



**HAL**  
open science

## Analyse de la migration comme facteur de risque vis-à-vis de la schizophrénie

Julie Raison

► **To cite this version:**

Julie Raison. Analyse de la migration comme facteur de risque vis-à-vis de la schizophrénie. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04255705

**HAL Id: dumas-04255705**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04255705v1>**

Submitted on 24 Oct 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

**ANNEE 2023- N° 23 – 031**

*ANALYSE DE LA MIGRATION COMME FACTEUR DE RISQUE VIS-À-VIS DE LA  
SCHIZOPHRÉNIE*

**THÈSE**

présentée et soutenue publiquement

le **28 avril** à 13h30

pour obtenir le Diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PAR

*Julie RAISON*

Née le 18/02/1995 à Dijon (*Côte d'Or*)

**La composition du jury est la suivante :**

<b>Président :</b>	P. VANDEL	Professeur
<b>Directeur de la thèse :</b>	F. PREDINE	Praticien Hospitalier
<b>Juges :</b>	E. HAFFEN	Professeur
	S. NEZELOF	Professeur
	R. REBRAB	Praticien Hospitalier



**ANNEE 2023 - N° 23 – 031**

*ANALYSE DE LA MIGRATION COMME FACTEUR DE RISQUE VIS-À-VIS DE LA  
SCHIZOPHRÉNIE*

**THÈSE**

présentée et soutenue publiquement

le **28 avril** à 13h30

pour obtenir le Diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PAR

*Julie RAISON*

Née le 18/02/1995 à Dijon (*Côte d'Or*)

**La composition du jury est la suivante :**

<b>Président :</b>	P. VANDEL	Professeur
<b>Directeur de la thèse :</b>	F. PREDINE	Praticien Hospitalier
<b>Juges :</b>	E. HAFFEN	Professeur
	S. NEZELOF	Professeur
	R. REBRAB	Praticien Hospitalier

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ  
U.F.R. SCIENCES DE LA SANTÉ  
BESANÇON

---

DIRECTEUR	<b>PROFESSEUR THIERRY MOULIN</b>	
DIRECTEURS ADJOINTS	<b>PROFESSEUR XAVIER BERTRAND</b>	DOYEN PHARMACIE
	<b>PROFESSEUR EMMANUEL HAFFEN</b>	DIRECTEUR DES ETUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	<b>MME CAROLE COINTEAU</b>	
<b>DEPARTEMENT MEDECINE</b>		
	PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
	PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEURS 2EME CYCLE
	PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEURS 3EME CYCLE
	PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE	COORDINATEUR MEDECINE
	PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
	PROFESSEUR JEAN-MICHEL PERROT	COORDINATEUR MEDECINE GENERALE
<b>DEPARTEMENT PHARMACIE</b>		
	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ETUDES
	PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3E CYCLE
	PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	
<b>DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE</b>		
	BEATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	STEPHANIE PARIS (SAGE-FEMME)	
	DOCTEUR NICOLAS MOTTET (MCU-PH)	
<b>DEPARTEMENT ODONTOLOGIE (PROVISOIRE)</b>		
	DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER	
<b>DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE</b>		
	ALAIN DEVEVEY (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	PROFESSEUR ELOI MAGNIN	
<b>DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE</b>		
	CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE - BESANÇON)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	ALEXANDRE KUBICKI (KINESITHERAPIE - MONTBELAIRD) (MCF)	
	DOCTEUR PIERRE DECAVEL (MCU-PH)	

**DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE**

GAELE BLERVAQUE (MAST) COORDINATRICES PEDAGOGIQUES  
JULIE LAPREVOTTE (MAST)

**DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES**

ALINE CHASSAGNE (MAST) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES  
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)  
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN  
(MCU-PH)  
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER

**DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE**

PROFESSEUR CLEMENT PRATI RESPONSABLE  
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FLOURY CENTRE DE SIMULATION  
PROFESSEUR BENOIT DINET  
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN  
STEPHANIE PARIS (MAIEUTIQUE)  
MARC PUDLO (PHARMACIE)  
ALAIN DEVEVEY (REEDUCATION)  
VERONIQUE GRATTARD (REEDUCATION)  
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)

**RELATIONS HUMAINES DE L'UFR**

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF ASSESSEUR

**COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR**

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL ASSESSEUR RECHERCHE -  
PRESIDENTE  
PROFESSEUR FREDERIC AUBER VICE-PRESIDENT

**CHARGES DE MISSIONS**

*FORMATION CONTINUE* PROFESSEUR REGIS AUBRY COORDINATEURS  
MME SYLVIE DEVAUX (MCF)

*HISTOIRE DE LA MEDECINE* PROFESSEUR LAURENT TATU COORDINATEURS  
DOCTEUR PHILIPPE MERCET

*RELATIONS INTERNATIONALES* PROFESSEUR KATY JEANNOT COORDINATEURS  
DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)  
DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)

*ALUMNI-USB* PROFESSEUR GILLES CAPELLIER COORDINATEUR  
PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE) PRESIDENT HONORAIRE

# MÉDECINE

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	<b>ADOTEVI</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>AUBER</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	<b>AUBIN</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Sébastien	<b>AUBRY</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Jamal	<b>BAMOULID</b>	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	<b>BARNIG</b>	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	<b>BENNABI</b>	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	<b>BESCH</b>	ANESTHÉSIE RÉANIMATION
M.	Frédéric	<b>BIBEAU</b>	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	<b>BIONDI</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	<b>BORG</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	<b>BOULAHDOUR</b>	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
M	Gilles	<b>CAPELLIER</b>	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
Mme	Catherine	<b>CHIROUZE</b>	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	<b>CHOPARD</b>	CARDIOLOGIE
M	Sidney	<b>CHOCRON</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	<b>COURIVAUD</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	<b>DAVANI</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	<b>DE BILLY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	<b>DECONINCK</b>	HÉMATOLOGIE
M	Eric	<b>DELABROUSSE</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	<b>DESMETTRE</b>	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	<b>DI MARTINO</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	<b>DUCLoux</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	<b>FEUGEAS</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	<b>GARBUIO</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Emmanuel	<b>HAFFEN</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	<b>HERBEIN</b>	VIROLOGIE
M.	Bruno	<b>HEYD</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	<b>HOCQUET</b>	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	<b>JEANNOT</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	<b>KLEINCLAUSS</b>	UROLOGIE
M.	Paul	<b>KUENTZ</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGÉNÉTIQUE
M.	Daniel	<b>LEPAGE</b>	ANATOMIE
M.	Eloi	<b>MAGNIN</b>	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	<b>MAGY-BERTRAND</b>	MÉDECINE INTERNE
M.	Frédéric	<b>MAUNY</b>	BIostatistiques, Informatique Médicale
M.	Nicolas	<b>MENEVEAU</b>	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	<b>MEYER</b>	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	<b>MICHEL</b>	MÉDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
Mme	Laurence	<b>MILLON</b>	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
Mme	Elisabeth	<b>MONNET</b>	ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION
M.	Thierry	<b>MOULIN</b>	NEUROLOGIE
Mme	Sylvie	<b>NEZELOF</b>	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	<b>OBERT</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	<b>PERROTTI</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

M.	Sébastien	<b>PILI-FLOURY</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	<b>PITON</b>	MEDECINE INTENSIVE REANIMATION
M.	Clément	<b>PRATI</b>	RHUMATOLOGIE
M.	Jean-Luc	<b>PRETET</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	<b>RAMANAH</b>	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	<b>RINCKENBACH</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Christophe	<b>ROUX</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Emmanuel	<b>SAMAIN</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	<b>SCHIELE</b>	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	<b>SERONDE</b>	CARDIOLOGIE
M.	Laurent	<b>TATU</b>	ANATOMIE
M.	Laurent	<b>TAVERNIER</b>	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	<b>THEVENOT</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	<b>THINES</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	<b>THIRIEZ</b>	PÉDIATRIE
M.	Antoine	<b>TRACQUI</b>	MEDECINE LEGALE
M.	Pierre	<b>TIBERGHEN</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	<b>TOUSSIROT</b>	THERAPEUTIQUE
M.	Pierre	<b>VANDEL</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Fabrice	<b>VUILLIER</b>	ANATOMIE
Mme	Lucine	<b>VUITTON</b>	GASTRO-ENTEROLOGIE
M.	Daniel	<b>WENDLING</b>	RHUMATOLOGIE
Mme	Virginie	<b>WESTEEL-KAULEK</b>	PNEUMOLOGIE

### PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	<b>BRESSON</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Jean-Luc	<b>CHOPARD</b>	MEDECINE LEGALE
M.	Alain	<b>CZORNY</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	<b>DELBOSC</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	<b>DUMOULIN</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	<b>FELLMANN</b>	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	<b>MANTION</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	<b>MOUGIN</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	<b>PARRATTE</b>	ANATOMIE
M.	Patrick	<b>PLESIAT</b>	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Daniel	<b>SECHTER</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	<b>VUITTON</b>	IMMUNOLOGIE

### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	<b>AMIOT</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Berardino	<b>DE BARI</b>	ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE
Mme	Anne-Pauline	<b>BELLANGER</b>	PARASITOLOGIE
M.	Matthieu	<b>BEREAU</b>	THERAPEUTIQUE
Mme	Sophie	<b>BOROT</b>	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	<b>BOUHADDI</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	<b>BOUILLER</b>	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Yann	<b>CHAUSSY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	<b>COAQUETTE</b>	VIROLOGIE
Mme	Elsa	<b>CURTIT</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	<b>DAGUINDAU</b>	HEMATOLOGIE

M.	Pierre	<b>DECAVEL</b>	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
M.	Maxime	<b>DESMARETS</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Anne-Sophie	<b>GAUTHIER</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Zaher	<b>LAKKIS</b>	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
M.	Quentin	<b>LEPILLER</b>	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
Mme	Elisabeth	<b>MEDEIROS</b>	NEUROLOGIE
M.	Nicolas	<b>MOTTET</b>	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
M	Patrice	<b>MURET</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Fabien	<b>PELLETIER</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	<b>PLUVY</b>	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
Mme	Anaïs	<b>POTRON</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
Mme	Lucie	<b>SALOMON DU MONT</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Antoine	<b>THIERY-VUILLEMIN</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	<b>VERHOEVEN</b>	RHUMATOLOGIE
Mme	Lauriane	<b>VULLIEZ COADY</b>	PEDO-PSYCHIATRIE

### ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Régis	<b>AUBRY</b>	PR associé THÉRAPEUTIQUE
M.	Rémi	<b>BARDET</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	<b>BERTHIER</b>	PR associé ANESTHESIE-REANIMATION
Mme	Anne-Lise	<b>BOLOT</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Benoît	<b>DINET</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	<b>EUVRARD</b>	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
M.	Chong Hun Stephano	<b>KIM</b>	PR associé ONCOLOGIE
Mme	Aurora	<b>LEBEAU-JEUNET</b>	PR ASSOCIE MEDECINE GENERALE
M.	Thierry	<b>LEPETZ</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	<b>MORENO</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Jean-Michel	<b>PERROT</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	<b>RODRIGUEZ</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Esther	<b>SZWARC</b>	MCF associé SANTE AU TRAVAIL
Mme	Anne-Lise	<b>TREMEAU</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE

## PHARMACIE

### PROFESSEURS

M.	Xavier	<b>BERTRAND</b>	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	<b>DEMOUGEOT</b>	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	<b>GARNACHE-OTTOU</b>	HÉMATOLOGIE
Mme	Corine	<b>GIRARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	<b>GODET</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>GRENOUILLET</b>	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	<b>GUILLAUME</b>	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	<b>ISMAILI</b>	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	<b>LIMAT</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	<b>LIRUSSI</b>	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	<b>MEILLET</b>	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	<b>NERICH</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	<b>PELLEQUER</b>	PHARMACIE GALENIQUE
M.	Bernard	<b>REFOUVELET</b>	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	<b>SAAS</b>	IMMUNOLOGIE
Mme	Marie-Christine	<b>WORONOFF-LEMSI</b>	PHARMACIE CLINIQUE

### PROFESSEUR EMÉRITE

Mme Laurence **NICOD** BIOLOGIE CELLULAIRE

### MAITRES DE CONFÉRENCES

Mme	Aurélie	<b>BAGUET</b>	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	<b>BEDUNEAU</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	<b>BERMONT</b>	BIOCHIMIE
M.	Oleg	<b>BLAGOSKLONOV</b>	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme	Oxana	<b>BLAGOSKLONOV</b>	GÉNÉTIQUE
Mme	Céline	<b>BOUVIER-SLEKOVEC</b>	HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	<b>CAVALLI</b>	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
M.	Jean-Patrick	<b>DASPET</b>	BIOPHYSIQUE
Mme	Sylvie	<b>DEVAUX</b>	PHYSIOLOGIE
Mme	Jeanne	<b>GALAINE</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Isabelle	<b>LASCOMBE</b>	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme	Carole	<b>MIGUET ALFONSI</b>	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	<b>MORETTO</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Frédéric	<b>MUYARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	<b>PUDLO</b>	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
Mme	Nathalie	<b>RUDE</b>	BIOMATHÉMATIQUES ET BIOSTATISTIQUES
Mme	Perle	<b>TOTOSON</b>	PHARMACOLOGIE

### ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M	Lionel	<b>PAZART</b>	PAST PHARMACIE SCIENCES DU MEDICAMENT
Mme	Florence	<b>VAN LANDUYT</b>	PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE

### PROFESSIONS DE SANTE

M.	Alain	<b>DEVEVEY</b>	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M	Alexandre	<b>KUBICKI</b>	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
MME	Geneviève	<b>MERELLE</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Sophie	<b>SALTARELLI</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Christine	<b>BRET-LEGRAND</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Aline	<b>CHASSAGNE</b>	MAST SCIENCES INFIRMIERES
MME	Gaelle	<b>BLERVAQUE</b>	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME	Julie	<b>LAPREVOTTE</b>	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

### AUTRES ENSEIGNANTS

MME	Lise	<b>FIARDET</b>	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
MME	Vanessa	<b>MARTIN</b>	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
M.	Nicolas	<b>MICHAUD</b>	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
MME	Eleana	<b>SANCHEZ</b>	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS

# REMERCIEMENTS

**A notre président de jury de thèse,  
Monsieur le Professeur Pierre VANDEL**

Merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Merci pour votre bienveillance et votre accessibilité au cours de l'internat. C'est toujours un plaisir de discuter avec vous et j'ai apprécié les échanges que nous avons pu avoir sur le plan professionnel et personnel. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

**A notre directeur de thèse,  
Monsieur le Docteur Florian PREDINE**

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse, ce n'était pas une mince affaire. Merci pour le soutien et les encouragements, pour ta réactivité, ta bienveillance. Merci d'avoir cru en moi quand je n'y croyais plus moi-même. Merci pour ta confiance. Et surtout merci pour ton humour et ta bonne humeur ! Je suis honorée d'avoir été la première interne que tu encadres pour sa thèse. On restera toujours la meilleure équipe ! Travailler avec toi est un réel plaisir, tu m'as beaucoup appris et je reste admirative de tes qualités tant sur le plan professionnel que personnel. Nous avons tous à apprendre de cette belle personne que tu es. Vous serez de merveilleux parents avec Elo et je suis très heureuse pour vous.

J'espère que ce travail te conviendra.

**A notre Maître et juge,  
Monsieur le Professeur Emmanuel HAFFEN,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Merci pour votre sympathie et votre bienveillance au cours de ce parcours parfois tumultueux que peut être l'internat. J'ai apprécié travailler avec vous lorsque j'en ai eu l'opportunité. C'était également un plaisir d'échanger avec vous lors de moments plus conviviaux comme les différents congrès. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

**A notre Maître et juge,  
Madame le Professeur Sylvie NEZELOF,**

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Vous vous êtes toujours montrée disponible et vous avez toujours pris le temps d'écouter, de conseiller les internes qui en avaient besoin. Merci pour cette prévenance, merci pour les différents échanges que nous avons pu avoir. C'était un honneur de croiser votre route et de travailler avec vous.

J'espère que ce travail vous conviendra.

**A notre Maître et juge,  
Madame le Docteur Rosa REBRAB,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Merci de m'avoir accueillie pendant un semestre dans l'équipe de consultations transculturelles et de m'avoir fait découvrir cette pratique que je ne connaissais pas. J'ai appris énormément et je te remercie pour cela et pour ta bienveillance à mon égard. J'espère que le travail correspondra à tes attentes.

## A ma famille :

A mes parents, Papa, Maman. Je n'aurais pas les mots pour vous remercier à la hauteur de ce que vous me donnez et m'apportez chaque jour, depuis toujours. Merci d'avoir toujours répondu présents. Merci de m'avoir soutenue au cours de ces études longues et difficiles, d'avoir su écouter mes doutes, me rassurer, m'épauler. Merci pour ces déjeuners certains dimanches à Besançon, pour ces jolis moments en famille, à tous ceux à venir. Cette thèse c'est aussi la vôtre. Je vous aime.

A ma sœur, Sandrine, mon doudou, merci. Merci pour cet amour inconditionnel, pour ton soutien sans faille. Merci pour cette passion qui t'anime et qui m'a si souvent portée. Merci d'exister, de m'avoir guidée et accompagnée depuis bébé. Merci aussi pour Falco, et l'éternelle fête à chaque fois que je le retrouve. J'aurais tant à dire, mais je me contenterai de terminer là-dessus : *We are infinite*. Je t'aime. A Bastien, pour ton humour et ta sympathie.

A ma tante, Isabelle, ma tata. Merci pour le soutien et les conseils que tu as pu m'apporter, merci pour ces jolies fêtes de Noël ensemble avec les rires qui y sont associés.

A mes cousines, Anaïs, Manon : merci pour tout, je vous revois petites, le temps passe si vite ! J'espère avoir l'occasion de vous voir un peu plus ces prochaines années.

A mon oncle, Tonton Dominique, bouchon. Et un, et deux, et trois, zéros ! J'espère que tu es fier de moi depuis là où tu te trouves. Merci de m'avoir tant fait rire au cours de mon enfance, j'aurais aimé que tu puisses être présent.

A ma cousine, Camille : merci pour ta douceur, tes attentions, ces appels. Merci pour tes conseils avisés, ces petits moments sur le balcon lors de nos dîners. A Marc, merci de prendre soin de ma cousine, et pour ta gentillesse et ton humour. A votre bébé à venir, que je suis impatiente de rencontrer.

A mon cousin, Thomas : merci pour ta gentillesse, pour tous ces repas, pour me faire autant rire. A Manon, merci pour ta douceur, ton écoute attentive, nos discussions, c'est un vrai plaisir que de t'avoir parmi nous.

A mon cousin, Valentin, merci pour ces moments partagés durant notre enfance.

A mon oncle et ma tante, tonton Philippe, Tata Elisabeth : merci, pour votre bienveillance et votre humour. Vous m'avez toujours bien accueillie. C'était une surprise et un véritable plaisir que de se retrouver même quelques heures en Guadeloupe.

A mes grands-parents, merci pour tout.

A mon oncle Bruno et ma tante Dominique, merci pour ces moments partagés.

A mes cousines : A Amélie, merci pour ta si jolie voix, quel plaisir de t'écouter. A Gwendoline, A Eden, merci pour ces jolis instants durant notre enfance et adolescence. Puisse le futur nous permettre de nous retrouver.

### **A mes collègues et amis :**

A Morgane, ma première rencontre de l'internat. Merci pour ton amour des chats, pour ta gentillesse, ta disponibilité, ta prévenance. Merci pour ces cafés partagés au Columbus, pour ces moments privilégiés. A tous ceux qui sont à venir. Quelle chance de te compter parmi mes amis.

A Alexandre, Chouki, un coup de foudre amical. Merci pour ces fous-rires.

A Cécile, merci pour ta douceur, ton soutien, ton écoute, ta compréhension et la motivation que tu me transmets. A ton amour pour les chansons françaises.

A Léo, une très belle rencontre, merci pour ton soutien, ton écoute. Merci aussi pour les soirées, à quand le prochain ?

A Elise, merci pour les moments partagés et tes conseils pour cette thèse.

A Amandine, merci pour ces quelques mois partagés en tant que cointerne, c'était un vrai plaisir de te connaître un peu plus, merci pour ton aide pour la réalisation de cette thèse.

A Clément, merci pour ta gentillesse lors de mon premier semestre à tes côtés.

**A l'équipe des UP :** Pas de Ouin Ouin dans notre équipe ! #bestteam. Je n'y serais jamais arrivée sans votre soutien infallible, alors MERCI !

Un merci infini à mes chefs :

Merci Florian une nouvelle fois.

Merci Thomas, pour ton humour que j'apprécie et tes conseils avisés, j'aurai gagné en abdos d'avoir tant ri !

Merci Nathalie, pour m'avoir soutenue dans l'adversité, pour m'avoir motivée à me lancer.

Merci Aurore, pour être la douceur incarnée, j'espère que tu continueras ton petit rituel de pâtisserie, j'aurai une pensée pour toi chaque mardi après-midi.

Merci ensuite à la meilleure des équipes soignantes :

Alain, merci pour ton soutien, tes conseils, ta cuisine (miam !), tu auras été comme mon papa des UP !

Erika, merci pour ces discussions, ta gentillesse, ta douceur.

Estelle, merci pour ton sourire, ton amour du rhum, et tous nos échanges aussi peu sérieux soient-ils.

Hélène, merci pour ces bières en ville et ces discussions constructives. J'attends de voir tes bérets.

Jean Mi, merci pour ton humour intarissable sans lequel le travail aux UP ne serait pas le même !

Juju, merci pour être si zen, c'est si agréable !

Laurine, merci pour cette peinture au chocolat que j'ai hâte de tester, pour tes bonnes pâtisseries, et pour tes histoires de cœur.

Manu, merci pour ton amour de la bière, et cet humour qui fait du bien !

Margaux, merci pour cette jolie rencontre, petit Anto bientôt ?

Mémé, merci pour tous ces fous-rires, je suis peut-être un peu hypochondriaque (oups) !

Nico, merci pour ton humour qui m'aura bien fait rire.

Quentin, merci pour ta sympathie, ton humour.

Sandrine (autrement connue sous le nom de Mme Tomas), merci pour ta gentillesse, ta prévenance, toujours le sourire.

Sophie, merci pour les soirées partagées, pour tes histoires de manucure qui nous auront bien fait rire, pour ton écoute attentive.

Stéphanie (N), merci pour ta relecture, pour ces rires, ces petits boomerangs craquages, pour toutes nos discussions.

Yolande, merci pour ta sympathie, il faudrait rajouter une grande poubelle en salle de détente qu'en penses-tu ?

A Laurence, Sarah, Coco, Angie, Stéphanie, merci.

A l'équipe de nuit : A Stéphane J, merci pour tous nos échanges, c'est toujours un plaisir. A Stéphane F., merci pour ta sympathie et ton ouverture d'esprit. A Manue, merci pour les gardes que j'ai pu faire avec toi, pour ta bonté, je ne t'oublierai pas. A Stéf L., merci pour nos discussions toujours plaisantes, j'ai hâte de partager un prochain cocktail au Gotham. A Thierry, merci pour ces années de gardes partagées. A Tiphaine, Pascale, merci.

**A l'équipe de l'UPUP**, merci pour votre accueil et pour ce semestre à vos côtés qui était aussi incroyable que vous. Vous êtes devenus bien plus que des collègues.

A Tiff, merci pour ta disponibilité, ton écoute et ton soutien, tu es une vraie amie. A Victor, pour son amour des bières partagé.

A Nat, merci pour nos discussions animées, pour nos sorties en ville, pour tout.

A Benoit, merci pour ton soutien et tes conseils avisés, merci pour tous les moments partagés. Tu resteras une très belle rencontre sur le plan professionnel mais surtout personnel.

A Nico, merci pour cet humour qui te caractérise tant ! A Léonie, pour sa sympathie.

A Coco, merci pour ta gentillesse et ta prévenance à mon égard.

A Olive, merci pour tous nos échanges.

A Sandrine, Elise, Véro, Juju, Simone.

**A l'EMPS** : A Nadia, quelle belle rencontre tu es. Merci pour tout. A Agathe, merci.

**A l'équipe du Magnolia**, merci. Merci tout particulièrement Laurence, Rémi et Julie pour votre disponibilité, votre écoute et votre sympathie au cours de ce semestre à vos côtés.

**A l'équipe de Pasteur 1**, merci pour ce premier semestre à vos côtés. Merci tout particulièrement à Noëlla pour ta disponibilité, ta bienveillance.

**A l'équipe de l'UPPEC**, merci pour ce semestre à vos côtés. Merci Lauren pour ton soutien. Merci Elisa, pour ton accompagnement, ta bienveillance, ces moments shoppings à Paris et les parties de tarot dans le train.

**A toute l'équipe du G04, des CMP Nord et Sud, et Marie Galante**, merci. Merci à Ahimsa pour m'avoir accueillie chaleureusement. Merci à Sabrina, Ayona, Carine, pour ces Bébélés du vendredi midi, que j'attendais avec impatience, mais également pour ces sorties ensemble. Merci JF et Augustin pour avoir été des cointernes de qualité, on aura bien ri. A Lou et Sarah, merci.

#### **A mes amies d'enfance et du lycée :**

A Anaïs, mon petit prince, merci pour ton soutien, ta franchise et ta spontanéité. Merci pour ton amitié.

A Cécile, ma Cécilou, merci pour ton écoute, pour nos appels interminables que j'apprécie tant. Merci pour cette belle amitié, pour ton amour de la montagne.

A Justine, ma Ju'. Merci pour ton amitié solide, pour avoir gardé contact malgré les milliers de kms qui nous séparent à présent. Merci de m'avoir accueillie chez toi à Montréal. Merci pour ton rire que j'aime tant. Tu me manques.

