

Comorbidité entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique, une revue de la littérature

Audrey Kieffer

► **To cite this version:**

Audrey Kieffer. Comorbidité entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique, une revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01609552>

HAL Id: dumas-01609552

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01609552>

Submitted on 3 Oct 2017

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.

Comorbidité entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique, une revue de la littérature

Audrey Kieffer

► **To cite this version:**

Audrey Kieffer. Comorbidité entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique, une revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01609552>

HAL Id: dumas-01609552

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01609552>

Submitted on 3 Oct 2017

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.

Université de Bordeaux

UFR des Sciences Médicales

Année 2017

Thèse n° 3095

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

le 21 septembre 2017 par

Audrey Kieffer

Née le 27 Juillet 1989 à Vernon (27)

**COMORBIDITE ENTRE SCHIZOPHRENIE ET
TROUBLE DE STRESS POST-TRAUMATIQUE,
une revue de la littérature**

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Clélia QUILÈS

JURY

Madame le Professeur Hélène VERDOUX, Président

Madame le Professeur Marie TOURNIER, Juge

Monsieur le Professeur Cédric GALERA, Juge

Monsieur le Docteur Geoffroy COUHET, Juge

Monsieur le Professeur Christophe LANÇON, Rapporteur

REMERCIEMENTS

Aux patients qui m'ont fait confiance et qui m'ont donné envie de poursuivre ce chemin.

Aux soignants des différents services avec lesquels j'ai eu un immense plaisir à travailler. Merci pour votre gentillesse, votre professionnalisme et votre accueil.

Aux thérapeutes qui m'ont fait découvrir l'hypnose. A Arnaud Gouchet, Philippe Rault, Joséphine Syren ... Bien plus qu'une thérapie, un art de vivre, une nouvelle façon de rencontrer l'autre. Un grand merci pour cette précieuse découverte et pour votre humanité.

Aux médecins qui m'ont inspirée et qui m'ont donné envie de poursuivre cette belle aventure de la psychiatrie. A Laurent Blum, Karine Gosselin, Pierre Carlier, Maxime Duplantier, Sophie Maréchal, Charles Letessier, Oriane Collet, Vincent Cailler, Emmanuel Rung, Marie Brisebarre, Eléonore Emerit, Geoffroy Couhet, Isabelle Bretenoux, Christophe Beitz, Catherine Liot, Delphine Catinaud. Aux Dr Bonnefoy, Dr Muzereau et Dr Monlun. Merci pour vos précieux conseils et pour votre bienveillance.

A mes amis de Bordeaux, à toutes ces belles rencontres. Je pense à Marie, Maylis, Lucas et à tous les autres.

A mes amis de la fac, tellement de soirées étudiantes et de révisions passées ensemble ! A Pierre, Martin, Théo, Manu, Timi, Mathieu, Alex, Tony, Sophie, Hortense, Momo ... et tous les autres camarades !

A mes amis d'enfance : Titi, la plus ancienne et la plus fidèle, à mes amies du collège et du lycée : Emilie, Mélanie, Lily, Sindy, Célia et tous les autres.

A ma petite famille de la Réunion : Clarisse, Claire, Sarah, Jeanne, Guigui, Jm, Marine, Coco, Chacha, Delphine, Elsa, Marion, Emilie ... Merci pour tous ces beaux moments passés sur cette île magnifique.

A mes parents, pour tout l'amour que vous m'apportez depuis mon premier souffle. Pour votre patience et vos encouragements durant ces longues années d'études. Pour tout ce que vous avez encore à m'apporter et pour tous ces moments de bonheur à venir.

A ma sœur, ma confidente, pour toute notre complicité, pour tous ces moments de joie passés ensemble. Merci pour ton soutien, pour ton amour, pour ta bienveillance. Sans toi il n'y aurait probablement jamais eu de passage en deuxième année de médecine. A Nicolas pour son humour, ses gaffes, sa gentillesse et son entrée dans notre belle famille.

A mon frère et à sa petite famille, merci à tous pour votre présence et votre amour. A mes neveux dont je suis fière et qui grandissent tellement vite !

A mes Grands-parents, paternels et maternels. Vous resterez des modèles pour moi. J'ai appris tant de choses à vos côtés, merci pour votre amour.

A ma famille, oncles et tantes, cousins et cousines.

A ceux partis trop tôt mais dont le sourire reste intact et dont la bienveillance continue à me bercer chaque jour

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Christophe LANCON

Professeur de Psychiatrie,
Praticien Hospitalier

Centre hospitalier de la conception, Marseille.

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'être le rapporteur de mon travail de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter le témoignage de mon profond respect ainsi que toute ma gratitude.

Monsieur le Docteur Geoffroy COUHET

Docteur en Médecine, Psychiatrie,
Praticien hospitalier
Chef de service du CRPS

Centre de Réhabilitation Psycho-social, Bruges

Je tiens à te remercier d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. J'ai eu la chance de travailler à tes cotés et de bénéficier de tes précieux conseils. J'ai apprécié tes qualités humaines et ta bienveillance envers les patients. Je te prie de bien vouloir accepter ma reconnaissance et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Cédric GALERA

Professeur de Psychiatrie,
Praticien Hospitalier,

Centre hospitalier Charles PERRENS, Bordeaux.

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

Madame le Professeur Marie TOURNIER

Professeur de Psychiatrie,
Praticien Hospitalier,

Centre Hospitalier Charles PERRENS, Bordeaux.

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie pour la qualité des enseignements que vous apportez aux internes et pour votre implication dans notre enseignement. Je vous pris de bien vouloir accepter le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Au directeur de thèse

Madame le Docteur Clélia Quiles

Docteur en Médecine, psychiatre
Praticien hospitalier

Centre hospitalier Charles PERRENS, Bordeaux

Je te remercie pour ton accompagnement et ta bienveillance tout au long de ce travail de thèse. J'ai grandement apprécié ta disponibilité, ta rigueur et ta bienveillance. Merci de m'avoir rassurée dans les moments de doute concernant ce travail. Je te prie de bien vouloir accepter ma profonde gratitude et le témoignage de tout mon respect.

Au président du jury

Madame le Professeur Hélène Verdoux

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Docteur en Epidémiologie,
Chef de Pôle Universitaire de Psychiatrie Adulte,
Coordonnatrice du D.E.S de Psychiatrie,

Centre Hospitalier Charles PERRENS, Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et je vous en suis très reconnaissante. J'ai eu la chance de pouvoir apprécier vos qualités humaines ainsi que la richesse de vos connaissances lors de mon stage au sein de votre pôle. Je vous prie de bien vouloir accepter le témoignage de mon profond respect ainsi que toute ma reconnaissance.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	6
INTRODUCTION.....	8
1 CONTEXTE ET DEFINITIONS	10
1.1 Trouble de stress post traumatique.....	10
1.1.1 Historique : de la névrose traumatique au trouble de stress post traumatique (Crocq L, 2014) 10	
1.1.1.1 De l'antiquité jusqu'au XIXème siècle	10
1.1.1.2 XIXème siècle	10
1.1.1.3 XXème siècle	11
1.1.2 DSM et ESPT.....	12
1.1.2.1 Premières définitions DSM	12
1.1.2.2 Définition actuelle du DSM 5	13
1.2 Schizophrénie.....	13
1.2.1 Définition du DSM 5.....	13
1.2.2 Schizophrénie et traumatismes.....	14
2 REVUE DE LA LITTERATURE.....	16
2.1 Contexte et objectifs.....	16
2.2 Méthodologie	16
2.3 Résultats	16
3 DISCUSSION DE LA REVUE DE LA LITTERATURE.....	24
3.1 Epidémiologie	24
3.1.1 Différentes présentations cliniques du trouble de stress post-traumatique	24
3.1.1.1 Trouble de stress post-traumatique avec symptômes psychotiques	24
3.1.1.2 Trouble de stress post épisode psychotique	27
3.1.2 Physiopathologie	29
3.1.2.1 Neurophysiologie :	29
3.1.3 Modèle stress-diathèse	30
3.1.3.1 Modèle cognitif	31
3.1.3.2 Théorie de l'attachement.....	32
3.1.4 Schizophrénie et trouble de stress post-traumatique : chiffres.....	33
3.1.5 Schizophrénie et trouble de stress post-traumatique : conséquences.....	35
3.1.5.1 Schizophrénie, TSPT et symptômes dépressifs.....	35
3.1.5.2 Schizophrénie, TSPT et suicide	36
3.1.5.3 Schizophrénie, TSPT et troubles de l'usage de substance	37
3.1.5.4 Schizophrénie, TSPT et symptômes négatifs.....	37
3.1.5.5 Schizophrénie, TSPT et symptômes positifs.....	38
3.1.5.6 Schizophrénie, TSPT, qualité de vie et recours aux soins.....	40
3.1.5.7 Schizophrénie, TSPT et altérations cognitives.....	40
3.1.5.8 Schizophrénie, TSPT et dissociation.....	42
3.2 Dépistage.....	42
3.2.1 Généralités sur le dépistage.....	42
3.2.1.1 Recueil des antécédents traumatiques par les soignants	42
3.2.1.2 Validité du rapport d'événements traumatiques et de symptômes post-traumatiques par des patients présentant une schizophrénie.....	44
3.2.2 Outils d'évaluation du trouble de stress post-traumatique chez les patients présentant une schizophrénie	45

3.2.2.1	Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale (CAPS)	46
3.2.2.2	Impact of Event Scale (IES).....	47
3.2.2.3	The PTSD Checklist (PCL).....	48
3.2.2.4	The PTSD Symptom Scale Self-Report (PSS-SR)	48
3.2.2.5	The trauma screening questionnaire (TSQ).....	49
3.3	Traitement du trouble de stress post-traumatique chez les patients souffrant de schizophrénie.....	50
3.3.1	Traitements pharmacologiques	50
3.3.1.1	Traitements antipsychotiques utilisés dans le traitement du TSPT résistant sans caractéristiques psychotiques	51
3.3.1.2	Traitements antipsychotiques utilisés dans le traitement du TSPT résistant avec caractéristiques psychotiques	52
3.3.2	Thérapie cognitivo-comportementale	53
3.3.3	Désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires (EMDR : Eye movement desensitization and reprocessing).....	56
3.3.3.1	Définition et physiopathologie	56
3.3.3.2	EMDR chez les patients présentant un trouble de stress post-traumatique et une schizophrénie	56
3.3.4	Travail d'écriture après exposition traumatique.....	58
3.4	Limites de l'étude.....	59
	CONCLUSION	60
	BIBLIOGRAPHIE	62
	SERMENT D'HIPPOCRATE	74

INTRODUCTION

La schizophrénie est une pathologie multidimensionnelle (Andreasen, 1995 ; Tollefson and Sanger, 1999). L'hétérogénéité clinique de la schizophrénie et des troubles du spectre de la schizophrénie rend difficile leur prévention et leur traitement (Tsuang, Lyons, and Faraone, 1990). La comorbidité diagnostique, cooccurrence chez un individu de plusieurs troubles psychiatriques, a fait l'objet de nombreuses réflexions depuis le début de la nosographie catégorielle. Plusieurs pathologies comorbides peuvent être associées à la schizophrénie et notamment les troubles anxieux avec 12,1 % de troubles obsessionnels compulsifs, 14,9 % de phobies sociales, 10,9 % de troubles anxieux généralisés et 9,8 % de troubles panique chez les patients présentant une schizophrénie ou un trouble du spectre de la schizophrénie (Achim et al., 2011).

La prévalence du trouble de stress post-traumatique (TSPT) est importante avec 3,9 % de TSPT sur la vie entière en population générale française (Lépine et al., 2008). Il semblerait que les individus souffrant de troubles psychiatriques sévères, en particulier de troubles du spectre de la schizophrénie, soient encore plus vulnérables à l'exposition traumatique et par conséquent au trouble de stress post-traumatique (Resnick, Bond, and Mueser, 2003). Une littérature abondante met en évidence le lien entre exposition à des événements traumatiques et développement de symptômes psychotiques au travers de modifications biologiques et psychologiques augmentant la vulnérabilité et le risque de développer une schizophrénie. La présence d'un trouble de stress post-traumatique chez les patients présentant une schizophrénie a été moins étudiée. Il semblerait cependant que ces deux pathologies coexistent régulièrement avec une réticence de la part des soignants à rechercher en pratique courante les symptômes de stress post-traumatiques chez les patients souffrant d'un trouble psychotique. Certains symptômes de ces deux pathologies seraient même parfois confondus ne permettant pas un traitement efficace. Les soignants seraient hésitants à traiter cette symptomatologie lorsqu'elle est retrouvée, par crainte d'exacerber les symptômes psychotiques.

Ce travail propose une revue de la littérature existante sur l'association entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique. La première partie abordera les définitions, la deuxième sera consacrée à la méthodologie. La troisième partie constituera la discussion de cette revue de la littérature, et sera répartie en trois axes, à savoir les études portant sur l'épidémiologie du trouble de stress post-traumatique chez les patients présentant une schizophrénie, le dépistage du TSPT dans cette population, et enfin les différents

traitements utilisable en pratique courante chez les patients souffrant de schizophrénie qui présentent des symptômes de stress post-traumatiques.

1 CONTEXTE ET DEFINITIONS

1.1 Trouble de stress post traumatique

1.1.1 Historique : de la névrose traumatique au trouble de stress post traumatique (Crocq L, 2014)

1.1.1.1 *De l'antiquité jusqu'au XIXème siècle*

Des expériences d'effroi face à la mort et des rêves traumatiques sont décrits dans les récits légendaires de l'Antiquité, tels l'Epopée de Gilgamesh (Sumer, 2200 av JC) et l'Iliade d'Homère (900 av. JC). Hippocrate (420 av JC) et Xénophon (dans l'Anabase, 401 av JC) à Athènes, puis Lucrèce à Rome (De natura rerum, 55 av. JC) mentionnent des rêves de bataille chez des guerriers. En 1572, au lendemain du massacre de la Saint Barthélémy, le jeune roi Charles IX se plaint d'être harcelé par des cauchemars et la vision effrayante des cadavres sanglants, et il montre à son entourage ses cheveux hérissés sous l'effet de d'horreur. Quelques décennies plus tard, vers 1590, deux pièces de Shakespeare (Roméo et Juliette, Henry IV) font état de rêves de bataille.

1.1.1.2 *XIXème siècle*

La première description du concept de « *névrose traumatique* » remonte à 1888 avec Herman Oppenheim qui observe des sujets impliqués dans des accidents de chemin de fer. L'effroi survenant lors de l'accident provoquerait un ébranlement psychique intense entraînant une altération psychique durable. Cliniquement, les sujets souffrant de « *névrose traumatique* » présentent un souvenir obsédant de l'accident, des troubles du sommeil, des cauchemars de reviviscence, une phobie du chemin de fer et une labilité émotionnelle (Oppenheim, 1889).

A la même période, Jean Martin Charcot récuse l'existence de cette entité clinique et introduit le concept d'hystéro-neurasthénie, caractérisée par un malaise initial lors de l'évènement traumatique avec amnésie (Charcot, 1909). Puis, après une période de latence, on retrouve une asthénie, des sursauts, des cauchemars et des « *attaques hystériques* » provoquées par des stimuli évoquant la scène traumatique.

En 1889, Pierre Janet décrit l'« *automatisme psychologique* », qui correspond à la souvenance brute de l'évènement traumatique qui serait bloqué dans un recoin du subconscient et qui se comporte comme un corps étranger (Janet, 1889). Ce corps étranger entraîne des reviviscences automatiques et non élaborées.

C'est ensuite Breuer et Freud en 1895 qui mettent en avant le concept d'« *hystérie traumatique* » (Freud et Breuer, 1895). Après un choc émotionnel, le souvenir brut de l'évènement demeurerait au sein du préconscient comme un parasite. Selon les auteurs, seul un travail d'association peut amener la libération des affects associés et procurer un soulagement (catharsis).

En 1896, Jean Crocq reprend le vocable de « *névrose traumatique* » au sujet des syndromes mentaux post-accident. Il distingue d'une part les « *névroses traumatiques graves* », avec commotion et lésions organiques probables, et d'autre part les « *névroses traumatiques pures* », fonctionnelles, dues à la seule frayeur (Crocq, 1896).

1.1.1.3 XXème siècle

La première et la seconde guerre Mondiale permettront l'étude des vétérans et l'émergence de nouveaux concepts concernant les événements post-traumatiques. C'est dans les suites des études concernant la première guerre mondiale qu'apparait le mot « stress ».

En 1960, suite aux études cliniques de vétérans des guerres postcoloniales (Indochine, Algérie..), émerge le concept de névrose traumatique divisée en trois volets cliniques : le syndrome de répétition, les symptômes non spécifiques et l'altération de la personnalité. Le syndrome de répétition est susceptible de provoquer différents symptômes, à savoir : hallucinations, illusions, souvenirs forcés, ruminations mentales, le vécu soudain de la possible répétition de l'évènement, l'agir soudain comme si l'évènement se reproduisait, les cauchemars de répétition. Ce syndrome de répétition peut être constitué de symptômes psychiques ou neurovégétatifs et peut se produire spontanément ou bien être déclenché par un stimulus évocateur. Les symptômes non spécifiques correspondent à l'asthénie (psychique, physique et sexuelle), l'anxiété, les troubles obsessionnels, les troubles psychosomatiques.

D'un point de vue analytique (Fenichel, 1945), l'altération de la personnalité correspond à un « triple blocage du moi » avec blocage de la fonction de filtrage de l'environnement (hyper vigilance, sursauts, résistance à l'endormissement), blocage de la fonction de présence dans le monde (impression de monde lointain, démotivation, perte d'intérêt, impression d'avenir bouché, retrait du monde social) et blocage de la fonction de relation à autrui (sentiment de détachement d'autrui).

1.1.2 DSM et ESPT

1.1.2.1 Premières définitions DSM

La première édition du « *diagnosis and statistical manual of mental disorder* » (American psychiatry association (APA), 1952) intègre le « *Gross stress reaction* » qui peut correspondre à l'état de stress post-traumatique. Il s'agit d'un syndrome qui se développe en réponse à un stress physique ou émotionnel exceptionnel (catastrophe naturelle, combats). Ce syndrome comprend des symptômes anxieux et un repli sur soi. Il apparaît chez des individus avec ou sans antécédents psychiatriques.

Cette entité disparaîtra dans la deuxième édition du DSM (American psychiatry association (APA), 1968) sans équivalent retrouvé.

En 1980, suite à un nombre important de « *syndromes post-Vietnam* », la notion de stress réapparaît. L'état de stress post-traumatique (ESPT) est intégré au DSM 3 avec 4 critères diagnostiques (American psychiatry association (APA), 1980) :

- A. un événement qui provoquerait la détresse chez quiconque
- B. au moins 1 symptôme de reviviscence parmi
 - souvenirs répétitifs et envahissants
 - rêves répétitifs
 - vécus ou agir comme si l'évènement se reproduisait
- C. au moins 1 symptôme d'émoussement-détachement
 - réduction de l'intérêt pour des activités significative
 - sentiments de détachement ou de devenir étranger aux autres
 - restriction des affects
- D. au moins deux symptômes d'hyper-réactivité
 - état de qui-vive ou peur exagérée
 - troubles du sommeil
 - culpabilité
 - altération de la mémoire, difficultés de concentration
 - évitement des activités rappelant le traumatisme
 - aggravation des symptômes, si exposé à un stimulus évocateur

Cet état de stress post-traumatique peut être aigu s'il apparaît dans les 6 mois après l'évènement ou chronique si les symptômes apparaissent après 6 mois.

Dans la révision du DSM 3 (American psychiatry association (APA), 1987), le nombre de symptômes d'évitement-émoussement est important et il faut en présenter au moins 3 pour retenir le diagnostic. Les symptômes doivent durer au moins 1 mois et on parle d'ESPT différé s'ils apparaissent au moins 6 mois après le traumatisme. Les changements sont plus importants lors de l'élaboration du DSM 4 (American psychiatry association (APA), 1994). Le critère A1 de la définition du TSPT correspond à l'exposition à un évènement que le sujet a vécu ou dont il a été témoin et dans lequel il (ou les victimes) ont été grièvement blessés ou menacés dans leur intégrité. L'évènement potentiellement traumatisant doit être un évènement

violent ou menaçant, vécu dans la peur, l'impuissance ou l'horreur (critère A2). Les symptômes doivent être présents plus d'un mois et provoquer une souffrance significative ou une altération du fonctionnement social. Le patient doit présenter 3 des 7 symptômes d'évitement-émoussement listés dans cette nouvelle version du DSM.

1.1.2.2 Définition actuelle du DSM 5

Le DSM 5 (American psychiatry association (APA), 2013) entraîne de nouvelles modifications concernant le diagnostic d'état de stress post-traumatique. Il devient « trouble de stress post-traumatique » (TSPT) et cette définition est applicable aux enfants de plus de 6 ans, adolescents et adultes. Il faut spécifier si le TSPT est sans ou avec symptômes dissociatifs (déréalisation ou dépersonnalisation). Le TSPT peut être à expression retardée si l'ensemble des critères diagnostiques n'est présent que 6 mois après l'évènement.

Critère A : exposition à l'évènement traumatique

Au moins 1 des 4 critères suivants doit être rempli : exposition directe comme victime, exposition directe comme témoin, exposition comme policier ou sauveteur ou intervenant ou le fait d'apprendre une nouvelle tragique concernant un proche.

