) ou la cognition sociale (savoir comprendre l'état d'esprit d'une autre personne, ou reconnaître une émotion sur le visage de quelqu'un).

1. **Acceptez-vous de participer à l'étude COSTENS ?** :  OUI  NON
  
2. **Avez-vous déjà commis une tentative de suicide ?**  NON, jamais  
 OUI, une fois  
 OUI, plusieurs fois
  
3. **Si vous avez commis une tentative de suicide, pouvez vous précisez l'année de survenue :**
  
4. **Si vous avez commis une (des) tentative(s) de suicide, pouvez-vous préciser le moyen employé :**  INTOXICATION MEDICAMENTEUSE  PENDAISON  
 ARME A FEU  DEFENESTRATION  PHLEBOTOMIE  
 AUTRE :
  
5. **Quel est votre statut familial ?**  CELIBATAIRE  EN COUPLE  
 DIVORCE  VEUF(VE)  autre :
  
6. **Avez-vous des enfants ?**  OUI  NON **Si oui combien ?**
  
7. **Combien de personnes (autre que vous-même) vivent à votre domicile ?**  
 AUCUNE  UNE  DEUX  TROIS  AUTRE :

**8. Considérez vous votre entourage (familial, social) comme soutenant ?**

OUI     NON

**9. En moyenne, de combien de revenus disposez vous librement par semaine ?**

- MOINS DE 50 EUROS
- ENTRE 50 ET 100 EUROS
- PLUS DE 100 EUROS

**10. Avez-vous une religion ? (êtes vous croyant ?) OUI    NON**

**11. Si oui, êtes vous pratiquant ?**  NON PAS DU TOUT  
 OCCASIONNELLEMENT  
 OUI TRES PRATIQUANT

**Merci de votre participation !!**

## Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Résumé

Le suicide représente un défi majeur de santé publique. Les études retrouvent que 90% des suicidés présentent des troubles mentaux.

Les patients souffrant de schizophrénie représente un groupe particulièrement exposé au risque de suicide ; il s'agit de la première cause de mortalité dans cette population. L'étude des facteurs de risque suicidaires apparaît indispensable aux stratégies de prise en charge.

Au sein de ces facteurs de risques dans la schizophrénie, où s'associent des déficits cognitifs généraux et spécifiques, nous nous sommes intéressés aux facteurs cognitifs. Quelques études, peu nombreuses, ont porté sur l'étude des facteurs neurocognitifs en lien avec le suicide dans cette pathologie et ne permettent pas d'apporter de réponses claires.

Dans le champ cognitif, il existe un autre domaine, celui de la cognition sociale qui comprend quatre dimensions : la théorie de l'esprit, la perception et le traitement des émotions, la perception sociale et le style d'attribution. La théorie de l'esprit se définit comme la capacité à attribuer des états mentaux à autrui. Dans la schizophrénie on retrouve une altération de la cognition sociale, faisant l'objet de nombreuses études ; et cette altération est responsable d'un retentissement important sur le fonctionnement social de ces patients.

Nous nous sommes interrogés dans ce travail sur la possibilité d'un lien entre les déficits en cognition sociale et le suicide dans la schizophrénie. La littérature retrouve une seule étude sur le sujet mettant en lien un déficit en théorie de l'esprit de second ordre et le risque suicidaire.

Ce travail consiste en une étude rétrospective comparant deux groupes de patients schizophrènes stabilisés, suicidants et non-suicidants, sur des épreuves évaluant la théorie de l'esprit (TOM-15: épreuve de fausses croyances, *Reading the Mind in the Eyes*, épreuve de sous-entendus de Corcoran)

Les résultats en analyse univariée montrent une différence significative sur deux épreuves sur trois, dans le sens d'une altération plus importante de la théorie de l'esprit chez les patients suicidants. L'analyse multivariée, après ajustement des variables, retrouve une différence significative sur une épreuve (TOM-15).

Malgré les limites de cette étude, qui se veut préliminaire, ces résultats constituent un argument en faveur de notre hypothèse selon laquelle l'altération de la cognition sociale serait un facteur de risque suicidaire dans la schizophrénie.

Il semble intéressant de poursuivre la réalisation d'autres études sur le sujet afin de préciser notamment quelles pourraient être les implications pratiques en clinique : réalisation de bilan cognitif, prise en charge par des stratégies de remédiation par exemple.

**Mots clés** : suicide, schizophrénie, cognition sociale, schizo-affectif, théorie de l'esprit