A Marion, merci pour ton écoute, pour avoir toujours été présente, pour ces verres en terrasse, pour cette solide amitié.

A nos prochaines réunions entre copines, que j'attends avec grande impatience !

#### **A mes amis de l'externat, mes Degogo**

A Anaïs, ma Boubou, merci pour avoir été là pour moi lors de moments difficiles, merci pour les petits mots, merci pour les bons petits plats, merci pour ton sourire, ta bonne humeur et ta motivation. Merci pour ton écoute, ton soutien, ta bienveillance, cette belle amitié. A Thibault, merci pour cet humour.

A Antoine, merci pour ton soutien, pour tes magnifiques photos, pour notre amour partagé de la techno, pour être si tête en l'air et me faire tant rire. A Laurie, pour sa douceur et son accueil.

A Camille, merci d'être Chichi, pour ton amour des potins, pour ces vacances pleines de chill, pour ces verres à Dijon. A Diane, pour prendre soin de toi.

A Céphise, merci pour ton soutien, pour cette D4 interminable, pour le Sziget, pour les week-ends à la campagne, pour nos vacances ensemble, merci pour ces verres en terrasse. A Paul, pour son humour et sa sympathie.

A Elise, merci pour ces fous-rires, pour les week-ends à Lille, pour cet amour du chill. A Louis, pour son humour.

A Fabien, mon Fab, merci d'être toi tout simplement. Merci pour ces 4 années de coloc, merci de m'avoir supportée malgré mes crises de paranoïa, merci pour ces étés ensemble, pour nos fous-rires, pour ce petit démon qui sommeille en toi. Merci pour tes attentions. Tu es un vrai ami et je mesure la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Nous avons encore tellement à partager.

A Jeanne, merci de m'avoir tant fait rire ces dernières années, pour mes faire toujours découvrir de nouvelles expressions, pour nos week-ends à Lille, pour cette amitié. A Omar, pour sa sympathie.

A Louise, merci pour ton soutien constant depuis tant d'années, pour ton écoute, pour avoir les mots justes si souvent, pour nos petits verres au Tandem et ceux à venir. A Alex, merci pour son humour.

A MC, merci pour ta tolérance, merci pour me laisser te fatiguer, merci pour tous ces moments partagés, pour les voyages au Portugal, merci pour tout. A Thomas, pour sa sympathie.

A mes louloutes, Isa, Dine, à notre rencontre lors de ce stage en psychiatrie (coïncidence ?). A cette amitié solide qui perdurera. Merci pour ces moments partagés qui m'ont tant apporté. A ceux à venir. A Raphael, François et Emile, pour faire partie de vos vies et pour vous rendre heureuses.

## **A mes amis de l'internat :**

A Allison, merci pour ces quelques mois partagés de coloc, ç' aura été une des meilleures choses qui pouvaient m'arriver pendant mon internat, merci pour cette dernière soirée à l'Antonnoir, pour toutes celles qui ont précédé et celles qui vont suivre, merci pour nos moments à deux. A Malo et Albin.

A Anaïs, merci pour ton rire, nos échanges, à Thomas, merci pour ton humour, tes talents de danseur. A votre Charlie qu'il me tarde de rencontrer.

A Elsa, merci de m'avoir montré la définition de l'amitié. Merci d'avoir toujours été là, malgré mon sale caractère parfois, d'avoir su m'épauler, m'écouter. Merci pour ta bonne humeur, ton humour qui me fait tant rire. Merci de m'avoir fait découvrir ce Petit Havre de paix qu'est la Guadeloupe. Tu me manques. A Salim, merci pour sa sympathie.

A Chacha, merci pour ces années de coloc, merci pour les larmes à chaque départ, pour tous nos appels en FaceTime, toutes ces soirées. Merci pour ton soutien, ton écoute, tes conseils. Merci pour tes doudous.

A Coco, merci pour avoir été une coloc incroyable. Merci pour ton soutien infaillible, les footings, nos soirées colocs, pour avoir toujours su faire en sorte de partager des moments ensemble. Sans toi je n'en serais pas là. A Benj, merci pour ces repas, c'est toujours un plaisir !

A Elisa, Sushi, merci pour cette douceur qui te caractérise tant. A Snack.

A Floflo, merci pour ton caractère de femme forte, merci pour les marches à Esserval Tartre, merci pour nos discussions. A François, pour sa sympathie.

A Luke, merci pour ton humour, merci de prendre soin de mon Fab.

A Marion, merci pour ta bonne humeur et ton sourire.

A Mathou, merci pour ce visage d'ange, cette douceur, et cette parole si crue. Merci pour ton soutien inconditionnel. A Paul, pour sa sympathie, son humour.

A Maug, merci pour tes rires, tes cris, tes idées merveilleuses, pour ton amour des paillettes que je partage.

A Clémence, Nico, Lucie, Fabio, Alex, Joey, merci pour tous les moments partagés et ceux à venir.

**A la Guadeloupe**, merci pour ces si jolies rencontres, pour la découverte de cette île merveilleuse :

A Barbara. Je n'aurais pas de mots pour décrire cette rencontre, tant elle m'a apportée et m'apporte encore. Merci pour tous ces appels, pour tous ces moments privilégiés. Merci pour ces week-ends à Paris. A tous les moments à venir, car je ne doute pas qu'ils seront nombreux et de qualité.

A Renaud, mon coup de cœur amical de la Guadeloupe. « C'est pas vrai ! ». Merci pour ces fous rires. A Océane, merci. A tous nos amis brestois, merci.

A Templin, Nico, merci pour ces quelques jours, c'était un véritable plaisir de te rencontrer. Merci pour Calypso Blues.

A la Kaz RidodoDous : à Malo, le meilleur des colocs, merci pour tous ces moments, en métropole comme en Guadeloupe, quelle belle découverte que de vivre avec toi ces six mois. A Eva, ma douce Eva, merci pour ton soutien, ton humour, j'ai hâte de te retrouver en métropole. A Pilou, le surfeur, merci pour partager notre façon de ranger le lave-vaisselle, merci pour ta sympathie. A Sam, merci pour cette belle rencontre, pour ces moments privilégiés sur la plage, et à Marseille, pour les partages de bons sons et l'amour des soirées techno. A Caro, merci pour ton soutien, ces partages, ces appels, ces retrouvailles si émouvantes en métropole. A Nono, ma douce Nono, merci pour ton écoute et ton soutien. A toutes nos rencontres à venir.

A Nina, merci pour tes conseils, pour nos discussions, pour ces week-ends à Marseille et pour ce dernier mois à Besançon. Tu es une amie précieuse.

A Anna, Clo, et Chan, merci pour ces moments précieux partagés en Guadeloupe.

A Aloux, Mélina, Estelle et Pierre, Eléane et Hugo, merci.

**A mes amis Maltais** : Jamais je n'aurais cru nouer de si belles amitiés.

A Chuchu, merci pour ton humour que j'apprécie, et qui me fait mourir de rire. A Léa, merci pour son humour mais également son talent de créatrice de powerpoints.

A Manon, merci pour ton écoute, ton intérêt pour chacun de nous, merci pour ta liste de questions interminable. A Nico, merci pour ta sympathie et ton accueil chaleureux.

A Julie, merci pour m'avoir appris la définition de la gentillesse et la douceur. A Jérôme, pour son humour et ses chamailleries avec Manon.

A Val, merci pour ta spontanéité, pour ces week-ends à Montpellier, pour ces fous-rires, ce trajet en train.

### **A mes amis de Besançon**

A Coco, ma coco, ma plus belle rencontre. Merci pour tout. Merci pour ton humour, merci pour nos moments à deux, pour ces déjeuners à l'hôpital et ailleurs, pour avoir cuisiné pour moi (incroyable !). Merci d'être toujours là, à nos fous rires à venir, je t'aime.

A Casas, Antoine, tu auras été une de mes plus belles rencontres. Merci pour ton soutien inconditionnel. J'espère bientôt te rendre visite dans la ville rose. A Pauline, merci pour cette bonne humeur, cette logorrhée si communicative. A Paul, merci pour ton humour.

A Delhia, merci pour ton humour, je manque de mourir de rire à chaque instant.

A Tessa, merci pour ton soutien sans faille.

A Jeanne, Camille, Marc, Lulu, Keks, Hugo, merci pour tous les moments partagés.

**Merci à celles et ceux que j'ai pu oublier.**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine.*

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

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

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

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

# SOMMAIRE

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
<b>2. LA MIGRATION .....</b>	<b>9</b>
2.1 DEFINITION .....	9
2.2 HISTOIRE DES MIGRATIONS .....	11
2.3 THEORIES SOCIOLOGIQUES DE LA MIGRATION ET PROJET MIGRATOIRE.....	13
2.4 LA SANTE DU MIGRANT.....	16
<b>3. LA SCHIZOPHRÉNIE .....</b>	<b>31</b>
3.1 LE CONCEPT DE SCHIZOPHRENIE .....	31
3.2 LE DIAGNOSTIC CLINIQUE .....	36
3.3 LES DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS .....	42
3.4 EPIDEMIOLOGIE.....	43
3.5 LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SCHIZOPHRENIE : UNE APPROCHE NEUROBIOLOGIQUE .....	48
3.6 ÉVOLUTION ET PRONOSTIC .....	58
3.7 LA SCHIZOPHRENIE SELON L'APPROCHE TRANSCULTURELLE .....	58
<b>4. L'INFLUENCE DE LA MIGRATION DANS LE DÉVELOPPEMENT D'UNE SCHIZOPHRÉNIE ?.....</b>	<b>63</b>
4.1 LA MIGRATION, FACTEUR DE RISQUE ETABLI DE SCHIZOPHRENIE : LIENS STATISTIQUES DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE.....	64
4.2 QUELLES HYPOTHESES EXPLIQUANT CE LIEN ENTRE MIGRATION ET SCHIZOPHRENIE ? ...	73
<b>5. DISCUSSION .....</b>	<b>99</b>
5.1 LIMITES .....	99
5.2 EVOLUTION DES HYPOTHESES.....	99
5.3 PLACE DE LA DISCRIMINATION ? .....	101
5.4 NOUVELLE DEFINITION DE LA DEFAITE SOCIALE.....	101
5.5 ANALYSE DU RISQUE MIGRATOIRE A DEUX NIVEAUX .....	103
5.6 VERS UNE VISION INTEGRATIVE ? PERSPECTIVES .....	105
<b>6. CONCLUSION .....</b>	<b>109</b>
<b>7. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>113</b>
<b>8. PLAN DÉTAILLÉ .....</b>	<b>133</b>



# LISTE DES ABRÉVIATIONS

APD : Affective Psychotic Disorder

CIM-11 : Classification Internationale des Maladie, 11<sup>ème</sup> édition

CNV : Copy Number Variation

COMT : Cathechol O Methyl Transferase

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CVD : CardioVascular Disease

EDC : Épisode Dépressif Caractérisé

DLPFC : Dorso-Lateral Prefrontal Cortex

DSM 5 Diagnostic and Statistical Manuel of mental disorders, 5<sup>th</sup> edition

ExE : interaction Environnement - Environnement

GABA : Acide Gamma-Amino-Butyrique

GRM3 : Récepteur Métabotrope au Glutamate

GxE : interaction Gène - Environnement

Hz : Hertz

IC : Intervalle de Confiance

IRR : Incidence Rate Ration

M1G : Migrant de 1<sup>ère</sup> Génération

M2G : Migrant de 2<sup>ème</sup> Génération

MIST : Montréal Imaging Stress Talk

MMN : MisMatch Negativity

NAPD : Non Affective Psychotic Disorder

NMDA : N Methyl D Aspartate

NRG1 : Neuroréguline 1

OIM : Organisation Internationale pour les Migrations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

PE : Potentiel Évoqué

PEP : Premier Épisode Psychotique

pgACC : pregenual Anterior Cingular Cortex

PPI : Pre-Pulse Inhibition

QI : Quotient Intellectuel

RR : Risque Relatif

TEP : Tomographie par Emission de Positrons

TSPT : Trouble Stress Post-Traumatique

TUA : Trouble de l'Usage de l'Alcool

UHR : Ultra Haut Risque

VR : Réalité Virtuelle

## 1. INTRODUCTION

Il existe un paradoxe qu'il est intéressant de décrire dans l'objet de cette recherche. Le monde d'aujourd'hui est marqué par une augmentation des échanges entre les différentes populations humaines, facilités par une globalisation avérée et en marche depuis plusieurs décennies. Pour autant, nous ne pouvons pas parler d'un accroissement ni d'un enrichissement culturel global. En effet, depuis cette globalisation, les cultures tendent à s'harmoniser. La migration est en plein essor, à grande échelle, tant à l'intérieur qu'entre les pays et continents. La croissance du nombre des migrants en fait une question centrale des stratégies politiques mais également une problématique majeure de santé publique. En effet, la migration est une épreuve qui ne laisse pas le migrant indemne et impacte sur sa santé, tant sur le plan physique que mental.

Toute migration est susceptible d'entraîner un sentiment d'auto-exclusion du migrant, décrit en 2018 par S. Douki Dedieu et H. Karray. Ce sentiment, lié à un mal-être inhérent à toute migration, conduit au statut de transfuge. Le transfuge est un individu qui vit un changement radical de milieu social au cours de sa vie. Les migrants traversent un conflit psychique majeur avec un clivage du moi ; ils sont partagés entre deux visions, deux socialisations avec des normes différentes. L'adaptation sera d'autant plus difficile si les deux milieux sociaux sont hiérarchisés dans le cadre d'un pays colonisateur par exemple. Les migrants traverseraient plusieurs étapes avec dans un premier temps de la honte, puis de la culpabilité, le sentiment d'avoir fait réfection à son pays d'origine, et la question de la légitimité : quel doit-être le système référent ? Le changement de références culturelles pourrait s'apparenter à un deuil, et à la notion de sacrifice. Les épreuves liées à la migration peuvent être considérées comme des menaces de l'effondrement identitaire, avec une demande d'efforts permanents du migrant pour retrouver un nouvel équilibre (1).

La schizophrénie est une maladie psychiatrique qui touche environ 24 millions de personnes, soit une personne sur trois cents dans le monde, selon les chiffres de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle entraîne des répercussions sur tous

les domaines de la vie. La discrimination, la stigmatisation et la violation des droits du patient souffrant de schizophrénie sont fréquentes (2).

La schizophrénie est une maladie de la plasticité cérébrale avec des atteintes à tous les stades de la vie cérébrale : de l'organogénèse au développement précoce, lors de la maturation à l'adolescence et lors de la vie adulte et du vieillissement. Ces atteintes pourraient elles-mêmes être liées à une vulnérabilité génétique et/ou des facteurs environnementaux voire à des interférences entre les processus de maturation physiologiques et des anomalies précoces du développement (3). Finalement, l'étiopathogénie de la schizophrénie reste à explorer. Plusieurs facteurs de risque environnementaux ont été décrits dans la littérature avec notamment le facteur de risque urbain, le cannabis, mais également la migration (4).

La migration est établie comme un facteur de risque de schizophrénie dans la littérature scientifique (5–8). Comment expliquer ce lien ? Qu'est-ce qui dans cette épreuve qu'est la migration, contribue à majorer le risque de développer cette maladie ? Où se situe ce risque ? Une meilleure compréhension de ce lien porte un intérêt non seulement scientifique mais également en termes de politique de santé avec la possibilité d'amener à des pistes de réflexion sur des politiques de prévention destinées à ces populations vulnérables.

Nous allons au cours de ce travail de thèse tenter de comprendre en quoi la migration constitue un facteur de risque de schizophrénie. Pour ce faire, nous allons dans une première partie définir la migration et les différentes dimensions qui la composent tant d'un point de vue historique que sociologique. Nous nous intéresserons à la vulnérabilité des migrants sur le plan de la santé physique et mentale, puis nous définirons dans une deuxième partie, la pathologie mentale bien spécifique qu'est la schizophrénie. Nous définirons son concept avec son histoire, nous décrirons sa clinique, ce que nous connaissons de sa physiopathologie et nous donnerons une attention particulière à son épidémiologie. La troisième partie sera le cœur de ce travail de thèse et traitera de l'influence de la migration dans le développement de la schizophrénie. Nous exposerons quelques grandes études établissant la migration comme un facteur de risque de schizophrénie, puis nous détaillerons les principales hypothèses retrouvées dans la littérature scientifique.

Ensuite, nous discuterons de certaines idées qui se sont dégagées de cette recherche et qui ouvrent de nouvelles perspectives tant sur le plan de la recherche que de la prévention.



## 2. LA MIGRATION

### 2.1 Définition

Le mot migration provient du latin *migratio*, signifiant « passage d'un bout à un autre », dérivé de *migrare* « s'en aller d'un lieu, changer de résidence, sortir » (9).

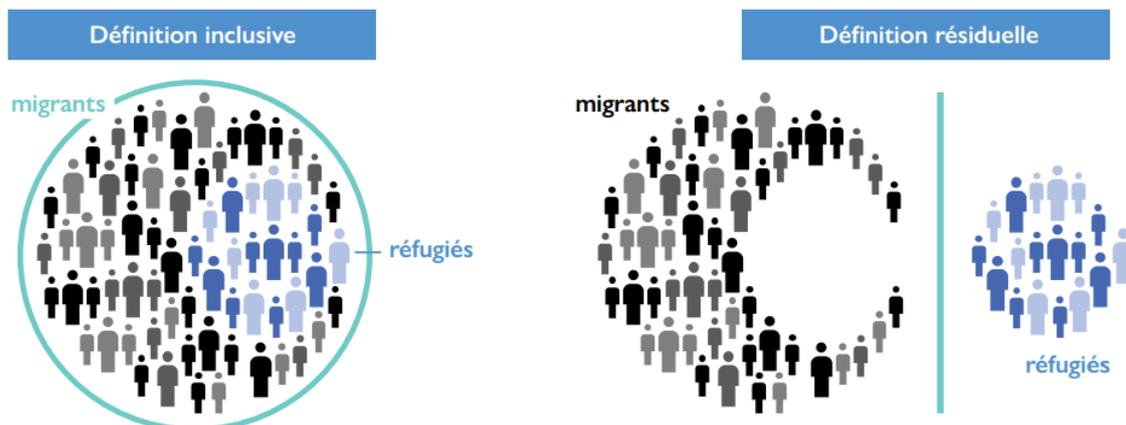
Dans le langage commun, un migrant se définit comme une personne ayant effectué un déplacement d'un pays à un autre. Le LAROUSSE rajoute la notion de mouvement volontaire, il définit la migration comme « un déplacement volontaire d'individus ou de populations d'un pays dans un autre ou d'une région dans un autre, pour des raisons économiques, politiques ou culturelles » (10). La sociologue Sylvie Mazzella parle d'une mobilité volontaire ou forcée de la population, d'un pays à un autre (9).

Ainsi il n'existe pas de définition universellement acceptée du terme migrant (11). Nous pouvons raisonnablement nous baser sur la définition de l'Organisation des Nations Unies (ONU) qui décrit un migrant comme « toute personne qui a résidé dans un pays étranger pendant plus d'une année, quelles que soient les causes, volontaires ou involontaires, du mouvement, et quels que soient les moyens, réguliers ou irréguliers, utilisés pour migrer ». L'Organisation Internationale pour les Migrations (OIM) propose comme définition d'un migrant, la suivante : « toute personne qui quitte son lieu de résidence habituelle pour s'établir à titre temporaire ou permanent et pour diverses raisons, soit dans une autre région à l'intérieur d'un même pays, soit dans un autre pays, franchissant ainsi une frontière internationale »(12).

Il nous semble important de distinguer également le terme migrant du terme réfugié. La Convention de Genève de 1951 définit le réfugié comme « toute personne craignant avec raison d'être persécutée du fait de sa race, de sa religion, de sa nationalité, de son appartenance à un certain groupe social ou de ses opinions politiques, qui se trouve hors du pays dont elle a la nationalité et qui ne peut ou, du fait de cette crainte, ne veut se réclamer de la protection de ce pays ; ou qui, si elle n'a pas de nationalité et se trouve hors du pays dans lequel elle avait sa résidence habituelle à la suite de tels événements, ne peut ou, en raison de ladite crainte, ne

veut y retourner » (13). Cependant il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle, nous utiliserons ici une définition inclusive. Ainsi tout réfugié est un migrant mais tout migrant n'est pas un réfugié.

Figure 1. Qu'est-ce qu'un « migrant » ?



Source : Carling, 2017 (adapté).

(14)

Les migrations peuvent aussi être qualifiées par leurs causes et le lieu de destination. Nous pouvons parler de causes répulsives concernant le pays d'origine (persécutions politiques, religieuses ou raciales, misère, manque d'emploi...) et de causes attractives concernant le pays d'accueil (désir de conquêtes, découverte de richesses). Intervient la question de la migration spontanée ou forcée. Nous différencierons également les migrations intérieures, c'est-à-dire celles qui s'effectuent dans un même Etat, des migrations extérieures, supposant le franchissement d'au moins une frontière. Les migrations intérieures peuvent regrouper différents types de migration : colonisation intérieure, exode rural, travail, loisir. Les migrations extérieures sont également appelées internationales et regroupent les migrations continentales et transcontinentales ou transocéaniques. Il est important de différencier la notion de migration extérieure et de colonisation, la colonisation suggérant en plus du phénomène migratoire, la prise de possession d'un territoire (15).

La question de la définition du statut de migrant au travers de la littérature scientifique reste floue. Il se dégage dans la plupart des études deux grandes catégories de migrants que nous pouvons qualifier de première et deuxième

génération. Les migrants de première génération sont définis comme des personnes nées à l'étranger de parents étrangers ayant migré dans le pays d'accueil depuis leur pays d'origine. Les migrants de deuxième génération sont des personnes nées dans le pays d'accueil, dont au moins un des deux parents est né à l'étranger.

En effet, Dyxkhoorn et al., dans une étude de cohorte prospective réalisée en Suède en 2019, définit les sujets comme « *migrants* » soit migrants s'ils sont nés en dehors de la Suède, « *children of migrants* » soit enfants de migrants s'ils sont nés en Suède avec un ou leurs deux parents nés à l'étranger. La catégorie de référence est composée des « *Swedish-born* », soit les sujets nés en Suède avec leurs deux parents nés également en Suède (16). Dans cette étude, le statut migratoire est donc caractérisé par le lieu de naissance du sujet et de ses parents.

Amad et al. définit le statut du migrant en fonction de son pays de naissance, de celui de ses parents et de ses grands-parents. Il introduit ainsi la notion de migrant de troisième génération, correspondant à un sujet né dans le pays d'accueil dont au moins un des grands-parents est né à l'étranger (17).

Dans une étude publiée en 2022, Rosenthal et al. décrit trois types de populations différentes : les immigrés, les migrants et les réfugiés. Un immigré est décrit comme un individu qui s'installe de façon permanente dans un pays. Un migrant est défini comme un individu qui traverse des frontières internationales pour quitter son pays d'origine, peu importe la raison ou leur statut légal. La définition du réfugié est celle donnée par la Convention de Genève de 1951 (18).

## **2.2 Histoire des migrations**

Les hommes et les femmes ont toujours migré. Le rôle joué par les migrations a ainsi été primordial dans le peuplement terrestre. En ce sens, Marcel Reinhard a dit « la préhistoire de la population se pose en termes de migrations ».

Les premiers ancêtres de l'espèce *Homo* sont d'origine africaine ; les premières migrations en dehors de l'Afrique remontent à -1.8 MA (19). Les plus anciens ossements d'*Homo Sapiens* découverts remontent à 300 000 ans. Certains chercheurs considèrent qu'il y a eu une première vague d'exode d'*Homo Sapiens* il y

a 120.000 ans, cependant la deuxième survenue il y a 60.000 ans resterait la plus massive. Ces vagues d'émigration en dehors de l'Afrique ont conduit à différentes adaptations telles que la couleur de peau et la capacité à respirer en altitude par exemple (20).

Plusieurs mouvements migratoires se sont produits dès l'Antiquité ; l'exode des Hébreux hors d'Egypte par exemple. Durant le Moyen-Age, les croisades et les grandes invasions des IV<sup>ème</sup> et V<sup>ème</sup> siècles illustrent parfaitement cette mobilité humaine. C'est seulement après le Moyen-Age que nous pouvons commencer à différencier les migrations internationales des migrations intérieures, du fait de la naissance du sentiment de nation (15). Le premier grand mouvement de population fait suite à la découverte de l'Amérique dans les années 1530. A partir du XVI<sup>ème</sup> siècle, l'esclavage conduit au deuxième mouvement de migration massif et forcé de la traite des Noirs qui subit son essor au cours du XVIII<sup>ème</sup> siècle.

Au XIX<sup>ème</sup> siècle, nous assistons au développement de deux phénomènes : la colonisation et l'immigration. Avec l'essor des transports ; notamment la création du chemin de fer et de la navigation à vapeur ; et la révolution industrielle, les migrations internationales s'amplifient et s'accélèrent. On assiste à l'émigration des Européens vers le continent américain. Plusieurs millions d'hommes et de femmes entre les années 1820 et 1930 embarquent vers les Amériques avec un pic d'un million par an en moyenne entre 1880 et 1914 (9) ; une ampleur jamais atteinte pour les migrations transocéaniques. Concernant les migrations intérieures, nous parlons d'exode rural, avec l'émigration des populations rurales vers les villes.

Le XX<sup>ème</sup> siècle est marqué par les deux conflits mondiaux qui ont également déclenché des mouvements importants de population. La Première Guerre Mondiale de 1914 à 1918 a quasiment interrompu le mouvement migratoire en direction du continent américain. Ce dernier reprend progressivement son cours malgré les mesures restrictives établies par les pays d'immigration (en particulier les Etats-Unis). Il est à nouveau mis à mal par la crise économique des années 1930. Au cours de la Seconde Guerre Mondiale, on estime à plus de trente millions le nombre d'Européens qui furent déportés ou transplantés du fait du conflit armé. La guerre provoque également d'énormes mouvements migratoires en Extrême-Orient. On observe, après

la résolution du conflit, la migration massive d'une main d'œuvre ouvrière depuis les pays en voie de développement vers les pays les plus économiquement avancés (15).