Critère B : symptômes de reviviscence de l'évènement

Le patient doit présenter au moins un des critères suivants : souvenirs récurrents ou anxiogènes de l'évènement, rêves de répétition, vécus ou agir comme si l'évènement allait revenir, détresse si exposition à un stimulus évocateur, symptômes physiologiques si exposition à un stimulus évocateur.

Critère C : évitement persistant des stimuli évocateurs

Au moins un des deux symptômes suivants doit être présent : évitement des souvenirs et sentiments associés à l'évènement et/ou évitement des personnes, lieux, conversations, objets et situations associés à l'évènement.

Critère D : altération des cognitions et de l'humeur, liée à l'évènement

Au moins deux des sept symptômes suivants doit être présents pour évoquer le diagnostic de TSPT : amnésie d'un aspect important de l'évènement, appréhensions pessimistes sur soi et les autres, cognitions erronées sur les causes et conséquences de l'évènement, émotions négatives (peur, horreur, honte, culpabilité), moindre intérêt pour des activités antérieurement motivantes, sentiment de détachement vis-à-vis des autres, incapacité à ressentir des émotions positives.

Critère E : altération de la vigilance et de la réactivité

Deux des symptômes listés ici doivent être présents : irritabilité et accès de colère, comportement imprudent ou autodestructeur, hypervigilance, réaction de sursauts, difficultés de concentration, troubles du sommeil.

Critère F : durée supérieure à un mois

Le trouble sera dit différé si le tableau clinique complet est constitué en plus de 6 mois.

Critère G : Le trouble cause une détresse significative ou une altération du fonctionnement social.

Critère H : Le trouble n'est pas attribuable à une prise de substance ou une autre pathologie

1.2 Schizophrénie

1.2.1 Définition du DSM 5

A. Deux (ou plus) des symptômes suivants ont été présents une partie significative du temps pendant une période d'un mois (ou moins si traités avec succès). Au moins l'un d'entre eux doit être (1), (2) ou (3) :

1. des idées délirantes ;

2. des hallucinations ;
 3. un discours désorganisé ;
 4. un comportement excessivement désorganisé ou catatonique ;
 5. des symptômes négatifs (réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)
- B. Pour une partie significative du temps depuis le début de la perturbation, le niveau de fonctionnement dans un ou plusieurs domaines importants, tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels, est nettement en dessous du niveau atteint avant le début (ou en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, il y a un échec à atteindre le niveau attendu dans le fonctionnement interpersonnel, scolaire ou occupationnel).
- C. Des signes continus de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit inclure au moins un mois de symptômes (ou moins si traités avec succès) qui remplissent le critère A (c'est-à-dire, les symptômes de la phase active) et peuvent inclure des périodes de symptômes prodromiques résiduels. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester par des symptômes négatifs seulement ou par deux ou plus des symptômes énumérés dans le critère A présents dans une forme atténuée.
- D. Le trouble schizo-affectif et le trouble dépressif ou bipolaire avec *caractéristiques psychotiques* (idées délirantes, hallucinations ou trouble de la pensée formelle) ont été écartés parce que soit 1) aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a eu lieu en même temps que les symptômes de la phase active, ou 2) si des épisodes de trouble de l'humeur ont eu lieu pendant les symptômes d'une phase active, ils ont été présents pour une minorité de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie.
- E. La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre condition médicale.
- F. S'il y a des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou d'un trouble de la communication apparu dans l'enfance, le diagnostic supplémentaire de schizophrénie est posé uniquement si des idées délirantes ou des hallucinations prononcées, en plus des autres symptômes requis de la schizophrénie, sont également présentes pendant au moins 1 mois

1.2.2 Schizophrénie et traumatismes

De nombreuses études se sont intéressées au lien entre traumatisme et développement de la schizophrénie. On retrouve dans l'histoire de vie de nombreux patients souffrant de schizophrénie des antécédents traumatiques, souvent sous-diagnostiqués et peu recherchés en pratique clinique. Une méta-analyse comprenant 41 études a conclu que l'exposition dans l'enfance à des abus (physiques, psychologiques ou sexuels) augmentait le risque de développement d'un trouble psychotique (Varese et al., 2012). Selon cette méta-analyse, les traumatismes et les adversités (négligence, abus sexuels ou physiques, maltraitance émotionnelle, harcèlement) subis dans l'enfance (avant l'âge de 18 ans) augmenteraient de 2.8 fois (2.08 - 3.68) le risque de développer un trouble psychotique. Cette étude ne retrouvait pas de différence significative entre les différents types de traumatismes subis dans le développement d'un trouble psychotique ultérieur. Sur 10 études recherchant une éventuelle relation dose effet, 9 mettaient en avant une majoration du risque de développer un trouble

psychotique avec le nombre d'évènements traumatiques subis. Une étude réalisée en population générale sur 4045 personnes montrait un risque 7,3 fois plus important de développer des symptômes psychotiques lors d'abus subis dans l'enfance après ajustement sur les variables démographiques et sur la présence d'un autre trouble psychiatrique associé (Janssen, 2004).

The National Comorbidity Survey (5782 sujets) et the British Psychiatric Morbidity Survey (8580 sujets) ont exploré les prévalences des différents troubles psychiques. Le lien entre traumatisme et trouble psychotique a ainsi pu être étudié, montrant que l'exposition à au moins deux évènements traumatiques augmentait significativement la probabilité de présenter un épisode psychotique et cela de façon dose-dépendante (Shevlin et al., 2008).

Lysaker et al (2008) ont mis en évidence chez 35 patients présentant une schizophrénie et 33 patients présentant un trouble schizo-affectif, que les deux tiers présentaient des symptômes cliniques traumatiques tels que des reviviscences, des évitements ou des épisodes dissociatifs. Les patients présentant des scores élevés lors de l'évaluation des symptômes traumatiques avaient des scores plus élevés aux échelles évaluant les éléments délirants, les hallucinations, l'altération de la volonté et la dépression. L'impact des symptômes traumatiques sur les symptômes psychotiques semble important et l'auteur souligne la nécessité du dépistage et de la prise en compte de ces symptômes traumatiques en pratique courante (Lysaker, Larocco, 2008). Enfin, une revue de la littérature australienne réalisée en 2014 a retrouvé significativement plus d'hallucinations, d'idées suicidaires, d'anxiété, de trouble de la personnalité prémorbides et de troubles de l'usage de substance chez des individus présentant des symptômes psychotiques associés à des antécédents d'abus dans l'enfance (Shah et al., 2014).

Dans un essai contrôlé et randomisé proposant d'évaluer différentes thérapies utilisées dans l'état de stress post-traumatique, 17 % de participants (n = 36) présentaient des symptômes psychotiques. Ces patients expliquaient avoir bénéficié de plusieurs suivis et plusieurs traitements mais les évènements traumatiques n'avaient jamais été pris en charge ni même dépistés. Un travail de dépistage et de reconnaissance de la symptomatologie traumatique chez ces patients semble pertinent et pourrait mener à un meilleur engagement dans les soins (Amsel et al., 2012).

2 REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.1 Contexte et objectifs

Ce travail propose de rassembler les travaux réalisés sur le trouble de stress post-traumatique chez les individus présentant un diagnostic de schizophrénie. En effet, du fait d'une prévalence importante d'évènements traumatiques chez les patients souffrant de schizophrénie et l'impact de ces derniers sur la symptomatologie, il semble pertinent de rassembler les connaissances actuelles concernant le trouble de stress post-traumatique au sein de cette population.

Ce travail permettra ainsi de mettre en avant d'éventuels moyens de dépistage du trouble de stress post-traumatique chez les patients souffrant de schizophrénie et de recenser les moyens thérapeutiques existants et testés au sein de cette population.

2.2 Méthodologie

La revue de la littérature a été réalisée par l'intermédiaire du moteur de recherche « Pubmed » entre les mois d'Août 2015 et Novembre 2016. Les Mesh utilisés pour ce travail suivaient l'équation de recherche : « Post traumatic stress disorder » AND « schizophrenia and disorder with psychotic features ». Les autres références étaient trouvées au fur et à mesure des lectures d'articles par l'intermédiaire des bibliographies. Une trentaine d'articles ont ainsi été ajoutés à la recherche initiale.

2.3 Résultats

Un total de 546 articles a été inclus dont 120 sélectionnés après lecture du résumé. Sur ces 120 articles sélectionnés, 84 seront finalement inclus dans le travail final.

Les articles retrouvés peuvent être divisés en trois parties : épidémiologie, dépistage et traitement. On retrouve ainsi une grande proportion de la littérature portant sur l'épidémiologie de l'état de stress post traumatique chez les sujets souffrant de schizophrénie (53 articles) et une littérature plus restreinte concernant le dépistage (14 articles) et le traitement (17 articles), qui constitueront chacune une partie de la discussion.

L'ensemble des études retrouvées sont présentées dans les tableaux ci-dessous. Ces différents résultats sont détaillés dans la partie discussion.

Tableau 1. Epidémiologie du trouble de stress post-traumatique chez les patients présentant un trouble du spectre de la schizophrénie

Auteurs et année de publication	Nombre de patients	Echelles	Résultats
Seow et al., 2016	Revue de la littérature : 34 articles	SCID for DSM disorders, MINI, PDS, CAPS, PCL	0 à 57 % de TSPT chez les patients présentant une schizophrénie ou un trouble du spectre de la schizophrénie
Achim et al., 2011	Revue de la littérature : 52 articles	SCID for DSM disorders	12,4 % de TSPT en moyenne chez les patients présentant une schizophrénie ou un trouble du spectre de la schizophrénie
Mueser et al., 1998	275 patients (64 SCHZ)	PCL	98 % d'exposition à au moins un évènement traumatique 43 % TSPT (2 % connus par les soignants) Plus de TSPT lorsque violences sexuelles dans l'enfance ou multiplication d'évènements traumatiques
Neria et al., 2002	426 patients (38,7 % SCHZ) 24 mois 1 ^{er} Episode psychotique	Enquête nationale des comorbidités module TSPT	14,3 % TSPT Majoration TSPT lorsque sexe féminin, exposition à un âge jeune ou multiplication des expositions
Picken et al., 2011	110 patients (79 %) SCHZ + TUS	PDS, CAPS	91 % exposition à évènement traumatique 28 % TSPT
Alvarez et al., 2012	102 (51 % SCHZ)	Traumatic Life Events Questionnaire, Distressing Event Questionnaire	47,5 % d'exposition à au moins 1 évènement traumatique 15,1 % TSPT Taux TSPT : trouble bipolaire > Trouble schizo-affectif > schizophrénie Plus d'antécédents de TS lorsque TSPT

CAPS : Clinician Administered Posttraumatic stress disorder Scale ; MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview ; PDS : Posttraumatic Diagnostic Scale ; PCL : PTSD Checklist ; SCID : Structured Clinical Interview for DSM ; TS : Tentative de suicide ; TUS : trouble de l'usage de substance ; SCHZ : schizophrénie

Tableau 2. Impact clinique du TSPT chez les patients présentant un trouble du spectre de la schizophrénie

Auteurs et année de publication	Nombre de patients	Echelles	Résultats
Preibe et al., 1998	105	BPRS PTSD Interview	<u>Thymie</u> Corrélation entre symptomatologie anxio-dépressive et post-traumatique
Duke et al., 2011	94	CDRS, CAPS, PTSD Checklist	<u>Thymie</u> Majoration des symptômes dépressifs lorsqu'un TSPT est associé à la SCHZ
Peleikis et al., 2013	294	CDRS, MINI	<u>Thymie</u> Majoration des symptômes dépressifs lorsqu'un TSPT est associé à la SCHZ
Tarrier et al., 2011	110 SCHZ + TUS	Beck suicide scale	<u>Suicide</u> Majoration des idées suicidaires et comportements auto-agressifs lorsque TSPT 63 % antécédents TS lorsque TSPT, plus de TS lorsque multiplication expositions traumatiques
Strauss et al., 2006	165 vétérans	PTSD Checklist Interrogatoire	<u>Suicide</u> Association significative entre TSPT et idées suicidaires Majoration des comportements auto-agressifs et antécédents de TS si TSPT
Scheller-Gilkey et al., 2003	122	Addiction severity index Davidson PTSD rating scale	<u>Troubles de l'usage de substances</u> Symptômes TSPT plus intenses lorsque TUS associé
Strauss et al., 2009	70	Scale for the assessment of negative symptom CAPS	<u>Symptômes négatif de la SCHZ</u> Majoration symptômes négatifs secondaires lorsque TSPT Moins de TSPT lorsque symptômes négatifs primaires
Harrison et al., 2004	38	IES PANSS CDRS	<u>Symptômes négatif de la SCHZ</u> Association significative entre évitement (secondaire à la symptomatologie psychotique) et symptômes négatifs

BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale ; CAPS : Clinician Administered Posttraumatic stress disorder Scale ; CDRS : Calgary Depression Rating Scale ; IES : Impact of Event Scale ; MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview ; PANSS : Positive And Negative Syndrome Scale ; TSPT : Trouble de Stress Post-Traumatique ; TS : Tentative de Suicide ; TUS : Trouble de l'Usage de Substance ; SCHZ : Schizophrénie

Tableau 3. Impact clinique du TSPT chez les patients présentant un trouble du spectre de la schizophrénie

Auteurs et année de publication	Nombre de patients	Echelles	Résultats
Sautter et al., 1999	62 vétérans	PANSS Mississippi scale for combat-related PTSD	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Lorsque TSPT : scores généraux de la PANSS et score concernant les symptômes positifs plus élevés Comportements violents plus fréquents lorsque TSPT associé
Duke et al., 2011	94	CAPS, Scale for assessment of positive symptoms	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Majoration des symptômes positifs lorsque TSPT
Fan et al., 2008	87	Harvard Trauma questionnaire PANSS	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Majoration des symptômes positifs lorsque TSPT
Picken et al., 2011	110 SCHZ +TUS	PDS PANSS	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Majoration des symptômes positifs lorsque TSPT
Goodman et al., 2007	29	PDS PANSS	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Pas de différence significative des scores de la PANSS concernant les symptômes positifs lorsque TSPT ou absence de TSPT
Pelekeis et al., 2013	294	PANSS MINI	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Pas de différence significative des scores de la PANSS concernant les symptômes positifs lorsque TSPT ou absence de TSPT
Steel et al., 2011	110 SCHZ + TUS	PANSS PsyRats, PDS	<u>Symptômes positifs de la SCHZ</u> Pas de différence de fréquence concernant les HAV mais HAV plus angoissantes et plus intenses lorsque TSPT
Calhoun et al., 2006	165 vétérans	PTSD checklist Medical outcomes study 12 items short form survey	<u>Qualité de vie</u> Moins bonne qualité de vie lorsque TSPT Augmentation utilisation services soins somatiques, majoration des hospitalisations en psychiatrie lorsque TSPT

CAPS : Clinician Administered Post-traumatic stress disorder Scale ; HAV : Hallucinations Acoustico-Verbales ; MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview ; PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale ; PDS : Posttraumatic Diagnostic Scale ; PsyRats : Psychotic Symptom Rating Scales ; TUS : Trouble de l'Usage de Substance

Tableau 4. Impact clinique du TSPT chez les patients présentant un trouble du spectre de la schizophrénie

Auteurs et année de publication	Nombre de patients	Echelles	Résultats
Vogel et al., 2005	384	DES PDS	<u>Dissociation</u> Schizophrénie est associée à des symptômes dissociatifs indépendamment du TSPT
Lommen et al., 2003	45	PSS-SR THQ Post traumatic Cognitions Inventory	<u>Troubles cognitifs</u> Cognitions négatives post-traumatiques significativement liées à la sévérité des symptômes post-traumatiques
Fan et al., 2007	87	PANSS Behavior & symptom identification scale, HTQ	<u>Troubles cognitifs</u> Majoration des troubles cognitifs lorsque TSPT : troubles attentionnels, mémoire de travail, fonctions exécutives
Goodman et al., 2007	28 survivants holocauste	PANSS , PDS MMSE WAIS-R ...	<u>Troubles cognitifs</u> Diminution vitesse de traitement, troubles de la mémoire de reconnaissance, fonctions cognitives globalement moins bonnes lorsque TSPT
Pelekeis et al., 2013	294	CDRS, MINI QI CVLT-II ...	<u>Troubles cognitifs</u> Absence de différence significative concernant d'éventuels troubles cognitifs en présence ou en l'absence de TSPT
Duke et al., 2013	94	CAPS, SCID WAIS-R CVLT-II ...	<u>Troubles cognitifs</u> Absence de différence significative concernant d'éventuels troubles cognitifs en présence ou en l'absence de TSPT

CDRS : Calgary Depression Rating Scale ; CVLT-II : California Verbal Learning Test Second Edition ; DES : Dissociative Experience Scale ; HTQ : Harvard Trauma Questionnaire ; MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview ; MMSE : Mini Mental State Examination ; QI : Quotient Intellectuel ; PANSS : Positive And Negative Syndrome Scale ; PDS : Posttraumatic Diagnostic Scale ; PSS-SR : PTSD Symptom Scale Self Report ; THQ : Trauma History Questionnaire ; WAIS-R : Weschler Adult Intelligence Scale -Revised

Tableau 5. Tests de dépistage du TSPT utilisés chez des patients présentant un trouble du spectre de la schizophrénie

Nom de l'échelle	Type de questionnaire	Nombre d'items	Echelle d'intensité et valeur seuil	Valeur seuil ESPT	Données psychométriques
Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale (Blake et al., 1990)	Entretien semi-structuré	17 items	0 à 5	65	Sensibilité = 0,84 Spécificité = 0,95 Coefficient kappa= 0,78
Impact of event scale (Horowitz et al., 1979)	Auto-questionnaire	15 items	0 à 5	35	Coefficient alpha : Intrusion = 0,907 Evitements = 0,906 Total = 0,943
PTSD Check-list (Blanchard et al., 1996)	Auto-questionnaire	17 items	0 à 5	54	Sensibilité = 0,69 Spécificité = 0,78 VPP1 = 0,82 VPN2 = 0,64
The PTSD symptom scale self report (Foa et al., 1993)	Auto-questionnaire	17 items	0 à 3	14	Sensibilité = 0,83 Spécificité = 0,71
The trauma screening questionnaire (Brewin, et al, 2002)	Auto-questionnaire	10 items	Non	6	Sensibilité = 0,78 Spécificité = 0,75 VPP ¹ = 0,44 VPN ² = 0,94

¹ : VPP = Valeur prédictive positive

² : VPN = Valeur prédictive négative

Tableau 6. Traitements spécifiques du TSPT chez des patients souffrant d'un trouble du spectre de la schizophrénie

Auteurs de l'étude Année de publication	Nombre de patients	Traitement médicamenteux ou thérapie	Echelles	Résultats
Van den Berg et al., 2012	27	EMDR : 6 sessions de 90 minutes Essai ouvert	CAPS, PSS-SR	Diminution symptômes TSPT Diminution symptômes psychotiques positifs Amélioration anxiété, dépression et estime de soi
Paul AJM de Bont et al., 2013	10	EMDR ou thérapie d'exposition : 12 sessions 90 minutes Contrôlée, randomisée	CAPS, PSS-SR, PsyRats	Diminution symptômes TSPT Efficacité et sécurité d'utilisation des deux thérapies
Van den Berg et al., 2015	140	EMDR ou thérapie d'exposition ou thérapie de soutien, séance hebdomadaire 90 minutes, 10 semaines Contrôlée, randomisée, simple aveugle	CAPS, MINI, PSS-SR	Diminution symptômes TSPT avec EMDR et thérapie d'exposition Rémission complète supérieure avec TE puis EMDR
Bernard et al., 2006	22	Travail d'écriture post épisode psychotique. 3 écrits à 10 jours d'intervalle Contrôlée (vs écrit neutre), randomisée	IES	Diminution symptômes TSPT en lien avec l'épisode psychotique Diminution des symptômes thymiques type dépression
Trappler et al., 2007	24	TCC groupe sans exposition : relaxation, respiration, régulation des affects, stratégies adaptatives Contrôlée (vs thérapie soutien)	IES, BPRS	Diminution de la tension interne, hostilité, méfiance et colère Diminution score total IES, score IES reviviscences et IES intrusions
Mueser et al., 2008	108 (8 SCHZ)	TCC : 12 à 16 séances d'exercices de respiration, éducation thérapeutique, restructuration cognitive Contrôlée, randomisée, intention de traiter	CAPS, BPRS BDI, BAI	Diminution symptômes TSPT Diminution cognitions négatives liées au traumatisme, diminution symptômes dépressifs, diminution anxiété

BAI : Beck Anxiety Inventory ; BDI : Beck Depression Inventory ; BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale ; CAPS : Clinician Administered Post-traumatic Stress disorder scale ; EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing ; IES : Impact of Event Scale ; MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview ; PSS-SR : PTSD Symptom Scale Self Report ; SCHZ : Schizophrénie ; PsyRats : Psychotic Symptom Rating Scales ; TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale ; TE : thérapie d'exposition ; TSPT : trouble de stress post-traumatique

Tableau 7. Traitements spécifiques du TSPT chez des patients souffrant d'un trouble du spectre de la schizophrénie