Depuis les années 2000, l'immigration ne cesse de croître et l'Europe traverse une véritable « crise migratoire » en 2015 avec l'arrivée de milliers de réfugiés issus d'Afrique, du Moyen-Orient (Syrie) et d'Asie du Sud via la mer Méditerranée et les Balkans. Cette ampleur grandissante est en lien avec l'essor des moyens de communication, la croissance de la population dans un premier temps, puis à présent en lien avec des conflits armés et des modifications climatiques qui conduisent les populations à fuir leur pays d'origine et à se déplacer (21).

Le rythme de croissance des migrations est supérieur à celui de la population mondiale. Selon l'OIM, une personne sur trente est un migrant dans le monde. En 2020, ce dernier comptait environ 281 millions de migrants, soit 3.6% de la population mondiale (12). Il s'agit là d'un problème de santé publique majeur et d'actualité. Le processus de migration devient une part intégrante du développement socioéconomique mondial. Nous n'allons cesser d'être concernés, d'autant plus que nous nous tournons vers d'autres vagues migratoires à prévoir, notamment sur le plan climatique. Certains auteurs parlent de « réfugiés climatiques », ou de « migrants environnementaux ». Leur nombre serait estimé à 250 millions d'individus d'ici 2050 (22).

La question de la qualité de l'accueil des migrants est posée avec celle des conséquences et différents enjeux de la migration à l'heure actuelle principalement économiques, démographiques et politiques. La protection sociale du migrant reste notamment une question fondamentale.

### **2.3 Théories sociologiques de la migration et projet migratoire**

Nous ne pouvons définir la migration sans aborder le processus conduisant à la décision de migrer. Il s'agit d'un processus vivant et intellectuel, qui peut évoluer à tout instant. La migration peut être forcée ou volontaire, anticipée ou précipitée. Un sentiment de perte de pouvoir sur sa propre situation avec un sentiment d'insécurité grandissant sont décrits par les migrants, avec la notion d'exil intérieur : c'est à ce moment-là qu'émerge la pensée migratoire.

Nous décrivons quelques-unes des théories sociologiques de la migration de façon non exhaustive, théories qui nous semblent essentielles pour comprendre le processus migratoire.

### **2.3.1 Théories classiques et néoclassiques**

Il existe les théories néoclassiques et classiques avec le modèle « *push/pull* », décrit par Everett Lee en 1966 (23). Dans ces théories, on parle principalement de la dimension économique. Les facteurs « *push* » consistent en tout ce qui va conduire à une répulsion du pays d'origine et la volonté de le quitter. On pense ici aux conflits armés, à une précarité, une discrimination ou une persécution politique, religieuse, de genre... Les facteurs « *pull* » correspondent à l'attractivité du pays d'accueil, notamment l'amélioration socioéconomique, la question des droits et de la liberté, de la politique, une recherche d'amélioration de la qualité de vie. Il s'agit là d'un choix réfléchi, après avoir mis en balance ces deux types de facteurs. La limite principale de cette théorie est qu'elle est principalement centrée sur la dimension économique de la migration.

### **2.3.2 Théorie du choix rationnel**

Herbert Simon qualifie la migration comme un processus de décision et introduit la notion de rationalité limitée. Il dit que « la recherche d'une destination migratoire prendrait ainsi fin une fois la destination acceptable trouvée, sans nécessairement que l'ensemble des destinations possibles soient examinées » (24). Selon l'autrice Sonja Haug, le migrant est acteur de sa volonté et doit choisir ce qui est le mieux pour lui (25). Nous ajoutons ici une donnée sociale aux théories classiques et néoclassiques de la migration.

### **2.3.3 Théorie de l'effet cumulatif**

La théorie de l'effet cumulatif provient de l'anglais « *the cumulative causation* ». Le phénomène migratoire serait autonome et se gèrerait de lui-même, avec la notion de réseaux ; ceci grâce à l'évolution des technologies et grâce à la diffusion de l'information. Les témoignages et conseils comme les routes utilisées par les personnes ayant déjà migrées contribuent à faire vivre ce phénomène migratoire par lui-même (26). Il s'agit là d'une approche plus sociétale.

### **2.3.4 Théorie de la motivation**

Selon certains auteurs, la réflexion est indissociable au départ du migrant. Plusieurs étapes seraient nécessaires dans la prise de décision. En premier lieu, l'affrontement des problématiques vécues et leur identification. Ensuite, une phase de réflexion avec les différentes options possibles. Puis le choix en lui-même. L'étape finale consiste en la poursuite de la mission malgré les épreuves traversées et les différentes pressions communautaires et sociales (27).

### **2.3.5 Théorie de l'empowerment**

L'empowerment peut être défini comme une forme d'émancipation avec la notion indissociable de conscientisation (prise de conscience). Il existerait trois formes d'empowerment : individuel, communautaire et organisationnel. Nous pouvons parler d'empowerment quand « un groupe de personnes prend conscience de sa situation, connaît ses capacités et compétences individuelles et, à l'aide d'autres personnes, institutions ou programmes, arrive à une autonomisation (économique), indépendance (sociale), une dignité retrouvée. » (28).

### **2.3.6 Le projet migratoire**

Paul-André Rosental met en avant la théorie de la prise de décision avec deux phases dans un choix, la phase intellectuelle de réflexion et prise de conscience et la phase de préparation. « Plutôt que de résulter exclusivement de stimuli extérieurs et immédiats, la décision de partir ponctue des mécanismes de maturation souvent longs, que nous avons qualifiés de projet migratoires » (29).

En ce sens nous pouvons détailler deux phases du projet migratoire. Une première phase de définition du projet migratoire, d'une durée variable, au cours de laquelle le projet n'est pas encore publiquement révélé. Précédemment à cette phase, l'idée de migrer proviendrait d'un mélange de marqueurs d'ambiance et d'atmosphère à partir desquels se forgeraient des représentations des espaces vécus, et serviraient ainsi de déclencheurs du projet migratoire (30). Une deuxième phase de préparation du projet migratoire. Le futur migrant annonce son départ à venir à ses proches, et met en œuvre les démarches à accomplir avant son départ.

Comme tout projet, il y a la possibilité de renoncement au départ et la question de résilience prend alors place.

Décrire le projet migratoire nécessite l'intégration de la notion d'ancrage dans la mobilité. Le voyage apparaît comme une étape décisive dans l'élaboration du projet migratoire et dans sa redéfinition. Il est vécu souvent comme une étape dans un parcours biographique, et intervient ici la notion de l'habitabilité du territoire traversé (30). Emmanuel Ma Nung a dit « *Le projet migratoire est sans cesse alimenté par l'acte migratoire* ».

Dans la littérature scientifique cependant, il est aujourd'hui retenu trois phases migratoires : la phase prémigratoire, durant laquelle la personne pense à migrer, la phase migratoire correspondant au processus de la personne qui quitte le pays d'origine jusqu'à son arrivée dans le pays d'accueil et la phase post-migratoire, qui correspond à ce qui se produit une fois la personne arrivée dans le pays d'accueil (31).

## **2.4 La santé du migrant**

### **2.4.1 Migration et santé générale**

#### **2.4.1.1 Définition de la santé et déterminants sociaux de santé**

L'OMS définit la santé comme « un état de bien-être général, tant physique que mental et social, et non pas seulement l'absence de maladies ou d'infirmités » (2). L'état de santé d'une personne dépend non seulement de l'accès aux soins mais également de plusieurs facteurs communément appelés « déterminants de santé ». Les déterminants de santé sont à la fois individuels (âge, sexe, prédispositions génétiques) et structurels (politiques avec l'intégration notamment chez le migrant) (32).

Nous investiguons la notion de déterminants sociaux de santé au travers la lecture de l'article de Cindy D. Chang, publié en 2018 (33). Les déterminants sociaux de santé font référence à des facteurs non médicaux, déterminés par les systèmes sociaux, économiques et les inégalités qui ont un effet important sur la santé. On considère que les conditions dans lesquelles les personnes naissent, grandissent, vivent, travaillent contribuent aux inégalités de santé. Plusieurs déterminants sociaux de santé sont décrits ayant chacun un impact fort sur la santé du migrant :

- Le système de soins de santé
- La pauvreté
- La précarité du logement et la question d'itinérance (vivre sans domicile fixe)
- L'éducation
- La politique d'immigration du pays d'accueil et les lois associées.

#### 2.4.1.2 Vulnérabilité et résilience en santé

Dans le domaine de la santé en contexte migratoire, il est essentiel de définir les notions de vulnérabilité et de résilience.

L'OIM définit la vulnérabilité en santé comme « une réduction de la capacité d'une personne à anticiper les conséquences d'une maladie ou d'une épidémie, à y faire face, à y résister, à s'en rétablir ». Elle est le plus souvent associée à une situation socioéconomique précaire, un isolement, une situation de stress.

La résilience en santé est possible « lorsqu'un individu a accès aux ressources nécessaires pour faire face à une menace pour sa santé ou pour résister aux effets d'un risque pour la santé ». Le réseau social, les compétences propres d'une personne ainsi que des ressources matérielles en font partie. Cette question de résilience est importante par le fait que les populations migrantes ont plus de difficultés à accéder à des déterminants positifs de santé(21).

#### 2.4.1.3 Le processus d'acculturation et la santé du patient migrant

Avant de se pencher sur la question de la santé mentale, la compréhension des effets de la migration sur la santé générale nous apparaît essentielle et ne peut se faire sans prendre en compte la grande hétérogénéité des migrants ; ne serait-ce que par la culture de leur pays d'origine, leur environnement ethnique, religieux, et les différences en lien avec le statut socioéconomique et l'éducation.

Les populations immigrées se perçoivent en plus mauvaise santé que la population majoritaire, en lien avec des inégalités à la fois liées au capital social, économique et aux discriminations (34).

Nous ne pouvons pas aborder la question de la migration et santé sans parler du « *healthy migrant effect* » (35). Les migrants auraient un meilleur état de santé en moyenne que la population de leur pays d'origine, étant ainsi plus aptes à migrer, et les opportunités de travail dans le pays d'accueil étant plus élevées pour les travailleurs migrants en bonne santé. De nombreuses études ont montré que les personnes récemment immigrées avaient un état de santé globalement meilleur que la population native (36). Cependant, la prévalence des problèmes de santé mentale reste élevée et les immigrés qui ont vécu plus de dix ans dans le pays d'accueil finissent par avoir les mêmes problèmes de santé que la population native. Les événements stressants vécus par les immigrés sans papiers au travers la migration en elle-même impactent leur santé mentale (violence physique, sexuelle, torture, emprisonnement...). A ceci s'ajoutent les désavantages du fait de leur statut de migrant dans leur nouveau pays notamment sur le plan socioéconomique et de l'éducation, ce qui diminue grandement l'effet positif initial « *healthy migrant effect* » (33).

De nombreuses études montrent un état de santé plus fragile et précaire chez les populations migrantes. En France, une étude publiée en 2010 étudiait les inégalités de santé observées entre la population française et la population immigrée en France. Les résultats étaient concordants avec la littérature et concluaient à un plus mauvais état de santé chez les personnes immigrées de première et deuxième génération en comparaison avec la population générale française. Il est intéressant également de relever que les disparités de santé liées à la migration étaient plus prononcées chez les femmes que les hommes. Les auteurs expliquaient cette différence par plusieurs facteurs notamment les habitudes de vie, les conditions socioéconomiques et l'intégration sociale des migrants. La migration parmi la population masculine était principalement motivée par la recherche de meilleures opportunités professionnelles. Cependant comme le montrait cette étude, les hommes migrants de première génération auraient un accès moindre à l'emploi et de plus mauvaises conditions de travail ; ceci contribuant à détériorer leur état de santé. En dépit des inégalités en lien avec le genre, cette étude montrait en accord avec la littérature que l'état de santé était fortement lié au capital social (facteur déterminant de l'intégration sociale, mesuré au travers de l'engagement civique et du soutien social), aux habitudes de vie et aux conditions socioéconomiques (37).

Dans un article publié en 2018 (38), le Prof. Rosenthal abordait la question de l'impact de la migration et de l'acculturation sur la santé générale et le bien-être des migrants. En effet, la migration implique de faire face à au moins deux cultures différentes.

L'acculturation est définie par le Larousse comme la « modification des modèles culturels de base de deux ou plusieurs groupes d'individus, de deux ou plusieurs ethnies distinctes, résultant du contact direct et continu de leurs cultures différentes » (10).

En 1938, M. Herskovits décrivait l'acculturation comme « l'ensemble des phénomènes résultant du contact direct et continu entre des groupes d'individus de cultures différentes, avec des changements subséquents dans les types de cultures originales de l'un ou des deux groupes » (39).

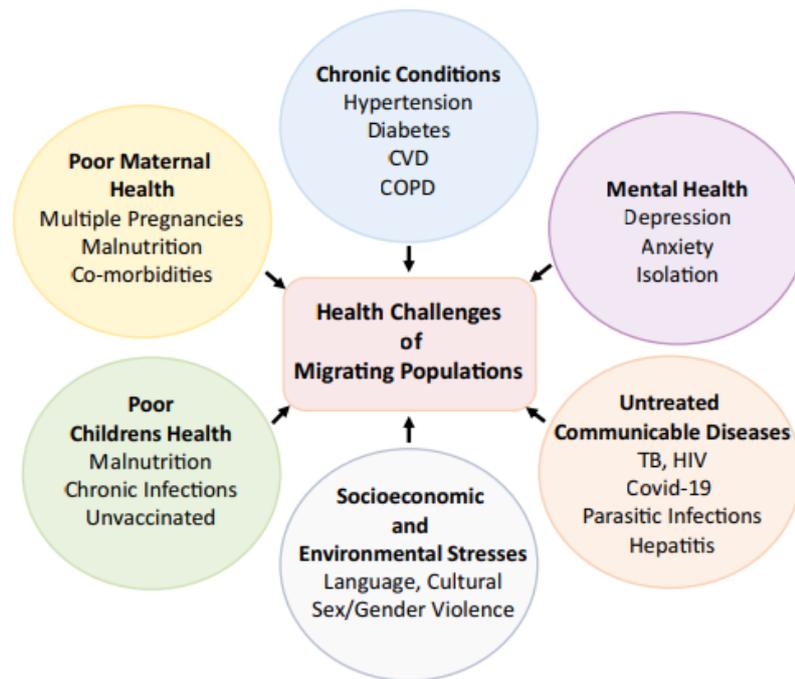
Dans la littérature scientifique, elle est définie comme le processus via lequel l'individu va adopter, acquérir et s'ajuster à un nouvel environnement culturel ; et composée de deux principales caractéristiques : le degré de contact et de participation/intégration dans la « nouvelle » société ainsi que le maintien de l'« ancien » héritage, culture, identité (18).

Il existe quatre stratégies d'acculturation (18,40):

- L'assimilation = adoption des éléments de la culture d'accueil, tout en s'éloignant de ceux de la culture d'origine ;
- La séparation = maintien de l'identité ou héritage culturels, en évitant les interactions avec la culture du pays d'accueil ;
- L'intégration = combinaison des techniques de séparation et assimilation, soit le maintien des éléments de la culture d'origine tout en empruntant ceux du pays d'accueil ;
- La marginalisation = les migrants n'établissent de relation, ni avec leur groupe d'origine, ni avec le pays d'accueil.

D'après la littérature scientifique, chez les migrants, ces changements de mode de vie entraîneraient une modification des taux de maladies cardiovasculaires et du risque cardiovasculaire global, qui tendraient à se majorer. Ils sont en effet considérés comme des facteurs prédisposants pour développer une hypertension, un diabète, une obésité et un syndrome métabolique (18). La mesure de la tension artérielle était utilisée pour mesurer l'impact du changement de domicile sur le risque cardiovasculaire. Il ressortait de façon générale une augmentation de la tension artérielle chez les migrants. Par exemple les immigrants originaires d'Ethiopie aux Etats-Unis présentaient un taux de prévalence élevé de facteurs de risque cardiovasculaires (un taux de HDL cholestérol plus bas, une hypertension artérielle, une hyperglycémie). Une explication fournie pourrait être la sédentarisation des migrants lorsqu'ils s'installent dans des grandes villes, avec une modification de leur régime alimentaire pour une alimentation plus riche et sucrée. Certains chercheurs considèrent que le régime alimentaire pourrait servir d'échelle de mesure du degré d'acculturation et les facteurs de risque de santé associés.

Par ailleurs les migrants souffriraient plus de précarité sociale et pauvreté (12,33). La pauvreté a un impact négatif sur la santé mentale et le développement psychique et physique de l'enfant ; qui se manifeste par une majoration du stress, de l'anxiété, de la dépression (33).



**Figure 2:** Illustration schématique des facteurs modifiables et non-modifiables contribuant aux problèmes de santé des populations migrantes.

CVD = Cardiovascular disease, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease. (18)

Concernant les maladies en lien avec la migration, l'article de Rosenthal rapportait les résultats d'une étude concernant les immigrants Turques en Allemagne. Elle montrait que l'ethnicité et le style vestimentaire avaient un impact sur le taux de vitamine D, plus faible chez la population migrante et par extension le taux d'ostéoporose qui est plus élevé. La migration serait également considérée comme un facteur causal de prolifération des bactéries multi-résistantes (38,41).

Plusieurs facteurs contribueraient à augmenter la morbidité due aux maladies chroniques chez les populations migrantes (18) :

- Une mauvaise communication entre les migrants et les soignants du pays d'accueil ;
- L'absence ou tout au plus le manque de vaccination chez les populations migrantes qui contribue à la prolifération de maladies infectieuses (rougeole). Les migrants seraient également plus à risque concernant les maladies infectieuses transmissibles comme l'hépatite C, le Virus de l'Immunodéficience Humaine, la tuberculose ;

- Un risque cardiovasculaire et de maladies métaboliques plus élevé chez les femmes enceintes migrantes/réfugiées comparées à celles qui sont nées dans le pays d'accueil ;
- La violence que les migrants subissent ; quel que soit leur statut (réfugié ou non) impactant fortement sur leur santé mentale. Nous parlons ici de la violence qu'ils vivent dans leur pays d'origine avant de migrer, mais également au cours de leur parcours migratoire et à l'arrivée dans le pays d'accueil. En effet, comme évoqué ci-dessus, les migrants se retrouvent très souvent avec un niveau socioéconomique plus bas que dans leur pays d'origine et peuvent faire face à de la discrimination, du fait de leur statut migratoire mais également discrimination de genre ;
- L'impact de la culture occidentale sur les adolescents immigrés, avec notamment un risque de surpoids et d'obésité, de syndrome métabolique, plus important (18).

La question de l'accès aux soins était également présente dans l'article et sous-tendait celle de l'obstacle aux soins que le statut de migrant en lui-même peut induire (38). En effet, en Europe le plus souvent ne sont prodigués que les soins d'urgence pour les patients ne bénéficiant pas de papiers. De plus, cet accès aux soins était ; chez les immigrants de Russie vers les États-Unis dans l'article ; limité par la barrière linguistique ou la peur de se faire reconduire à la frontière. Ainsi leur état de santé se détériorerait avant même qu'ils ne recherchent à accéder aux soins. Rosenthal expliquait également que les immigrants pouvaient éprouver des difficultés à accorder leur confiance aux soignants (aux Pays-Bas dans l'article). Cette étude mettait ainsi en avant l'impossibilité pour les nouveaux arrivants de profiter des services de santé disponibles, impossibilité ou difficulté qui s'expliquait le plus souvent par un problème de barrière linguistique, mais qui a pu également mettre en lumière une discrimination (réelle, ou perçue) à leur égard.

La capacité à s'adapter à la culture du pays d'accueil, reflétée principalement par le langage dans cet article, aurait une action indirecte sur la santé mentale. En effet chez les immigrants Russes aux États-Unis, plus le niveau d'« acculturation » était élevé, moins l'isolement social était présent et moins le stress familial et personnel

l'étaient (38). La migration peut donc avoir un impact négatif si le niveau d'acculturation ne permet pas d'abaisser ces facteurs de stress.

De plus, il peut exister une différence importante entre les attendus concernant le pays d'accueil et la réalité, et le « choc » des cultures peut être brutal, comme le fait de devoir accepter un travail avec un statut social moindre par rapport au statut acquis dans le pays d'origine. « Détachés de leur corps social, les migrants sentent et se savent différents » (15). Le mal-être inhérent à toute migration peut conduire à une auto-exclusion, et nous pouvons aborder ici la notion du statut de transfuge ; correspondant à un individu qui vit un changement radical de milieu social au cours de sa vie (1). La santé mentale se retrouve ainsi impactée (38).

## **2.4.2 Migration et santé mentale**

### **2.4.2.1 Troubles de l'humeur, troubles anxieux, troubles stress post-traumatiques chez le patient migrant**

Une méta-analyse et revue systématique de la littérature datant de 2017, réalisée par I. Mindlis et Paolo Boffetta (42) synthétisait les données sur la différence d'incidence de troubles anxieux et troubles de l'humeur chez les premières contre les secondes générations de migrants et comparés à la population native. Dix-huit études ont été incluses dans la méta-analyse, dont six des Royaume-Unis, quatre du Danemark, trois de Suède et une d'Israël, des Etats-Unis, d'Allemagne, des Pays-Bas et d'Australie. Aucune étude n'a été incluse sur l'incidence des troubles anxieux. Être migrant de première génération augmentait le risque de développer un trouble de l'humeur avec un risque relatif de 1.25 (95% CI 1.11-1.41), une relation qui a été retrouvée significative après contrôle sur les possibles facteurs de confusion que sont le statut de réfugié, la qualité de l'étude (évaluée par la *Newcastle-Ottawa Scale*), l'âge, le genre et le diagnostic. Concernant les migrants de seconde génération, le risque relatif était de 1.16 (95% CI 0.96-1.40), ce qui n'était pas significatif. Les hommes migrants de première génération semblaient plus à risque de développer un trouble de l'humeur en comparaison avec la population native, ce qui n'était pas le cas pour les femmes. Les résultats étaient concordants avec les données actuelles de la littérature scientifique. Une hypothèse serait que les femmes migreraient plus pour regroupement familial, et bénéficieraient ainsi d'un soutien social plus conséquent lorsqu'elles arriveraient dans le pays d'accueil (42).

Nous notons plusieurs explications possibles à ce risque accru de développer un trouble de l'humeur chez les patients migrants. Des facteurs post-migratoires avec notamment l'expérience de discrimination, et le processus d'acculturation, avec un risque de dépression qui se majore plus la durée de séjour augmente. Une des hypothèses serait que le processus d'acculturation influencerait au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et majorerait ainsi le risque de dépression (43) (42).

Une étude réalisée en 2015 étudiait l'association entre l'acculturation et les symptômes de dépression et d'anxiété chez les patients dialysés chroniques immigrés. Les résultats principaux montraient qu'être en incapacité de vivre dans une autre société (maîtrise de la langue notamment) et ressentir un sentiment de perte par rapport à son pays d'origine, étaient associés significativement à la présence de symptômes anxieux et dépressifs chez ces patients (44).

Une méta-analyse réalisée en 2022 traitait plus spécifiquement de la santé mentale des migrants exposés à des conflits armés avant la migration, principalement des troubles stress post-traumatiques (TSPT), de l'épisode dépressif caractérisé (EDC) et du trouble anxieux. 34 études ont été incluses dans l'analyse qualitative. Au total 15 549 migrants étaient inclus avec parmi eux 68% de réfugiés. Ils étaient tous âgés d'au moins 18 ans. Toutes les régions géographiques étaient représentées. 54.2% étaient des femmes et 45.8% étaient des hommes.

Le TSPT était le trouble le plus prévalent avec une prévalence actuelle de 31% (95% CI 23-40) et une prévalence au cours de la vie de 32% (95% CI 21-45). Chez les femmes, la prévalence du TSPT était de 42% (95% CI 22-65) alors qu'elle était de 28% (95% CI 14-49) chez les hommes. Les hommes seraient plus à risque d'être exposés à des traumatismes en lien avec la guerre ou le combat ; les femmes seraient plus à risque d'être victimes d'agression sexuelle ou de discrimination de genre. La prévalence actuelle de l'EDC était de 25% (95% CI 17-34) et la prévalence au cours de la vie était de 28% (95% CI 18-40). La prévalence actuelle du trouble anxieux était de 14% (95% CI 5-35).

Le fait de provenir d'un pays à revenu moyen impliquait un taux de prévalence plus élevé de TSPT et d'EDC par rapport à un pays à faible revenu. Rester dans un pays à moyen ou faible revenu impliquait une prévalence plus forte de trouble anxieux comparé à un pays à haut revenu.

Plus l'âge au moment de la migration était jeune, plus les taux de prévalence actuelle et au cours de la vie du TSPT et du trouble anxieux étaient élevés. Plus la migration était récente, plus les taux de prévalence au cours de la vie de TSPT et d'EDC étaient élevés. Les résultats de l'étude montraient que le risque ne changeait pas s'il s'agissait d'une migration intérieure.

En conclusion, parmi les facteurs prémigratoires, le traumatisme reste un facteur de risque majeur de développer une maladie mentale. L'âge auquel la migration a lieu, le pays d'origine, d'accueil, l'intensité du conflit, ainsi que le temps écoulé depuis la migration sont également associés à une prévalence plus forte de troubles mentaux. Parmi les facteurs de risque post-migratoires ressortent les difficultés socioéconomiques, le manque d'emploi, l'instabilité du logement, la barrière de la langue, la discrimination, l'isolement social et l'incertitude concernant leur statut migratoire. Tous ces facteurs conduisent à un faible accès aux soins pour les populations migrantes et une efficacité moindre des soins mentaux chez les réfugiés (45). Une prise en considération de tous ces différents facteurs et de la particularité du statut de migrant et de réfugié avec des interventions rapides et précoces pourraient aider à la prévention de l'apparition de ces troubles mentaux (46).