Auteurs de l'étude Année de publication	Nombre de patients	Traitement médicamenteux ou thérapie	Echelles	Résultats
Frueh et al., 2009	20	TCC 22 sessions : éducation thérapeutique, gestion anxiété et thérapie d'exposition (exposé narratif) Essai ouvert, TTC groupe et individuelle	CAPS, PTSD check-list	Diminution symptômes TSPT Rémission à 3 mois de 10 patients sur 13
Monelly et al., 2003	15 Vétérans TSPT sans CP	Traitement usuel + risperidone 2 mg ou placebo 6 semaines Contrôlée, randomisée, double aveugle	PCL, BDI, BAI, DES	Diminution symptômes TSPT, surtout reviviscences et irritabilité
Bartzokis et al., 2005	48 Vétérans TSPT sans CP	Traitement usuel + risperidone 3 mg ou placebo 16 semaines Contrôlée, randomisée, double aveugle	CAPS, PANSS, HAMA	Diminution 20 % scores totaux de la CAPS Diminution symptômes positifs et symptômes dépressifs
Krystal et al., 2011	247 vétérans TSPT sans CP	Traitement usuel + risperidone 4 mg 6 mois Contrôlée, randomisée, double aveugle, multicentrique	CAPS, MADRS, CGI, HAMA	Absence d'amélioration notable
Hamner et al., 2003	18 vétérans TSPT avec CP	Traitement usuel + quétiapine (100 ± 70 mg/j) 6 semaines Essai ouvert	CAPS, PANSS, HDRS	Diminution score global de la CAPS, reviviscences surtout. Diminution symptômes positifs et dépressifs Amélioration du sommeil
Robert et al., 2005	18 vétérans TSPT avec CP	Traitement usuel + quétiapine (100 ± 70 mg /j)	Pittsburg Sleep Quality Index	Amélioration temps et qualité du sommeil
Pivac et al., 2006	134 Vétérans TSPT avec CP	fluphenazine, quetiapine, olanzapine, risperidone monothérapie 6 semaines, essai ouvert	CAPS PANSS	Diminution score totaux CAPS : 46 %, 41 %, 63 %, 62 % Diminution score totaux PANSS avec fluphenazine et olanzapine
Kozaric-Kovacic., 2007	53 vétérans TSPT avec CP	Monothérapie quétiapine 8 semaines	CAPS, PANSS, CGI	Diminution 41 % scores totaux CAPS Diminution 60 % scores totaux PANSS

BAI : Beck Anxiety Inventory ; BDI : Beck Depression Inventory ; CAPS : Clinician Administered Posttraumatic stress disorder Scale ; CGI : Clinical Global Impression ; CP : Caractéristiques Psychotiques ; DES : Dissociative Experience Scale ; HAMA : Hamilton Anxiety rating scale ; HDRS : Hamilton Depression Rating Scale ; MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale ; PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale ; PCL : PTSD Checklist

3 DISCUSSION DE LA REVUE DE LA LITTÉRATURE

3.1 Epidémiologie

3.1.1 Différentes présentations cliniques du trouble de stress post-traumatique

La littérature tente de différencier plusieurs types de TSPT en fonction de symptômes associés. Est ainsi retrouvé le TSPT avec symptômes psychotiques. Cette distinction est particulièrement utile lorsque l'on retrouve des symptômes psychotiques qui n'entrent pas dans le cadre d'un trouble psychotique identifié. La prise en considération de ce type de TSPT est importante afin de limiter les erreurs diagnostiques. Les symptômes psychotiques peuvent en effet être retrouvés dans plusieurs troubles, comme les troubles de l'humeur (épisode maniaque, dépression avec caractéristiques psychotiques...), les troubles de la personnalité (présence d'hallucinations acoustico-verbales dans les troubles de la personnalité borderline) et certains troubles anxieux. Plusieurs études mettent par ailleurs en avant des TSPT post épisodes psychotiques, en lien avec les symptômes psychotiques mêmes (éléments délirants de persécution, hallucinations acoustico-verbales...) ou les traitements mis en place (soins sous contrainte, traitements injectables...).

3.1.1.1 Trouble de stress post-traumatique avec symptômes psychotiques

Dans une étude rétrospective concernant d'anciens vétérans de guerre, Butler et al. (1996) ont évalué la présence de symptômes psychotiques chez 38 individus présentant ou non un TSPT en lien avec les combats. Cette étude mettait en avant un nombre plus important d'hallucinations (acoustico-verbales ou olfactives), d'idées délirantes de persécution et de comportements étranges chez les personnes ayant un diagnostic de TSPT. On retrouvait également plus de symptômes dépressifs, anxieux et plus d'anhédonie (Butler et al., 1996).

Les antécédents psychiatriques familiaux au premier degré des sujets souffrant d'un TSPT avec symptomatologie psychotique ont été étudiés (Sautter et al., 2002). Trois groupes de patients étaient comparés : patients présentant un TSPT avec symptômes psychotiques, patients présentant un TSPT sans symptômes psychotiques et groupe témoin sans diagnostic psychiatrique. Le TSPT avec symptômes psychotiques n'était pas associé à une plus grande fréquence de troubles psychotiques au premier degré. On retrouvait une association entre TSPT avec ou sans symptômes psychotiques et dépression chez les apparentés au premier degré. Cette étude suggère qu'un TSPT avec symptômes psychotiques secondaires n'est pas

associé à un trouble psychotique familial et la symptomatologie psychotique ne serait alors pas liée à un trouble psychotique sous-jacent.

Le lien entre TSPT et symptômes psychotiques positifs a été étudié ensuite en 2005 par une autre équipe de chercheurs américains. Cette étude épidémiologique a été réalisée sur des citoyens américains provenant de 48 états. Un total de 5 877 personnes a répondu à la partie 2 de cette étude recherchant de manière plus précise les facteurs de risque et les diagnostics additionnels répondant aux critères du DSM 3-R (Sareen et al., 2005). La présence d'un TSPT était recherchée lors d'un entretien avec utilisation du « *Revised diagnostic interview schedule* » (Kessler et al., 1998) basé sur les critères diagnostiques du DSM 3-R. Les symptômes psychotiques positifs et les comorbidités psychiatriques associées (axe 1 et 2) étaient recherchés à partir du « *composite international diagnostic interview* » (Cooper, Peters, Andrews, 1998 ; World health organization, 1990). Le taux de réponse à cette étude était de 82,4 %. La présence d'un TSPT augmentait la probabilité de présenter un ou plusieurs symptômes psychotiques positifs après ajustement sur les données sociodémographiques, psychiatriques et somatiques (OR : 1,83). L'intensité des symptômes de TSPT était plus importante lorsque des symptômes psychotiques positifs y étaient associés.

En 2011, Shevlin et al. ont mis en évidence un sous-type homogène de TSPT avec symptomatologie psychotique (Shevlin et al., 2011). Leur étude était réalisée à partir d'une enquête nationale évaluant la prévalence des troubles psychiques définis par le DSM 3-R en utilisant the « *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)* » (World health organization, 1990) comme outil diagnostique. Les auteurs ont sélectionné, dans les sous-sections du « *CIDI* », 8 questions pour évaluer les symptômes psychotiques et en particulier les hallucinations et éléments délirants de persécution et 9 questions pour évaluer la présence de symptômes post-traumatiques. Cette étude a été réalisée à partir de la même cohorte de patients que l'étude précédente et donc incluait 5 877 personnes. Les résultats montraient une prévalence de 7,3 % de TSPT et de 0,7 % de diagnostic de trouble psychotique. Après exclusion des patients présentant un diagnostic de trouble psychotique, l'étude se concentrait sur les participants présentant un TSPT (568 personnes). Les résultats ont montré que la présence d'un TSPT augmentait de 2,45 à 4,22 fois le risque par rapport aux individus sans TSPT de présenter au moins un symptôme hallucinatoire ou délirant. Les analyses statistiques permettaient de mettre en avant 4 groupes de TSPT en fonction du nombre de symptômes post-traumatiques présentés et du nombre de symptômes psychotiques. Parmi les 4 groupes homogènes de TSPT retrouvés, les auteurs mettaient en avant un groupe nommé « *high psychosis-high PTSD* » représentant 16 % des participants avec TSPT. Ce groupe était

caractérisé par la présence de deux indicateurs de symptômes délirants (sentiment d'être espionné et sentiment d'être empoisonné), trois indicateurs hallucinatoires (auditif, olfactif et tactile) et tous les symptômes de TSPT. Ce groupe de patients avec TSPT présentait une probabilité significativement plus importante de souffrir d'un trouble de l'usage de substance, d'un épisode dépressif caractérisé, d'un trouble bipolaire, d'un épisode maniaque ou d'un trouble anxieux généralisé.

Cependant, une étude réalisée en 2010 à partir de 1 800 patients suivis en ambulatoire pour des troubles psychiatriques n'aboutissait pas aux mêmes conclusions que les études précédentes. Elle ne retrouvait en effet pas d'arguments en faveur d'un sous-type de TSPT avec symptômes psychotiques. Conformément aux recherches antérieures, 17 % des participants atteints d'un TSPT ont signalé des antécédents de symptômes psychotiques. Dans l'ensemble, les sujets atteints d'un TSPT avaient une probabilité 3,5 fois plus importante d'éprouver des symptômes psychotiques. Cependant, après l'exclusion des comorbidités psychiatriques avec symptômes psychotiques, le taux de TSPT avec symptômes psychotiques chutait à 2,4 % seulement (1 participant) (Gaudiano, Zimmerman, 2010).

Dans une revue de la littérature sur le trouble de stress post-traumatique secondairement psychotique (TSPT-SP), Braakman et al. (2009) ont regroupé les résultats de 24 études concernant le TSPT secondairement psychotique (Braakman, Kortmann, Van den Brick, 2009). Les auteurs ont mis en avant une entité diagnostique qui pourrait correspondre à un TSPT-SP :

1. Diagnostic de TSPT défini par le DSM 4-R ;
2. Symptômes psychotiques positifs : hallucinations et/ou éléments délirants
3. Les caractéristiques psychotiques ne sont pas présentes uniquement lors des épisodes de reviviscences traumatiques
4. Pas de troubles du cours de la pensée
5. Pas de diagnostic de trouble psychotique
6. Le diagnostic de TSPT précède l'apparition des symptômes psychotiques
7. Pas d'antécédent d'épisode psychotique avant l'évènement traumatique

La symptomatologie psychotique n'était pas uniquement superposable aux expériences de répétition traumatique, elle pouvait être présente continuellement même à distance des reviviscences traumatiques. Les auteurs ne trouvaient pas de lien entre le type d'évènement traumatique ainsi que son intensité et le développement de symptômes psychotiques secondaires. Le TSPT-SP semblait avoir des caractéristiques biologiques différentes de la schizophrénie et du TSPT seul.

En effet une autre étude comparant des individus avec TSPT, TSPT et symptômes psychotiques et sujets témoins retrouvait des taux plus élevés de dopamine B-hydroxylase

(Hamner et Gold, 1998) au niveau plasmatique chez les individus présentant un TSPT avec symptômes psychotiques. Une autre étude retrouvait des taux plus élevés de *cortico-releasing factor* (CRF) dans le liquide céphalo-rachidien chez les individus présentant un TSPT avec symptômes psychotiques (Sautter et al., 2003). Des différences quantitatives dans la poursuite des mouvements oculaires lents (*smooth pursuit eye movement, SPEM*) chez des individus présentant un TSPT avec symptômes psychotiques par rapport à des patients souffrant de schizophrénie ou chez des sujets témoins (sans troubles psychiatriques) étaient également retrouvées. Les individus souffrant de schizophrénie présentaient un déficit à l'initiation du mouvement oculaire lent alors que les individus avec TSPT et symptômes psychotiques avaient des difficultés dans le maintien du mouvement (Cerbone A et al., 2003). Les patients avec TSPT et symptômes psychotiques présentaient des déficits dans la poursuite des mouvements oculaires pour des vitesses plus élevées que les individus souffrant de schizophrénie. Ces différents résultats appuient ainsi l'hypothèse d'une étiologie différente entre TSPT avec symptômes psychotiques et schizophrénie.

3.1.1.2 *Trouble de stress post épisode psychotique*

Une première étude réalisée en 1998 a recherché la prévalence de TSPT post épisode psychotique chez 108 patients présentant une schizophrénie (Preibe, Broker, Gunkel, 1998). Cette étude retrouvait via *the PTSD interview* (Watson et al., 1991) 51 % de TSPT d'après la définition du DSM 3-R. Aucune corrélation significative entre hospitalisation sous contrainte et TSPT n'était retrouvée. Le nombre d'hospitalisations et les conditions d'hospitalisation (sous contrainte ou libre) n'auraient pas d'impact sur la sévérité du TSPT. Par contre, on notait une corrélation positive entre TSPT et les scores de dépression et d'anxiété.

La prévalence de TSPT en lien avec la symptomatologie psychotique a ensuite été explorée auprès de 61 patients admis à l'hôpital pour un premier épisode psychotique (Sin et al., 2010), à l'aide de la *Clinician administered PTSD scale* (CAPS) (Blake et al., 1995), de la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) (Kay, Fiszbein, Opler, 1987), de la *Beck Anxiety Inventory* (BAI) (Beck et al., 1988) et la *Beck Depression Inventory* (BDI) (Beck et al., 1961). On retrouvait un pourcentage de 19,7 % de patients présentant un TSPT en lien avec la symptomatologie psychotique elle-même. Les patients souffrant de TSPT présentaient des scores similaires à la PANSS, à la BDI et à la BAI par rapport aux patients ne présentant pas de TSPT. Cette étude ne retrouvait pas de différence dans les prévalences de TSPT entre les patients admis à l'hôpital sous contrainte ou de façon libre.

Une étude réalisée en 2009 recherchait, sur un groupe de 8 patients (14 à 30 ans) souffrant de schizophrénie, le taux de TSPT en lien avec la symptomatologie psychotique ou l'hospitalisation et remplissant les critères A1 et A2 du DSM 4 (Mueser, 2010). Les résultats montraient que 39 % des patients interrogés présentaient un TSPT complet et 66 % un TSPT ne remplissant pas les critères A1 et A2 de la définition du TSPT. Les résultats montraient également que 53 % des patients rapportaient une détresse en lien avec les symptômes psychotiques, 42 % en lien avec les modalités de traitement et 5% en lien avec les deux. Les auteurs insistaient sur la nécessité pour les patients présentant un TSPT post-psychotique de mettre en place des interventions soignantes permettant de les aider à intégrer ces nouvelles expériences et à aborder les croyances stigmatisantes responsables d'une partie de leur souffrance.

Une autre étude réalisée en 2011 évalue également la possibilité d'attribuer au vécu des symptômes psychotiques les critères A1 et A2 de la définition du DSM 4 d'un événement traumatique. Ainsi, 50 patients ayant présenté plusieurs épisodes psychotiques (schizophrénie, trouble bipolaire, trouble schizo-affectif, trouble schizophréniforme, dépression avec caractéristiques psychotiques et trouble psychotique indifférencié) et présentant des symptômes post-traumatiques en lien avec ces épisodes psychotiques ont été comparés (Lu et al., 2011). L'intensité des symptômes post-traumatiques en fonction de l'événement traumatique en lui-même et la présence des critères A1 et A2 de la définition du TSPT ont été relevées. Les participants complétaient par ailleurs le « *PTSD assessment tool for schizophrenia* » (Williams-Keeler et al., 1999), interview semi-structurée évaluant une éventuelle détresse post épisode psychotique et/ou traitement de l'épisode, la « *CAPS* » (Blake et al., 1995) et le « *posttraumatic diagnostic scale* » (Foa et al., 1997) recherchant les événements remplissant les critères DSM 4 du TSPT. Trente et un pourcent des patients présentaient les critères complets (A1 + A2) d'un TSPT en lien avec l'expérience psychotique elle-même ou les traitements instaurés, alors que 69 % présentaient un syndrome post-traumatique sans que l'événement ne remplisse les critères A1 et A2 du DSM 4 du TSPT. Les participants rapportaient une importante détresse en lien avec les symptômes psychotiques (66 %), le traitement (25 %) et leur combinaison (8 %). Les patients souffrant du syndrome complet de TSPT présentaient plus de difficultés dans certains domaines que les patients ne remplissant pas les critères A1 et A2 du DSM : les tâches domestiques, les loisirs, les études et la vie sexuelle. On retrouvait également des scores de dépression, d'anxiété et des scores généraux plus élevés lors d'un TSPT complet.

Chisholm et al. (2006) ont identifié plusieurs facteurs prédictifs de développement d'un TSPT lors d'un nouvel épisode psychotique chez les patients souffrant d'un trouble psychotique (Chisholm, Freeman, Cooke, 2006). L'intensité des symptômes de TSPT en lien avec l'épisode psychotique, le sentiment d'impuissance, le sentiment d'être soutenu pendant la crise, le sentiment de perte de contrôle ont été évalués par l'intermédiaire de questionnaires chez 36 individus ayant présenté un épisode psychotique sur les 12 derniers mois, actuellement en rémission. Un état de stress aigu modéré à sévère était retrouvé chez 61,1 % des patients, ainsi qu'un nombre significativement plus important d'évènements traumatiques chez les individus présentant un TSPT post épisode psychotique. Un sentiment plus intense de perte de contrôle, un sentiment plus intense d'impuissance et un sentiment d'absence de support pendant l'épisode psychotique étaient rapportés chez les patients présentant un TSPT post épisode psychotique. L'étude retrouvait significativement moins de symptômes post-traumatiques lors d'un premier épisode que lors de multiples épisodes. L'intensité de la menace, le sentiment d'incapacité à faire face et le sentiment de perte de contrôle étaient associés au développement d'un TSPT. Les auteurs insistent ainsi sur l'importance du soutien soignant et de l'entourage pendant et après la crise. La thérapie cognitivo-comportementale permet de travailler certains des facteurs prédictifs comme le sentiment d'impuissance, de perte de contrôle et la possibilité de d'avoir recours aux soins dès reconnaissance les premiers symptômes.

Enfin, une revue de la littérature réalisée en 2013 a comparé 24 études publiées entre 1980 et 2011 recherchant la prévalence de TSPT induits par la symptomatologie psychotique ou l'hospitalisation en psychiatrie et les facteurs qui pouvaient influencer le développement d'un TSPT. Les prévalences de TSPT rapportées par ces différentes études étaient comprises entre 11 et 67 % (prévalence moyenne de 39 %). Les auteurs retrouvaient des associations contradictoires entre TSPT et sévérité de la symptomatologie positive ou négative. L'association entre hospitalisation en psychiatrie et TSPT reste contradictoire selon les études. Il est tout de même mis en évidence une association entre TSPT post épisode psychotique et histoire traumatique du sujet (Berry et al., 2013).

3.1.2 Physiopathologie

3.1.2.1 *Neurophysiologie :*

Des anomalies communes du fonctionnement cérébral au niveau des lobes frontaux et temporaux ont été retrouvées dans la schizophrénie et le TSPT. Les altérations du lobe temporal seraient à l'origine des hallucinations acoustico-verbales, des troubles du cours de la

pensée et des symptômes négatifs. En ce qui concerne le TSPT, l'hippocampe est une région d'intérêt en raison de l'activité noradrénergique au cours de la réponse au stress qui affecte directement l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal (HPA) et perturbe l'activité normale des structures limbiques. On retrouve en imagerie cérébrale lors d'un TSPT un volume hippocampique réduit de manière bilatérale (Woon et al., 2008 ; Nelson et al., 1998). Il est cependant difficile de dire si cette réduction de volume est antérieure au TSPT et par quel mécanisme le TSPT peut entraîner une atrophie. Des anomalies concernant les régions frontales du cerveau ont été retrouvées dans le TSPT au niveau des cortex préfrontaux dorso et médiolatéraux (Bremner et al., 20020). Des altérations des fonctions exécutives et de l'attention ne sont cependant pas toujours retrouvées dans les études étudiant la cognition.

Les troubles cognitifs documentés peuvent être le résultat d'anomalies de l'axe hypothalamo-hypophysaire résultant d'un stress extrême ou bien d'anomalies neurologiques prémorbides prédisposant un individu souffrant de schizophrénie au développement d'un TSPT.

3.1.3 Modèle stress-diathèse

Le modèle stress-diathèse postule que la plupart des troubles mentaux sévères (trouble psychotique, trouble bipolaire et trouble de l'humeur unipolaire) ont à la fois une composante génétique et biologique, ainsi qu'une composante environnementale. Plus précisément, la sévérité des symptômes peut être fortement influencée par des facteurs environnementaux. Par exemple, cette sévérité peut être limitée par la prise de traitements et augmentée par le stress. Dans ce modèle, l'exposition à un événement traumatique constituerait évidemment un facteur de stress extrême avec une potentielle exacerbation du trouble sous-jacent. Les symptômes d'anxiété et les symptômes traumatiques en cours sont susceptibles d'entraîner une majoration des symptômes ou des rechutes chez les personnes vulnérables (Rosenberg et al., 2007). Il existe des études récentes indiquant que la violence physique dans l'enfance participerait au développement d'un trouble psychotique à l'âge adulte et il existerait une corrélation positive entre le traumatisme cumulatif et les symptômes psychotiques (Shevlin, Dorahy, Adamson, 2007).

Un modèle spécifique d'interaction entre TSPT et trouble mental sévère s'appuie sur le modèle stress-diathèse et postule que le TSPT est un trouble comorbide qui médiate la relation entre le traumatisme, la sévérité des symptômes du trouble mental sévère sous-jacent et l'utilisation accrue des services de soins de courte durée (Mueser et al., 2002). Dans ce modèle, l'effet du stress post-traumatique sur le trouble psychotique est à la fois direct et

indirect. Autrement dit, le TSPT impacte directement la symptomatologie schizophrénique via les symptômes d'évitement, les reviviscences et l'hypervigilance anxieuse. En effet, les conduites d'évitement conduisent à un isolement social lui-même responsable d'une possible majoration des symptômes psychotiques du fait d'une absence de lien avec la réalité extérieure et la rupture de lien avec le réseau social et les soignants. Les reviviscences traumatiques majorent les symptômes anxieux et peuvent prendre une tonalité délirante chez des individus sujets à l'interprétation. L'hypervigilance entraîne des difficultés à évaluer les menaces réelles au quotidien et peut rendre les individus plus vulnérables à une revictimisation. Le TSPT affecte le trouble indirectement via la revictimisation (exposition à des situations potentiellement traumatiques), les troubles de l'usage de substance associés et la faible alliance de travail avec les soignants. Les auteurs évoquent également trois autres variables en lien avec le stress post-traumatique qui peuvent moduler l'évolution d'un trouble mental sévère : le trouble de la personnalité de type borderline, les stratégies de *coping* et un support social de qualité.

3.1.3.1 *Modèle cognitif*

Une revue de la littérature réalisée en 2011 tente de synthétiser les connaissances actuelles sur le lien entre cognition, TSPT et troubles mentaux sévères (troubles du spectre de la schizophrénie, trouble bipolaire et dépression unipolaire pharmaco-résistante) (Sherrer et al., 2011). Selon la discussion critique de cette revue, l'évaluation et la manière dont un individu interprète un événement négatif serait un facteur clé qui pourrait expliquer en partie les taux plus élevés de stress post-traumatique chez les personnes diagnostiquées souffrant de troubles majeurs de l'humeur et du spectre de la schizophrénie. Les théories cognitives du TSPT supposent que l'interprétation, plutôt que l'événement traumatique lui-même, provoquerait des perturbations de l'humeur et du comportement. Les résultats de cette revue de la littérature (9 études analysées) corroborent la théorie de Ehlers et Clark (2000) qui postule que les évaluations cognitives négatives liées à un traumatisme sont associées à des symptômes post-traumatiques plus sévères. Par ailleurs, en accord avec le modèle de Mueser et al. (2002), l'exposition à un événement traumatique ou le développement d'un TSPT majore les symptômes des patients présentant des troubles mentaux sévères. La plupart de ces études sont limitées à de petits échantillons avec une puissance statistique faible, une majorité de données transversales et de multiples facteurs de confusion potentiels (par exemple, la dépression, les changements de traitements, les troubles d'usage de substance, le manque de soutien social etc.). Sherrer cite dans cette revue les résultats de Clavert (Clavert et al., 2008)

qui a mis en évidence une association potentielle entre cognitions négatives liées à des traumatismes et idéation délirante dont le sentiment de persécution. Ces résultats soutiennent l'hypothèse que le stress lié au traumatisme pourrait être exprimé différemment chez les personnes souffrant de troubles du spectre de la schizophrénie et pourrait même encourager l'apparition de la maladie (Morrison, Frame, Larkin, 2003). Pour les personnes ayant des antécédents de troubles psychotiques, les reviviscences du TSPT peuvent se manifester sous la forme d'hallucinations ou d'éléments délirants. De même, le sentiment de persécution peut résulter d'une hypervigilance extrême ou d'une dissociation liée au stress traumatique. Compte tenu de ces résultats, il peut être avantageux d'examiner le contenu des idées délirantes de persécution pour déterminer si les évaluations de menace permanente sont associées ou non à des symptômes de TSPT.

3.1.3.2 *Théorie de l'attachement*

En 2010, une équipe de chercheurs s'intéresse au lien entre histoire traumatique, TSPT, style d'attachement et alliance thérapeutique chez des patients souffrant d'un trouble psychotique (Picken et al., 2010). Selon la théorie de l'attachement, les expériences interpersonnelles antérieures avec les soignants et les événements traumatiques ou stressants façonnent le développement de modes de relation avec les autres individus à l'âge adulte. Il a été démontré que des styles d'attachement insécures pouvaient augmenter la vulnérabilité à développer un TSPT (Declercq et al., 2007). Cent dix patients présentant un trouble psychotique (79 % de type schizophrénie) associé à un trouble de l'usage de substance ont été inclus ainsi que 81 soignants (infirmier, psychologues ou psychiatres) impliqués dans les soins auprès de ces patients. Les événements de vie traumatiques, les symptômes post-traumatiques et les styles d'attachement étaient évalués par le « *Posttraumatic Stress Diagnostic Scale (PDS)* » (Foa et al., 1997), « *the Psychosis Attachment Measure (PAM)* » (Berry, Barrowclough, Wearden, 2008). Concernant les soignants, la qualité de l'alliance thérapeutique et les connaissances à propos des événements traumatiques des patients étaient recherchées via « *the working alliance inventory* » (Horvath et Greenberg, 1989) et « *Informant Trauma Questionnaire (ITQ)* » (questionnaire conçu pour l'étude).

Un style d'attachement anxieux était corrélé positivement avec le nombre d'évènements traumatiques, les évènements interpersonnels et la sévérité des symptômes de TSPT. Cette association suggère que l'attachement anxieux, qui se caractérise par une image de soi négative et une tendance à exagérer ou être submergé par un affect négatif, pourrait donc être une vulnérabilité potentielle ou un facteur de maintien du stress post-traumatique dans le

trouble psychotique. Un style d'attachement évitant était corrélé négativement avec le nombre d'évènements traumatiques. L'alliance thérapeutique n'était pas significativement corrélée avec l'histoire traumatique ou le TSPT.

3.1.4 Schizophrénie et trouble de stress post-traumatique : chiffres

La présence d'un TSPT chez les patients souffrant de schizophrénie est souvent sous-diagnostiquée car peu recherchée en pratique clinique. De plus il est parfois difficile de distinguer reviviscences et hallucinations, ce qui peut entraîner des erreurs de diagnostic. La fréquence de cette comorbidité est pourtant non-négligeable. On retrouve des chiffres différents en fonction des études réalisées avec une prévalence de TSPT chez les patients présentant des troubles mentaux sévères estimée entre 0 et 57 %. Cette prévalence se situe entre 20 et 30 % pour la grande majorité des études retrouvées (Seow et al, 2016). Dans cette revue de la littérature comprenant 34 articles portant sur des sujets souffrant de schizophrénie et TSPT, on retrouvait une présence plus fréquente chez ces derniers de symptômes positifs, une moins bonne qualité de vie, une moins bonne psychopathologie générale (le plus souvent évalués par la PANSS) et des altérations neurocognitives. Les comportements suicidaires étaient également majorés et la consommation de soins était plus importante (Seow et al. 2016, Strauss et al. 2006, Tarrier et Picken 2011). Les patients présentant un TSPT et un trouble mental sévère utilisaient l'évitement comme stratégie d'adaptation de manière plus importante qu'en l'absence de TSPT. Cet évitement participait à l'isolement et à l'intensité de la détresse psychologique. Une action thérapeutique ciblée sur ces évitements permettrait, selon les auteurs, de diminuer l'intensité de la détresse psychologique. (McNeill, Galovski, 2015). Une autre revue de la littérature réalisée en 2011 retrouvait 12,4 % de TSPT en moyenne chez les patients présentant une schizophrénie ou un trouble du spectre de la schizophrénie (Achim et al., 2011).

Une étude réalisée auprès de 275 sujets souffrant de troubles mentaux sévères (dont 64 sujets souffrant de schizophrénie) s'intéressait à des patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire dans plusieurs centres de soins aux Etats Unis (Mueser et al., 1998). Les évènements traumatiques étaient dépistés par le « *trauma history questionnaire* » (Green et al., 1998) et quelques items du « *community violence scale* » (Foy et al., 1997). Ces évènements correspondaient au critère A de la définition de TSPT dans le DSM 4. Le TSPT était recherché par l'intermédiaire de la « *PTSD Checklist* ». (Blanchard et al., 1996). Parmi les participants, 98 % avaient été exposés au moins une fois dans leur vie à un évènement traumatique. Les personnes interrogées avaient en moyenne été victime ou témoin de 3,5

événements traumatiques de catégories différentes (abus sexuels, violence physique...) entre l'enfance et l'âge adulte. La prévalence de TSPT était de 43 % dont seulement 2 % de TSPT connus avant la réalisation de l'étude. Le taux de TSPT était différent en fonction des troubles présentés, plus fréquents chez les sujets souffrant de dépression (58 %) que chez les sujets souffrant de schizophrénie (28 %). Le développement d'un TSPT était plus fréquent lors de la multiplication d'évènements traumatiques et plus important chez les victimes de violences sexuelles pendant l'enfance que pour les autres formes de traumatismes. On retrouvait plus de violences sexuelles chez les sujets féminins de l'étude et plus d'attaques armées chez les sujets masculins ayant participé à cette étude.

Plus tard, 426 patients ont été évalués à 24 mois d'une hospitalisation pour un premier épisode psychotique (Neria, et al., 2002). Cette cohorte comprenait 38,7 % de patients avec un diagnostic de trouble schizo-affectif ou de schizophrénie. Le diagnostic de TSPT était évalué à partir du module TSPT de l'enquête nationale de comorbidités (NCS; Kessler et al., 1995). Sur l'ensemble de la cohorte, on notait 68,5 % d'expositions à un événement traumatique (définition DSM 3-R). La prévalence de TSPT sur l'ensemble de la cohorte était de 14,3 % et de 26,5 % pour les individus ayant été exposés à un événement traumatique. On retrouvait plus d'expositions traumatiques pour les individus de sexe féminin (2,5 fois plus d'expositions traumatiques que les hommes, 2 fois plus de TSPT que chez les hommes) et pour les patients présentant des troubles d'usage de substance (3 fois plus d'expositions traumatiques qu'en l'absence de trouble de l'usage de substance). Le risque de développement d'un TSPT était majoré lors d'une exposition traumatique à un âge jeune (3 fois plus de TSPT lorsque le traumatisme avait lieu dans l'enfance par rapport à l'âge adulte) et lors de la répétition d'exposition à des événements traumatiques (4 fois plus de TSPT lors d'expositions traumatiques répétées que lors d'une exposition traumatique unique). Les traumatismes les plus fréquemment associés à un TSPT étaient le viol, l'attaque armée, l'exposition continue à des événements traumatiques. Les sujets présentant un diagnostic de schizophrénie ou de trouble bipolaire avaient des taux de TSPT moins importants que les autres troubles psychotiques (dépression avec caractéristiques psychotiques, trouble psychotique d'étiologie organique...).

La survenue d'évènements traumatiques et le diagnostic de TSPT ont également été recherchés chez 110 sujets souffrant de schizophrénie (79 %) ou d'un trouble schizo-affectif, associé à un trouble de l'usage de substance (dépendance à l'alcool ou à une autre drogue) par l'intermédiaire du « *posttraumatic stress diagnostic scale* » (Foa et al., 2015) et de la « *clinician administered PTSD scale for schizophrenia (CAPS-S)* » (Blake et al., 1995)

(Picken, Tarrier, 2011). Les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie étaient évalués via la *PANSS* et les symptômes dépressifs par la « *Calgary depression scale* » (Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale, 1994). Les auteurs retrouvaient 91 % de participants ayant été exposés au moins une fois à un évènement traumatique dont 57 % qui présentaient le critère A de la définition du TSPT du DSM 4. Un diagnostic de TSPT était porté chez 28 % des individus interrogés. Parmi les sujets présentant un TSPT, l'évènement traumatique était pour 16 % d'entre eux en lien direct avec leur pathologie (hospitalisation sous contrainte, traitement, idées délirantes, hallucinations...). Les patients souffrant de TSPT présentaient des scores plus élevés concernant les symptômes psychotiques positifs et les scores de dépression que les sujets ne présentant pas de TSPT.

Une étude a ensuite été réalisée sur 102 sujets présentant une pathologie mentale sévère dont 51 % de sujets souffrant de schizophrénie, 39,2 % de troubles bipolaires et 9,8 % de troubles schizoaffectifs (Alvarez et al., 2012). Parmi les sujets souffrant de schizophrénie, 67,3 % avaient été témoin ou victime de violence physique et/ou psychologique à l'âge adulte et 17,3 % avaient subis des abus sexuels à l'âge adulte. Pendant l'enfance, on notait 47,1 % d'abus (physique, sexuel ou psychologique). Un TSPT était retrouvé chez 15,1 % des sujets participant à l'étude avec des taux plus importants pour les sujets souffrant de troubles bipolaires (20 %) et troubles schizoaffectifs (22,2 %) que chez les sujets présentant une schizophrénie (10,2 %). Parmi les individus présentant un trouble mental sévère associé à un TSPT, 64,3 % avaient déjà réalisé au moins une tentative de suicide contre 37,4 % pour les individus souffrant d'un trouble mental sévère sans TSPT.

3.1.5 Schizophrénie et trouble de stress post-traumatique : conséquences

3.1.5.1 Schizophrénie, TSPT et symptômes dépressifs

Une corrélation significative entre symptomatologie anxio-dépressive et post-traumatique a été mise en évidence (Priebe et al., 1998) à l'aide de la *BPRS* (Overall et al., 1962) et de la *PTSD Checklist* (Blanchard et al., 1996) pour l'évaluation des symptômes anxieux et dépressifs. Plus tard, une étude réalisée sur 94 patients retrouve une majoration des symptômes dépressifs lorsque la schizophrénie est associée à un diagnostic de TSPT (Duke et al., 2011). Les symptômes dépressifs étaient évalués par la *Calgary Depression Rating Scale* (Addington et al., 1990). Enfin une étude portant sur l'impact d'un TSPT chez des sujets présentant une schizophrénie a mis en évidence une majoration significative des symptômes dépressifs lors de la présence d'un TSPT (Peleikeis et al., 2013). L'échelle d'évaluation de la dépression était également la *Calgary Depression Rating Scale* (Addington et al., 1990).

3.1.5.2 Schizophrénie, TSPT et suicide

Plusieurs études mettent en avant des comportements suicidaires plus importants chez des patients présentant un trouble schizophrénique et un TSPT associé (TARRIER et PICKEN, 2011, STRAUSS et al., 2006). Cette majoration du risque suicidaire est expliquée en partie par plusieurs hypothèses. La perte d'espoir est un symptôme fréquent chez les patients souffrant de schizophrénie et cette perte d'espoir serait majorée par le TSPT. L'expérience traumatique entraînerait des altérations cognitives avec une impression d'avenir bouché, d'un environnement hostile et menaçant. Les tendances interprétatives présentes dans la schizophrénie potentialiseraient ce sentiment de menace et favoriseraient l'isolement social, limitant l'accès aux soins. L'hypervigilance jouerait également un rôle dans l'élaboration de ces comportements suicidaires ainsi que l'irritabilité fréquemment retrouvée dans le TSPT. Les troubles d'usage de substances fréquemment associés à la schizophrénie et au TSPT majoreraient la perte d'espoir complexifiant la prise en charge. Les études ci-dessous proposent d'étudier le lien entre TSPT, schizophrénie et suicide.

Une étude réalisée à partir de 165 vétérans de guerre présentant un diagnostic (DSM 4) de schizophrénie ou un trouble schizo-affectif a cherché à évaluer si le risque suicidaire était majoré en cas de schizophrénie ou trouble schizo-affectif associé à un TSPT (Strauss et al., 2006). Le trouble de stress post traumatique était recherché via la *PTSD checklist* (Blanchard et al., 1996) et l'évaluation du suicide par la recherche d'idées suicidaires et la présence de comportements auto-agressifs ou d'antécédents de tentatives de suicide. Un TSPT était retrouvé chez 46 % des vétérans interrogés, ainsi qu'une association significative entre présence d'un TSPT et idéations suicidaires chez ces patients. Les comportements auto-agressifs et antécédents de TS étaient plus fréquents lorsqu'un trouble de stress post-traumatique était associé au diagnostic de trouble psychotique.

L'impact des événements traumatiques et du TSPT sur les comportements suicidaires de 110 sujets souffrant d'un trouble psychotique (79 % de schizophrénie, 12% de trouble schizo-affectif, 1 % de trouble schizophréniforme, 8 % de schizophrénie indifférenciée) associés à un trouble de l'usage de substance (définition DSM 4 d'une dépendance à l'alcool ou à une autre drogue) a été évalué (TARRIER, PICKEN, 2010). Les questionnaires utilisés pour l'évaluation clinique étaient : la *PANSS* (Kay et al., 1987), *calgary depression scale* (Addington et al., 1994), *Beck hopelessness scale* (Beck, Weissman, Lester, Trexler, 1974), *Beck suicide scale* (Beck, Kovacs, Weissman, 1979) et le *PTSD scale* (Foa et al., 1997). La plupart des participants (91 %) avaient été exposés à au moins un événement traumatique avec une

moyenne de 4,3 évènements traumatiques par sujet. Le taux de TSPT était de 28 % dans cette cohorte, avec 63 % des sujets qui avaient effectué au moins une tentative de suicide dans le passé, 35 % qui rapportaient des idées suicidaires actuellement dont 21 % avec un scénario suicidaire. Les comportements suicidaires étaient plus élevés lors de la multiplication d'exposition à des évènements traumatiques. Les comportements suicidaires étaient plus fréquents chez les individus présentant un TSPT associé. La perte d'espoir restait un médiateur permettant d'expliquer en partie l'association entre TSPT et comportements suicidaires.

3.1.5.3 Schizophrénie, TSPT et troubles de l'usage de substance

Cent vingt deux sujets souffrant de schizophrénie ou d'un trouble schizoaffectif avec trouble de l'usage de substance présentant ou non une histoire traumatique ont été comparés (Scheller-Gilkey et al., 2003). Les évènements traumatiques et les symptômes de TSPT étaient évalués par l'intermédiaire du « *childhood traumatic events scale* » (Scheller-Gilkey, 2003), la « *Davidson PTSD rating scale* » (Davidson et al., 1997). Concernant les conduites addictives, « *the addiction severity index* » (McLellan et al., 1992) permettait d'évaluer l'intensité des troubles. Les sujets souffrant de schizophrénie ou d'un trouble schizoaffectif avec un trouble de l'usage de substances (actuel ou antérieur) présentaient plus de traumatismes dans l'enfance et des traumatismes plus intenses que les patients n'ayant pas de trouble de l'usage de substances. Les symptômes de TSPT étaient plus élevés et plus sévères lors d'un trouble de l'usage de substance associé à la schizophrénie ou au trouble schizoaffectif. Les symptômes de dépression et les scores totaux de la PANSS étaient également plus élevés chez les patients avec un trouble de l'usage de substance. La présence d'évènements traumatiques et de symptômes de TSPT chez les patients souffrant de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif majeure donc selon cette étude la probabilité de présenter un trouble de l'usage de substance. Le dépistage et la prise en charge de ces éléments traumatiques pourraient diminuer l'intensité des symptômes addictifs.

3.1.5.4 Schizophrénie, TSPT et symptômes négatifs

Strauss et al. en 2009 ont proposé d'étudier le lien entre TSPT et symptomatologie négative chez 70 sujets souffrant de schizophrénie (Strauss et al., 2011). Plusieurs hypothèses ont été mises en avant avec notamment chez les patients présentant des symptômes négatifs primaires (intrinsèques à la maladie) une probabilité moindre de développer un TSPT lors de la confrontation à un évènement traumatique. Ces patients présentant des symptômes négatifs

primaires ressentiraient moins les émotions négatives de manière générale et donc les émotions négatives en lien avec le développement d'un TSPT (irritabilité, hostilité, tristesse...). La deuxième hypothèse serait la majoration des symptômes négatifs secondaires lors du développement d'un TSPT chez des individus souffrant de schizophrénie sans symptômes négatifs primaires. Les symptômes négatifs étaient évalués par l'intermédiaire du « *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* » (Andreasen, 1989). Les résultats validaient les deux hypothèses avec une majoration de symptômes négatifs secondaires lors du développement d'un TSPT chez les individus souffrant de schizophrénie. Les individus présentant des symptômes négatifs primaires présentaient moins de risques de développer un TSPT. Ce risque moindre était expliqué par l'isolement social important et donc une moindre probabilité d'être confrontés à des événements traumatiques. La détérioration cognitive chez les patients avec symptômes négatifs primaires les protégerait également des expériences de reviviscences.

Harrison et Fowler ont étudié à partir de 38 patients présentant une schizophrénie le lien entre symptômes négatifs et histoire traumatique (Harrison et Fowler, 2004). Plus spécifiquement, ils ont recherché un lien entre les symptômes négatifs et les réactions traumatiques en lien avec le trouble psychotique ou l'hospitalisation en psychiatrie. Les auteurs se sont intéressés également au lien éventuel entre réactions traumatiques et mémoire autobiographique. Les résultats de l'étude ont montré une association significative entre symptômes négatifs et l'évitement secondaire à la symptomatologie psychotique elle-même ou à l'hospitalisation en psychiatrie. Une analyse plus approfondie a montré que l'évitement lié au trouble psychotique et la faible spécificité dans le rappel autobiographique étaient des prédicateurs significatifs de symptômes négatifs. Ces données suggèrent que les personnes qui évitent les souvenirs traumatiques liés au trouble psychotique et à l'hospitalisation auraient plus de symptômes négatifs et récupérerait moins bien les souvenirs spécifiques autobiographiques.