Une méta-analyse récente (2022) incluant 46 études, soit 28 367 migrants africains, mettait en évidence un taux de prévalence élevé de trouble anxieux (34.6%), dépression (33.2%) et de TSPT (37.9%) chez les migrants africains, qu'il s'agisse d'une migration intérieure ou non. Cette étude soulignait la nécessité urgente de soins adaptés notamment au niveau culturel, afin de permettre un dépistage et traitement des pathologies mentales chez les populations migrantes(47).

#### 2.4.2.2 Addictologie et migration

Les patients ayant immigré aux Etats-Unis depuis le Mexique avant l'âge de 14 ans souffriraient plus souvent de trouble de l'usage de l'alcool et consommeraient plus de drogues, en comparaison avec ceux ayant migré à un âge plus tardif (18).

Une étude de cohorte réalisée en Suède, démontrait que les migrants de première et seconde générations originaires de Finlande présentaient un risque relatif plus élevé de trouble de l'usage de l'alcool (TUA) comparé à la population suédoise native. Les immigrants originaires de pays autres que l'Europe du Nord, Est et Ouest auraient, quant à eux, un risque plus faible de présenter un trouble de l'usage de l'alcool ; risque qui tendrait cependant à se majorer parmi la seconde génération de migrants en comparaison avec la première génération. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce taux plus faible de TUA : l'hypothèse religieuse pour les populations migrantes de confession musulmane, ou bien le « *healthy migrant effect* » suggéré par Marmot et al. (1984). Des études comparatives des habitudes liées à l'alcool de la population adulte dans les pays nordiques ont montré que la population finlandaise consommait 25% de fois plus d'alcool que la population suédoise, ce qui pourrait ainsi expliquer la majoration du risque de TUA chez les migrants de seconde génération évoquée ci-dessus (48).

Un article récent (2023) montrait que parmi les immigrants en Suède, plus le niveau d'acculturation s'élevait, plus le taux de trouble de l'usage de l'alcool se rapprochait de celui de la population suédoise native. Ces résultats étaient vrais pour les femmes et les hommes et dans les 2 cohortes régionales qui avaient des taux plus élevés et moins élevés que les natifs en fonction de leur pays d'origine (48). Il est intéressant de relever que plus les migrants étaient jeune au moment de la migration, plus le taux de trouble de l'usage de l'alcool était élevé. Ces données confortent l'hypothèse que les facteurs socio-culturels influenceraient le risque de développer un trouble de l'usage de l'alcool (49).

#### 2.4.2.3 La santé mentale des femmes migrantes

Les femmes migrantes seraient plus à risque au cours de leur grossesse, les naissances prématurées et accouchements par césarienne seraient plus fréquents (50). La période de la grossesse est propice à la réactivation émotionnelle d'événements traumatiques non réglés du passé, survenus avant, pendant et après le

parcours migratoire (51). Ceci s'explique par plusieurs choses, notamment la difficulté d'accès aux soins prénataux, des représentations culturelles qui diffèrent, la santé maternelle qui est plus fragile, la barrière de la langue.

La combinaison de facteurs de risques psychosociaux tels que le statut légal migratoire, le manque de soutien marital et les difficultés avec le logement jouerait un rôle majeur dans la santé périnatale (51). La période périnatale est définie dans le langage commun comme la période englobant la grossesse jusqu'à un an après la naissance du bébé. Les troubles mentaux font partie des pathologies périnatales les plus communes et peuvent avoir de nombreuses conséquences négatives pour les femmes (un risque plus élevé de suicide, un trouble addictif, des difficultés à allaiter et à créer un lien avec l'enfant)(52). Toutes les femmes qui expérimentent une maladie mentale ou un trouble addictif durant la période périnatale, plus particulièrement les femmes migrantes, seraient plus à même de ressentir des effets sur leur qualité de vie, compromettant le processus d'acculturation, dont on connaît l'impact sur la santé globale du patient migrant (38).

Une étude transversale réalisée en 2015 en Suisse, retrouvait un taux de prévalence de dépression anténatale de 37% chez les femmes migrantes, soit deux fois plus élevé que dans la population générale, et un taux de prévalence de 50% de dépression postnatale, avec un risque accru lorsque la migration était récente (53). Au niveau mondial, la prévalence de la dépression périnatale est estimée à 12-17% en population générale, contre 19-31% chez les femmes migrantes(52).

Une méta-analyse incluant 135 études avec 621995 patientes, publiée en mars 2023, étudiait la santé mentale chez les patientes migrantes en période périnatale (52). Les résultats de cette étude suggéraient que parmi les femmes migrantes enceintes ou en post-partum, environ un quart expérimentaient une dépression périnatale, un cinquième un trouble anxieux, une sur onze un TSPT périnatal. Les facteurs de risque de développer un trouble mental pendant la période périnatale étaient le fait de bénéficier d'un soutien social pauvre, d'avoir migré récemment (dans le mois), l'appartenance à un groupe ethnique minoritaire dans le pays d'accueil et l'exposition à un traumatisme. Le seul facteur de risque spécifique au trouble anxieux chez les femmes migrantes était la peur d'être expulsé du pays d'accueil. Être un réfugié était

un facteur de risque spécifique de tentative de suicide et idée suicidaire en comparaison avec la population générale (52).

Cette revue a mis en évidence que les femmes ayant subi une migration forcée étaient également plus à risque de développer des troubles mentaux en lien à la précarité de leur statut migratoire, l'augmentation de l'exposition au trauma et le moindre accès au système de soins de santé. En effet, le taux de prévalence de dépression périnatale était plus élevé chez les patientes ayant subi une migration forcée (32.5%) en comparaison à celles qui avaient migré volontairement (13.7%). Le taux de prévalence de trouble anxieux était également plus important chez les femmes migrantes en comparaison aux femmes non migrantes, respectivement 19.6% et 15%. Le taux de TSPT périnatal était de 17.1% chez les femmes forcées à migrer, contre 8.9% chez les femmes migrantes et 3% chez les femmes non migrantes (52).

Concernant le trouble de l'usage de l'alcool, le taux de prévalence chez les femmes migrantes était similaire à celui chez les femmes non migrantes, voire plus bas (52).

#### 2.4.2.4 Migration et troubles psychotiques

Être migrant implique un risque plus important que la population générale de développer un trouble psychotique, qui est à présent bien établi dans la littérature scientifique (5,16,17,54–56). L'étude du lien entre la migration et la schizophrénie est le cœur de ce travail, nous le traiterons dans la troisième partie.

#### 2.4.2.5 Influence de la phase migratoire et du type de migration sur la santé mentale du patient migrant

Les populations ayant été forcées à migrer ont plus de risques d'avoir expérimenté des traumatismes avant de migrer. Une méta-analyse récente (2022) identifiait l'impact de la phase migratoire (prémigratoire, voyage, post-migratoire) et du type de migration (forcée ou volontaire) sur la santé mentale chez les populations migrantes. Les populations ayant subi une migration forcée correspondaient dans cette étude aux réfugiés et aux demandeurs d'asile ; les migrants volontaires étaient ceux qui ont migré pour le travail, un rassemblement familial ou les étudiants internationaux. La méta-analyse regroupait 246 articles. Les études rapportaient des

taux de prévalence de TSPT, de trouble anxieux et de dépression, moins élevés chez les migrants volontaires (respectivement 6.13%, 10.71%, 20.86%) en comparaison aux taux de TSPT, trouble anxieux et dépression chez les migrants forcés (respectivement 34.46%, 34.00%, 36.00%). Durant la phase post-migratoire, les taux de TSPT et dépression étaient plus faibles que pendant le voyage migratoire (29.36% contre 45.78% pour le TSPT, 28.04% contre 38.54% pour la dépression). Les taux de prévalence les plus élevés de TSPT, dépression et trouble anxieux concernaient la migration forcée, le voyage migratoire, et le fait de migrer vers des pays à revenu faible ou intermédiaire (57).

### **2.4.3 Les perspectives d'amélioration de la prise en charge globale des patients migrants**

Une revue systématique de la littérature réalisée en 2017 (58), compilant 26 articles portant sur les expériences vécues par les migrants avec les systèmes de santé du pays d'accueil ; mettait en lumière plusieurs résultats. Il ressortait un besoin urgent d'apporter des améliorations aux systèmes de santé des pays d'accueil, en particulier d'un point de vue culturel (33,47,51). En effet les réfugiés sont plus à risque de souffrir d'une mauvaise santé mentale et physique, avec des taux de mortalité et morbidité plus élevés que dans la population native.

La barrière linguistique, est un frein à la communication des migrants avec les soignants et par extension empêche la population migrante de profiter pleinement de ses droits concernant sa santé et d'accéder au système de soin. La durée de la migration et le statut de réfugié peuvent impacter la santé et devraient être pris en considération. La mise en place de plus de formations pour anticiper la gestion des maladies transmissibles et non-transmissibles chez les migrants est indispensable (58).

La question de la stigmatisation et du déni de la maladie mentale chez les populations migrantes sont des barrières majeures au traitement et à la prise en charge de ces pathologies (33).

#### **2.4.4 En résumé**

Nous avons pu dégager plusieurs éléments essentiels à prendre en compte pour comprendre la personne migrante et la prendre en charge dans sa globalité. En effet, par leur histoire personnelle et familiale, leur statut socioéconomique et juridique, les migrants ont leurs vulnérabilités ; sur le plan de la santé générale avec notamment une majoration du risque cardiovasculaire, ainsi que de la santé mentale. Ils souffrent plus de troubles de l'humeur, troubles anxieux, troubles stress post traumatiques et troubles psychotiques. La femme migrante est plus à même de rencontrer des difficultés notamment autour de la périnatalité avec des complications obstétricales et des dépressions périnatales plus fréquentes. Nous avons également pu souligner le fait que le statut de réfugié, majorait d'autant plus le risque de développer une pathologie mentale.

Ensuite, la question du rôle de la phase post-migratoire dans le développement des troubles mentaux est majeure, avec plusieurs déterminants sociaux de santé que nous avons développés ci-dessus, et la question de l'accès aux soins des migrants. De cette revue non exhaustive de la littérature ressortent notamment la notion de capital social, que nous développerons dans la troisième partie de cette thèse et la notion d'acculturation, qui semblent se dégager comme déterminants majeurs de la santé mentale du patient migrant. La nécessité d'intégrer une dimension culturelle aux soins délivrés aux migrants est admise et reconnue, la limitation de l'accès aux soins du fait d'une différence culturelle impliquant un moins bon accès aux soins ; avec ainsi un mauvais dépistage des pathologies mentales, des erreurs diagnostiques, et donc une moins bonne prise en charge des patients migrants.

## 3. LA SCHIZOPHRÉNIE

### 3.1 Le concept de schizophrénie

#### 3.1.1 Son histoire

Bien que des descriptions pouvant ressembler à la schizophrénie ont été retrouvées dans des textes datant d'il y a plusieurs centaines d'années, certains auteurs pensent que la schizophrénie est une maladie qui existerait seulement depuis deux siècles et que des facteurs tels que l'industrialisation, l'urbanisation et l'augmentation de la densité de population ont contribué à l'émergence de cette maladie. Cette représentation est controversée et d'autres scientifiques pensent plutôt que cette maladie, à l'image de nombreuses autres pathologies chroniques, a été présente bien avant sa description nosographique précise, et par ce fait bien avant le XIXème siècle (4,59).

Le concept de schizophrénie a été développé au début du XIXème siècle. La première description clinique d'un patient présentant ce qui sera nommé plus tard schizophrénie, est écrite en 1806 par un pharmacien britannique J. Haslam, dans son ouvrage *Illustration of madness*. En 1871, Hecker nomme cette pathologie hétéphrénie. En 1893, dans son *Petit Traité pour Etudiants et Médecins*, Emil Kraepelin utilise le terme de démence précoce pour caractériser la schizophrénie. Il dégage trois formes cliniques de la maladie : l'hétéphrénie, correspondant à la destruction de la réactivité émotionnelle, la catatonie, à une altération de la faculté d'agir volontairement dans un but déterminé et la démence paranoïde, à une surabondance d'éléments hallucinatoires et délirants avec un trouble du jugement. Il fait l'hypothèse d'une origine neurodégénérative au trouble dont l'évolution est chronique et déficitaire (4,59,60).

Au début du XXème siècle, Eugen Bleuler fait le postulat d'un dysfonctionnement cérébral primaire en lien avec des lésions organiques, altérant la capacité du cerveau à réaliser des associations, qui se manifesterait par différentes formes cliniques selon l'histoire psychologique individuelle du patient. Il emploie un néologisme, le mot « schizophrénie » pour caractériser ce que Kraepelin appelait démence précoce. Ce terme est créé à partir du grec *skizein* (fendre) et *phrên* (esprit). Pour Bleuler, cette maladie n'est pas un trouble neurodégénératif et son mécanisme

fondamental est en réalité une scission des fonctions psychiques. Bleuler dit « une atteinte particulière et tout à fait caractéristique de la maladie est celle qui intéresse la relation de la vie intérieure au monde extérieur. La vie intérieure acquiert une prédominance morbide. ». Il concentre sa définition de la schizophrénie sur ce que nous prénommons à ce jour les symptômes négatifs et de désorganisation (61).

En 1959, Kurt Schneider définit onze symptômes qu'il considère comme pathognomoniques de la schizophrénie, symptômes qui pourraient correspondre aujourd'hui à ce que nous appelons les symptômes positifs.

A partir des années 1980, la neuropsychologie cognitive est appliquée à la schizophrénie et permet ainsi une interprétation des corrélations anatomocliniques, schématisant les processus de traitement de l'information et leurs altérations dans la maladie (3).

La présentation de la maladie a évolué au cours des années avec une diminution du nombre de formes sévères type hébéphrénie et catatonie et une amélioration pronostique globale (62,63).

De nos jours, le concept de schizophrénie est remis en question. En effet, l'étiologie et la physiopathologie de cette maladie restent encore obscures, les présentations de la maladie hétérogènes et la réponse aux traitements existants n'est que modérée. Certains préconisent l'abandon complet de ce concept. D'autres proposent de le conserver en changeant son nom. Jusqu'à présent, le concept de schizophrénie nous dépeint un profil clinique d'une maladie chronique avec des symptômes psychotiques et des déficits cognitifs, avec l'identification d'anomalies neurobiologiques, en lien avec des facteurs étiologiques présumés. Il s'agit d'une entité diagnostique validée, conceptualisée de façon similaire à travers le monde avec une fiabilité diagnostique inter-évaluateur élevée (59,64).

Tandon et al. proposent de déconstruire ce concept et de le redéfinir en clarifiant ses limites. En effet, ils considèrent que l'hétérogénéité clinique de la schizophrénie doit être expliquée (64). Les différentes formes hétérogènes de la schizophrénie pourraient être le reflet de processus étiopathogéniques associés à des facteurs de

risques distincts et marqués par des éléments mesurables que seraient les phénotypes intermédiaires ou endophénotypes. La schizophrénie ne serait en fait pas une seule, mais plusieurs entités et syndromes avec des similitudes phénotypiques.

### **3.1.2 Ses définitions**

La schizophrénie est définie dans le Larousse comme une « psychose délirante chronique caractérisée par une discordance de la pensée, de la vie émotionnelle et du rapport au monde extérieur. » ; son synonyme est « psychose dissociative » (10).

#### 3.1.2.1 Selon le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition*)

Le DSM-5 place la schizophrénie dans le groupe « Spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques », qui contient :

- Trouble délirant
- Trouble psychotique bref
- Trouble schizophréniforme
- Schizophrénie
- Trouble schizoaffectif
- Trouble psychotique induit par une substance/médicament
- Trouble psychotique dû à une autre affection médicale
- Catatonie associée à un autre trouble mental
- Trouble catatonique dû à une autre affection médicale
- Catatonie non spécifiée
- Autre trouble du spectre de la schizophrénie ou autre trouble psychotique spécifié
- Trouble du spectre de la schizophrénie ou autre trouble psychotique non spécifié (65).

Dans de nombreux cas, la symptomatologie du patient ne permet pas d'affirmer clairement qu'il présente un tableau de schizophrénie, et ce dernier n'est retenu qu'en fonction de l'évolution des troubles et de l'élimination des diagnostics différentiels. Les limites sont floues avec les formes pré morbides, les troubles schizotypiques, les formes délirantes du trouble bipolaire... Des formes cliniques intermédiaires entre

schizophrénie et trouble bipolaire ont d'ailleurs été décrites (trouble schizoaffectif, manie délirante, mélancolie délirante) et la clinique de la schizophrénie n'est pas constante (66). Le DSM-5 ne retient pas les différents sous-types de schizophrénie.

#### **Critères diagnostiques de la schizophrénie dans le DSM-5 (65)**

**A.** Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent :

1. Idées délirantes.
2. Hallucinations.
3. Discours désorganisé (p. ex. incohérences ou déraillements fréquents).
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
5. Symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l'expression émotionnelle).

**B.** Durant une proportion significative de temps depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l'hygiène personnelle est passé d'une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble (ou, quand le trouble apparaît pendant l'enfance ou l'adolescence, le niveau prévisible de fonctionnement interpersonnel, scolaire ou professionnel n'a pas été atteint).

**C.** Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois. Pendant cette période de 6 mois les symptômes répondant au critère A (c.-à-d. les symptômes de la phase active) doivent avoir été présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace) ; dans le même laps de temps des symptômes prodromiques ou résiduels peuvent également se rencontrer. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes du trouble peuvent ne se manifester que par des symptômes négatifs, ou par deux ou plus des symptômes listés dans le critère A présents sous une forme atténuée (p. ex. croyances étranges ou expériences de perceptions inhabituelles).

**D.** Un trouble schizoaffectif, ou dépressif, ou un trouble bipolaire avec manifestations psychotiques ont été exclus parce que 1) soit il n'y a pas eu d'épisode maniaque ou dépressif caractérisé concurremment avec la phase active des symptômes, 2) soit, si des épisodes de trouble de l'humeur ont été présents pendant la phase active des symptômes, ils étaient présents seulement pendant une courte période de temps sur la durée totale des phases actives et résiduelles de la maladie.

**E.** Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une drogue donnant lieu à abus, ou un médicament) ou à une autre pathologie médicale.

**F.** S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

### 3.1.2.2 Selon la CIM-11 (Classification Internationale des Maladies – 11<sup>ème</sup> édition)

La CIM-11 place la schizophrénie parmi les troubles mentaux, comportementaux ou neurodéveloppementaux, dans la famille nommée « Schizophrénie ou autres troubles psychotiques primaires » englobant :

- 6A20 Schizophrénie
- 6A21 Trouble schizoaffectif
- 6A22 Trouble schizotypique
- 6A23 Trouble psychotique aigu et transitoire
- 6A24 Trouble délirant
- 6A25 Manifestations symptomatiques des troubles psychotiques primaires
- 6C4 Troubles psychotiques provoqués par une substance
- 6E61 Syndrome psychotique secondaire
- 6A2Y Autres troubles psychotiques primaires précisés

- 6A2Z Schizophrénie ou autres troubles psychotiques primaires sans précision (67).

La CIM-11 définit la schizophrénie comme : « La schizophrénie se caractérise par des perturbations de multiples modalités mentales, notamment la réflexion (p. ex. idées délirantes, désorganisation dans la forme de la pensée), la perception (p. ex. hallucinations), l'expérience de soi (p. ex. l'impression que ses propres sentiments, impulsions, pensées ou comportements sont sous le contrôle d'une force externe), la cognition (p. ex. trouble de l'attention, de la mémoire verbale et de la cognition sociale), la volition (p. ex. perte de motivation), l'affect (p. ex. expression émotionnelle émoussée) et le comportement (p. ex. comportement qui semble bizarre ou inutile, réactions émotionnelles imprévisibles ou inappropriées qui perturbent l'organisation du comportement). Des troubles psychomoteurs, y compris une catatonie, peuvent être présents. Les idées délirantes persistantes, hallucinations persistantes, troubles de la pensée et expériences d'influence, de passivité ou de contrôle sont considérés comme des symptômes fondamentaux. Les symptômes doivent avoir persisté pendant au moins un mois pour qu'un diagnostic de schizophrénie soit posé. Les symptômes ne sont pas une manifestation d'une autre affection médicale (p. ex. une tumeur cérébrale) et ne sont pas dus à l'effet d'une substance ou d'un médicament sur le système nerveux central (p. ex. corticostéroïdes), y compris à un sevrage (p. ex. sevrage alcoolique). »

Nous pouvons remarquer que la temporalité entre les définitions du DSM-5 et de la CIM-11 est différente, le DSM-5 ne posant le diagnostic de schizophrénie qu'après six mois d'évolution de la maladie contre un mois pour la CIM-11.

### **3.2 Le diagnostic clinique**

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique qui débute classiquement entre 15 et 25 ans, avec un début brutal ou insidieux (60). Elle se manifeste par une grande diversité de signes cliniques, caractérisés notamment une distorsion caractéristique de la pensée et des perceptions, des déficiences cognitives, des anomalies motrices, une apathie, une avolition, des difficultés à communiquer et une restriction de l'expression des affects (64). Ces différents symptômes sont souvent répartis et décrits selon plusieurs catégories que nous détaillons ci-dessous (66).

### **3.2.1 Dimension positive**

Les symptômes positifs seraient liés à une hyperactivité dopaminergique mésolimbique. Ils regroupent les symptômes hallucinatoires, le délire et la distorsion de la réalité et correspondent à des expériences intérieures ou comportements pathologiques n'ayant pas lieu à l'état normal. Aucun n'est pathognomonique mais leur association avec une bizarrerie de contact et une incongruence à l'humeur tend en faveur du diagnostic de schizophrénie (64).

Les patients souffrant de schizophrénie présentent fréquemment des hallucinations, définies comme une perception sans objet (68). Elles peuvent être intrapsychiques, ou bien psychosensorielles. Dans le second cas, elles peuvent toucher tous les sens du patient. Les plus courantes sont les hallucinations auditives, souvent acousticoverbales à type de voix, souvent menaçantes et accusatrices parlant directement avec le patient. Les plus caractéristiques de la schizophrénie sont les voix conversant entre elles, commentant les faits et gestes du patient, lui donnant des ordres. Les hallucinations cénesthésiques et olfactives ne sont pas rares, contrairement aux hallucinations gustatives, tactiles et visuelles qui doivent faire rechercher une cause organique (66). Nous pouvons suspecter ces phénomènes hallucinatoires devant une poursuite oculaire, des attitudes d'écoute, une soliloquie. Les hallucinations intrapsychiques traduisent une perte de l'intimité psychique, elles sont vécues dans la propre pensée du patient sans manifestation sensorielle ni spatiale. Le patient peut entendre alors ses pensées comme si elles provenaient d'autrui et avoir l'impression de vol, divulgation, devinement, transmission de la pensée, de pensées imposées, d'écho de la pensée (68).

Il y a également des idées délirantes, que nous pouvons caractériser par leur thème, leur mécanisme, l'adhésion du patient ainsi que la répercussion du délire sur la vie du sujet. Les différents mécanismes peuvent être interprétatifs principalement, imaginatifs, hallucinatoires, intuitifs. Les thématiques les plus fréquentes sont celles des idées délirantes de référence, de persécution, de contrôle et d'influence. Il existe aussi des idées délirantes de grandeur ou mégalomaniaques et mystiques. La dépersonnalisation ou la déréalisation peuvent également exister. Généralement, les idées délirantes présentes dans la schizophrénie sont floues, non systématisées,

« bizarres » dans le sens où elles ne sont pas rendues plus compréhensibles par la connaissance du milieu socioculturel du sujet, et qualifiées ainsi de paranoïdes. Le degré de conviction du patient au délire est plus ou moins fort. Il arrive fréquemment que l'adhésion soit totale (60,64,66). Le retentissement émotionnel et comportemental doit toujours être évalué avec une participation anxieuse souvent majeure, le risque suicidaire et le risque de passage à l'acte hétéro-agressif qui peuvent être majorés (se venger d'un persécuteur, expier ses fautes, échapper à un complot...) (68).

Les patients souffrant de schizophrénie présentent ainsi un ensemble de symptômes en lien avec la perte des limites psychiques entre soi et autrui, se manifestant en partie par des impressions de vol, diffusion, devinement, transmission, écho de la pensée, mais également par des expériences corporelles ou psychiques d'influence, soit le sentiment d'agir ou de ressentir sous la contrainte pour le patient. Ce dernier peut montrer une perte complète d'agentivité. Le syndrome d'automatisme mental décrit par Clérambault est caractérisé par l'émergence de phénomènes automatiques élémentaires avec interférences et échos de la pensée, se manifestant par des phénomènes moteurs et sensoriels tels que des mouvements parasites, des phénomènes hallucinatoires (66).

### **3.2.2 Dimension négative**

Les symptômes négatifs traduisent l'appauvrissement de la vie psychique du sujet et englobent des expériences intérieures et comportements considérés comme normaux, qui sont absents chez le sujet souffrant de schizophrénie. Les symptômes négatifs peuvent être qualifiés de primaires ou secondaires, primaires signifiant qu'ils sont intrinsèques à la schizophrénie en elle-même, secondaires signifiant qu'ils sont attribuables à des facteurs environnementaux tels que les neuroleptiques ou un état dépressif (64,66).