3.1.5.5 Schizophrénie, TSPT et symptômes positifs

L'association entre symptômes psychotiques et TSPT a initialement été étudiée en comparant 16 vétérans de guerre présentant uniquement un trouble psychotique (schizophrénie, trouble schizo-affectif, épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques), 22 vétérans présentant uniquement un TSPT et 24 présentant un trouble psychotique associé à un TSPT (Sautter, et al., 1999). Les symptômes de stress post-traumatique étaient évalués par « *The Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic*

Stress Disorder » (Keane, Caddell, Taylor, 1988) et les symptômes psychotiques et comorbides par l'intermédiaire de la *PANSS* (Kay et al., 1987). Les idées et comportements violents étaient recherchés via « *The Past Feelings and Acts of Violence Scale (PFAV)* » (Plutchik, Van Praag, 1989) et le retentissement sur la qualité de vie était évalué par « *The Quality of Life Scale* » (Heinrichs, Hanlon, Carpenter, 1984). Les patients présentant un trouble psychotique associé à un TSPT possédaient des scores généraux à la *PANSS* plus élevés, des symptômes psychotiques positifs et plus d'idées et de comportements violents que les deux autres groupes de patients

Dans la revue de la littérature de Seow et al. en 2016, des résultats parfois contradictoires concernant la présence de symptômes psychotiques positifs chez les sujets souffrant de schizophrénie et d'un TSPT associé étaient retrouvés. Plusieurs études ont en effet mis en évidence une majoration des symptômes psychotiques positifs lors de l'association d'une schizophrénie et d'un TSPT (Duke et al., 2011 ; Fan et al., 2008 ; Picken et Tarrier, 2011). D'autres études, au contraire, ne retrouvaient pas de majoration des symptômes psychotiques positifs (Goodman et al., 2007 ; Peleikis et al., 2013 ; Steel et al., 2011). Il n'existait par ailleurs aucune association entre sévérité du TSPT (évaluée par la *CAPS*) et sévérité des symptômes spécifiques de la schizophrénie (évaluée par la *PANSS*) dans l'étude de Resnik (2003), ni aucune corrélation significative entre la sévérité des symptômes positifs psychotiques et l'intensité du syndrome de répétition (Hamner et al., 2000). Cependant, Resnik et al. (2003) notaient une plus grande détresse émotionnelle (symptomatologie dépressive, anxiété, culpabilité, évitement social actif) lorsque l'association d'un TSPT et d'un trouble schizophrénie était rapportée (Resnick, Mueser, Bond, 2003).

Steel et al., dans un *brief report*, ont recherché chez 110 patients souffrant d'un trouble psychotique (schizophrénie, trouble schizo-affectif ou trouble schizophréniforme) avec trouble de l'usage de substance, la prévalence de TSPT et les caractéristiques des hallucinations acoustico-verbales en fonction de la présence ou non d'un TSPT. Un diagnostic de TSPT était porté chez 28 % des sujets interrogés. On ne retrouvait pas de différence en terme de fréquence concernant les hallucinations entre schizophrénie avec ou sans TSPT. Ces dernières étaient cependant ressenties comme plus intenses et plus angoissantes chez les sujets présentant un TSPT. Les auteurs soulignaient ainsi l'importance d'évaluer l'impact émotionnel des hallucinations plutôt que l'évaluation de leur fréquence (Steel et al., 2011).

3.1.5.6 Schizophrénie, TSPT, qualité de vie et recours aux soins

Dans une étude réalisée auprès de 165 vétérans présentant une schizophrénie, une moins bonne qualité de vie chez les vétérans souffrant d'un TSPT était rapportée. Ces derniers avaient recours plus fréquemment aux services de soins ambulatoires. On retrouvait également plus d'hospitalisations en psychiatrie chez les patients ayant un TSPT associé au trouble schizophrénique. L'utilisation des services de soins somatiques était majorée de 66 % lorsque les patients présentaient un TSPT comorbide alors qu'on ne retrouvait pas de différence significative pour les consultations psychiatriques (Calhoun et al., 2006).

3.1.5.7 Schizophrénie, TSPT et altérations cognitives

Les altérations cognitives peuvent être abordées selon deux perspectives : elles peuvent soit faire appel à la cognition en terme de contenu de pensée, au sens cognitivo comportemental du terme, ou bien faire appel à la cognition en terme de processus de pensée, au sens neuropsychologique du terme (et concerne alors la mémoire, la concentration et vitesse de traitement de l'information, les fonctions exécutives...). Les études retrouvées ici évoqueront dans un premier paragraphe les altérations cognitives en termes de contenu de pensée, et dans les paragraphes suivants les altérations cognitives en termes de processus de pensée.

La mise en évidence de cognitions négatives post-traumatiques suggère que le modèle cognitif du TSPT pourrait être appliqué aux sujets présentant une schizophrénie ou un trouble schizo-affectif (Lommen, Restifo, 2008). En effet, les cognitions négatives post-traumatiques (cognitions négatives sur soi-même, cognitions négatives concernant le monde environnant, auto-accusation concernant le traumatisme) étaient significativement liées à la sévérité des symptômes post-traumatiques chez des individus souffrant d'une schizophrénie ou d'un trouble schizo-affectif. Un traitement par thérapie cognitivo-comportementale semble ainsi pertinent pour ces auteurs dans la prise en charge du TSPT chez les patients présentant une schizophrénie.

La présence d'un TSPT chez les patients souffrant d'une schizophrénie ou d'un trouble schizo-affectif entrainerait des altérations cognitives plus importantes que lors d'un trouble psychotique isolé, avec une altération plus marquée de la mémoire de travail, des fonctions exécutives et de l'attention. On retrouve également une altération de la qualité de vie plus importante lorsqu'un TSPT est associé à la schizophrénie ou au trouble schizo-affectif (Fan et al., 2007).

Une étude réalisée en 2007 a comparé 14 survivants de l'holocauste souffrant de schizophrénie associée à un ESPT à 14 survivants de l'holocauste présentant une schizophrénie sans ESPT. Cette étude utilisait plusieurs tests afin d'évaluer le fonctionnement cognitif des patients avec ou sans ESPT et les auteurs ont émis l'hypothèse d'un moins bon fonctionnement cognitif lorsque des symptômes post-traumatiques étaient associés à la symptomatologie psychotique. Les résultats de l'étude ont montré une absence de corrélation entre l'âge des participants et l'évaluation neuropsychologique et clinique. On ne retrouvait pas de différences significatives entre les deux groupes concernant les symptômes positifs ou négatifs. Les patients présentant un ESPT possédaient des performances significativement moindres en vitesse de traitement de l'information, en balayage visuel, dans les tâches mnésiques de reconnaissance, ainsi qu'un fonctionnement cognitif global de moins bonne qualité que les patients ne présentant pas d'ESPT. Les résultats n'étaient pas significatifs concernant la perception visuospatiale, la stratégie et la planification visuospatiale, les compétences organisationnelles et de construction (Goodman et al., 2007).

Cependant, une étude menée en 2013 a émis des résultats contradictoires. La comparaison de 21 sujets souffrant d'un trouble psychotique avec TSPT (schizophrénie, trouble schizo-affectif ou trouble schizophréniforme du DSM 4), 75 sujets souffrant d'un trouble psychotique ayant vécu un ou plusieurs événements traumatiques et 271 sujets souffrant d'un trouble psychotique sans antécédents traumatiques ni TSPT ne retrouvait pas de différence significative concernant l'évaluation cognitive (QI, mémoire verbale, attention, mémoire de travail, vitesse psychomotrice et fonctions exécutives). Par contre, les auteurs mettaient en évidence plus d'épisode dépressif caractérisé chez les patients présentant un TSPT ou des antécédents traumatiques associés à une schizophrénie (Peleikis et al., 2013) que chez les sujets souffrant d'un trouble psychotique sans antécédent d'exposition traumatique. Par ailleurs, 4 groupes de sujets (N = 98) ont été comparés (Duke et al., 2010) :

- Sujets ayant un diagnostic de schizophrénie.
- Sujets ayant un diagnostic de schizophrénie et TSPT.
- Sujets ayant un diagnostic de TSPT.
- Sujets témoins (c'est à dire ne souffrant pas de pathologie psychiatrique).

Les sujets présentant une schizophrénie avec ou sans TSPT possédaient plus d'altérations cognitives que les sujets présentant un TSPT seul ou que les sujets témoins. Les auteurs ne retrouvaient pas de différences significatives lors de l'évaluation cognitive (fonctions exécutives, attention, fonctions intellectuelles, mémoire de travail, apprentissage et mémoire visuelle, apprentissage et mémoire verbale, fonctions motrices) chez les sujets souffrant de

schizophrénie avec ou sans TSPT. Le groupe de sujets présentant une schizophrénie et un TSPT présentait plus de symptômes psychotiques positifs, plus de symptômes dépressifs et moins de symptômes négatifs que le groupe de sujets présentant une schizophrénie seule, un TSPT seul ou les sujets témoins.

3.1.5.8 Schizophrénie, TSPT et dissociation

La relation entre symptômes dissociatifs, histoire traumatique et TSPT chez des sujets hospitalisés en psychiatrie et présentant une schizophrénie a été étudiée (Vogel et al., 2005). Quarante-vingt-sept sujets hospitalisés pour une schizophrénie ont ainsi été comparés à un échantillon de 297 individus témoins qui ne présentaient pas de trouble psychiatrique. L'évaluation était réalisée par l'intermédiaire de questionnaires dont : « *the dissociative experience scale (DES)* » (Spitzer et al., 1998), « *the PTSD symptom scale* » (Foa et al., 1997) et le score global de la *Symptom Checklist (SCL 90 R ; Franke et al., 1994)* pour évaluer la psychopathologie générale. L'étude ne retrouvait aucun impact significatif du traumatisme seul, mais une influence significative de la symptomatologie post-traumatique sur la psychopathologie générale et sur les symptômes dissociatifs chez les sujets souffrant de schizophrénie. Cependant, après avoir réalisé une régression logistique, la symptomatologie post-traumatique était associée positivement à la « *SCL 90* » mais pas à la « *DES* ». Les patients présentant ou non un TSPT avaient des scores significativement plus élevés dans les trois sous-échelles des scores de dissociation (*DES*) que les sujets témoins. La schizophrénie elle-même semble être associée indépendamment des traumatismes et des symptômes post-traumatiques à des symptômes dissociatifs.

3.2 Dépistage

3.2.1 Généralités sur le dépistage

3.2.1.1 Recueil des antécédents traumatiques par les soignants

L'histoire traumatique et les éventuels symptômes de TSPT sont peu recherchés en pratique clinique quotidienne chez les patients souffrant de troubles psychiatriques sévères. Plusieurs explications peuvent être envisagées : crainte d'exacerber les symptômes en revenant sur l'histoire de vie et d'éventuels traumatismes, confusion entre symptômes de TSPT et autres symptômes appartenant à d'autres catégories diagnostiques en psychiatrie. Par exemple, les reviviscences peuvent être confondues avec des hallucinations, un ralentissement psychomoteur peut être associé à un épisode dépressif caractérisé, ou encore des éléments de

confusion ou de dissociation psychique peuvent être interprétés comme appartenant à un trouble psychotique. Les évènements des situations rappelant le traumatisme sont régulièrement interprétés comme des symptômes négatifs de troubles psychotiques (Tucker, 2002). Les patients présentant des symptômes post-traumatiques n'évoquent pas toujours spontanément les éventuels traumatismes subis du fait d'un sentiment de honte et de culpabilité, ou parce qu'ils ne font pas le lien entre cet évènement et les symptômes actuels. L'absence de diagnostic de TSPT peut conduire à des traitements inadaptés, une multiplication des soins avec absence d'amélioration clinique notable.

En 2001, Young et al. se sont questionnés sur les motifs de l'absence de recherche de tels antécédents par les soignants chez les sujets souffrant de troubles psychiatriques sévères (Young et al., 2001). Un questionnaire a été envoyé et a été complété par 51 psychiatres et 63 psychologues néo-zélandais (activité libérale, intra-hospitalière, activité médico-légale). On retrouvait une différence significative en fonction du type de violence. Les résultats montraient que les professionnels avaient connaissance de la présence ou non d'abus émotionnels pour 82 % de leurs patients. La connaissance d'antécédents d'abus physiques était moindre (77 %) ainsi que celle d'abus sexuels (75 %). Les facteurs entraînant une réticence de la part des professionnels à questionner les patients sur d'éventuels abus dans l'enfance étaient :

- le fait d'avoir d'autres questions plus urgentes à poser que les antécédents d'abus,
- la crainte de perturber les patients,
- la connaissance d'un diagnostic de schizophrénie,
- la crainte d'induire de « faux souvenirs ».

Les praticiens accordant aux troubles psychiques une étiologie uniquement neurobiologique ne recherchaient pas ou peu ce type d'évènements de vie. Lorsque les soignants étaient interrogés sur la pertinence d'une formation sur la manière d'aborder les abus dans l'enfance, 33 % y étaient favorables.

Une autre étude réalisée en 2002 s'intéressait à la recherche des antécédents traumatiques par les soignants en pratique courante (Frueh et al., 2002). Le but de cette étude était d'évaluer les services de psychiatrie, ainsi que les services de traitement spécialisés actuellement en place au sein du ministère de la santé mentale de Caroline du Sud (SCDMH). Le SCDMH se composait de 6 centres hospitaliers et 17 centres de consultations. Un questionnaire de 4 items a été développé pour évaluer la recherche en pratique courante des antécédents traumatiques et les soins spécialisés proposés en cas de symptomatologie post-traumatiques. Les administrateurs ont également été invités à joindre les copies des

instruments d'évaluation pertinents et à fournir une brève description des traumatismes retrouvés. Les résultats indiquaient que de nombreux établissements de santé hospitaliers et ambulatoires n'évaluaient pas systématiquement les antécédents traumatiques. Seulement 41 % des services ambulatoires recherchaient des éléments sur l'histoire traumatique lors de l'évaluation initiale des patients. Aucun des centres de consultation et uniquement un service d'hospitalisation utilisait un outil psychométrique adapté. La recherche de traumatismes sexuels était prédominante avec une moindre recherche des autres formes de traumatismes. Enfin sur les 47 % de services proposant une prise en charge spécialisée du traumatisme, la plupart n'offraient pas les traitements ayant démontrés leur efficacité chez ce type de population.

3.2.1.2 *Validité du rapport d'évènements traumatiques et de symptômes post-traumatiques par des patients présentant une schizophrénie*

En 1999, Goodman et al. se sont intéressés à la fiabilité du rapport d'évènements traumatiques et de stress post-traumatiques par des patients présentant des troubles psychiatriques sévères (64 % de patients souffrant de schizophrénie, 32 % de troubles bipolaires et 4 % de patients présentant des troubles psychotiques non spécifiés). Ils ont recherchés chez ces 50 patients des antécédents d'abus sexuels dans l'enfance ou à l'âge adulte, des violences physiques subis à l'âge adulte et des symptômes de stress post-traumatique. L'étude a tenté d'évaluer la stabilité des faits rapportés dans le temps. Un premier entretien semi-structuré était proposé à T0 avec utilisation de plusieurs questionnaires recherchant des antécédents traumatiques ainsi que la *PTSD checklist* (Blanchard et al., 1996) pour rechercher une symptomatologie post-traumatique. La même batterie de questionnaires était repassée deux semaines plus tard dans le cadre d'un deuxième entretien semi-directif. Les résultats montraient une stabilité dans le temps dans le rapport des évènements traumatiques et des symptômes de TSPT. On retrouvait cependant, chez les hommes inclus dans l'étude, une diminution du nombre de patients indiquant avoir subis des contraintes sexuelles entre J0 et J15. Cette diminution serait en lien avec des difficultés plus marquées chez les hommes à révéler ce type de violences sexuelles comparativement aux femmes dont les chiffres restent stables dans le temps.

3.2.2 Outils d'évaluation du trouble de stress post-traumatique chez les patients présentant une schizophrénie

Watson et al (Watson et al., 1991) ont défini quatre normes pour l'évaluation des mesures du TSPT. Ils postulent qu'un outil de dépistage adéquat doit :

- a) correspondre aux critères diagnostiques (par exemple définition actuelle du DSM 5),
- b) fournir à la fois des données dichotomiques et continues sur chaque symptôme et sur le syndrome recherché,
- c) être utilisable par des professionnels formés,
- d) posséder une validité (capacité à discerner les patients avec et sans le trouble) et une fiabilité adéquate (reproductibilité).

Trois normes supplémentaires peuvent être appliquées lors de l'évaluation des entrevues diagnostiques. Tout d'abord, les professionnels doivent utiliser des questions claires, concises et explicites. Cette pratique favorise la reproductibilité, réduisant ainsi d'éventuels biais et améliorant la fiabilité. Deuxièmement, les entrevues diagnostiques doivent concevoir la sévérité des symptômes comme une construction multidimensionnelle. La gravité des symptômes peut ainsi être décomposée en au moins deux composantes de base à rechercher, la fréquence et l'intensité. Enfin, l'entrevue doit soigneusement évaluer la temporalité.

Une étude réalisée en 2001 a étudié trois échelles de dépistage habituellement utilisées en population générale pour rechercher des événements traumatiques ou des symptômes de TSPT chez 30 patients présentant des troubles psychiatriques sévères (dont 27 % de patients avec un diagnostic de schizophrénie) : le *trauma history questionnaire* (THQ ; Green et al., 2011), la *Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale* (CAPS Blake et al., 2001) et la *PTSD Checklist* (PCL ; Blanchard et al., 1993)(Mueser et al., 2001). Ces trois tests ont été passés à 15 jours d'intervalle par les participants. La fiabilité inter-évaluateurs pour la CAPS et le THQ ainsi que la cohérence interne pour la CAPS et la PCL étaient élevées. La fidélité du THQ entre J0 et J15 était modérée ou élevée en fonction du type de traumatisme (ex : coefficients kappa élevés pour les catastrophes naturelles et les traumatismes sexuels, moins élevés pour les témoins de meurtre d'un proche). Les deux autres tests présentaient une fidélité modérée entre premier et deuxième test. Le manque de fidélité entre les deux évaluations à 15 jours d'intervalle semblait être en lien avec les symptômes psychotiques (coefficients kappa plus faibles chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les patients présentant un trouble de l'humeur). Concernant la CAPS, lorsque des critères plus stricts

étaient utilisés pour évaluer le TSPT, la fidélité entre J0 et J15 était excellente. La validité convergente entre la *CAPS* et la *PCL* était modérée. Les résultats montraient une fiabilité des tests dans l'évaluation des antécédents traumatiques et dans la recherche de symptômes post-traumatiques chez des patients souffrant de troubles mentaux sévères.

3.2.2.1 *Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale (CAPS)*

Plusieurs interviews sont disponibles pour l'évaluation du TSPT. De tous les entretiens, la première version de la *Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale (CAPS-1* ; Blake et al., 1990) semble satisfaire les normes psychométriques le plus uniformément. La *CAPS-1* est une entrevue structurée permettant d'évaluer les symptômes de stress post-traumatique. L'intensité et la fréquence des symptômes sont évaluées par une échelle de Likert à 5 points. Cette interview évalue les 17 symptômes du TSPT présents dans la définition du DSM 3-R et 13 autres symptômes associés (retentissement fonctionnel, troubles de la mémoire, tristesse de l'humeur etc.). Le schéma de notation de la *CAPS* donne des données dichotomiques et continues pour les symptômes individuels et pour le syndrome de stress post-traumatique, fournissant ainsi des informations sur la présence ou l'absence de TSPT, ainsi que sur la gravité globale de la symptomatologie (fréquence et intensité des symptômes). L'état actuel de tous les symptômes est évalué en premier lieu et, si les critères actuels du TSPT ne sont pas satisfaits, l'ensemble des questions est posé à nouveau à propos d'une période antérieure, la plus symptomatique depuis le traumatisme. Destinée à être utilisée par des cliniciens expérimentés, elle peut également être administrée par d'autres professionnels formés à son utilisation. Les données d'une étude psychométrique à grande échelle de la *CAPS-1* ont fourni une preuve impressionnante de sa fiabilité et de sa validité (Wheathers et al., 1992). Dans cette étude, 60 anciens combattants ont été amenés à passer la *CAPS* à deux occasions différentes sur 2-3 jours d'intervalle, par deux cliniciens différents travaillant indépendamment. Soixante trois autres anciens combattants ont passé la *CAPS* une seule fois. Le seuil de 65 avait été fixé comme seuil diagnostique. Tous les sujets ont également été interrogés par un troisième clinicien indépendant utilisant le *SCID PTSD module* (Spitzer et al., 1992). La fiabilité entre évaluateurs variait de 0,77 à 0,96 pour les trois groupes de symptômes, et de 0,90 à 0,98 pour l'ensemble des 17 items. La cohérence interne (coefficients alpha) pour les scores de sévérité (fréquence - intensité) de chacun des trois groupes de symptômes variait de 0,85 à 0,87, et la cohérence interne pour l'ensemble des 17 items était de 0.94.

Gearon et ses collègues (2004) ont examiné la fiabilité et la validité d'une version modifiée de la *CAPS* (*Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale*; Blake et al., 1990) pour les patients atteints de schizophrénie avec trouble de l'usage de substance associé (*CAPS-S*; Gearon, Bellack, Tenhula, 2004). Plus particulièrement, les auteurs ont simplifié le langage de la *CAPS* et ont fourni des exemples pertinents pour cette population. Ils ont également ajouté des entrevues spécifiques pour aider à distinguer les symptômes psychotiques qui étaient sans rapport avec le traumatisme et les symptômes spécifiques du TSPT. Les résultats ont montré une bonne cohérence interne ($\alpha = 0,94$), une bonne fidélité dans le temps ($\kappa = 0.85$ avec 94 % d'accord entre les diagnostics de TSPT aux deux points de temps), une bonne fiabilité inter-évaluateurs. Les résultats mettaient en avant la validité des critères de diagnostic de la *CAPS-S* par rapport au module *SCID PTSD* ($\kappa = 0,53$ avec 78 % des participants correctement identifiés), et une validité convergente de la *CAPS-S* avec l'échelle *IES* (*impact of event scale*; Horowitz, Wilner, Alavrez, 1979) et la *Structured interview for DSM IV* (Spitzer, Williams, Gibbon, First, 1992), qui est une méthode alternative pour l'obtention de la gravité du TSPT (inter-corrélation = 0,72). L'absence de corrélation entre la sous-échelle de la *CAPS-S* évaluant les reviviscences et la sous-échelle de la *PANSS* évaluant la symptomatologie positive montrait une bonne capacité du test à discriminer les symptômes de TSPT des symptômes positifs de la schizophrénie. Bien que les symptômes négatifs soient significativement corrélés avec la sous-échelle de la *CAPS-S* évaluant l'évitement, cette relation a été étonnamment négative, ce qui indiquait que des scores plus élevés de symptômes négatifs étaient associés à de faibles scores d'évitement. Les résultats étaient donc en faveur de l'utilisation de cette échelle modifiée pour le dépistage du TSPT chez ces patients présentant une schizophrénie avec trouble de l'usage de substance associé. Bien que les données soient favorables à l'utilisation de la *CAPS-S*, les auteurs reconnaissaient le manque de puissance de leur étude (échantillon de 19 femmes). La dépression et l'anxiété n'étaient pas évaluées au moyen de mesures cliniques standard telles que l'échelle de Beck ou l'échelle d'Hamilton.

3.2.2.2 *Impact of Event Scale (IES)*

L'*Impact of Event Scale* est un auto-questionnaire évaluant les symptômes de stress post-traumatique par l'intermédiaire de 15 items. Les patients évaluent l'intensité des différents symptômes qu'ils présentent entre 0 (jamais) et 5 (souvent) sur les 7 derniers jours où sur une période antérieure bien définie dans le temps (Horowitz, Wilner, Alavrez, 1979)

Schäfer et al. ont examiné la fiabilité et la comparabilité entre deux populations de l'*Impact of Event Scale* (IES) sur un échantillon de 38 patients présentant un premier épisode psychotique et chez 47 témoins exposés à de la violence physique et / ou sexuelle grave (Schäfer et al., 2011). Le score total IES et les deux sous-échelles ont montré une forte cohérence interne dans les deux groupes. L'absence de différence de scores IES entre les patients et les sujets témoins semblait indiquer que les patients souffrant de schizophrénie étaient susceptibles de décrire avec précision leurs symptômes post-traumatiques et n'exagéraient ni ne minimisaient ces derniers. Dans l'ensemble, les résultats suggéraient que l'IES pouvait être utilisé pour évaluer les symptômes de stress post-traumatique chez les patients présentant des troubles psychotiques.

3.2.2.3 *The PTSD Checklist (PCL)*

La *PTSD Checklist (PCL)* (Blanchard et al., 1996) est un auto-questionnaire comprenant 17 items évaluant les symptômes du TSPT ressentis au cours du mois dernier (définition du DSM 4) avec mesure de l'intensité des symptômes sur une échelle de 0 à 5. Les scores de la *PCL* vont de 17 à 85 points, avec des scores élevés indiquant une plus grande sévérité des symptômes. Les auteurs du questionnaire ont évalué le seuil diagnostique d'ESPT à 50 points.

Grubaugh et al. ont examiné cet instrument de dépistage largement utilisé en population générale pour le diagnostic de stress post-traumatique, chez 44 adultes suivis pour un trouble psychiatrique sévère (diagnostic de schizophrénie ou trouble schizo-affectif) (Grubaugh, Elhai, Cusack, Wells, Frueh, 2007). Les participants ont rempli la *PCL* et la *CAPS* (Blake et al., 1995), considérée comme le gold standard pour le dépistage du TSPT. Les résultats de la régression logistique ont révélé que la *PCL* était significativement associée à un diagnostic de TSPT lui-même déterminé par la *CAPS*. En utilisant une valeur seuil à 54 pour la *PCL*, 73 % des patients ayant reçu un diagnostic de TSPT via la *CAPS* étaient identifiés avec précision, avec une sensibilité de 0,69 et une spécificité de 0,78. La valeur prédictive positive était de 0,82 et la valeur prédictive négative était de 0,64. Les données fournissaient un appui préliminaire pour l'utilisation de la *PCL* comme instrument de dépistage en milieu psychiatrique.

3.2.2.4 *The PTSD Symptom Scale Self-Report (PSS-SR)*

Le *PSS-SR* est un auto-questionnaire qui se compose de 17 items correspondant aux 17 symptômes du TSPT (définition du DSM 4) qui sont évalués sur une échelle à 3 points (0 = pas du tout, 1 = un peu, 2 = peu et 3 = beaucoup) (Foa et al., 1993). Le score total obtenu

mesure la sévérité des symptômes, ainsi que la gravité des reviviscences, évitement et hyperréactivité. Le score maximum est de 51. Un diagnostic de stress post-traumatique peut être fait quand il y a au moins un symptôme de reviviscence, trois symptômes d'évitement et deux symptômes d'hyperréactivité.

Sin et al. ont évalué l'utilisation du *PTSD Symptom Scale Self-Report* chez des sujets présentant un premier épisode psychotique pris en charge à l'*Institute of Mental Health (IMH)* de Singapour (Sin, Abdin, Lee, 2012). Soixante et un patients en cours de rémission ont rempli le *PSS-SR*. La *CAPS* a été administrée par un enquêteur en aveugle. La sensibilité, la spécificité et une courbe ROC ont été utilisés pour déterminer la performance de dépistage du *PSS-SR*. La valeur seuil retrouvée pour diagnostiquer un TSPT était de 14. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 0,83 et 0,71. L'aire sous la courbe a été établie à 0,82 (IC à 95 %: 0,70 à 0,95). Cela signifiait que le *PSS-SR* avait 82 % de chances de distinguer correctement les patients avec et sans TSPT. Les résultats suggéraient que le *PSS-SR* pouvait être un instrument de dépistage du TSPT chez des patients en cours de rémission d'un premier épisode psychotique.

3.2.2.5 *The trauma screening questionnaire (TSQ)*

Le *trauma screening questionnaire* (Brewin et al., 2002) est un auto-questionnaire de 10 items et correspond à une version dérivée du *PTSD symptom scale self report* (Foa et al., 1993). Les patients répondent par oui ou non à 10 questions, un score supérieur ou égal à 6 a été fixé pour valider la présence d'un TSPT.

Ce questionnaire a été évalué au cours d'une étude réalisée aux Pays Bas en 2015 chez 2 068 patients souffrant d'un trouble psychotique ou d'un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques. Cinquante quatre pourcent des participants présentaient une schizophrénie (Paul A. J. M. de Bont et al., 2015). Les individus ayant été victimes d'un événement remplissant le critère A de la définition du DSM 4 du trouble de stress post-traumatique étaient sélectionnés pour poursuivre l'étude. Après avoir passé le *TSQ*, les 455 patients ayant présenté un score supérieur ou égal à 6 ont rempli le *MINI* (Sheehan et al., 1998) et la *CAPS* (Blake et al., 1995) (Paul A. J. M. de Bont et al., 2015). L'étude retrouvait une sensibilité de 78,8 %, une spécificité de 75,6 %, une valeur prédictive positive de 44,5 % et une valeur prédictive négative à 93,6 % pour le *TSQ*. Ce test posséderait donc de bonnes propriétés psychométriques pour rechercher un TSPT chez des patients atteints de troubles psychiatriques sévères.

3.3 Traitement du trouble de stress post-traumatique chez les patients souffrant de schizophrénie

3.3.1 Traitements pharmacologiques

L'utilisation des traitements antidépresseurs est intéressante dans le traitement des troubles de stress post-traumatiques. De plus, un trouble dépressif accompagne ou aggrave, le plus souvent, le tableau clinique. Toutefois, l'amélioration de la symptomatologie n'apparaîtrait qu'après huit semaines de traitement à posologie efficace et nécessiterait de prolonger le traitement pendant plusieurs mois. Les IMAO et les imipraminiques ont une efficacité sur les symptômes de reviviscences, mais peu ou pas sur les comportements d'évitement et l'émoussement de la réalité (Burstein et al., 1984 ; Chen et al., 1991 ; Kosten et al., 1991). Les antidépresseurs à tropisme sérotoninergique améliorent aussi les symptômes spécifiques du syndrome post-traumatique, avec une réelle action positive sur les intrusions, et ils ont l'avantage d'induire peu d'effets secondaires (Shay et al., 1992 ; Nagy et al., 1993 ; Rothbaum et al., 1996 ; Davidson et al., 1997 ; Clerq et al., 1999). Les anxiolytiques n'ont que peu d'action sur les symptômes spécifiques du syndrome post-traumatique, mais ils permettent une amélioration globale de l'anxiété, posant cependant le problème d'une accoutumance plus aiguë encore dans cette pathologie. Nous retiendrons enfin que si les neuroleptiques apaisent certains patients, atténuent certaines ruminations et certains troubles du sommeil, leur efficacité sur les symptômes de dissociation est peu prouvée (Elias et al., 2001 ; Carlier et al., 2008).

Des études évaluent l'efficacité des antipsychotiques dans le traitement du trouble de stress post-traumatique résistant et dans le trouble de stress-post traumatique avec caractéristiques psychotiques, pour la plupart chez des vétérans de guerre. Ces études ne concernent pas des sujets souffrant de schizophrénie mais il est intéressant d'étudier l'efficacité des traitements utilisés en pratique courante chez les patients souffrant de schizophrénie sur les symptômes de stress post-traumatiques (Monnelly et al., 2003 ; Hamner et al., 2003 ; Bartzokis et al., 2005 ; Pivac et al., 2006 ; Kozaric-Kovacic, 2007 ; Krystal et al., 2011)

Une méta-analyse réalisée en 2014 sur le rôle des antipsychotiques dans le traitement du TSPT (Han et al., 2014) comparait 12 études contrôlées, randomisées, versus placebo. Le traitement pouvait consister en une monothérapie antipsychotique, ou l'ajout d'un antipsychotique au traitement de référence du TSPT. Une seule étude portait sur des TSPT avec caractéristiques psychotiques et 8 études ne précisaient pas si les TSPT étaient sans ou

avec caractéristiques psychotiques. Les résultats montraient globalement un effet bénéfique des antipsychotiques sur les scores totaux de la CAPS et les reviviscences (Cluster B). On retrouvait également moins de symptômes dépressifs chez les patients traités par antipsychotiques que chez les patients ayant reçu le placebo. Ces résultats ont été interprétés avec précaution du fait d'une hétérogénéité importante dans la conduite des études.

3.3.1.1 Traitements antipsychotiques utilisés dans le traitement du TSPT résistant sans caractéristiques psychotiques

Une étude randomisée en double aveugle contre placebo réalisée auprès de 15 vétérans de guerre présentant un TSPT sans caractéristiques psychotiques montrait une amélioration des symptômes intrusifs (cluster B) et de l'irritabilité (cluster D) avec l'ajout de faibles posologies (maximum 2 mg/j) de Risperidone au traitement en cours (Monnelly et al., 2003). Les traitements de base étaient composés d'inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS), d'anticonvulsivants, de thymorégulateurs plus ou moins associés à des anxiolytiques (benzodiazépines).

Une étude prospective, randomisée en double aveugle contre placebo comparait chez 48 vétérans présentant un TSPT chronique sans caractéristiques psychotiques l'ajout de Risperidone (3 mg) au traitement usuel du TSPT (antidépresseur, anxiolytique, hypnotique) (Bartzokis et al., 2005). Après 16 semaines de traitement, on retrouvait dans le groupe Risperidone une amélioration concernant les symptômes de TSPT (totaux et cluster D) avec diminution de 20 % des scores totaux de la CAPS, amélioration des symptômes psychotiques évalués par la PANSS et des symptômes dépressifs évalués par l'échelle d'Hamilton.

Cependant, dans une autre étude randomisée en double aveugle contre placebo incluant 247 vétérans de guerre avec diagnostic de TSPT sans caractéristiques psychotiques, on ne retrouvait pas de réduction significative des symptômes de TSPT avec l'ajout de Risperidone au traitement antidépresseur habituel chez des patients ayant présentés une intolérance ou n'ayant pas répondu à au moins deux lignes de traitement antidépresseur dont deux ISRS pendant minimum 4 semaines (Krystal et al., 2011). On notait dans cette étude une très faible proportion de sujets présentant des symptômes psychotiques associés au TSPT (score moyen PANSS à 11,6).

3.3.1.2 Traitements antipsychotiques utilisés dans le traitement du TSPT résistant avec caractéristiques psychotiques

Un essai ouvert réalisé sur 18 vétérans de guerre présentant un TSPT avec caractéristiques psychotiques, avec une résistance aux traitements de première ligne a été réalisé (Hamner et al., 2003). De la quétiapine était prescrite chez ces sujets (dose moyenne 100 ± 70 mg/j) en association au traitement habituel pendant 6 semaines (inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine, antidépresseur tricyclique, trazodone, anxiolytique type benzodiazépine, anticonvulsivants). Parmi les participants de cette étude, 79 % présentaient des symptômes psychotiques positifs caractérisés par au moins un score concernant les symptômes positifs de la PANSS supérieur ou égal à 4. Ils retrouvaient une diminution d'au moins 20 % des scores composites de la CAPS à 6 semaines pour 63 % des patients avec amélioration notable pour les symptômes de reviviscences (Cluster B). On notait une amélioration concernant les symptômes de la PANSS avec un score composite de 76,2 au début de l'étude à 67,5 à 6 semaines de traitement. Les scores de la PANSS concernant la symptomatologie productive passaient de 17,1 au début de l'étude à 13,7 à 6 semaines de traitement et les scores concernant la psychopathologie générale passaient de 41,4 à 37,3 à 6 semaines de traitements. Les résultats n'étaient pas significatifs concernant les symptômes négatifs. On retrouvait une diminution de la symptomatologie dépressive après 6 semaines de traitement par quétiapine avec un score sur l'échelle d'Hamilton à 29,3 au début de l'étude et à 23,7 à 6 semaines de traitement. Une amélioration du temps de sommeil était également retrouvée avec l'administration de quétiapine, avec un temps de sommeil initial de 4 h passant à 6 heures en fin de traitement.

Dans un autre essai ouvert, les résultats de l'étude d'Hamner (2003) concernant les troubles du sommeil ont été repris (Robert et al., 2005). Les 18 participants présentaient une amélioration de la qualité subjective de sommeil, du temps de latence, de la durée totale de sommeil, des cauchemars et rêves agissant. Les troubles du sommeil étaient évalués via le « Pittsburg sleep quality index » (Buysse et al., 1989) spécifique du TSPT. L'amélioration des symptômes nocturnes du TSPT était significativement corrélée à la majoration des posologies jusqu'à 300 mg/j de quétiapine et à l'amélioration des scores de reviviscences de la CAPS. Au niveau neurobiologique, c'est l'activité de blocage des récepteurs adrénergiques par la quétiapine qui serait à l'origine de cette amélioration du sommeil.

Dans une étude comparant plusieurs traitements antipsychotiques dans le traitement du TSPT résistant avec caractéristiques psychotiques chez des vétérans de guerre, les chercheurs

mettaient en avant des résultats positifs (Pivac et al., 2006). Il s'agissait d'une étude rétrospective, randomisée comparant 4 traitements antipsychotiques (fluphénazine, risperidone, olanzapine et quétiapine) après échec d'au moins deux traitements médicamenteux de 8 semaines. On retrouvait une diminution des scores totaux de la CAPS de 46 %, 41 %, 63 %, 62 % respectivement pour la fluphénazine, la quétiapine, l'olanzapine et la risperidone. Les résultats étaient meilleurs concernant l'évitement et l'hypervigilance avec la risperidone et l'olanzapine. On retrouvait également une diminution des scores totaux de la PANSS de 35 % (fluphénazine) à 63 % (olanzapine).

En 2007, un essai ouvert a évalué l'efficacité d'une monothérapie quétiapine (100 à 400 mg/j) pendant 8 semaines chez 53 vétérans de guerre présentant un TSPT avec caractéristiques psychotiques (Kozaric-Kovacic et al., 2007). Les caractéristiques psychotiques étaient définies par un score supérieur ou égal à 4 aux 4 items évaluant les symptômes positifs ainsi qu'au deux items évaluant les symptômes négatifs de la PANSS. Les participants étaient résistants à au moins deux traitements antidépresseurs prescrits pendant 8 semaines à dose efficace au cours des 12 derniers mois. On retrouvait une diminution de 41 % des scores totaux de la CAPS et de 60 % des scores totaux de la PANSS. Les scores restaient stables à 6 et 8 semaines de traitement. A 8 semaines de traitement par quétiapine, les scores concernant les reviviscences étaient diminués de 60,9 %, ceux concernant les évitements et l'hypervigilance étaient diminués respectivement de 40,1 et 39,2 %. Concernant la PANSS, les symptômes positifs diminuaient de 67,8 % et les symptômes négatifs de 70,3 %.

3.3.2 Thérapie cognitivo-comportementale

Une étude comparative a évalué l'efficacité d'une thérapie cognitivo-comportementale basée sur la régulation des affects par rapport à une psychothérapie de soutien chez 24 patients souffrant de schizophrénie ou trouble schizo-affectif associé à un TSPT (Trappler et al., 2007). Les modalités de traitement étaient axées sur des exercices de respiration, la régulation des affects, l'identification des facteurs déclenchant et la mise en place de stratégies adaptatives lors de la confrontation à des stimuli anxiogènes. L'évaluation de l'efficacité a été faite par l'intermédiaire de l'*impact of event scale* (Horowitz et al., 1979) et par la *brief psychiatric rating scale* (Overall et al., 1988). Les résultats ont montré une diminution de la tension interne, de l'hostilité, de la méfiance et de la colère avec le traitement par TCC. On retrouvait également une baisse significative du score total de l'IES et des scores IES d'évitement et d'intrusion pour le groupe TCC.

En 2008, une étude contrôlée et randomisée évaluait l'efficacité d'une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) dans le traitement du TSPT chez des sujets souffrant de troubles psychiatriques sévères (Mueser et al., 2008). Parmi les sujets inclus (108 sujets), on ne retrouvait que 8 patients présentant une schizophrénie. La TCC était définie par 12 à 16 sessions standardisées comprenant : exercices de respiration, éducation thérapeutique et restructuration cognitive. Les sujets témoins conservaient leur thérapie de soutien habituelle et étaient exclus s'ils participaient à des séances de TCC avec ou sans thérapie d'exposition ou restructuration cognitive. Les auteurs justifiaient l'utilisation de la restructuration cognitive plutôt que la thérapie d'exposition du fait d'une moins bonne tolérance au stress chez les patients atteints de troubles psychiatriques sévères. Les résultats montraient une diminution significative des symptômes de TSPT, des cognitions négatives liées au traumatisme ainsi qu'une meilleure connaissance des symptômes de TSPT avec la TCC. On retrouvait également une diminution des symptômes dépressifs, anxieux et une meilleure alliance thérapeutique lors du traitement par TCC.

Dans le cadre d'un essai clinique ouvert, 20 sujets souffrant d'une schizophrénie (ou d'un trouble schizo-affectif) associée à un TSPT ont été traités par TCC pendant 11 semaines (22 sessions) (Frueh et al., 2009). La symptomatologie post-traumatique a été évaluée par l'intermédiaire de la *PTSD Checklist* (Weathers et al., 1993) après chaque session et la *CAPS* (Blake et al., 1990) avant la thérapie, juste après la thérapie et à 3 mois post-thérapie. Le programme de TCC comprenait des séances d'éducation thérapeutique, des séances de formation aux aptitudes sociales, des séances de gestion de l'anxiété ainsi que des séances d'exposition (exposé narratif imaginaire). Les résultats ont montré une amélioration significative des symptômes à la fin de la thérapie et à 3 mois après la thérapie. Trois mois après la thérapie, 10 des 13 patients ayant terminé le programme ne remplissaient plus les critères du TSPT et présentaient une baisse d'au moins 15 points de leur score total à la *CAPS*.

D'autres études ont approfondi la question des aptitudes des thérapeutes à pratiquer une TCC chez des sujets souffrant de schizophrénie. Les compétences de 4 thérapeutes lors d'une TCC dans le traitement du trouble de stress post-traumatique (recherché par l'intermédiaire de la *CAPS*), avec thérapie d'exposition, chez des patients souffrant d'un trouble psychotique (diagnostic DSM 4 de schizophrénie ou trouble schizo-affectif) ont ainsi été explorées (Mary E Long et al., 2010). La compétence et l'engagement des thérapeutes ont été évalués par des cliniciens plus expérimentés qui ont analysé au hasard 20 % des séances enregistrées (n = 57 séances, codées par deux évaluateurs indépendants). La thérapie comprenait des séances

individuelles et de groupe avec des séances d'éducation, de relaxation, de la formation aux aptitudes sociales et des exercices d'exposition. Des facteurs thérapeutiques généraux (structure des séances, rapport, empathie) et des facteurs spécifiques à l'intervention (mise en œuvre des activités de session, feedback aux patients) ont été évalués via le « *Therapist Adherence and Competence Rating Form (TAC)* », un questionnaire de 13 items. Les notes indiquaient que les thérapeutes s'étaient bien conformés au protocole et que les notes de compétence étaient généralement supérieures à « très bonnes » (6 sur l'échelle de 7 points de Likert). Les résultats suggéraient donc que les thérapeutes pouvaient utiliser la TCC avec thérapie d'exposition chez des patients atteints d'un trouble psychotique sans compromettre la structure des séances.