Le patient souffrant de schizophrénie peut avoir un contact froid, désaffectivé (nous parlons d'émoussement affectif) avec une indifférence et un certain détachement. Le regard peut être fixe, le corps figé, avec un sourire rare. Le patient présente souvent une aboulie (diminution de la motivation, de la volonté entraînant une incapacité à mettre en œuvre et maintenir une action), une avolition (perte d'initiative), une anhédonie (perte de la capacité à ressentir du plaisir), une apathie (perte de

l'intérêt), un apragmatisme (incapacité à planifier et entreprendre une action) et une perte d'intérêt social entraînant une pauvreté dans la vie relationnelle avec un retrait social. Parfois, il peut présenter une clinophilie, favorisant aussi l'incurie. Nous observons également une pauvreté du discours, nommée alogie. Le discours peut également être stéréotypé et répétitif, avec une persévération.

L'hypothèse est que la présence de symptômes négatifs primaires permettrait de distinguer la schizophrénie déficitaire de la schizophrénie non déficitaire. Ils proviennent d'un déficit dopaminergique dans la voie méso corticale. Les symptômes négatifs restent réfractaires aux traitements neuroleptiques.

### **3.2.3 Dimension de désorganisation**

Cette dimension est issue du concept de dissociation, décrit par Bleuler. Il s'agirait d'une perte de l'unité psychique du patient, à l'origine d'un relâchement des processus associatifs qui permettent le fonctionnement mental. Elle se manifeste par une déstructuration de la pensée, de l'affectivité et du comportement du patient (61,64,66).

Nous pouvons observer chez les patients un trouble du langage et un trouble du cours de la pensée. Ils se traduisent par un discours décousu, marqué par des barrages, des fadings, avec une pensée diffluyente, tangentielle et digressive, pouvant aller jusqu'à un discours complètement incohérent, voire une succession de sons avec création d'un nouveau langage (schizophasie) ou un mutisme. L'utilisation de néologismes ou de paralogismes sans ressentir le besoin d'en expliquer la signification est très caractéristique de la schizophrénie. Il y a également une altération du système logique ou illogisme avec une ambivalence, un rationalisme morbide (raisonnement avec des arguments ne s'appuyant sur aucun élément de réalité), un raisonnement paralogique (qui s'appuie sur des intuitions, des analogies). A ceci s'ajoute une altération des capacités d'abstraction (évaluable en questionnant sur la signification de proverbes) (64,66,68).

Il existe également une dissociation idéo-affective avec une ambivalence affective qui se manifeste par la coexistence de sentiments et d'émotions

contradictaires. La clinique est marquée par des sourires discordants et rires immotivés témoignant cette incohérence et discordance entre affects et pensée (64).

La sphère comportementale est aussi atteinte chez le patient souffrant de schizophrénie, la désorganisation comportementale illustrant l'absence de relation entre le corps, les pensées et le comportement du patient schizophrène. Le comportement ne répond alors pas aux normes sociales. Nous observons parfois des postures ou mouvements contraints avec un maniérisme gestuel, des rituels stéréotypés, des parakinésies avec paramimies (mimiques déformant l'expression faciale). La désorganisation favorise également l'incurie (66,68).

### **3.2.4 Dimension cognitive**

La schizophrénie entraîne pour la majorité des patients des troubles cognitifs qui sont très invalidants. Ces troubles cognitifs correspondent à l'atteinte des processus mentaux permettant au patient de traiter correctement les informations de son environnement (66).

Il y a une atteinte de la neurocognition, avec atteinte de l'attention, la concentration, de la mémoire à long terme, de travail, prospective. Les fonctions exécutives avec les capacités d'organisation, de flexibilité et planification, sont altérées (64,66,68).

La cognition sociale est également atteinte avec une difficulté à reconnaître les émotions exprimées par l'autre, à comprendre les intentions de l'autre (théorie de l'esprit) et à identifier et reconnaître les rôles ou règles régissant les interactions sociales (66,68).

Nous observons de plus un trouble de la métacognition, qui regroupe l'ensemble des processus permettant au patient d'apprécier, évaluer et juger ses propres capacités cognitives (15,66).

Ces troubles cognitifs sont présents dans la phase pré morbide de la schizophrénie et persistent tout au long de l'évolution de la maladie. Une amélioration très partielle est observée avec les traitements neuroleptiques. La prévalence élevée

de cette atteinte cognitive dans la schizophrénie nous amène à considérer leur inclusion dans les critères diagnostiques de cette maladie. Cependant ils n'ont pas été inclus dans le dernier DSM, probablement du fait de leur non-spécificité (64).

### **3.2.5 Symptômes moteurs et catatonie**

Dans la schizophrénie, nous observons des anomalies au niveau moteur. Un ralentissement de l'activité psychomotrice, avec un maniérisme et une stéréotypie sont fréquents.

Les patients peuvent présenter un syndrome catatonique, non spécifique de la schizophrénie, qui signe une forme plus sévère de la maladie. La fréquence de la forme catatonique de la schizophrénie a fortement diminué au cours des années. La catatonie peut présenter plusieurs degrés d'intensité. Elle peut aller de l'inertie avec une perte d'initiative motrice jusqu'à la stupeur, la catalepsie (qui correspond au maintien des attitudes imposées avec une rigidité), la présence d'une flexibilité cireuse, de parakinésies, et d'un négativisme extrême (mutisme, refus d'alimentation, refus de changement de position). Parfois, le patient peut présenter des impulsions motrices et des accès d'agitation. Il peut également y avoir une certaine suggestibilité avec écholalie (répétition des dernières syllabes), et échopraxie (imitation des mouvements). La dopamine serait impliquée dans la catatonie, sans que les mécanismes neurobiologiques soient précisément connus (64,66).

### **3.2.6 Symptômes thymiques et autres symptômes**

Lors des épisodes aigus de schizophrénie, nous observons souvent la présence de symptômes maniaques à type d'impulsivité, d'excitation psychomotrice et tachypsychie. Au contraire, au décours de l'épisode aigu, la dépression post-psychotique est courante et toucherait environ 25% des sujets (66,69).

Le risque suicidaire est majoré chez les patients souffrant de schizophrénie. Ces derniers présentent parfois une anxiété massive décrite comme anidémique, ne correspondant à aucun contenu de pensée. Des troubles du sommeil et des troubles du comportement alimentaire sont souvent rapportés, de même que des dysfonctions sexuelles (66).

### 3.3 Les diagnostics différentiels

Nous dresserons ici une liste non exhaustive des différents diagnostics différentiels, que nous éliminons avec un bilan biologique, une recherche de toxiques urinaires et selon la clinique une imagerie cérébrale et un électroencéphalogramme.

Les diagnostics différentiels somatiques sont :

- neurologiques et infectieux : épilepsies, tumeurs cérébrales, encéphalites à anticorps anti-neuronaux, herpétiques, chorée de Huntington, neurolupus, neurosyphilis, SIDA, etc. ;
- endocriniens : dysthyroïdies, altérations de l'axe corticotrope, etc. ;
- métaboliques : maladie de Wilson, etc. (68).

Les diagnostics différentiels psychiatriques sont :

- Trouble dépressif caractérisé ou trouble bipolaire avec caractéristiques psychotiques ou catatonie
- Trouble schizoaffectif
- Trouble schizophréniforme et épisode psychotique bref
- Trouble délirant
- Personnalité schizotypique
- Trouble obsessionnel-compulsif et obsession d'une dysmorphie corporelle
- Trouble stress post-traumatique
- Trouble du spectre de l'autisme ou troubles de la communication
- Autres troubles mentaux associés à un trouble psychotique (65).

Il existe également des diagnostics différentiels iatrogéniques (anticholinergiques...) ou bien en lien avec la consommation de toxiques (intoxication aiguë ou chronique au cannabis, par amphétamines, LSD, kétamine, cocaïne, etc.) (68).

### **3.4 Epidémiologie**

#### **3.4.1 Quelques chiffres**

La schizophrénie est classée parmi les dix maladies les plus invalidantes par l'OMS. Le risque de développer une schizophrénie avoisine les 0.7% sur une vie entière, l'incidence annuelle de la maladie est de 15 pour 100,000 (4). Concernant cette maladie, la rémission complète n'est pas la règle, et la durée moyenne de vie avec cette maladie serait de trente ans. Le taux moyen de prévalence annuelle est estimé à 3.3 pour 1000 (IC 80% 1.3-8.2/1000) et sur toute une vie à 4.0 pour 1000 (IC 80% 1.6-12.1/1000) selon une revue systématique de la littérature publiée en 2005 (70). L'évolution de la schizophrénie est variable et peut être chronique, ou bien marquée par l'alternance de périodes de rémission et exacerbation des symptômes.

#### **3.4.2 Schizophrénie et génétique**

La schizophrénie est une maladie dont l'héritabilité est estimée à 80%. Plusieurs études (familiales, d'adoption, de jumeaux) ont montré l'existence de facteurs génétiques majorant le risque de développer une schizophrénie (3,4,71). Les auteurs décrivent une agrégation familiale de la schizophrénie, c'est-à-dire une concentration de cas au sein des familles d'un patient souffrant de cette maladie. Par exemple, le jumeau homozygote d'un patient souffrant de schizophrénie aura environ 50% de risque de développer la maladie (71).

Au fil des années, plusieurs hypothèses ont été émises et plusieurs gènes identifiés comme candidats pour la schizophrénie (NRG1, GAD1, DISC1, DTNBP1, GRM3), sans que nous puissions dégager un gène unique qui pourrait être responsable de cette maladie. Nous parlons de vulnérabilité génétique. Plusieurs anomalies structurelles chromosomiques ont été mises en évidence, notamment un lien entre la schizophrénie et la délétion 22q11.2. Il nous semble important de noter qu'il a été découvert certaines modifications génétiques *de novo*, consistant en des mutations ponctuelles ou bien en des variations par nombre de copies (CNV). La prévalence de ces mutations *de novo* reste plutôt faible, et le risque de développer une schizophrénie chez les apparentés serait alors équivalent à celui de la population générale (72).

L'hypothèse génétique est cependant insuffisante pour expliquer l'apparition de la schizophrénie. Les auteurs mettent en évidence l'implication de différents facteurs épigénétiques et environnementaux avec des interactions gène x environnement, et environnement x environnement. Une étude publiée en 2008 montre notamment des différences au niveau de la méthylation de l'ADN qui permettraient d'expliquer les discordances entre jumeaux monozygotes, proposant ainsi un mécanisme de régulation épigénétique par lequel agiraient les facteurs environnementaux (73). Il a été mis en évidence plusieurs facteurs environnementaux tels qu'un mode de vie urbain, la consommation de cannabis, la migration, les complications obstétricales... Les facteurs de risque génétique et environnementaux de schizophrénie sont détaillés dans le tableau suivant avec pour chacun le risque relatif moyen de développer la maladie (4).

Estimates of relative risk for schizophrenia due to various genetic and environmental risk factors		
Risk factor	Average relative risk of schizophrenia if risk factor present (approximate)	References
Family history of schizophrenia	2–70	Gottesman et al. (1987); Kendler et al. (1993); Sullivan et al. (2003)
Monozygotic twin	50–70	
Both parents affected	40–60	
Dizygotic twin or 1st degree relative	9–18	
2 <sup>nd</sup> degree relative (e.g., grandparent)	3–6	
3 <sup>rd</sup> degree relative (e.g., 1st. cousin)	2–3	
Any specific single gene variant	1.1–1.5	Allen et al. (2008)
Urbanicity	2–3	Pedersen and Mortensen (2001)
Migration	2–3	Cantor-Graae and Selten (2005)
1 <sup>st</sup> or 2 <sup>nd</sup> trimester maternal infection or malnutrition	2–3	Penner and Brown (2007)
Winter birth	1.1	Davies et al. (2003)
Obstetric and perinatal complications	2–3	Geddes and Lawrie (1995); Geddes et al. (1999); Byrne et al. (2007)
Cannabis or stimulant use	2–3	Semple et al. (2005)
Paternal age >35 years	1.5–3	Wohl and Gorwood (2007)
Male gender	1.4	Aleman et al. (2003)

**Tableau 1 :** Risques relatifs moyens de schizophrénie selon les facteurs génétiques et environnementaux

### 3.4.3 Facteurs de risque environnementaux

#### 3.4.3.1 Urbanicité

La ville peut être définie selon le cadre bâti et selon les populations particulières qui l'habitent. Naître ou vivre en milieu urbain est un facteur de risque de développer une schizophrénie avec une relation dose réponse en temps et intensité (3). Le risque relatif serait compris entre deux et trois et interviendrait de la naissance à l'âge adulte (74).

Ce risque urbain serait lié à trois variables : l'exposition à la pollution au NO<sub>2</sub> durant le développement, l'absence ou la faible présence d'espaces bleus/verts à proximité du domicile durant le développement, et enfin à une certaine organisation sociale individuelle et collective. Cette dernière variable reste controversée ; le risque serait en lien avec un faible capital social ou bien à une fragmentation sociale importante à l'échelle d'un quartier. La composante sociale tient ainsi une place importante dans le risque urbain vis-à-vis de la schizophrénie (74).

#### 3.4.3.2 Cannabis

Les consommateurs de cannabis ont un risque deux fois plus important de développer une schizophrénie, indépendamment de leur âge, leur sexe, leur appartenance ethnique, le milieu urbain ou la consommation d'autres produits. Une relation dose-effet est présente et le risque est d'autant plus important si le début des consommations est antérieur à l'âge de quinze ans (75,76).

Certains gènes auraient été identifiés (COMT, AKT, CNR1) et seraient des marqueurs de vulnérabilité génétique interagissant avec la consommation de cannabis dans le risque de développer la maladie (3). En effet, A. Caspi et al. supposent qu'un polymorphisme fonctionnel du gène codant la catéchol O-méthyltransférase (COMT Val158Met) est impliqué dans le risque de développer une schizophrénie chez les adolescents consommateurs de cannabis. L'utilisation chronique de cannabis ainsi que la présence de l'allèle Val sont associées indépendamment à un déficit des fonctions du cortex préfrontal, ce qui est retrouvé dans la schizophrénie et va donc en faveur de cette hypothèse (66,77).

#### 3.4.3.3 Autres facteurs

Les complications obstétricales seraient deux fois plus fréquentes chez les sujets atteints de schizophrénie et agiraient via une hypoxie cérébrale qui entraînerait une diminution du volume de l'hippocampe, majorant ainsi le risque de développer la maladie. Elles englobent :

- Les complications de la grossesse : saignement, prééclampsie, diabète, incompatibilité rhésus ;

- Les anomalies de croissance et du développement fœtal : petit poids de naissance, malformations congénitales, petit périmètre crânien ;
- Les complications de la délivrance : asphyxie, atonie utérine, accouchement par césarienne en urgence (78).

Plusieurs arguments vont en faveur d'un accroissement du risque de schizophrénie en cas d'infections maternelles notamment virales (grippe, rubéole, herpès) au cours de la grossesse. En effet, il existerait une période de vulnérabilité du développement cérébral aux infections du deuxième trimestre de grossesse. Il est notamment observé un pic de naissance des patients schizophrènes en fin d'hiver, trois mois après le pic automnal d'infections grippales (79). La réaction immunitaire maternelle pourrait interagir avec la vulnérabilité génétique de schizophrénie(80,81).

Une revue systématique de la littérature et méta-analyse récente (2022) confirmait l'association entre le fait d'être né en hiver et le développement d'une schizophrénie. 43 études ont été incluses dans cette revue, constituant un pool de trente pays et territoires et 440.039 individus souffrant de schizophrénie. La naissance en hiver était associée avec un risque significativement plus élevé de schizophrénie (OR 1.05, IC 95% 1.03-1.07) et naître en été était associé à un risque significativement plus faible de développer la maladie (OR 0.96, IC 95% 0.94-0.98). Les analyses en sous-groupe ne montraient pas de différence significative entre les hémisphères (82). Cependant, les mécanismes explicatifs de ces associations restent inconnus.

Un âge plus vieux du père au moment de la conception est lié à un risque quasiment doublé de développer une schizophrénie. Le mécanisme précis expliquant ce phénomène n'est pas encore connu, cependant plusieurs explications ont été avancées avec notamment une spermatogénèse impactée impliquant une probabilité plus importante de mutations *de novo* ou de régulation épigénétique aberrante (4).

La croyance générale était qu'être de sexe masculin ou féminin ne changeait pas le risque de développer une schizophrénie. Cependant, plusieurs études contredisent cette affirmation, notamment une méta-analyse publiée en 2003, qui

montrait que les individus de sexe masculin avaient un risque relatif de développer une schizophrénie de 1.4 en comparaison aux individus de sexe féminin (83).

Parmi les facteurs de risque de schizophrénie, nous retrouvons les événements de vis stressants tels que les abus sexuels et physiques dans l'enfance. L'émergence d'une pathologie psychotique chez des patients présentant une vulnérabilité génétique, pourrait être favorisée par l'augmentation du taux de cortisol et la dérégulation des voies biologiques par le stress, en particulier le système hypothalamo-hypophyso-surrénalien, en lien avec ces facteurs environnementaux (84,85).

#### 3.4.3.4 Migration

Plusieurs études confirment l'association entre migration et schizophrénie (4,8,86). Une méta-analyse de 18 études publiées entre 1977 et 2003 validait cette hypothèse. Le risque relatif de développer une schizophrénie était alors de 2.7 pour les migrants de première génération et de 4.5 pour les migrants de deuxième génération (5).

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le lien entre migration et schizophrénie, certaines réfutées, notamment celle de la migration sélective (8,87). La vulnérabilité biologique chez les migrants pourrait être de nature épigénétique, provoquant des modifications d'expression génomiques consécutives à de changements de milieu, ces modifications pouvant ensuite être transmises à la population suivante (3).

Le lien entre migration et schizophrénie s'est révélé être plus fort parmi les individus migrant d'un pays où la population avait majoritairement une couleur de peau noire vers un pays où la population avait principalement une couleur de peau blanche. Dans cette idée, la question de la densité ethnique prend une place importante dans la réflexion contemporaine concernant l'association entre migration et schizophrénie (88). La question du rôle de l'adversité sociale est également soulevée par plusieurs auteurs (55,89).

Nous détaillerons les principales hypothèses explorées pour expliquer ce lien entre migration et schizophrénie dans la troisième partie de cette thèse.

### **3.5 La physiopathologie de la schizophrénie : une approche neurobiologique**

#### **3.5.1 Altérations neuroanatomiques**

Plusieurs revues systématiques et méta-analyses montrent des altérations neuroanatomiques communes aux patients souffrant de schizophrénie. En effet, ceux-ci présentent une réduction du volume total du cerveau et du volume de matière grise, ainsi qu'une augmentation du volume des ventricules cérébraux (90).

Par ailleurs, la réduction de l'asymétrie des hémisphères avec une anomalie au niveau de la dominance hémisphérique apparaît comme relativement spécifique de la schizophrénie et est liée à un âge de début précoce (91,92). Plusieurs études montrent une réduction du volume cortical préfrontal droit et de l'amygdale, l'hippocampe et le thalamus, chez les sujets à ultra haut risque de psychose en phase prodromique. Nous pouvons ainsi supposer qu'il existe une transformation pathologique au niveau du cerveau lorsque le patient à risque génétique est en cours d'évolution vers une psychose.

Les altérations de la matière blanche seraient corrélées à des déficiences sur le plan cognitif et à la dissociation de la pensée. Cette hypothèse correspond au modèle glutamatergique de la maladie, le glutamate jouant un rôle primordial dans l'intégrité gliale (93). Le manque de connexions neuronales pourrait être lié à la découverte récente d'une dysrégulation de l'expression des gènes associés à la myéline, d'une réduction du nombre d'oligodendrocytes et d'anomalies dans l'ultrastructure des sheaths de myélines. Neuroreguline 1 (NRG1), un gène important dans le développement et la fonction des oligodendrocytes, est impliqué chez les patients souffrant de schizophrénie (90).

#### **3.5.2 Altérations fonctionnelles cérébrales *in vivo***

L'imagerie fonctionnelle, notamment la tomographie par émission de positrons (TEP), a permis plusieurs découvertes concernant la schizophrénie. Il est observé une réponse insuffisante du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) lorsqu'il est sollicité pour des tâches cognitives. Chez les patients en phase prodromique ainsi que chez

les apparentés susceptibles de développer la maladie, des anomalies similaires à celles retrouvées chez les patients présentant un Premier Episode Psychotique (PEP), néanmoins moins sévères, sont retrouvées (90).

Les dysfonctionnements au niveau du cortex préfrontal seraient en lien avec les symptômes de désorganisation de la schizophrénie. Les différentes variations génétiques notamment concernant les gènes codant pour la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) et le récepteur métabotrope au glutamate (GRM<sub>3</sub>) entraîneraient une diminution fonctionnelle et volumique préfrontale (94).

Concernant les autres régions cérébrales, certaines études mettent en évidence une diminution de l'activité au niveau temporal, mais les résultats sont hétérogènes. Cependant, il est retrouvé dans plusieurs études des anomalies au niveau des interactions entre certaines régions du lobe temporal, notamment hippocampique, et le DLPFC (95).

Pour conclure, les anomalies neuroanatomiques fonctionnelles pointent des altérations neurochimiques et électrophysiologiques cérébrales. Un dysfonctionnement du traitement de l'information au sein de réseaux neuronaux serait à l'origine de certains troubles cognitifs présentés par les patients souffrant de schizophrénie. Ces troubles sont en lien avec des anomalies élémentaires neurochimiques ou électrophysiologiques que nous décrivons ensuite(96).

### **3.5.3 Altérations électrophysiologiques**

Ces altérations sont mises en évidence via l'enregistrement de l'activité électrique cérébrale avec notamment la réalisation d'un électroencéphalogramme. Nous allons détailler par la suite les différentes anomalies retrouvées dans la littérature chez les patients souffrant de schizophrénie.

#### **3.5.3.1 Mismatch negativity (MMN)**

La négativité de discordance, ou MMN, correspond à une onde cérébrale observée en électroencéphalogramme qui traduit un changement de stimulus au niveau cérébral. Son amplitude est diminuée dans la schizophrénie. L'héritabilité est d'environ 68%, ceci suggérant une contribution génétique importante. Elle serait en

lien avec une déficience de la mémoire sensorielle et reflèterait la dysfonction du récepteur à *N*-méthyl *D*-aspartate (NMDA) dans la schizophrénie. Les études montrent que les sources de ces MMN seraient principalement localisées au niveau du DLPFC et pourraient être en lien avec les déficiences au niveau du langage que nous retrouvons dans la maladie (90,97).

### 3.5.3.2 Potentiels évoqués

Un potentiel évoqué (PE) correspond à une modification du potentiel électrique produite par le système nerveux, en réponse à une stimulation externe (sensorielle) et interne (cognition). Ces PE sont enregistrés au cours d'un électroencéphalogramme et sont décrits par leur amplitude et leur latence.

#### 3.5.3.2.1 P300

L'onde P300 correspond à un PE. Il s'agit d'une onde d'amplitude positive qui apparaît 300ms après le début d'une stimulation. Elle est considérée comme le reflet des fonctions cognitives supérieures. Son amplitude est diminuée et sa latence retardée dans la schizophrénie. Elle serait générée dans les aires cérébrales suivantes : gyrus temporal supérieur, lobe pariétal inférieur, lobe frontal, hippocampe et thalamus(90).

#### 3.5.3.2.2 P50

Dans la schizophrénie est retrouvé un défaut d'inhibition de l'onde P50 des potentiels évoqués auditifs, quel que soit le stade de la maladie. Ce déficit a été mis en lien avec les fonctions sérotoninergiques, dopaminergiques, cholinergiques et GABAergiques (90). Il serait héréditaire. Certains symptômes schizophréniques positifs tels que les hallucinations pourraient provenir de ce défaut d'inhibition neuronale. Des données récentes suggèrent une mauvaise communication entre les régions frontales et hippocampiques à l'origine de ce déficit, qui serait un endophénotype de schizophrénie (90). Le gène codant pour la sous-unité alpha-7 du récepteur nicotinique semble en effet impliqué dans ce mécanisme d'inhibition neuronale au niveau de l'hippocampe (96).

### 3.5.3.3 Pre-pulse inhibition

La PPI est diminuée dans la schizophrénie. Cependant, elle n'est pas spécifique et nous retrouvons ce déficit dans d'autres troubles psychiatriques et dans la maladie

de Huntington notamment. Son héritabilité serait de 70%. Les circuits neuronaux à l'origine de la PPI seraient en lien avec plusieurs régions cérébrales impliquées dans la physiopathologie de la schizophrénie, notamment le striatum, l'hippocampe, le thalamus et le cortex frontopariétal (90).

#### 3.5.3.4 Anomalie de la poursuite oculaire lente

Elle serait en lien avec des dysfonctions au niveau du cortex préfrontal, son héritabilité serait de 91% (90).

#### 3.5.3.5 Anomalies du sommeil

Il existe des altérations de l'architecture du sommeil avec une réduction du temps de sommeil (90).

#### 3.5.3.6 Anomalies de la *gamma-band*

La *gamma-band* (30-80 Hz) représenterait la synchronisation neuronale entre différentes régions cérébrales. Dans la schizophrénie, il est retrouvé un déficit de puissance de cette bande gamma, l'hypothèse est que ce déficit serait médié par une dysfonction de l'intégration thalamo-corticale (90).

#### 3.5.3.7 En résumé

Les différentes altérations électrophysiologiques sont complexes et sont liées à cinq systèmes impliqués dans la physiopathologie de la schizophrénie, que nous décrivons par la suite :

- Dopaminergique : P50, PPI, P300.
- GABAergique : *gamma-band*.
- Glutamatergique : P50, PPI, P300, MMN, Poursuite oculaire lente, *gamma-band*.
- Cholinergique : P50, P300, Poursuite oculaire lente.
- Sérotoninergique : P50, MMN.

### 3.5.4 Altérations neurochimiques

#### 3.5.4.1 Système dopaminergique

L'hypothèse dopaminergique reste l'hypothèse principale expliquant les symptômes de la schizophrénie. Dans la schizophrénie, une hyperactivité du système dopaminergique est présente au niveau mésolimbique, elle serait à l'origine des symptômes positifs de la maladie (hallucinations, délires). Nous observons *a contrario* une hypoactivité dopaminergique au niveau mésocortical, qui serait l'origine des symptômes négatifs et des déficiences cognitives retrouvées dans la schizophrénie. Cependant, les gènes impliqués ne semblent pas suffire à expliquer l'héritabilité de la schizophrénie et les traitements agissant sur le système dopaminergique n'ont que peu d'effets sur les symptômes cognitifs et négatifs (98).

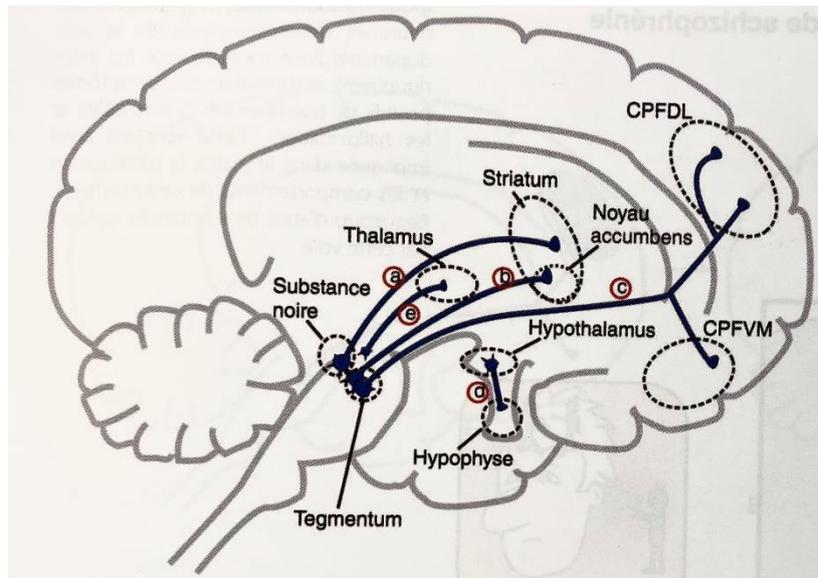


Figure 3 : Représentation des voies dopaminergiques, de Stephen M. Stahl (98).

- a : voie dopaminergique nigrostriée.
- b : voie dopaminergique mésolimbique
- c : voie dopaminergique mésocorticale
- d : voie dopaminergique tubéroinfundibulaire

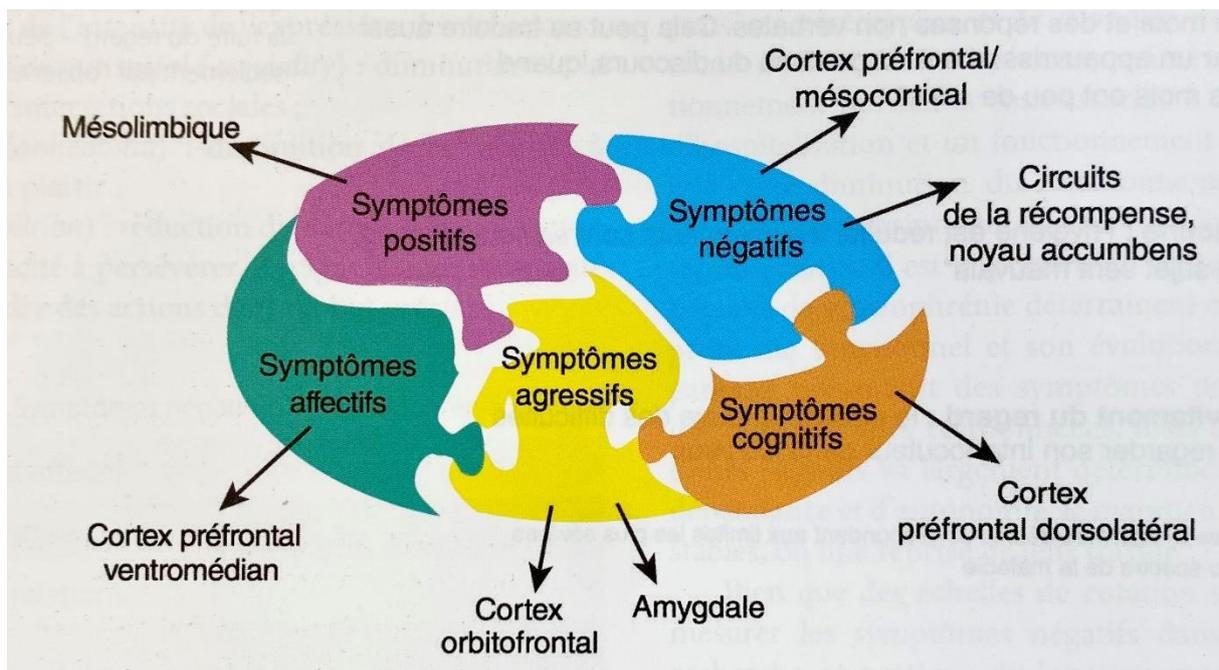


Figure 4 : Correspondance entre les symptômes de la schizophrénie et un dysfonctionnement possible des réseaux cérébraux, par Stephen M. Stahl (98).

#### 3.5.4.2 Système glutamatergique

Le système glutamatergique serait impliqué dans le développement de la schizophrénie. En effet plusieurs gènes impliqués dans cette maladie semblent être également liés à ce système. Différentes études retrouvent une expression amoindrie des récepteurs glutamatergiques à NMDA (99). De plus, les traitements modulant le site de glycine des récepteurs à NMDA ont montré leur efficacité sur les symptômes cognitifs de la maladie.

#### 3.5.4.3 Système GABAergique

Certains troubles cognitifs notamment la déficience dans la mémoire de travail chez le patient souffrant de schizophrénie pourrait être expliquée par la diminution de l'expression GABA au niveau du DLPFC (100).

#### 3.5.4.4 Autres

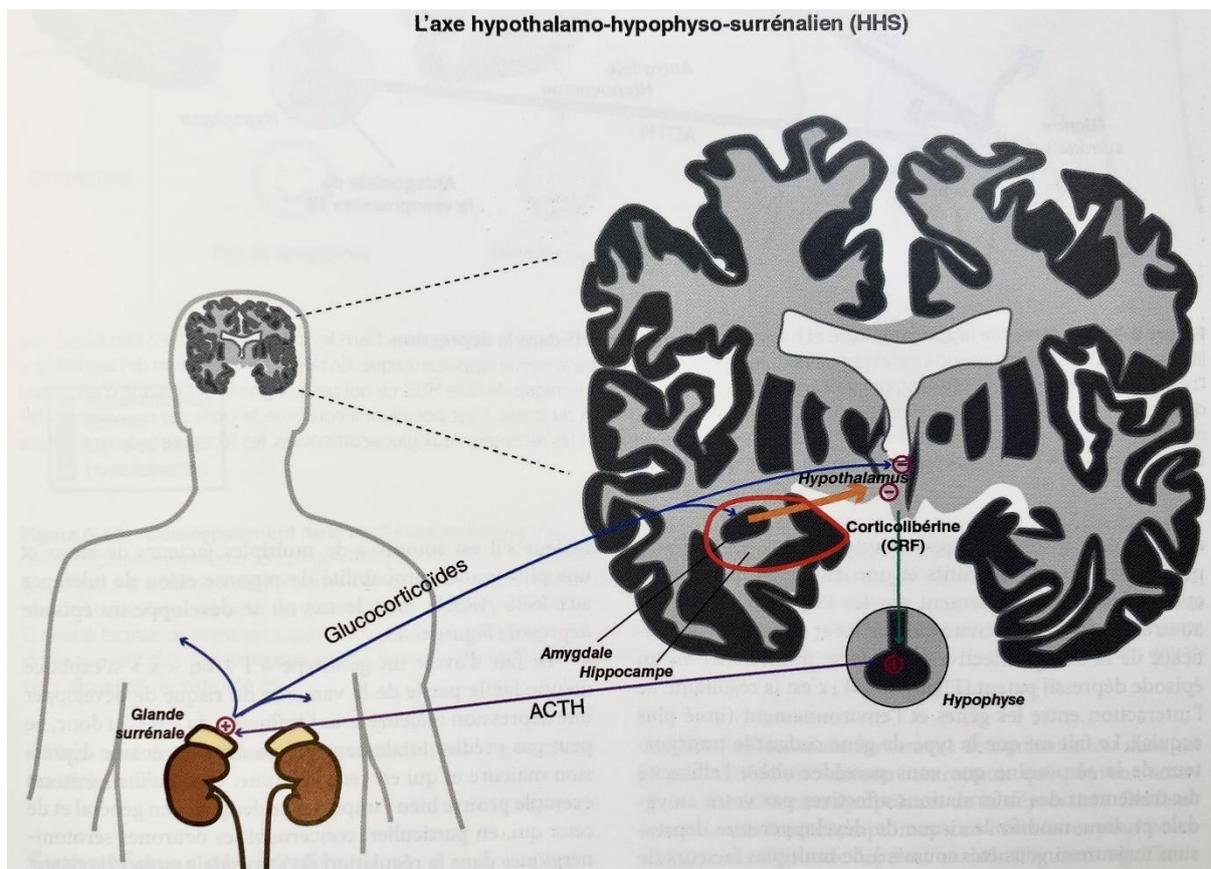
Le système cholinergique a suscité de l'intérêt du fait de la plus forte consommation de tabac chez les patients souffrant de schizophrénie en comparaison à la population générale. Nous observons chez ces patients un déficit en récepteurs

muscariniques et le défaut d'inhibition de l'onde P50 évoquée ci-dessus serait en lien avec le gène codant pour le récepteur nicotinique alpha 7, appuyant ainsi l'hypothèse d'un rôle joué par le système cholinergique dans le développement de la schizophrénie.

Les chercheurs montrent également un intérêt croissant pour le système sérotoninergique.

### **3.5.5 Altérations neuroendocrines**

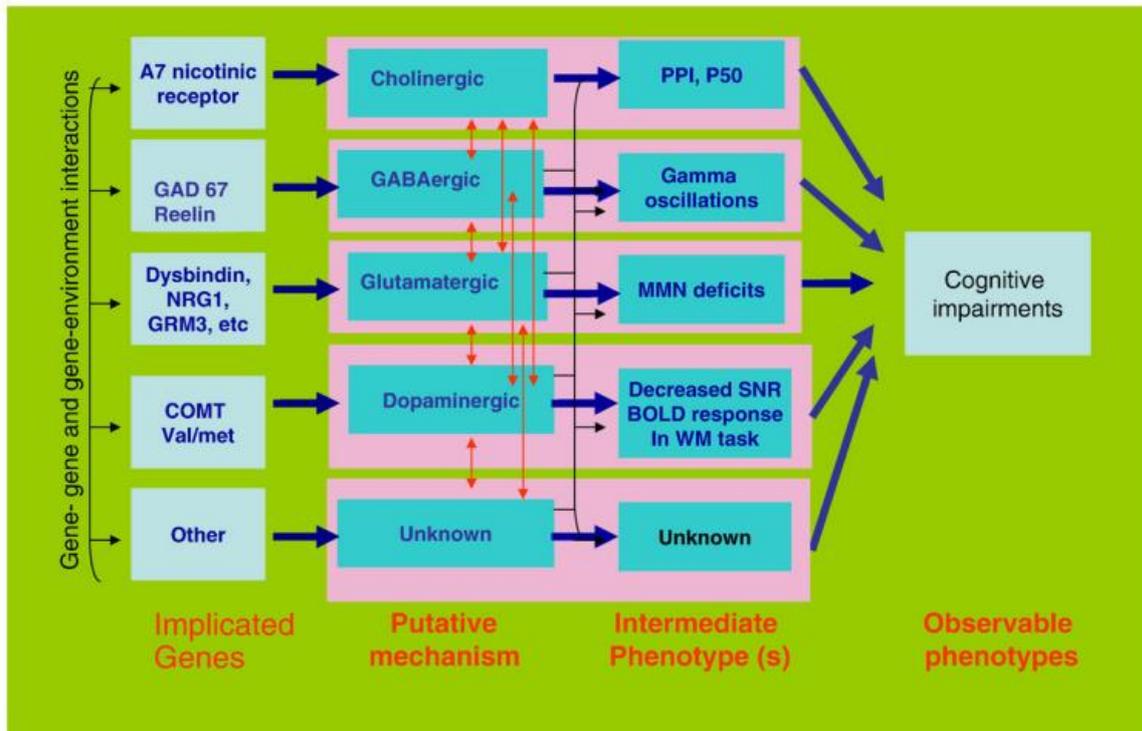
La question du stress a sa place dans la physiopathologie de la schizophrénie. L'expérience psychologique de stress est étroitement corrélée à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. La réponse normale au stress implique l'activation de l'hypothalamus. En résulte une augmentation de la libération de corticolibérine qui, à son tour, stimule la sécrétion d'hormone adrénocorticotrope (ACTH) au niveau hypophysaire. L'ACTH provoque la libération de glucocorticoïdes (dont le cortisol) au niveau de la glande surrénale qui va, à son tour, exercer un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et inhiber la sécrétion de corticolibérine et achever la réponse au stress (98).



**Figure 5 :** Représentation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, par Stephen M. Stahl (98).

Le stress chronique pourrait provoquer des altérations structurelles au niveau de l'hippocampe, une région dont nous avons vu qu'elle était impliquée dans la schizophrénie. De plus, parmi les patients psychotiques, une sécrétion anormalement élevée de cortisol a été associée à des symptômes plus sévères, un élargissement des ventricules et une détérioration des fonctions cognitives(90).

### 3.5.6 Les implications de cette approche neurobiologique

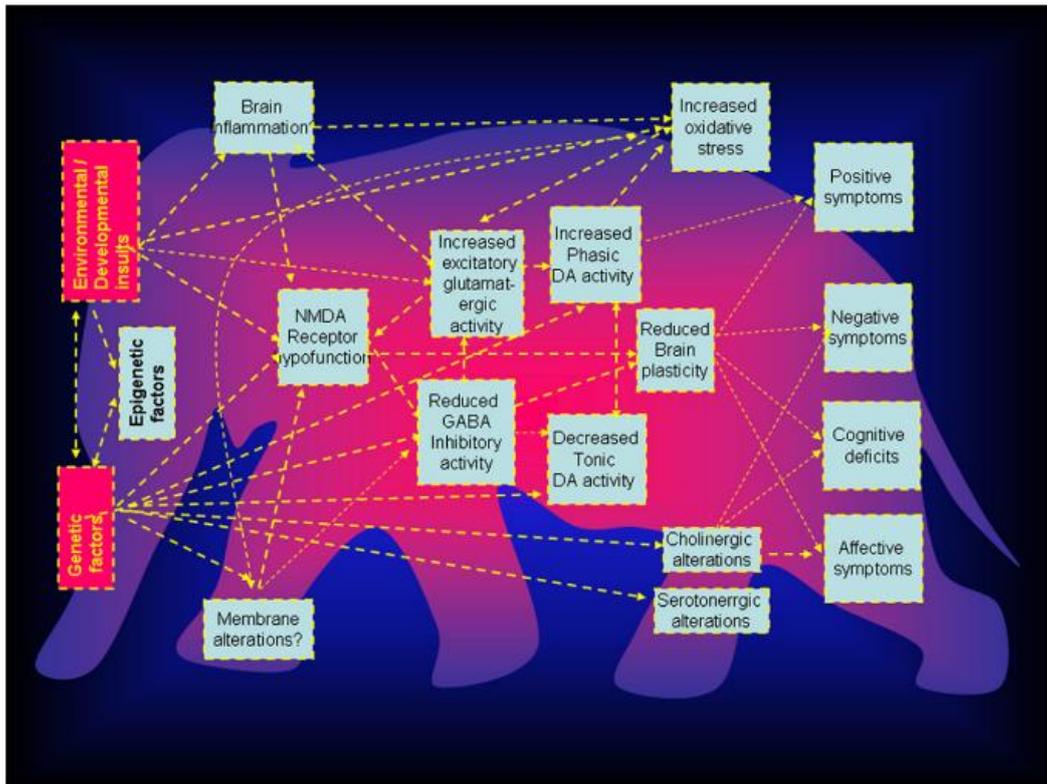


**Fig. 1.** Pathophysiological pathways from the genome to the phenotype. Intermediate phenotypes may serve as nodes in this causal chain (see text). GABA = gamma amino butyric acid. NMDA: *N*-methyl *D* aspartate. GAD: glutamic acid decarboxylase. MMN: Mismatched negativity. PPI: pre-pulse inhibition. WM: working memory. PFC: prefrontal cortex. It is to be noted that the genes indicated in this figure have not been established to be linked to schizophrenia, but are known to mediate one or more functions involved in the proposed set of extended endophenotypes. Multiple arrows indicate the possibility of multiple causal mechanisms for each intermediate phenotype.

Figure 6 : Illustration des chemins physiopathologiques du génome au phénotype, avec la notion de phénotype intermédiaire, par Keshavan et al. (90).

Le lien entre altérations neuroanatomiques, fonctionnelles, électrophysiologiques et neurochimiques permet de faire une hypothèse intégrative concernant la physiopathologie de la schizophrénie avec la notion de phénotypes intermédiaires ou endophénotypes.

Finalement, M. S. Keshavan et al. considèrent la schizophrénie comme non pas une pathologie unique mais comme le regroupement de différentes maladies. Ils imaginent un schéma représentant les différentes théories et modèles rassemblant les différents faits connus sur la schizophrénie sur le plan étiologique et physiopathologique. Nous retrouvons dans ce schéma les différentes hypothèses détaillées ci-dessus, participant chacune au développement de la maladie (101).



**Figure 7** : Représentation des différentes hypothèses participant au développement de la maladie, par Keshavan et al. (90).

En 2019, Stilo & Murray décrivent une cascade développementale vers la schizophrénie et mettent en relation les différentes interactions gène-environnement (GxE), environnement-environnement (ExE) ainsi que les perturbations neurobiologiques conduisant à la schizophrénie (102).

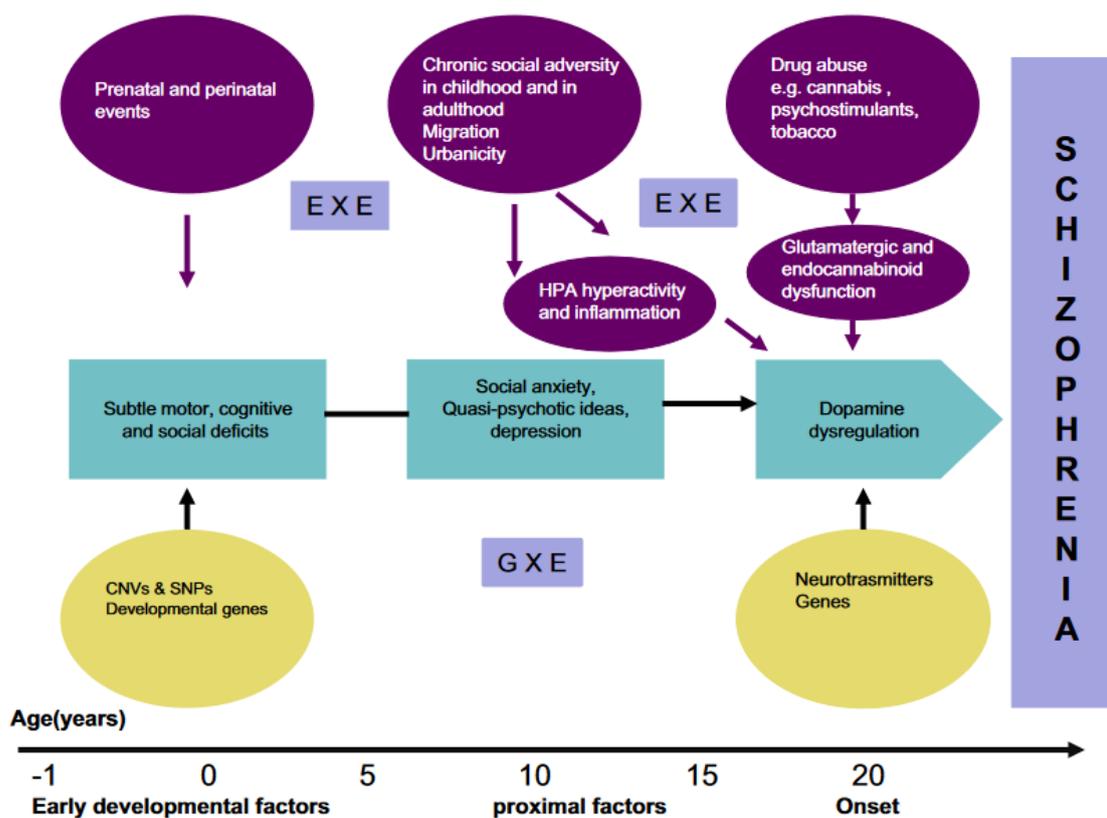


Figure 8 : Représentation de la cascade développementale de la schizophrénie, par Stilo & Murray (102).

### 3.6 Évolution et pronostic

La schizophrénie est une maladie d'évolution chronique. Elle est marquée par des épisodes aigus plus ou moins espacés, avec des intervalles plus ou moins symptomatiques entre les épisodes. Il est possible d'obtenir une rémission complète de la schizophrénie dans 20 à 25% des cas. L'espérance de vie des patients est diminuée, en lien avec les différentes comorbidités associées, notamment sur le plan cardiovasculaire. De plus, le taux de suicide chez les patients souffrant de schizophrénie est plus élevé que dans la population générale(66,68).

### 3.7 La schizophrénie selon l'approche transculturelle

#### 3.7.1 Définitions de la culture et de la consultation transculturelle

La culture a plusieurs sens et peut se définir de plusieurs façons comme le transcrit le dictionnaire Larousse avec six définitions différentes, nous retiendrons la suivante « l'ensemble des phénomènes matériels et idéologiques qui caractérisent un groupe ethnique ou une nation, une civilisation, par opposition à un autre groupe ou

une autre nation » (10). Pour Nathan, 1978, la culture pourrait être considérée comme un double du psychisme et serait constituée par les mêmes invariants : pulsions, fantasmes, mécanismes de défense, et le refoulement. Devereux parle d'un « inconscient ethnique » propre à chaque culture (103).

Le regard transculturel en psychiatrie nécessite l'adoption d'une épistémologie complexe reposant sur une articulation entre connaissances biomédicales et approches socio-anthropologiques. Nous observons un métissage culturel grandissant concomitant à l'intensification des flux migratoires humains. Le champ transculturel englobe plusieurs domaines :

- L'étude de la différence et ressemblance de l'expression du trouble selon les cultures,
- L'étude des pratiques sociales et soignantes, des savoirs spécifiques, croyances, représentations qui peuvent interagir avec le trouble dans les différentes aires culturelles,
- La conceptualisation d'un savoir-faire éthique et clinique en situation transculturelle qui permettra d'exercer une influence positive sur la qualité de vie des patients ainsi que sur l'évolution du trouble (104).

La consultation transculturelle est un dispositif psychothérapeutique proposant une médiation thérapeutique sur les raisons socioculturelles du trouble, surtout dans le cas où les soins classiques ne permettent pas d'élaboration. Parfois, le psychiatre traitant du patient ne se sent pas en capacité d'intégrer les théories étiologiques évoquées dans le codage culturel de ses symptômes. Trois principes sont fondamentaux, alliant un complémentarisme entre le savoir clinique et anthropologique, une capacité de décentrage, c'est-à-dire la capacité de se détacher de ses propres représentations culturelles et une analyse du contre-transfert culturel. L'objectif de ce dispositif est de pouvoir éviter une balance entre des systèmes de soins différents (occidental versus traditionnel) qui parfois peuvent conduire les patients dans une errance thérapeutique et de pouvoir accueillir le patient dans sa globalité, explorer les représentations de ses symptômes, et pouvoir développer des nouvelles modalités d'interaction. Il faut être prudent et ne pas amalgamer les étiologies traditionnelles de la maladie et les diagnostics. (103,104).

### 3.7.2 Le diagnostic de schizophrénie sous un regard transculturel

En 1965, Georges Devereux, fondateur de l'ethnopsychanalyse, déclarait que la schizophrénie était une « psychose ethnique ». La question du terme de schizophrénie est à nouveau abordée du fait qu'il s'agisse d'un terme puisant ses origines dans le savoir médical et scientifique occidental, la question de l'ethnocentrisme prend donc toute sa place. La confrontation des données épidémiologiques et anthropologiques a permis d'identifier des médiateurs culturels favorisant l'émergence de la schizophrénie (104,105).

Le délire peut être conçu de différentes manières : comme celle d'une expression phénotypique d'anomalies neurobiologiques causales, ou bien comme celle d'un état mental prenant part à une totalité socioculturelle. Elles peuvent coexister. L'influence culturelle entrainerait une coloration de certaines thématiques délirantes dans la schizophrénie. Les discours faisant référence à la croyance dans des êtres surnaturels ou des procédés techniques tels que la sorcellerie, le maraboutage ou encore l'envoûtement, les phénomènes de transe, de possession et les hallucinations doivent toujours être recontextualisés (104,105). Il est important de prendre en compte de manière appropriée les facteurs culturels qui pourraient impacter une symptomatologie psychotique ou thymique.