Une étude a ensuite été menée afin d'évaluer si les praticiens pouvaient être formés à un programme de TCC pour le traitement du trouble de stress post-traumatique chez des patients présentant des troubles psychiatriques sévères (Weili Lu et al., 2012). Vingt-cinq cliniciens ont été formés à ce programme et 35 patients en ont bénéficié sur une période de 6 mois. Le « *CBT for PTSD Fidelity Scale* » a été développé pour mesurer l'engagement et la compétence des praticiens. L'échelle comprenait 17 items, notés chacun par l'intermédiaire d'une échelle de Likert (1-5). Les items portaient sur la qualité de l'enseignement de composantes spécifiques du programme de TCC (éducation thérapeutique, exercices de respiration, restructuration cognitive), la structuration des sessions, la qualité globale de la séance. Les notes de 1 ou 2 représentaient une fidélité inacceptable, la note de 3 correspondait à une fidélité minimale acceptable, tandis que les notes de 4 ou 5 représentaient une bonne ou excellente fidélité. Le syndrome de stress post-traumatique et les symptômes de dépression ont été évalués au cours du traitement. Deux cliniciens n'ont pas terminé l'étude, et sur les 23 cliniciens restants, 21 (91 %) ont obtenu la certification au programme de TCC avec leur premier patient. Les deux autres praticiens (9 %) l'ont obtenu avec leur deuxième prise en charge. Le TSPT (évalué par la *PTSD Checklist*) et les symptômes dépressifs (évalués par la *Beck Depression Inventory*) chez les patients ont diminué de façon significative pendant le traitement, ce qui suggérait des avantages cliniques à l'utilisation de ce type de programme. Il est donc possible de former des cliniciens à la TCC pour le traitement de l'état de stress post-traumatique chez des patients souffrant de troubles psychiatriques sévères.

3.3.3 Désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires (EMDR : Eye movement desensitization and reprocessing)

3.3.3.1 *Définition et physiopathologie*

Il s'agit d'une technique psychothérapeutique utilisée depuis plusieurs années dans le traitement du trouble de stress post traumatique. D'après Francine Shapiro, fondatrice de l'*EMDR*, l'information liée au traumatisme serait stockée de manière fragmentée au niveau cérébral ce qui empêcherait l'intégration du traumatisme dans la mémoire (Shapiro et al., 2002). De nombreuses études tentent actuellement de comprendre les mécanismes de fonctionnement de l'*EMDR* dans le trouble de stress post-traumatique. La stimulation alternée des deux hémisphères cérébraux rétablirait le processus de mise en lien d'éléments de traitement de l'information (émotionnels, cognitifs, physiques) déconnectés par l'événement traumatique. Cette thérapie peut être comparée aux thérapies d'exposition avec la nécessité de se concentrer sur un souvenir et de s'y confronter de manière répétée avec les affects et cognitions qui y sont associés. L'efficacité de l'*EMDR* proviendrait de la réactivation des mécanismes du sommeil paradoxal lorsque l'on retrouve des mouvements oculaires rapides. C'est lors de cette phase de mouvements oculaires rapides que notre cerveau intègre les informations enregistrées pendant la journée (Stickgold et al., 2002).

Le trouble de stress post-traumatique s'accompagne d'une perturbation du sommeil et du mécanisme acétylcholinergique ce qui ne permet pas le transfert des informations du néocortex vers l'hippocampe. L'*EMDR* induirait une production accrue d'acétylcholine ce qui permettrait cette intégration au niveau de l'hippocampe (Stickgold et al., 2002).

3.3.3.2 *EMDR chez les patients présentant un trouble de stress post-traumatique et une schizophrénie*

Un essai ouvert a étudié l'efficacité d'une thérapie par *EMDR* chez 27 patients présentant une schizophrénie et un trouble de stress post-traumatique (Van den Berg et al., 2012). Les patients étaient traités par 6 sessions d'*EMDR* de 90 minutes et le trouble de stress post-traumatique était évalué par l'intermédiaire de la *CAPS* (Blake et al., 1995). On retrouvait à la fin de l'étude, 5 sujets présentant toujours un diagnostic de trouble de stress post traumatique. On notait également une diminution significative des symptômes délirants et des hallucinations acoustico-verbales en fin de traitement. L'anxiété, la dépression et l'estime de soi étaient améliorées. Cinq sorties d'essai lors de l'étude ont été notées et 3

sessions sur 124 ont nécessité une session d'aide supplémentaire pour maintenir la motivation des patients suite à des exacerbations temporaires de la symptomatologie.

En 2013, une étude contrôlée et randomisée a étudié l'efficacité d'une thérapie d'exposition ou d'une thérapie par désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires chez 10 patients présentant un trouble psychotique (schizophrénie, trouble schizo-affectif ou schizophrénie non spécifiée) avec TSPT (recherché par la *CAPS*) (Paul AJM De Bont et al., 2013). Les patients poursuivaient leurs traitements médicamenteux habituels. Avant, pendant et après le traitement, les symptômes de stress post-traumatique étaient évalués par la *PSS-SR* (Foa et al., 1993) et la *CAPS* (Blake et al., 1990); les hallucinations et éléments délirants par la *Psychotic Symptom Rating Scale Interview (PsyRats)* (Haddock et al., 1999). D'éventuels évènements indésirables ont également été recherchés tout au long de la phase de traitement. Les résultats mettaient en avant une réduction notable des symptômes post-traumatiques pour les deux traitements. L'efficacité et la sécurité d'utilisation étaient comparables pour les deux types de traitement. 6 patients sur 8 à trois mois de suivi ne présentaient plus de diagnostic de TSPT.

Une autre étude a examiné l'efficacité et l'innocuité de la thérapie par exposition prolongée (*PE*) et de la désensibilisation et du retraitement par les mouvements oculaires chez des patients souffrant de troubles psychotiques (dont 95 patients avec un diagnostic de schizophrénie et 45 avec un diagnostic de trouble schizo-affectif) et d'un TSPT comorbide (Van der Berg et al., 2015). Les diagnostics de TSPT et de trouble psychotique chronique étaient recherchés via la *CAPS* (Blake et al., 1995) et le *MINI* (Sheehan et al., 1998). Un essai clinique randomisé en simple-aveugle à 3 bras ($N = 155$), comprenant un bras de thérapie d'exposition, un bras de patients traités par *EMDR*, et des patients sur liste d'attente (*WL*) avec traitement pharmacologique et psychothérapeutique a été réalisé avec analyse en intention de traiter. Les patients inclus présentaient un trouble psychotique et un TSPT. Les évaluations ont été faites à J0, en post-traitement et à 6 mois de suivi. Les patients ont participé à 8 semaines de traitement avec des séances hebdomadaires de 90 minutes d'exposition ($n = 53$), d'*EMDR* ($n = 55$), ou de thérapie de soutien habituelle ($n = 47$). Le diagnostic et la sévérité des symptômes de TSPT étaient recherchés par la *CAPS* (Blake et al., 1995) et la *PTSD symptom scale report* (Foa et al., 1993). Les résultats mettaient en avant une probabilité plus importante de ne plus présenter de diagnostic de TSPT avec un traitement par exposition (56,6 % ; odds ratio [OR] : 3,41 ; $p = 0.006$) et avec un traitement par *EMDR* (60.0 % ; OR : 3.92 ; $P < .001$). Une rémission complète était plus fréquente chez les patients

bénéficiant d'un traitement par thérapie d'exposition (28,3 %, OR : 3,79) que lors de la thérapie par *EDMR* (16,4 % , OR : 2,87) ou pour les patients de la liste d'attente (6,4 %).

L'efficacité des traitements par *EMDR* et *PE* était toujours présente à 6 mois post-traitement. On ne retrouvait pas d'effets secondaires notables lors de l'utilisation de ces deux thérapies. Les protocoles de thérapie d'exposition et les protocoles d'*EMDR* seraient donc efficaces et sûrs pour les patients atteints de TPT et d'un trouble psychotique chronique.

3.3.4 Travail d'écriture après exposition traumatique

Une étude réalisée en 2006 s'est intéressée à l'intérêt d'effectuer un travail d'écriture sur les éléments traumatiques en lien avec un épisode psychotique (Bernard et al., 2006). La divulgation écrite vise à faciliter le traitement des pensées et des sentiments qui ont été inhibés ou évités auparavant. Elle semble être particulièrement bénéfique pour les événements traumatiques considérés comme tabous ou stigmatisants dont certains symptômes psychotiques peuvent faire partie. Cette divulgation implique une exposition à des pensées et des sentiments liés à un traumatisme ce qui constitue une composante essentielle des interventions établies pour réduire les symptômes traumatiques. Elle a été réalisée sur 22 patients ayant présenté un premier épisode psychotique dans les deux ans et demi précédents l'étude. 12 patients ont effectué 3 écrits à 10 jours d'intervalle sur les aspects traumatiques des symptômes psychotiques ou de l'hospitalisation. Les 12 autres patients ont effectué des écrits sur des sujets neutres. Après chaque travail d'écriture et à 5 semaines du dernier écrit, l'*Impact of event scale* (Horowitz et al., 1979) était rempli ainsi que d'autres tests évaluant les symptômes psychotiques et thymiques.

Les participants du groupe expérimental n'ont pas trouvé plus difficile d'écrire sur leurs expériences que les participants du groupe témoin. La majorité des participants ont écrit au sujet de l'effet angoissant et menaçant des symptômes positifs (par exemple, les voix, les idées délirantes, les hallucinations, la paranoïa) et sur les émotions négatives qui accompagnaient ces expériences. En outre, de nombreux participants ont écrit sur d'autres expériences négatives telles que la contrainte, les effets indésirables des médicaments prescrits, la stigmatisation et le rejet interpersonnel. Certains participants ont également écrit sur les expériences positives lors du contact avec les services de santé mentale. La présente étude a révélé que le travail d'écriture sur les éléments traumatiques en lien avec la psychose était associé à une réduction de la gravité globale des symptômes post-traumatiques et de l'évitement des stimuli en lien avec la maladie. On ne retrouvait pas de résultats significatifs concernant la symptomatologie psychotique ou les éléments thymiques. La divulgation écrite

pourrait permettre aux personnes ayant présenté un premier épisode psychotique de faire face à des expériences perturbatrices plutôt que d'éviter ces dernières.

3.4 Limites de l'étude

Plusieurs biais peuvent limiter cette revue de la littérature. Tout d'abord, un biais de publication peut être retrouvé. En effet, les études sélectionnées au sein des bases de données sont pour la plupart des études publiées du fait d'un résultat statistiquement significatif. De nombreuses études sur le sujet n'ayant pas montré de résultats significatifs n'ont probablement jamais été publiées et ne sont donc pas présentes dans les bases de données.

De plus, les études retrouvées n'ont pas la même puissance et on ne retrouve pas de pondération des informations en fonction de la qualité que l'on peut leur accorder. En effet, plusieurs études ne sont pas contrôlées.

Le financement par l'industrie pharmaceutique de certaines études pourrait apporter des biais en rapport avec d'éventuels conflits d'intérêt.

Par ailleurs, les échelles utilisées ne sont pas toujours validées auprès de sujets souffrant de schizophrénie. Les populations étudiées ne sont pas uniquement composées de sujets souffrant de schizophrénie (maladie du spectre de la schizophrénie) ce qui peut biaiser les résultats. Plusieurs études sont réalisées en incluant des vétérans de guerre, patients qui représentent une catégorie particulière de sujets souffrant de TSPT. Les patients sélectionnés pour les études sont parfois en nombre très restreint ce qui limite la puissance. De plus certaines études sont faites à partir de patients présentant un premier épisode psychotique et d'autres à partir de patients présentant des troubles bien plus chronicisés. Les études réalisées à partir de patients hospitalisés ou à partir de patients suivis ne sont pas toujours comparables du fait d'une symptomatologie psychotique de base plus ou moins intense.

La définition du TSPT n'est pas tout à fait la même suivant les études et notamment le critère A concernant l'évènement potentiellement traumatique dont la définition a évolué avec les différents DSM. L'utilisation de définitions différentes suivant les études limite la généralisation des résultats.

CONCLUSION

Le trouble de stress post-traumatique (ESPT) est une comorbidité retrouvée en moyenne chez 12,4 à 30 % des sujets souffrant de trouble du spectre de la schizophrénie (Seow et al., 2015 ; Achim et al., 2011). Cette comorbidité est souvent sous-diagnostiquée, peu recherchée en pratique courante par crainte d'exacerber les symptômes psychotiques ou par méconnaissance de la possibilité de traiter les symptômes une fois qu'ils sont retrouvés.

La littérature distingue trois types d'études : celles portant sur l'épidémiologie descriptive de l'association entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique, celles s'intéressant au dépistage et celles s'intéressant au traitement.

Concernant les études épidémiologiques, deux entités sont décrites. Le TSPT avec symptômes psychotiques se caractérise par une symptomatologie psychotique positive secondaire au traumatisme, avec une absence de désorganisation psychique et des symptômes psychotiques présents parfois en dehors des reviviscences traumatiques. Les symptômes de TSPT et certains symptômes de la schizophrénie peuvent être confondus. En effet les reviviscences peuvent être considérées à tort comme des hallucinations ou encore les évitements considérés comme des symptômes négatifs de la schizophrénie. On retrouve également des TSPT secondaires à la symptomatologie psychotique en elle-même et secondaires aux hospitalisations en psychiatrie.

La présence d'un TSPT chez un patient souffrant de schizophrénie majore le risque suicidaire, les conduites addictives et altère la qualité de vie. La consommation de soins est plus importante, avec une majoration des consultations somatiques et des hospitalisations en psychiatrie. Si les symptômes négatifs « primaires » des patients souffrant de schizophrénie pourraient les protéger du développement d'un TSPT lors d'une exposition à un événement traumatique, une majoration des symptômes négatifs secondaires est retrouvée suite à l'événement traumatique et au développement d'un TSPT. Des altérations cognitives telles que des troubles de la mémoire, des troubles des fonctions exécutives et des difficultés attentionnelles sont plus fréquemment retrouvées. La schizophrénie est associée à des symptômes dissociatifs indépendants de la symptomatologie post-traumatique. Les résultats concernant les symptômes positifs restent plus contradictoires avec certaines études mettant en avant une majoration des symptômes positifs en cas de présence d'un TSPT.

Concernant le dépistage, il faut souligner la fiabilité du récit de l'événement traumatique par les patients présentant une schizophrénie, qui n'est pas biaisé par la

symptomatologie psychotique (Goodman et al., 1999). La *Clinician Administered PTSD Scale* est l'entrevue diagnostique de référence permettant le dépistage du TSPT en population générale et cette dernière peut être utilisée chez les patients présentant une schizophrénie, tout comme quatre auto-questionnaires: l'*Impact of Event Scale*, la *PTSD Checklist*, la *PTSD Symptom Scale Self-Report* et le *Trauma Screening Questionnaire*.

Concernant le traitement, plusieurs thérapeutiques ont été étudiées et sont efficaces dans le traitement du TSPT chez les patients souffrant de schizophrénie. La thérapie cognitivo-comportementale avec ou sans exposition, l'EMDR (Eye movement desensitization and reprocessing) et le travail d'écriture post-exposition sont des thérapies ayant montré leur efficacité. Les antidépresseurs de type inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine restent les traitements pharmacologiques de première ligne du TSPT. Certains traitements tels que les antipsychotiques de deuxième génération sont efficaces dans le traitement des symptômes post-traumatiques chez des patients présentant un TSPT résistant.

Il est ainsi primordial de reconnaître et prendre en charge les symptômes de TSPT chez les sujets souffrant de schizophrénie, dans un objectif de prise en charge globale et d'amélioration de leur qualité de vie. La thérapie en réalité virtuelle est une forme récente de traitement du trouble de stress post-traumatique qui s'appuie sur la thérapie d'exposition classique. Cette technique prometteuse pourrait offrir une nouvelle perspective et être étudiée dans cette population afin d'en évaluer l'efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Achim AM, Maziade M, Raymond E et al. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia Bulletin*, 2011, 37(4), 811–821.
2. Adam O Horvath, Leslie S Greenberg. Development and Validation of the Working Alliance Inventory, *Journal of counseling psychology*, 1989; 36, 223–233.
3. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics, *Schizophrenia Research*, 1994, 11(3), 239–244.
4. Álvarez M-J, Roura P, Foguet Q et al. Posttraumatic stress disorder comorbidity and clinical implications in patients with severe mental illness, *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2012 , 200(6), 549–552.
5. American Psychiatric Association. *DSM 1 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fifth edition. Washington : APA, 1952.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, second edition. Washington : APA, 1968.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third edition. Washington : APA, 1980.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, revised third edition. Washington : APA, 1987.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth edition. Washington : APA, 1994.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fifth edition. Washington : APA, 2013.
11. Amsel LV, Hunter N, Kim S et al. Does a Study Focused on Trauma Encourage Patients With Psychotic Symptoms to Seek Treatment?, *Psychiatric Services*, 2012, 6(4)3, 386–389.
12. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS):conceptual and theoretical foundations, *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 1989, 7(7), 49–58.
13. Andreasen NC. Symptoms, signs, and diagnosis of schizophrenia. *Lancet*, 1995, 346(8973), 477–481.
14. Auxéméry Y, Fidelle G. Psychose et traumatisme psychique. Pour une articulation théorique des symptômes psycho-traumatiques et psychotiques chroniques, *L'Encéphale*, 2011, 37(6), 433–438.

15. Bartzokis G, Lu PH, Turner J et al. Adjunctive risperidone in the treatment of chronic combat-related posttraumatic stress disorder, *Biological Psychiatry*, 57(5), 474–479.
16. Beck AT, Epstein N, Brown G et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1988, 56(6), 893–897.
17. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1979, 47(2), 343–352.
18. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression, *Archives of General Psychiatry*, 1961, 4, 561–571.
19. Beck AT, Weissman A, Lester D et al. The measurement of pessimism: the hopelessness scale, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1974, 42(6), 861–865.
20. Bernard M, Jackson C, Jones C. Written emotional disclosure following first-episode psychosis: effects on symptoms of post-traumatic stress disorder. *The British Journal of Clinical Psychology*, 2006, 5(3), 403–415.
21. Berry K, Barrowclough C, Wearden A. Attachment theory: a framework for understanding symptoms and interpersonal relationships in psychosis. *Behaviour Research and Therapy*, 2008, 46(12), 1275–1282.
22. Berry K, Ford S, Jellicoe-Jones L et al. PTSD symptoms associated with the experiences of psychosis and hospitalisation: a review of the literature. *Clinical Psychology Review*, 2013, 33(4), 526–538.
23. Blanchard JJ, Brown SA, Horan WP et al. Substance use disorders in schizophrenia: review, integration, and a proposed model. *Clinical Psychology Review*. 2000, 20(2), 207–234.
24. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM et al. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *Journal of Traumatic Stress*, 1990, 8(1), 75–90.
25. Blanchard EB, Jones-Alexander J, Buckley TC et al. Psychometric properties of the PTSD Checklist (PCL). *Behaviour Research and Therapy*, 1996, 34(8), 669–673.
26. Braakman MH, Kortmann FAM, Van den Brink W. Validity of “post-traumatic stress disorder with secondary psychotic features”: a review of the evidence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2009, 119(1), 15–24.
27. Bremner JD, Elzinga B, Schmahl C et al. Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. *Progress in brain research*, 2008, 167, 171–86.
28. Brewin CR, Rose S, Andrews B et al. Brief screening instrument for post-traumatic stress disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 2002, 181, 158–162.
29. Burstein A. Treatment of post-traumatic stress disorder with imipramine. *Psychosomatics*, 1984, 25, 681–686.

30. Butler RW, Mueser KT, Sprock J et al. Positive symptoms of psychosis in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 1996, 39(10), 839–844.
31. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 1989, 28(2), 193–213.
32. Calhoun PS, Bosworth HB, Stechuchak KA et al. The impact of posttraumatic stress disorder on quality of life and health service utilization among veterans who have schizophrenia. *Journal of Traumatic Stress*, 2006, 19(3), 393–397.
33. Calvert C, Larkin W, Jellicoe-Jones L. An exploration of the links between trauma and delusional ideation in secure services. *Behavioral and cognitive psychotherapy*, 2008, 36, 589–604.
34. Carlier P, Pull C. *Annales médico-psychologiques. Revue psychiatrique*. 2008, 166(9), 747–54
35. Cerbone A, Sautter FJ, Manguno-Mire G et al. Differences in smooth pursuit eye movement between posttraumatic stress disorder with secondary psychotic symptoms and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2003, 63(1), 59–62.
36. Charcot JM. *Archives de neurologie*. Paris : Lecrosnier et Babé, 1909
37. Chen CJ. The obsessive quality and clomipramine treatment in PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 1991, 148, 087-1088
38. Chisholm B, Freeman D, Cooke A. Identifying potential predictors of traumatic reactions to psychotic episodes *The British Journal of Clinical Psychology*, 2006, 45(4), 545–559.
39. Choi JY, Choi YM, Kim B et al. The effects of childhood abuse on self-reported psychotic symptoms in severe mental illness: Mediating effects of posttraumatic stress symptoms. *Psychiatry Research*, 2015, 229(1-2), 389–393.
40. Cooper L, Peters L, Andrews G. Validity of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) psychosis module in a psychiatric setting. *Journal of Psychiatric Research*, 1998, 32(6), 361–368.
41. Crocq J. *Les névroses traumatiques, études pathogéniques et cliniques*. Bruxelles : H . Lamertin, 1896
42. Crocq L. *De la nevrose traumatique au DSM-V*. Fondation bon sauveur d’Alby, Journée recherche en psychiatrie, 2014
43. Davidson J, Roth S, Newman E. Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 1991, 4, 425-479.
44. Davidson JR, Book SW, Colket JT et al. Assessment of a new self-rating scale for post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 1997, 27(1), 153–160.