La littérature met en évidence des biais méthodologiques concernant le diagnostic de schizophrénie et questionnent la validité transculturelle de ce diagnostic. Devant le « non-familier, l'étrange », la dépression et le traumatisme seraient plus facilement sous-estimés en faveur de la psychose. La psychiatrie du XIXème siècle est marquée par l'exclusion de son champs des forces invisibles, ce qui contribue à une psychiatrisation des croyances. Swain dit en 1977 « l'hallucinatoire cesse de faire partie intégrante de la culture ». En effet, les apparitions et visions telles que les *jnouns*, *dorli* (etc.) ont du mal à être perçues autrement que comme des hallucinations. Freud considère que les pathologies fonctionnelles sont le produit d'un conflit intrapsychique, rendu invisible par l'opération du refoulement. Cependant nous restons prisonniers de notre propre modèle culturel. L'ethnopsychiatrie permet à travers une double grille de lecture d'éviter les erreurs diagnostiques (103).

Les modes d'entrée dans la schizophrénie représenteraient la plus grande variabilité interculturelle. En effet, lorsque les pays en voie de développement sont comparés avec les pays développés, nous notons un mode d'entrée par un épisode aigu dans 40% des cas dans les pays en voie de développement et dans 10% des cas dans les pays développés, avec un début brutal sans prodrome de 52% contre 28% respectivement. La symptomatologie inaugurale présenterait également des particularités dans les pays en voie de développement avec une activité hallucinatoire et délirante proliférante, un vécu persécutif majeur avec des troubles du comportement inauguraux. Bhugra et al. ont mené une enquête sur les Afro-Caribéens de Trinidad réinstallés à Londres en comparaison avec leurs compatriotes restés au pays. Ils observaient des présentations cliniques différentes avec une perte d'intérêt plus fréquent ainsi qu'un vécu persécutif et de l'hétéro-agressivité chez les migrants. Ces différences semblaient impliquer des facteurs culturels mais il était difficile pour les auteurs de faire la part des choses entre les facteurs socioéconomiques, politiques et culturels au sens anthropologique (105,106).

Le questionnement se pose de la réalité de ces différences sur le plan du mode d'entrée de la psychose chez les populations migrantes, du fait d'un délai de prise en charge initiale, qui a été mise en lien avec le fait que les populations étaient peu habituées à recourir aux soins psychiques ou même ne connaissaient pas l'existence de ces soins. Dans le même sens, nous pouvons évoquer des possibles erreurs diagnostiques de psychose avec un surdiagnostic de schizophrénie, en lien avec l'importance des délires non congruents à l'humeur pendant les épisodes maniaques par exemple, favorisant le diagnostic de schizophrénie au détriment de celui de trouble bipolaire de l'humeur. Parfois, l'existence d'un système de soins concurrent peut également être en lien avec ce délai de prise en charge (médecine ayurvédique en Inde par exemple)(105).

Quelques études ont pu mettre en évidence des variations dans la présentation clinique en fonction de l'ethnie, notamment une étude d'incidence à l'échelle Européenne qui retrouvait plus de symptômes positifs chez les patients migrants ou faisant partie d'une minorité ethnique.

### **3.7.3 L'intérêt de la prise en charge transculturelle dans la schizophrénie**

Une étude qualitative publiée en 2020, s'est intéressée à la rencontre entre proches de patients et pédopsychiatres dans le contexte de la prise en charge de la schizophrénie à début précoce en situation transculturelle. L'objectif des auteurs était de comprendre les mécanismes pouvant expliquer l'allongement de la durée de psychose non traitée chez ces patients. Il ressortait de cette étude une surreprésentation des causes religieuses chez les proches des patients pour expliquer les troubles. Les patients se tournaient ainsi plutôt vers des soins traditionnels et religieux. Il ressortait également un sentiment de honte et de peur présent en lien avec une représentation négative et une stigmatisation de la psychiatrie, qui conduisait également les patients et proches des patients à se tourner vers des soins alternatifs en premier lieu. La barrière de la langue était également décrite comme un obstacle majeur à l'accès aux soins. De plus, il existait une incompréhension mutuelle entre les soignants et les proches des patients sur la représentation de la maladie et par ce fait des soins qui en découlaient, le lien thérapeutique était ainsi fragilisé avec une faible adhésion aux soins (107). Cette étude illustre l'intérêt majeur de la dimension transculturelle à la prise en charge des patients souffrant de schizophrénie.

Dans un article publié en 2014, Réal et al. analysaient deux situations cliniques de patientes souffrant de psychose, accueillies en consultation transculturelle. Il ressort de cette prise en charge que le fonctionnement des patientes, bien que relevant effectivement de la psychose, était structuré par des étiologies traditionnelles. L'espace de la consultation transculturelle permettait alors de les accueillir. De façon plus générale, cet espace permet de « retisser des liens entre le dehors (culture) et le dedans (psychisme) ». Le dispositif sert de grille de lecture des « désordres » des patientes à travers leur univers culturel, « il n'alimente pas les manifestations délirantes mais tend à les contenir dans un espace porteur de sens » (103).

#### 4. L'INFLUENCE DE LA MIGRATION DANS LE DÉVELOPPEMENT D'UNE SCHIZOPHRÉNIE ?

Le lien entre migration et schizophrénie est reconnu et établi depuis le début du XXème siècle, notamment par l'auteur norvégien Ødegaard dans son étude *Emigration and Insanity* publiée en 1932. Une des premières hypothèses pour expliquer ce lien était celle de la migration sélective. Ødegaard argumentait alors que les personnes susceptibles de migrer l'étaient en raison d'une « inadaptation » à leur environnement d'origine, du fait d'une prédisposition à la schizophrénie qui entraînait des difficultés d'intégration importantes sur le plan sociétal notamment de l'emploi. Ces personnes étaient alors plus encline à quitter leur pays d'origine selon lui (8).

Depuis, plusieurs études ont réfuté cette hypothèse, notamment celles de Lundberg et al, publiée en 2007 et de Van der Ven et al, publiée en 2015. Dans la première étude, les auteurs ne retrouvent pas de différence significative d'incidence de symptômes psychotiques ou de prodromes, ni de symptômes maniaques chez les personnes s'apprêtant activement à migrer (108). Dans l'étude de Van der Ven et al., les auteurs ont cherché à savoir si la prévalence de symptômes psychotiques était plus importante chez les militaires émigrants versus les militaires non migrants en Suède ; ce n'était pas le cas (87).

Différents modèles étiopathogéniques sur la schizophrénie ont été explorés avec pour objectif principal une meilleure compréhension de la physiopathologie, une meilleure connaissance des cours évolutifs de la maladie et l'optimisation de sa prise en charge. Selon le modèle des interactions GxE et ExE, la genèse de la schizophrénie résulterait en partie de l'interaction complexe, entre une vulnérabilité génétique, la migration et d'autres facteurs de risques environnementaux. A ce jour, il est admis que l'influence de la migration dans le développement d'une schizophrénie résulte d'une intrication entre plusieurs facteurs psychosociaux, génétiques, environnementaux et neurobiologiques.

Des hypothèses biologiques (insuffisance de vitamine D) et épigénétiques ont été avancées, mais restent insuffisantes pour expliquer ce lien entre migration et

schizophrénie (109,110). Une hypothèse infectieuse a également été avancée avec le *Toxoplasma gondii*, du fait de son caractère fortement neurotrophique. En effet, il modifie la production de neurotransmetteurs comme la dopamine, la 5-hydroxytryptamine, le GABA, et active le système immunitaire avec la production de cytokines ; dont nous avons vu précédemment qu'ils sont impactés dans la schizophrénie (111,112). Hall & Bray avancent que les déficiences motrices, cognitives et sociales prépsychose sont les marqueurs d'un trouble neurodéveloppemental en lien avec de multiples perturbations génétiques(113).

Hutchinson a dit « les effets du racisme, la précarité sociale et l'échec de l'assimilation bien que difficiles à mettre en évidence, doivent jouer un rôle favorisant l'apparition de la schizophrénie » (105). A la lecture des récentes données scientifiques, les facteurs sociaux semblent être effectivement un élément important dans le développement de cette maladie chez les migrants.

Nous proposons de détailler ensuite quelques grandes études qui établissent la migration comme un facteur de risque de schizophrénie, puis nous exposerons les principales hypothèses expliquant ce lien.

#### **4.1 La migration, facteur de risque établi de schizophrénie : liens statistiques dans la littérature scientifique**

##### **4.1.1 En 2005, Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review, par J-P. Selten et E. Cantor-Graae (5)**

Déjà en 2005, les scientifiques avaient établi la migration comme un facteur de risque de schizophrénie. Plusieurs études montraient l'existence de ce lien avec des résultats parlants, comme celle de Murray et Hutchinson en 1999, qui retrouvait un taux élevé de schizophrénie chez les migrants Afro-Caribéens vivant au Royaume-Uni ou encore celle de Selten retrouvant des taux d'incidence également élevés pour les personnes d'origine surinamienne, antillaise et marocaine aux Pays-Bas en 2001. Cependant, ce lien reste à expliquer.

Jean-Paul Selten et Elizabeth Cantor-Graae ont réalisé une méta-analyse et revue de la littérature avec pour objectif principal de calculer le risque relatif moyen de développer une schizophrénie chez un migrant en comparaison à la population

générale et comprendre les mécanismes sous-jacents expliquant ce phénomène. Les objectifs secondaires étaient de s'assurer de la cohérence des résultats d'incidence élevée de schizophrénie parmi les migrants et de déterminer si certains groupes étaient particulièrement à risque. Cette méta-analyse comprenait 18 études publiées entre janvier 1977 et avril 2003. Une étude était réalisée en Australie, les autres au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark et en Suède.

Les migrants étaient définis comme migrants de première génération s'ils étaient nés à l'étranger et de deuxième génération si un ou leurs deux parents étaient nés à l'étranger. Les groupes ont également été stratifiés en fonction de la couleur de peau et le niveau de développement économique du pays de naissance, en considérant qu'il s'agissait de proxies de certains facteurs jouant un rôle dans le développement de la schizophrénie, tels que le statut social, de la discrimination perçue et du déracinement.

Les résultats de cette méta-analyse sont saisissants avec un **risque relatif moyen** de développer une schizophrénie de **2.7 (IC 95% = 2.3-3.2)** pour les migrants de première génération, de **4.5 (IC 95% = 1.5-13.1)** pour les migrants de deuxième génération et de **2.9 (IC 95% = 2.5-3.4)** toute génération confondue, avec une hétérogénéité significative. Le seul effet se rapprochant de celui de la migration est l'effet de la ville. Ces résultats permettent de réfuter définitivement l'hypothèse de la migration sélective, par ailleurs nous pouvons dans ce sens argumenter que les prodromes et symptômes pré morbides caractéristiques de schizophrénie (frontaux et négatifs) ne permettraient pas l'effort nécessaire pour établir un projet migratoire et le mettre en œuvre.

Les auteurs intègrent une dimension psychologique et biologique aux mécanismes pouvant expliquer que la migration soit un facteur de risque de développer une schizophrénie. Des analyses en sous-groupes ont été réalisées et ont permis de mettre en évidence que l'effet était plus important chez les migrants provenant de pays en voie de développement avec un risque relatif moyen de **3.3 (IC 95% = 2.8-3.9)** contre 2.3 (IC 95% (1.7 -3.1) chez les migrants originaires de pays développés. Un des résultats les plus marquants était que le risque relatif moyen chez les migrants provenant de pays où la majorité de la population avait une couleur de

peau noire était de **4.8 (IC 95% = 3.7-6.2)**. Or, ces personnes seraient plus à risque d'être victimes de discrimination, nous pouvons donc justement supposer que l'adversité psychosociale a un rôle dans le développement de la schizophrénie. L'hypothèse avancée par Selten et Cantor-Graae est que les migrants feraient face à la discrimination et à un stress chronique concernant la prise de décision pour leur futur. Ils avancent ainsi l'hypothèse de la défaite sociale, que nous détaillerons ci-dessous.

#### **4.1.2 En 2010, A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants, par F. Bourque, E. Van der Ven et A. Malla (114)**

La persistance du risque de schizophrénie chez les migrants de deuxième génération ne peut être expliquée par l'hypothèse de la migration sélective ou les facteurs génétiques. Elle laisse supposer un rôle des facteurs post-migratoires dans la majoration de ce risque.

Les auteurs ont réalisé une méta-analyse incluant 21 études d'incidence de la schizophrénie et troubles apparentés parmi les migrants de première et deuxième génération publiées entre janvier 1977 et décembre 2008. Les objectifs principaux de cette méta-analyse étaient :

- De déterminer si les migrants de deuxième génération étaient plus à risque de développer une schizophrénie ou un trouble apparenté en comparaison avec les personnes non migrantes ;
- De déterminer l'ampleur du risque parmi les migrants de deuxième génération en comparaison aux migrants de première génération ;
- D'investiguer les sources potentielles de variation de ce risque parmi les populations migrantes.

Les résultats étaient concordants avec ceux de la méta-analyse de Selten et Cantor-Graae (2005) et estimaient un rapport moyen des taux d'incidence de schizophrénie de **2.3 (IC 95% = 2.0-2.7)** et de **2.1 (IC 95% = 1.8-2.5)** pour les migrants de première et deuxième génération respectivement. Une deuxième analyse a été réalisée, basée uniquement sur les études qui rapportaient des données pour les deux

générations de migrants et retrouvait des rapports d'incidence de schizophrénie de **2.1 (IC 95% = 1.8-2.4)** et **2.4 (IC 95% = 2.0-2.9)** pour les migrants de première et deuxième génération respectivement.

L'analyse en sous-groupes ne retrouvait pas de différence significative en fonction du genre. En revanche, il y avait une différence significative lorsque les migrants étaient classés en fonction de la couleur de peau de la majorité de la population de leur pays d'origine. Le rapport moyen des taux d'incidence était de **4.0 (IC 95% = 3.4-4.6)** lorsque les migrants provenaient d'un pays où la majorité de la population avait une couleur de peau noire pour les migrants de première génération, versus **1.8 (IC 95% = 1.6-2.1)** pour les migrants provenant d'un pays dont la majorité de la population avait une couleur de peau blanche et 2.0 (IC 95% = 1.6-2.5) pour les migrants provenant d'un pays où la majorité de la population avait une couleur de peau autre que blanche ou noire. Le risque était de **5.4 (IC 95% = 3.2-8.8)** pour les migrants de deuxième génération provenant d'un pays où la majorité de la population avait une couleur de peau noire.

Les résultats de cette méta-analyse confirmaient ainsi la majoration du risque de schizophrénie chez les migrants de première mais également de deuxième génération, dans une ampleur similaire avec un **risque relatif compris entre 2 et 3**. Cela nous amène à penser que la phase post-migratoire joue un rôle plus important que les facteurs prémigratoires dans la majoration de ce risque. De plus, les résultats de l'analyse en sous-groupe notamment concernant la minorité ethnique visible, supposaient une participation de l'environnement social avec notamment une expérience commune d'adversité sociale, comme la discrimination. Dans la littérature, nous retrouvons des données concordantes avec cette hypothèse. L'expérience de discrimination a été liée à un risque majoré d'expérience psychotique ultérieure (115), de plus Veling et al. retrouvaient une relation dose-réponse entre le niveau de discrimination reportée par un groupe ethnique et le risque de psychose dans ce groupe (89).

#### **4.1.3 En 2019, Migration and psychosis : a meta-analysis of incidence studies, par J-P. Selten, E. Van der Ven et F. Termorshuizen (56).**

Cette étude vient poursuivre celle réalisée en 2005. Les objectifs principaux étaient d'estimer le risque relatif moyen de développer un trouble psychotique ou un trouble schizoaffectif chez les migrants internationaux et leurs enfants, en comparaison avec la population générale ; d'ajuster ces résultats sur le statut socioéconomique ; d'étudier les sources d'hétérogénéité concernant le risque relatif de trouble psychotique sans symptôme affectif (NAPD) comme le statut générationnel, la région de destination, la région d'origine, le niveau de développement du pays d'origine, la couleur de peau, le statut de réfugié et le sexe.

Pour réaliser les analyses en sous-groupes, les auteurs ont défini cinq catégories d'individus en fonction de la couleur de peau :

- Blanche, c'est-à-dire originaire d'Europe, Amérique du Nord ou Australie ;
- Blanche autre (Afrique du Nord ou Moyen-Orient, incluant la Turquie) ;
- Noire (Caraïbes ou Afrique Sub-Saharienne) ;
- Autre (Inde, Chine, Groenland) ou mixte (Amérique du Sud ou Afrique) ;
- Inconnue.

Cette méta-analyse a inclus 49 articles de 1977 jusqu'à 2017, soit 31 études supplémentaires. L'hétérogénéité était significative, comme attendu. Des analyses en sous-groupe ont été réalisées afin de mieux comprendre cette hétérogénéité.

Les résultats montrent un RR de développer un NAPD significativement plus élevé pour toutes les destinations européennes. Le RR était plus élevé chez les migrants de premières et deuxièmes générations qui provenaient d'Amérique Centrale et Amérique du Sud (Caraïbes), des pays Sub-Sahariens et d'Afrique du Nord. En Europe, le RR était plus élevé chez les migrants provenant d'un pays hors-Europe en comparaison aux migrants provenant d'un pays européen. Le RR de NAPD était plus élevé chez les migrants provenant de pays en voie de développement. La variable avec le plus fort impact sur le risque de développer un NAPD s'est avérée être la couleur de peau. Les migrants de couleur de peau noire avaient un RR significativement plus élevé en comparaison avec la population de référence (**RR**

**4.19 ; IC 95% = 3.42-5.14**). Le risque de NAPD n'était pas significativement plus élevé parmi les réfugiés en comparaison aux migrants de première et seconde génération. L'effet du sexe était négligeable.

Après ajustement sur le statut socioéconomique, le RR restait augmenté de façon considérable chez les migrants **originaires de pays en voie de développement** et chez les migrants avec une **couleur de peau noire** (respectivement **RR 1.84, IC 95% = 1.55-2.19** et **RR 2.70, IC 95% = 1.99-3.68**).

Bien que les résultats indiquassent un risque majoré de APD et NAPD chez les migrants, ils étaient hétérogènes et ne permettaient donc pas une généralisation à l'ensemble des migrants.

En effet il n'y avait pas de preuve d'un risque très amplifié parmi les migrants d'Israël et du Canada.

Tableau 2 : Résultats de la méta-analyse de Selten et al., 2019.

RR : Risques Relatifs.

Subgroups	Any estimate available					Estimates derived from the same study						
	N <sup>a</sup>	RR of NAPD <sup>b</sup>	95% CI	I <sup>2</sup> (%) <sup>c</sup>	Δ InRR <sup>d</sup>	p	N	RR of NAPD	95% CI	I <sup>2</sup> (%)	Δ InRR	p
<b>Generational status</b>												
First generation	29	2.55	2.31–2.82	97.9	ref	ref	9	2.05	1.85–2.27	89.9	ref	
Second generation	13	1.78	1.66–1.90	94.2	-0.35	<0.001	9	1.80	1.68–1.93	81.6	-0.11	0.196
<b>Developmental level of country of origin</b>												
Developed country <sup>e</sup>	19	1.66	1.49–1.84	97.1	ref	ref	15	1.43	1.25–1.65	90.7	ref	
Developing country <sup>e</sup>	30	2.54	2.26–2.86	97.6	0.43	<0.001	15	2.13	1.89–2.41	89.7	0.39	<0.001
<b>Skin colour<sup>f</sup></b>												
White	19	1.65	1.46–1.85	97.1	ref	ref	7	1.24	0.96–1.59	81.8	ref	
White other	8	1.94	1.54–2.44	87.6	0.15	0.334	3	1.86	1.23–1.81	83.9	0.40	0.095
Black	23	4.19	3.42–5.14	94.3	0.94	<0.001	7	2.78	2.12–3.63	86.3	0.80	<0.001
Other	11	1.73	1.41–2.14	95.1	0.05	0.685	5	1.52	1.12–2.05	90.5	0.20	0.288
Unknown/mixed	32	1.83	1.71–1.96	96.5	0.11	0.194	5	1.53	1.18–1.99	68.2	0.21	0.30
<b>Refugee status</b>												
Refugee	4	1.88	1.57–2.24	91.4	-0.15	0.342	4	1.87	1.56–2.24	91.5	0.066	0.524
Refugee or non-refugee	43	2.15	2.01–2.31	98.1	ref	ref						
Non-refugee							4	1.75	1.59–1.93	89.5	ref	
<b>Sex</b>												
Male	22	2.25	1.99–2.54	98.3	ref	ref	21	2.24	1.98–2.54	95.6	ref	
Female	21	2.26	2.01–2.53	97.2	0.011	0.915	21	2.26	2.01–2.53	92.5	0.012	0.912

Analysis of variables that may moderate the association between a personal or parental history of migration and incidence of non-affective psychotic disorder.

<sup>a</sup>Number of papers.

<sup>b</sup>Pooled relative risk of non-affective psychotic disorder, adjusted for age and sex. (except the analysis for sex differences: adjusted for age only).

<sup>c</sup>Measure of heterogeneity. All values were statistically significant.

<sup>d</sup>Difference between the logarithmically transformed RR of non-affective psychotic disorder among migrants v. natives in a certain category and the logarithmically transformed RR in the reference category.

<sup>e</sup>According to UNCTAD definition. United Nations: UNCTAD Handbook of Statistics. Geneva, United Nations Conference on Trade and Development, 2002.

<sup>f</sup>Predominant skin colour in region of origin. 'White other' refers to individuals from North-Africa or the Middle East. The results depicted in the right column are derived from a comparison of at least three effect sizes from the same study: one for a white group, a second one for a black group and a third one for another subgroup (white other, other or unknown/mixed).

Les forces de cette étude sont le grand nombre d'études incluses et la diversité des groupes de migrants étudiés. Elle présente plusieurs limites, nous en détaillerons quelques-unes. Tout d'abord, les résultats sont applicables principalement à l'Europe. De plus, la qualité de l'information concernant le statut de réfugié était moindre, il n'y avait en effet qu'une seule étude sur le sujet dont les données restaient incertaines, nous ne pouvons donc pas conclure. Enfin, l'ajustement s'est fait sur le statut socioéconomique actuel et non pas sur le statut socioéconomique parental, alors que nous savons qu'un statut socioéconomique bas à l'entrée dans la psychose peut être le résultat d'une perturbation neurodéveloppementale.

Pour finir, les résultats de cette méta-analyse récente sont concordants avec les données de la littérature scientifique, rapportant une incidence plus élevée de NAPD parmi les migrants originaires de pays en voie de développement, plus particulièrement provenant d'Afrique. Ils montrent également un risque majoré pour les migrants originaires d'Afrique en Israël et Canada alors que généralement ce n'est pas le cas dans ces pays. Les auteurs mettent en avant l'hypothèse de la défaite sociale comme mécanisme possible expliquant cette association entre migration et schizophrénie.

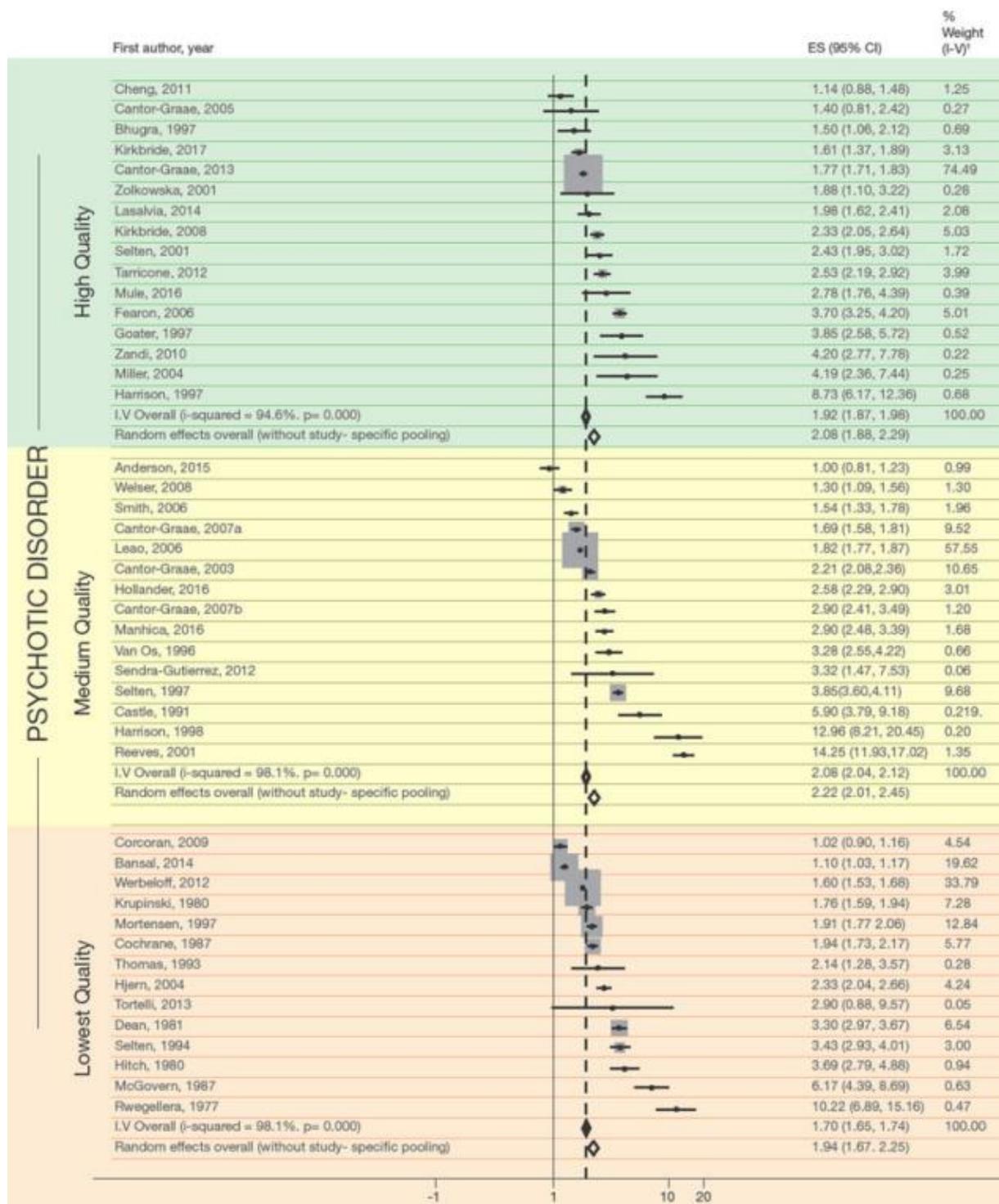


Figure 9 : Méta-analyse d'études d'incidences sur l'association entre migration et psychose, 1977-2017. Représentation des estimations de l'effet de la migration sur le risque de développer un trouble psychotique, avec caractéristiques affectives ou non, classés en fonction de la qualité des études.