45. De Bont PAJM, Van den Berg DPG, Van der Vleugel BM et al. Predictive validity of the Trauma Screening Questionnaire in detecting post-traumatic stress disorder in patients with psychotic disorders. *The british journal of psychiatry*, 2015, 206(5), 408–416.
46. De Bont PAJM, Van Minnen A, De Jongh A. Treating PTSD in Patients With Psychosis: A Within-Group Controlled Feasibility Study Examining the Efficacy and Safety of Evidence-Based PE and EMDR Protocols. *Behavior Therapy*, 2013, 44(4), 717–730.
47. De Clercq M, Vermeiren E, Hoyois P. Efficacité de la fluoxétine dans le traitement des états de stress post-traumatiques. *La Revue française de psychiatrie et de psychologie médicale*, 1999, 24, 10-16.
48. Declercq F, Vanheule S, Markey S et al. Posttraumatic distress in security guards and the various effects of social support. *Journal of Clinical Psychology*, 2007, 63(12), 1239–1246.
49. Derogatis, Leonard R, Savitz et al. *The SCL-90-R and the Brief Symptom Inventory (BSI) in Primary Care*. Mahwah USA : Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2000.
50. D. E.Varga, M.Sundet, K.Lorentzen et al. Schizophrenia patients with and without Post-traumatic Stress Disorder (PTSD) have different mood symptom levels but same cognitive functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2013, 127(6), 455–463.
51. Duke LA, Allen DN, Ross SA et al. Neurocognitive function in schizophrenia with comorbid posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 2010, 32(7), 737–751.
52. Edna B Foa, David S Riggs, Constance V Dancu et al. Reliability and Validity of A Brief Instrument for Assessing Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of post traumatic stress*, 1993, 6, 459-473
53. Ehlers A, Clark DM. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 2000, 38(4), 319–345.
54. Elias S, Louville P, Navarre P. Traitements médicamenteux de l'état de stress post-traumatique □: revue de littérature. *Act Med Int Psychiatrie*. 2001, 18(10), 312–8.
55. Fan X, Henderson DC, Nguyen DD et al. Posttraumatic stress disorder, cognitive function and quality of life in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2008,159(1-2), 140–146.
56. Fenichel O. The concept of trauma in contemporary psycho-analytical theory. *The International Journal of Psycho-Analysis*, 1945, 26, 33–44.
57. Foa EB, McLean CP, Zang Y et al. Psychometric Properties of the Posttraumatic Diagnostic Scale for DSM-5 (PDS-5). *Psychological assessment*, 2015, 28, 1166-1171
58. Foy DW, Guevara M., Camilleri A et al. *Handbook of posttraumatic stress disorders*. New York : Basic Books, 1996

59. Freud S, Breuer J. *Etudes sur l'hystérie*. Traduit de l'Allemand par Anne Berman. Paris : Presses universitaires de France, 1956
60. Frueh BC, Cousins VC, Hiers TG et al. The need for trauma assessment and related clinical services in a state-funded mental health system. *Community Mental Health Journal*. 2002, 38(4), 351–356.
61. Frueh BC, Grubaugh AL, Cusack KJ et al. Exposure-based cognitive-behavioral treatment of PTSD in adults with schizophrenia or schizoaffective disorder: a pilot study. *Journal of Anxiety Disorders*, 2009, 23(5), 665–675.
62. Gaudiano BA, Zimmerman M. Evaluation of evidence for the psychotic subtyping of post-traumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry*, 2010, 197(4), 326–327.
63. Gearon JS, Bellack AS, Tenhula WN. Preliminary reliability and validity of the Clinician-Administered PTSD Scale for schizophrenia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2004, 72(1), 121–125.
64. Goodman C, Finkel B, Naser M et al. Neurocognitive deterioration in elderly chronic schizophrenia patients with and without PTSD. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2007, 195(5), 415–420.
65. Goodman LA, Thompson KM, Weinfurt K et al. Reliability of reports of violent victimization and posttraumatic stress disorder among men and women with serious mental illness. *Journal of Traumatic Stress*, 1999, 12(4), 587–599.
66. Green B, Hooper L, Stockton P et al. Development, use and psychometric properties of the Trauma History Questionnaire. *Journal of Loss and Trauma*, 2011, 16, 258–283.
67. Grubaugh AL, Elhai JD, Cusack KJ et al. Screening for PTSD in public-sector mental health settings: the diagnostic utility of the PTSD checklist. *Depression and Anxiety*, 2007, 24(2), 124–129.
68. Haddock G, McCarron J, Tarrier N et al. Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychological medicine*, 1999, 29(4), 879–889.
69. Hamner MB, Deitsch SE, Brodrick PS et al. Quetiapine treatment in patients with posttraumatic stress disorder: an open trial of adjunctive therapy. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2003, 23(1), 15–20.
70. Hamner MB, Frueh BC, Ulmer HG et al. Psychotic features in chronic posttraumatic stress disorder and schizophrenia: comparative severity. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2000, 188(4), 217–221.
71. Hamner MB, Gold PB. Plasma dopamine beta-hydroxylase activity in psychotic and non-psychotic post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Research*, 1998, 27(3), 175–181.

72. Han C, Pae C-U, Wang S-M, Lee S-J, Patkar AA, Masand PS, et al. The potential role of atypical antipsychotics for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 2014, 56, 72–82
73. Harrison CL, Fowler D. Negative symptoms, trauma, and autobiographical memory: an investigation of individuals recovering from psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2004, 192(11), 745–753.
74. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophrenia bulletin*, 1984, 10(3), 388–398.
75. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosomatic Medicine*, 1979, 41(3), 209–218.
76. Janet P. L'automatisme psychologique. Essai de psychologie expérimentale sur les formes inférieures de l'activité humaine. Paris : Harmatlan, 1889.
77. Janssen I, Krabbendam L, Bak M et al. Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2004, 10(1), 38–45.
78. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1987, 13(2), 261–276.
79. Keane TM, Caddell JM, Taylor KL. Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder: three studies in reliability and validity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1988, 56(1), 85–90.
80. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 1995, 52(12), 1048–1060.
81. Kessler R., Wittchen, Abelson et al. Methodological studies of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) in the US National Comorbidity Survey (NCS). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 1998, 7, 33–55
82. Kosten TR et al. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 1991, 179, 366-370
83. Kozaric-Kovacic D, Pivac N. Quetiapine treatment in an open trial in combat-related post-traumatic stress disorder with psychotic features. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2007, 10(2), 253–261.
84. Kozarić-Kovacić D. Pharmacotherapy treatment of PTSD and comorbid disorders. *Psychiatria Danubina*, 2009, 21(3), 411–414.
85. Krystal JH, Rosenheck RA, Cramer JA et al. Adjunctive risperidone treatment for antidepressant-resistant symptoms of chronic military service-related PTSD: a randomized trial. *The Journal of the American Medical Association*, 2011, 306(5), 493–502.

86. Lepine JP, Gasquet I, Kovess V et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française □: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000. *L'Encephale*, 2005, 31(2), 182-194.
87. Lommen MJJ, Restifo K. Trauma and Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in Patients with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Community Mental Health Journal*, 2009, 45(6), 485–496.
88. Long ME, Grubaugh AL, Elhai JD, Cusack KJ, Knapp R, Frueh BC. Therapist fidelity with an exposure-based treatment of PTSD in adults with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychol*. 2010, *Journal of Clinical Psychology*, 66(4), 383–93.
89. Lu W, Mueser KT, Shami A et al. Post-traumatic reactions to psychosis in people with multiple psychotic episodes. *Schizophrenia Research*. 2011(1-3), 127, 66–75.
90. Lu W, Yanos PT, Gottlieb JD et al. Use of fidelity assessments to train clinicians in the CBT for PTSD program for clients with serious mental illness. *Psychiatr Serv*. 2012, 63(8), 785–792.
91. Lysaker PH, Larocco VA. The prevalence and correlates of trauma-related symptoms in schizophrenia spectrum disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2008, 49(4), 330–334.
92. McLellan AT, Kushner H, Metzger D et al. The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1992, 9(3), 199–213.
93. McNeill SA, Galovski TE. Coping Styles Among Individuals with Severe Mental Illness and Comorbid PTSD. *Community Mental Health Journal*, 2015, 51(6), 663–673.
94. Monnelly EP, Ciraulo DA, Knapp C, et al. Low-dose risperidone as adjunctive therapy for irritable aggression in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2003, 23(2), 193–196.
95. Morrison AP, Frame L, Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: a review and integration. *The British Journal of Clinical Psychology*, 2003, 42(4), 331–353.
96. Mueser KT, Lu W, Rosenberg SD et al. The trauma of psychosis: posttraumatic stress disorder and recent onset psychosis. *Schizophrenia Research*, 2010, 116(2-3), 217–227.
97. Mueser KT, Rosenberg SD, Goodman LA et al. Trauma, PTSD, and the course of severe mental illness: an interactive model. *Schizophrenia Research*, 2002, 53(1-2), 123–143.
98. Mueser KT, Rosenberg SD, Xie H et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral treatment for posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2008, 76(2), 259–271.
99. Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL, Rosenberg SD, Osher f C, Vidaver R, et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1998, 66(3), 493–499.

100. Mueser KT, Salyers MP, Rosenberg SD et al. Psychometric evaluation of trauma and posttraumatic stress disorder assessments in persons with severe mental illness. *Psychological Assessment*, 2001, 13(1), 110–117.
101. Nagy LM, Morgan CM, Southwick SM et al. An open prospective trial of fluoxetine in PTSD. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1993, 13, 107-113.
102. Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Archives of General Psychiatry*, 1998, 55(5), 433–440.
103. Neria Y, Bromet EJ, Sievers S et al. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in psychosis: findings from a first-admission cohort. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2002, 70(1), 246–251.
104. Oppenheim H. Die traumatischen Neurosen nach den in der Nervenlinik der Charité in den letzten 5 Jahren gesammelten Beobachtungen. In Berlin; 1889.
105. Overall J E, Gorham D R. The brief psychiatric rating scale. *Psychological reports*, 1962, 10, 799–812
106. Peleikis DE, Varga M, Sundet K et al. Schizophrenia patients with and without post-traumatic stress disorder (PTSD) have different mood symptom levels but same cognitive functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2013, 127(6), 455–463.
107. Picken A., Berry K, Tarrier N et al. Traumatic Events, Posttraumatic Stress Disorder, Attachment Style, and Working Alliance in a Sample of People With Psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Diseases*, 2010, 198(10), 110-117.
108. Picken A, Tarrier N. Trauma and comorbid posttraumatic stress disorder in individuals with schizophrenia and substance abuse. *Comprehensive Psychiatry*. 2011, 52(5), 490–497.
109. Pivac N, Kozaric-Kovacic D, Muck-Seler D. Olanzapine versus fluphenazine in an open trial in patients with psychotic combat-related post-traumatic stress disorder. *Psychopharmacology*, 2004, 175(4), 451–456.
110. Pivac N, Kozarić-Kovacić D. Pharmacotherapy of treatment-resistant combat-related posttraumatic stress disorder with psychotic features. *Croatian Medical Journal* , 2006, 47(3), 440–451.
111. Plutchik R, Van Praag H. The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 1989, 13, 23–34.
112. Priebe S, Bröker M, Gunkel S. Involuntary admission and posttraumatic stress disorder symptoms in schizophrenia patients. *Comprehensive Psychiatry*, 1998, 39(4), 220–224.
113. Resnick SG, Bond GR, Mueser KT. Trauma and posttraumatic stress disorder in people with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* , 2003, 112(3), 415–423.

114. Robert S, Hamner MB, Kose S et al. Quetiapine improves sleep disturbances in combat veterans with PTSD: sleep data from a prospective, open-label study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2005, 25(4), 387–388.
115. Rosenberg SD, Lu W, Mueser KT et al. Correlates of adverse childhood events among adults with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatric Services* , 2007, 58, 245–253.
116. Rothbaum BO, Ninan PT, Thomas L. Sertraline in the treatment of rape victims with PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, 1996, 9 (4), 865-870.
117. Sareen J, Cox BJ, Goodwin RD et al. Co-occurrence of posttraumatic stress disorder with positive psychotic symptoms in a nationally representative sample. *Journal of Traumatic Stress*, 2005, 18(4), 313–322.
118. Sautter FJ, Brailey K, Uddo MM et al. PTSD and comorbid psychotic disorder: comparison with veterans diagnosed with PTSD or psychotic disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 1999, 12(1), 73–88.
119. Sautter FJ, Bissette G, Wiley et al. Corticotropin-releasing factor in posttraumatic stress disorder (PTSD) with secondary psychotic symptoms, nonpsychotic PTSD, and healthy control subjects. *Biological Psychiatry*. 2003, 54(12), 1382–1388.
120. Sautter FJ, Cornwell J, Johnson JJ et al. Family history study of posttraumatic stress disorder with secondary psychotic symptoms. *The American Journal of Psychiatry* , 2002, 159(10), 1775–1777.
121. Schäfer I, Morgan C, Demjaha A et al. Assessment of posttraumatic symptoms in patients with first-episode psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease* , 2003, 199(11), 896–898.
122. Scheller-Gilkey G, Moynes K, Cooper I et al. Early life stress and PTSD symptoms in patients with comorbid schizophrenia and substance abuse. *Schizophrenia Research*, 2004, 69(2), 167–174.
123. Seow LS, Ong C, Mahesh MV et al. A systematic review on comorbid post-traumatic stress disorder in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2016, 176 (2-3), 441- 451.
124. Shapiro F, Maxfield L. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): information processing in the treatment of trauma. *Journal of Clinical Psychology*, 2002, 58(8), 933–946.
125. Shaw K, McFarlane AC, Bookless C et al. The aetiology of postpsychotic posttraumatic stress disorder following a psychotic episode. *Journal of Traumatic Stress* , 2002, 15(1), 39–47.
126. Shay J. Fluoxetine reduces explosiveness and elevates mood of Vietnam combat vets with PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, 1992, 5, 97- 101

127. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1998, 59, 34–57.
128. Sherrer MV. The role of cognitive appraisal in adaptation to traumatic stress in adults with serious mental illness: a critical review. *Trauma Violence Abuse*, 2011, 12(3), 151–167.
129. Shevlin M, Armour C, Murphy J et al. Evidence for a psychotic posttraumatic stress disorder subtype based on the National Comorbidity Survey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2011, 46(11), 1069–1078.
130. Shevlin M, Dorahy MJ, Adamson G. Trauma and psychosis: an analysis of the National Comorbidity Survey. *The American Journal of Psychiatry*, 2007, 164(1), 166–169.
131. Shevlin M, Houston JE, Dorahy MJ et al. Cumulative traumas and psychosis: an analysis of the national comorbidity survey and the British Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophrenia Bulletin*, 2008, 34(1), 193–199.
132. Sim K, Chan YH, Chua TH et al. Physical comorbidity, insight, quality of life and global functioning in first episode schizophrenia: a 24-month, longitudinal outcome study. *Schizophrenia Research*. 2006, 88(1-3), 82–89.
133. Sin G-L, Abidin E, Lee J et al. Prevalence of post-traumatic stress disorder in first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*. 2010, (4), 299–304.
134. Sin G-L, Abidin E, Lee J. The PSS-SR as a screening tool for PTSD in first-episode psychosis patients. *Early Intervention in Psychiatry*, 2012, 6(2), 191–194.
135. Spitzer C, Freyberger HJ, Stieglitz RD et al. Adaptation and psychometric properties of the German version of the Dissociative Experience Scale. *Journal of Traumatic Stress*, 1998, 11(4), 799–809.
136. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Archives of General Psychiatry*, 1992, 49(8), 624–629.
137. Steel C, Haddock G, Tarrier N et al. Barrowclough C. Auditory hallucinations and posttraumatic stress disorder within schizophrenia and substance abuse. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2011, 199(9), 709–711.
138. Strauss GP, Duke LA, Ross SA et al. Posttraumatic stress disorder and negative symptoms of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2011, 37(3), 603–610.
139. Strauss JL, Calhoun PS, Marx CE et al. Comorbid posttraumatic stress disorder is associated with suicidality in male veterans with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Schizophrenia Research*, 2006, 84(1), 165–169.
140. Tarrier N, Picken A. Co-morbid PTSD and suicidality in individuals with schizophrenia and substance and alcohol abuse. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2011, 46(11), 1079–1086.

141. Tollefson GD, Sanger TM. Anxious-depressive symptoms in schizophrenia: a new treatment target for pharmacotherapy? *Schizophrenia Research*, 1999, 35, 13–21.
142. Trappler B, Newville H. Trauma healing via cognitive behavior therapy in chronically hospitalized patients. *The Psychiatric Quarterly*, 2007, 78(4), 317–325.
143. Tsuang MT, Lyons MJ, Faraone SV. Heterogeneity of schizophrenia. Conceptual models and analytic strategies. *British Journal of Psychiatry*, 1990, 156, 17–26.
144. Tucker WM. How to include the trauma history in the diagnosis and treatment of psychiatric inpatients. *The Psychiatric Quarterly*, 2002, 73(2), 135–144.
145. Van den Berg DPG, Van der Gaag M. Treating trauma in psychosis with EMDR: A pilot study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 2012, 43(1), 664–671.
146. Van den Berg DG, De Bont PM, Van der Vleugel BM et al. Prolonged exposure vs eye movement desensitization and reprocessing vs waiting list for posttraumatic stress disorder in patients with a psychotic disorder: A randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*, 2015, 72(3), 259–267.
147. Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood Adversities Increase the Risk of Psychosis: A Meta-analysis of Patient-Control, Prospective- and Cross-sectional Cohort Studies. *Schizophrenia Bulletin*. 2012, 38(4), 661–671.
148. Vogel M, Spitzer C, Barnow S et al. The role of trauma and PTSD-related symptoms for dissociation and psychopathological distress in inpatients with schizophrenia. *Psychopathology*, 2006, 39(5), 236–242.
149. Watson CG, Juba MP, Manifold V et al. The PTSD interview: rationale, description, reliability, and concurrent validity of a DSM-III-based technique. *Journal of Clinical Psychology*, 1991, 47(2), 179–188.
150. Watson CG, Kucala T, Juba M et al. A factor analysis of the DSM-III post-traumatic stress disorder criteria. *Journal of Clinical Psychology*, 1991, 47(2), 205–214.
151. Weathers FW, Blake D, Krinsley et al. The Clinician-Administered PTSD Scale — Diagnostic Version (CAPS-1): Description, use, and psychometric properties. Paper presented at the Lake George Research Conference on PTSD, Bolton, 1992
152. White RG, Gumley AI. Postpsychotic posttraumatic stress disorder: associations with fear of recurrence and intolerance of uncertainty. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2009, 197(11), 841–849.
153. Williams-Keeler L. PTSD assessment tool for schizophrenia. unpublished scale. 1999;
154. Woon FL, Hedges DW. Hippocampal and amygdala volumes in children and adults with childhood maltreatment-related posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Hippocampus*, 2008, 18(8), 729–736.

155. World Health Organization. Composite International Diagnostic Interview (CIDI), version 1.0. New York : World Health Organization, 1990

156. Young M, Read J, Barker-Collo S et al. Evaluating and overcoming barriers to taking abuse histories. *Professional Psychology: Research and Practice*, 2001, 32(4), 407–414.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

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

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

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

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

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

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

COMORBIDITE ENTRE SCHIZOPHRENIE ET TROUBLE DE STRESS POST-TRAUMATIQUE, revue de la littérature

RESUME

La prévalence du trouble de stress post-traumatique (TSPT) en population générale française est de 3,9 % sur la vie entière (Lépine et al., 2005) et il semblerait que les individus souffrant de troubles psychiatriques sévères, en particulier de troubles du spectre de la schizophrénie, soient encore plus vulnérables à l'exposition traumatique et par conséquent au trouble de stress post-traumatique. Ce travail propose une revue de la littérature existante sur l'association entre schizophrénie et trouble de stress post-traumatique. La première partie aborde les définitions, la deuxième est consacrée à la méthodologie. La troisième partie constitue la discussion de cette revue de la littérature, et est répartie en trois axes, à savoir à les études portant sur l'épidémiologie du trouble de stress post-traumatique chez les patients présentant une schizophrénie, le dépistage du TSPT dans cette population, et enfin les différents traitements utilisés en pratique courante chez les patients souffrant de schizophrénie qui présentent des symptômes de stress post-traumatiques. Une prévalence moyenne de 12,4 à 30 % de TSPT chez les patients présentant une schizophrénie ou un trouble du spectre de la schizophrénie a ainsi pu être mise en évidence à travers cette revue de la littérature. Les études incluses retrouvent une majoration des symptômes dépressifs, des comportements suicidaires, des troubles de l'usage de substance, des symptômes négatifs secondaires et une moins bonne qualité de vie lors de la présence d'un TSPT. Les résultats concernant les symptômes positifs et les troubles cognitifs sont plus contradictoires. La *Clinician Administered PTSD Scale* est l'entrevue diagnostique de référence et quatre auto-questionnaires sont utilisables en pratique courante chez ces patients : l'*Impact of Event Scale*, la *PTSD Checklist*, la *PTSD Symptom Scale Self-Report* et le *Trauma Screening Questionnaire*. Concernant les traitements, la thérapie cognitivo-comportementale, l'*EMDR*, un travail d'écriture post-exposition et certains traitements pharmacologiques sont susceptibles d'apporter un amendement de la symptomatologie post-traumatique.

Mots-clés : trouble de stress post-traumatique, schizophrénie et troubles du spectre de la schizophrénie, prévalence, dépistage, traitement