Ces grandes études nous permettent d'affirmer l'existence de l'association entre migration et schizophrénie. Le rôle joué par les facteurs sociaux dans cette association semble important. Nous allons ensuite développer les principales hypothèses expliquant par quel mécanisme la migration est un facteur de risque de développer une schizophrénie.

## **4.2 Quelles hypothèses expliquant ce lien entre migration et schizophrénie ?**

Nous observons la répétition d'un schéma avec un impact psychologique des facteurs sociaux, puis un retentissement neurobiologique. Les hypothèses principales qui ressortent semblent être le modèle socio développemental, l'acculturation, le capital social, la question de la densité ethnique et minorité ethnique et enfin l'hypothèse de la défaite sociale.

### **4.2.1 Modèle socio développemental de C. Morgan et al. (116,117)**

Morgan et al. soulignent les différences de taux de psychose parmi différentes minorités ethniques dans un pays donné. Ils prennent notamment l'exemple des Pays-Bas, où les migrants originaires du Maroc et du Surinam présentent des taux plus importants en comparaison aux migrants Turques (118).

Nous connaissons la grande hétérogénéité de la schizophrénie, dont nous avons vu qu'elle pourrait en réalité envelopper plusieurs maladies différentes. Aucune étiologie unique n'est nécessaire ni suffisante pour expliquer la schizophrénie. De multiples facteurs participent donc à son développement au cours du temps avec de nombreuses interactions. La variabilité de la clinique pourrait être expliquée ainsi. Par exemple, les marqueurs neurodéveloppementaux sont le plus souvent associés à des symptômes négatifs alors que les traumatismes dans l'enfance à une symptomatologie positive (84). De plus, les preuves scientifiques pointent des mécanismes biologiques et psychologiques au travers lesquels un panel de facteurs majore le risque de schizophrénie, notamment via des effets sur les processus affectifs et cognitifs, la réponse physiologique au stress et le système dopaminergique.

Une histoire migratoire et une dysfonction familiale étaient associées à un risque quatre fois plus élevé de vivre une expérience psychotique parmi les enfants et adolescents, selon une étude de 2005 (119). Les enfants de minorités ethniques rapportaient plus de problèmes externes qu'internes, le plus souvent expliqués par des indicateurs de désavantage social. Ils subiraient aussi plus de traumatismes, de conflits avec leurs parents et de discrimination. Les variations dans la santé mentale des enfants sembleraient refléter ce qui était retrouvé chez l'adulte.

Morgan et al. proposent un modèle socio développemental pour expliquer le taux élevé de psychose parmi les migrants et les minorités ethniques. Le modèle consiste en une causalité complexe qui se construirait tout au long du développement de l'individu, que les auteurs nomment « *enduring liability to psychosis* » ; la notion de temporalité y est essentielle. L'exposition à l'adversité sociale et à un ou des traumatismes dans l'enfance, ainsi qu'à l'âge adulte (avant et pendant la migration) ; en l'absence de facteur protecteur ; interagirait avec un risque génétique sous-jacent. Cette interaction résulterait en une vulnérabilité plus grande à la psychose, qui se manifesterait par des dysfonctionnements cognitifs et neurobiologiques (système dopaminergique, réponse au stress) ainsi que des symptômes prodromiques (expériences psychotiques, anxiété, dépression). La réitération de facteurs de stress environnementaux (abus de substance par exemple) entrainerait ainsi l'entrée définitive dans la psychose (120,121).



les résultats de cette étude corroborent également l'hypothèse de la défaite sociale que nous détaillerons par la suite dans ce travail de thèse (123).

Une critique que nous pourrions faire serait celle qu'aucune étude longitudinale n'a encore démontré la validité du modèle socio développemental et l'enchaînement causal des phénomènes développés.

## **4.2.2 Acculturation**

### **4.2.2.1 Définition**

Le concept d'ethnicité est défini dans la littérature scientifique anglo-saxonne comme l'appartenance à un groupe dont les membres sont perçus comme similaires sur le plan de la race et de la culture (124). Le Larousse définit l'ethnicité comme ce qui est de caractère ethnique, soit ce qui est « relatif à un ensemble d'individus unis dans une communauté de langage et de culture et dont les structures économiques et sociales sont proches » (10).

L'identité ethnique correspond au sentiment personnel d'appartenance à sa communauté et se rapproche de la notion de capital social cognitif (sentiments individuels de confiance envers son voisinage, sa communauté) (122). L'identité ethnique peut correspondre à un sentiment d'appartenance à sa communauté d'origine ou bien d'accueil, ou les deux, en fonction du processus d'acculturation qui est propre au migrant.

Pour rappel (partie 2.4.1.3), l'acculturation est définie dans la littérature scientifique comme le processus via lequel l'individu va adopter, acquérir et s'ajuster à un nouvel environnement culturel ; et est composée de deux principales caractéristiques : le degré de contact et de participation/intégration dans la « nouvelle » société ainsi que le maintien de l' « ancien » héritage, culture, identité (18). Il existe quatre stratégies d'acculturation : intégration, assimilation, séparation et marginalisation, qui participent à la construction de l'identité ethnique du patient migrant, comme l'expliquent Veling *et al.* (125).

La migration est une expérience déracinante et stressante, qui implique des perturbations importantes à plusieurs niveaux de la vie de l'individu. Une période

d'adaptation et d'acculturation suit inévitablement le voyage migratoire. Pendant l'acculturation, un contact interculturel est engagé entre les migrants et le pays d'accueil en tant que groupe mais également sur le plan individuel. Cette période peut être plus moins bien vécue en fonction des raisons ayant conduit à la migration, des ressources économiques et sociales, de l'écart culturel avec la société d'accueil mais également de facteurs externes comme la discrimination et l'hostilité que les migrants peuvent être amenés à rencontrer (117).

#### 4.2.2.2 Etudes et lien statistique

En 1939, Georges Devereux proposait déjà une théorie sociologique de la schizophrénie. Il considérait que la schizophrénie à l'époque était absente des sociétés n'ayant pas subi de processus d'acculturation. La schizophrénie traduisait selon lui de l'impossibilité d'assimilation de la complexité des valeurs et de l'organisation sociale d'une société. Il la qualifiait de « désordre ethnique des sociétés complexes » (105).

Bhugra explique que les migrants de première génération ont un ancrage culturel et une identité culturelle qui leur est propre (86). En 2000, Bhugra proposait que la notion d'identité culturelle des migrants soit en lien avec leur vulnérabilité au développement d'un trouble psychotique. En effet, il expliquait que les individus migrant d'une société socio-centrée vers une société individualiste seraient plus à même d'expérimenter des expériences stressantes dans la société d'accueil. Prenant part intégrante au développement de l'identité du migrant, le processus d'acculturation serait en lien avec le développement de troubles mentaux (86,126).

Dans ce sens, une étude publiée en 2020 retrouvait une association négative du processus d'acculturation type marginalisation et assimilation, avec l'identité ethnique. A l'inverse une acculturation type séparation serait associée positivement à l'identité ethnique. L'identité ethnique serait associée à une bonne santé mentale, en accord avec plusieurs autres études (127–129).

L'acculturation intégrative a été associée avec une bonne santé mentale, alors que la marginalisation était associée avec une faible estime de soi et une mauvaise santé mentale (127,128). Les migrants s'inscrivant dans une stratégie d'acculturation de type intégrative expérimenteraient moins de stress et s'adapteraient mieux que les

migrants se marginalisant (130). En 1999, Hickling et Hutchinson ont proposé la notion de « perturbation de l'identification raciale », suggérant que les Afro-Caribéens au Royaume-Uni étaient à risque de développer des symptômes psychotiques en lien avec une tentative de « rationaliser » leur identité et en se percevant au travers le regard de la société d'accueil (124,131). En 2010, Bhugra et al. ont conduit une étude cas-témoins dont les résultats montraient une distinction entre les cas (premier épisode psychotique) et les témoins en lien avec une marginalisation chez les Caribéens de couleur de peau noire (132).

Une étude cas-témoins publiée en 2009 étudiait les migrants de première et deuxième génération originaires de pays non occidentaux souffrant de schizophrénie en comparaison avec leurs pairs non malades vivant à La Haye aux Pays-Bas. L'hypothèse principale de l'étude était que les minorités ethniques de première et deuxième génération qui développaient une schizophrénie s'identifiaient moins souvent et de façon moins positive à leur groupe ethnique en comparaison avec leurs pairs et les témoins non psychotiques. La deuxième hypothèse était que ces patients s'identifiaient plus fréquemment de façon marginale ou assimilationniste, et moins souvent à type de séparation ou intégration. Les résultats de l'étude montraient qu'une identification négative avec son propre groupe ethnique était associée avec la schizophrénie. Il n'y avait pas d'association entre l'identification à la population néerlandaise et la schizophrénie. Les cas avaient plus tendance à être dans un processus de marginalisation ou assimilation. Les auteurs suggéraient qu'une identification ethnique positive soit un facteur protecteur vis à vis de la schizophrénie (125).

En 2015, Borrell et al. n'avaient pas trouvé d'association entre la santé des migrants de deuxième génération et la discrimination mais ont retrouvé une association significative entre la discrimination perçue et la santé des migrants de première génération. Il montre notamment une association plus forte dans les pays avec une politique d'intégration assimilationniste (133). Différentes politiques d'intégration du migrant dans le pays d'accueil existent : assimilation, multiculturalisme, intégration que nous détaillons dans le tableau suivant :

Modèle d'inclusion	Degré d'adaptation des migrants	Degré d'accommodement de la société	Exemples de politiques	
Assimilation	Élevé	Faible	Politique de l'Australie blanche, 1901-1966 <sup>a</sup>	Restreindre l'immigration « non blanche » et assimiler les immigrants « blancs » <sup>b</sup>
Multiculturalisme	Faible	Élevé	Politique canadienne du multiculturalisme, 1971-présent <sup>c</sup>	Reconnaître que le « multiculturalisme reflète la diversité culturelle et raciale de la société canadienne » <sup>d</sup>
Intégration	Moyen	Moyen	Plan d'action de l'Union européenne sur l'intégration des ressortissants de pays tiers, 2016 <sup>e</sup>	Considérer l'intégration comme un « processus réciproque » <sup>f</sup>

Source : a) National Museum Australia, s.d. ; b) Ibid. ; Berndt, 1961 ; c) Gouvernement du Canada, 2018 ; d) Ibid., 1985 ; e) Commission européenne, 2016 ; f) Ibid.

**Tableau 2** : Représentation des principaux modèles d'inclusion (14)

Une étude publiée en 2015 montrait que la marginalisation chez les Afro-Caribéens qui avaient migré au Royaume-Uni jouait un rôle dans le risque de développer une schizophrénie (132).

	Définition	Données de la littérature
<b>MARGINALISATION</b>	= aucune relation, ni avec le groupe ethnique d'origine, ni avec le pays d'accueil	Associée à une <b>mauvaise santé mentale</b> et une <b>faible estime de soi</b> Associée <b>négativement à l'identité ethnique</b> <b>Favoriserait le risque de schizophrénie</b>
<b>ASSIMILATION</b>	= adoption des éléments de la culture d'accueil, tout en s'éloignant de ceux de la culture d'origine	Associée <b>négativement à l'identité ethnique</b>
<b>INTÉGRATION</b>	= combinaison des techniques de séparation et assimilation, soit le maintien des éléments de la culture d'origine tout en empruntant ceux du pays d'accueil. <i>!\ Possible uniquement si la société d'accueil a une politique d'immigration type intégrationniste ou multiculturaliste</i>	Associée à une <b>bonne santé mentale.</b> Moins de stress, meilleure adaptation
<b>SÉPARATION</b>	= maintien de l'identité ou héritage culturels, en évitant les interactions avec la culture du pays d'accueil	Associée <b>positivement à l'identité ethnique</b> Serait un <b>facteur protecteur de schizophrénie</b>

Tableau 3 : Représentation des différents processus d'acculturation avec les données de la littérature (125,126,130,132).

#### 4.2.2.3 Critique de l'hypothèse et perspectives

La littérature scientifique manque de données et les mécanismes biologiques qui pourraient être impliqués dans le processus d'acculturation restent inconnus. Il s'agit donc d'une piste à explorer et nous ne pouvons pas conclure sur son rôle dans la majoration du risque de schizophrénie vis-à-vis de la migration. Cependant, nous pouvons déduire des connaissances actuelles que la politique d'immigration du pays d'accueil et l'identité ethnique joueraient un rôle important dans ce processus d'acculturation. La version intégrative serait la moins impliquée dans le développement de la schizophrénie.

Une étude récente a montré que l'acculturation jouait un rôle dans la sévérité de symptômes présentés par les patients ainsi que leur qualité de vie. En ce sens, encourager les migrants souffrant de schizophrénie à interagir avec la culture du pays d'accueil tout en pratiquant leur traditions culturelles pourrait les aider à améliorer leur qualité de vie (134).

### **4.2.3 Capital social**

#### 4.2.3.1 Définitions

Au-delà des effets liés aux conditions matérielles de vie des migrants, certains auteurs expliquent leur moins bon état de santé par la perte du lien social. En effet, la migration implique une exposition à un stress important que nous pouvons mettre en lien avec l'insertion dans un nouvel environnement, et avec un manque de soutien social. Le concept de capital social concerne l'intégration et les interactions sociales (2,37). Son caractère multidimensionnel lui confère plusieurs définitions.

Au départ, il s'agit d'un concept développé par le sociologue français P. Bourdieu avec une approche Marxiste. Bourdieu théorise la notion d'espace social, un espace structuré en fonction des distances sociales qui séparent les individus. Ceux-ci sont positionnés dans cet espace selon leur plus ou moins grande dotation en capital. En effet, tous convoitant les positions dominantes, l'espace social se présente comme un espace de luttes. Bourdieu emprunte à Karl Marx la notion économique de « capital ». Ce dernier considère les individus comme bourgeois ou prolétaires selon qu'ils disposent ou non de capital économique. Bourdieu étend la notion de capital à d'autres sphères que la sphère économique. La notion de capital social permet ainsi

de mettre au jour le positionnement des individus les uns par rapport aux autres dans l'espace social. Le capital social, bien qu'il trouve sa source dans les relations avec les individus, reste une notion individuelle (74,135).

En 1993, R. Putnam, sociologue, définit le capital social avec une notion de collectivité. Les relations sociales sont des relations institutionnalisées. Le capital social peut être défini selon Putnam comme les caractéristiques d'une organisation sociale, comme les réseaux, la norme ou la confiance sociale qui améliorent l'efficacité d'une société et facilitent la coordination des actions individuelles (37,74,136).

Selon Dasgupta en 2005, le capital social peut se définir comme un réseau interpersonnel facilitant la confiance mutuelle. Les coûts informationnels liés au système de soin sont réduits via le capital social. La diffusion des normes de santé permet la restriction des comportements déviants tels que le tabagisme ou l'alcoolisme (136).

Pour Berchet et Jusot, « le capital social peut être considéré comme une assurance contre le risque santé, notamment à travers le soutien financier et émotionnel qu'il induit, suggérant une influence positive sur l'état de santé » (37).

Il est important de décrire le phénomène de *dark side* ou « côté sombre » du capital social. En effet, l'existence d'un capital social disponible dans un territoire donné ne suffit pas nécessairement à ce que ce capital soit protecteur pour la santé des individus vivant sur ce territoire.

Dans la littérature scientifique, le capital social est défini par plusieurs dimensions. Il est défini en tant que capital social individuel ou collectif (écologique), mais également cognitif ou structurel. La dimension structurelle du capital social peut être comprise comme le niveau de participation dans les interactions sociales alors que la dimension cognitive du capital social correspondrait à la qualité des interactions sociales perçues et serait en lien avec les valeurs, normes, attitudes et croyances (137).

Il est important de définir les trois dimensions suivantes du capital social :

- *Bonding*, qui correspondrait aux liens tissés entre les individus avec des hauts niveaux d'interactions, souvent de ressources similaires ;
- *Bridging*, qui implique des liens qui franchissent des divisions sociales ;
- *Linking*, qui fait référence aux normes de respect et réseaux de confiance.

Le capital horizontal fait référence aux connexions dans le même groupe social et le capital social vertical fait référence aux connexions entre différents groupes sociaux (137).

#### 4.2.3.2 Etudes et lien statistique

Certains travaux indiquent qu'il existe une association robuste entre l'accès au capital social et l'état de santé des populations immigrées. Brechet et Jusot utilisaient le concept de capital social pour analyser la différence de l'état de santé entre la population migrante et le reste de la population en France. De façon globale, il ressortait un état de santé plus dégradé chez les migrants (34% contre 28%). Dans cette différence de santé, le capital social était le facteur discriminant le plus important (37).

De Silva et al. ont réalisé en 2005 une méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer l'effet du capital social sur la santé mentale. Ils avaient alors divisé le capital social en deux notions distinctes : le capital social individuel et collectif (écologique), et le capital social structurel et cognitif. Vingt-et-une études avaient été incluses, portant sur des pathologies mentales différentes. Le capital social cognitif individuel se mesurait par la confiance en les autres, en les institutions, la cohésion sociale (entente avec les voisins), le soutien social (aide des voisins), le sens communautaire autrement dit l'intégration à la communauté. Le capital social cognitif écologique se mesurait en le niveau général de confiance en l'environnement et les politiciens. Le capital social structurel individuel pouvait être mesuré par la participation à des associations, l'engagement dans les affaires publiques, le soutien social également et les réseaux communautaires (contacts familiaux, amicaux, liens sociaux). Le capital social structurel écologique se mesurait via le nombre de participants à des associations ou le nombre d'espaces publics ainsi que l'engagement dans les

affaires publiques (nombre de votes). Les résultats de cette étude n'étaient pas concluants (138). Une revue systématique de la littérature réalisée en 2015 retrouvait le capital social cognitif individuel comme protecteur pour la dépression et l'anxiété (139).

Une étude publiée en 2019 explorait l'impact de la présence d'un réseau familial pendant la migration sur le risque de psychose non-affective. L'expérience migratoire avec ou sans famille serait perçue différemment en fonction du sexe. Les auteurs expliquaient que les hommes rapporteraient plus de stress pendant la phase post-migratoire, particulièrement concernant les problématiques financières, de santé et de discrimination. Les hommes qui migrent avec ou pour rejoindre leur famille seraient à plus haut risque de psychose. Devoir s'occuper de leur famille serait une source supplémentaire de stress. Au contraire, les femmes migrant seules seraient plus à risque de développer une psychose, ce qui amène les auteurs à penser que la famille procurerait une source importante de soutien social, potentiellement protecteur face au stress de l'acculturation et diminuant l'isolement social. Cette étude illustre l'importance du capital social structurel individuel comme facteur protecteur chez les femmes migrantes. Elle soulève également la question d'une différence entre hommes et femmes dans le processus psychologique vécu au cours de la migration (140).

Kirkbride et al. rapportaient une association non-linéaire entre le capital social et le taux d'incidence de psychose au niveau du quartier, ce dernier étant plus important chez les patients ayant un capital social bas ou élevé. Les auteurs argumentaient que les groupes ayant moins d'accès au capital social étaient plus à risque d'expérimenter de la discrimination et à plus haut risque de développer un trouble psychotique (124,141).

Le déficit de capital social pourrait être comparé à la notion de désorganisation sociale d'un quartier décrite par Faris et Dunham en lien avec le début de la schizophrénie (142).

Une revue de la littérature réalisée en 2019 cherchait à examiner l'association entre capital social et risque de trouble psychotique. Les auteurs n'avaient pas pu conclure de manière certaine sur l'existence d'une telle association devant le faible

nombre d'études incluses. Certaines mesures directes ou proxy du capital social en lien avec l'engagement civique et le contrôle social semblaient être associés avec le risque de psychose. Cependant les mesures hétérogènes du capital social à travers les différentes études rendaient difficile leur comparaison (139).

#### 4.2.3.3 Critique de l'hypothèse et perspectives

Le capital social reste difficilement mesurable. Il s'agirait plutôt de la perception du capital social plus que de son existence concrète qui influencerait sur la santé des individus (122). Plus d'études sont nécessaires avec une mesure reconnue et plus précise du capital social pour obtenir des données ayant une pertinence et une valeur scientifique.

### **4.2.4 Minorité ethnique et densité ethnique**

#### 4.2.4.1 Définitions

La minorité ethnique, ou position ethnique minoritaire, est définie comme l'appartenance à un groupe ethnique représenté par moins de cinquante pour cent de la population générale (143).

La densité ethnique désigne le taux de personnes issues d'une même communauté ethnique vis-à-vis de la population générale, dans une zone géographique distincte. La densité ethnique augmente avec ce taux (142,144).

La séparation ethnique est décrite par Kirkbride en 2014. Il s'intéresse à la répartition des minorités dans une zone géographique donnée et se rapproche du concept de mixité sociale. Plus la séparation ethnique est forte, moins il y aura de mixité sociale (145).

#### 4.2.4.2 Etudes et lien statistique

Dès 1939, Faris et Dunham ont le phénomène de densité ethnique dans leur étude écologique à Chicago, dans laquelle ils rapportaient que les personnes de couleur de peau noire montraient des taux plus importants de troubles psychotiques lorsqu'ils vivaient dans des quartiers où la densité ethnique tendait en faveur des personnes de couleur de peau blanche et inversement (142).

L'effet de densité ethnique est aujourd'hui bien documenté. Plusieurs études montrent une relation inverse entre la densité ethnique et le taux de psychose dans un quartier (146). Une étude d'incidence, prospective, publiée en 2008 s'intéressait aux immigrants de première et deuxième générations, originaire du Maroc, du Surinam et de la Turquie, vivant dans la ville de La Haye, aux Pays-Bas. Les auteurs retrouvaient une incidence de trouble psychotique qui était significativement plus élevée parmi les immigrants habitant dans un quartier avec une faible densité ethnique, en comparaison avec les néerlandais natifs (88).

Une étude réalisée en Suède montrait également ce phénomène de densité ethnique, au niveau cette fois-ci de l'école et non plus des quartiers. Les auteurs rapportaient le même phénomène avec un taux de psychoses plus important chez les enfants migrants lorsque la densité ethnique était plus faible (147).

Reininghaus et al. ont mis en évidence le fait qu'une identification forte à un groupe ethnique minoritaire contribuerait à une majoration du taux de psychose si elle était associée à une perception de désavantage (148) .

Une étude réalisée en Israël a comparé le risque de schizophrénie parmi les migrants de première et deuxième génération. Les résultats montraient un Hazard Ratio plus faible pour les migrants de deuxième génération (HR 1.49 ; IC 95% 1.11-2.0 si les deux parents étaient migrants, HR 1.41 ; IC 95% 1.01-1.95 si un seul des deux parents était migrant) en comparaison avec les migrants de première génération (HR 1.62 ; IC 95% 1.18-1.22). Lorsque les auteurs se sont concentrés sur la minorité de migrants provenant d'Ethiopie, le HR était majoré (HR 2.95 ; IC 95% 1.88-4.65) (149). Il est reconnu que les migrants juifs d'Ethiopie en Israël ont subi des discriminations et du racisme (150). Ces résultats sont en faveur de l'hypothèse du rôle de la différence d'apparence et de culture ainsi que de la densité ethnique dans le développement d'une schizophrénie (124).

En 2006, Fearon et al. montrent des résultats intéressants dans une étude conduite à partir du groupe d'étude de l'AESOP (Actiology and Ethnicity of Schizophrenia and Other Psychoses) à Londres, Nottingham et Bristol. Cette étude a été réalisée en raison du taux d'incidence élevé de schizophrénie chez les Africains-

Caribéens en Angleterre et incluait 568 sujets. Les résultats montraient des Incidence Rate Ratio (IRR) remarquablement élevés pour la schizophrénie chez les Africains-Caribéens (IRR 9.1 ; IC 95% 6.6-12.6) et les Noirs Africains (IRR 5.8 ; IC 95% 3.9-8.4), en comparaison avec les individus de couleur de peau blanche sans distinction en fonction du genre ni de l'âge. Les autres groupes ethniques minoritaires (asiatiques) montraient également des taux d'incidence élevés pour tout type de trouble psychotique, mais de façon moins importante que les patients avec une couleur de peau noire. Cette étude renforce donc l'hypothèse de la densité ethnique et questionne sur la notion de minorité visible (151).

Shaw et al. ont réalisé en 2012, une revue narrative de la littérature, qui avait pour objectif de répondre à la question suivante : les individus de minorités ethniques ont-ils une meilleure santé mentale lorsqu'ils vivent dans des zones avec une plus forte densité de personnes de la même ethnicité ? Il ressortait de cette revue que la densité ethnique était retrouvée comme protectrice pour le risque de schizophrénie dans plusieurs études, cependant les résultats de ces dernières restaient trop hétérogènes pour permettre de conclure (152).

En 2017, Schofield et al. ont réalisé une étude de cohorte explorant l'effet de la densité ethnique du quartier et de l'urbanité sur l'incidence de troubles psychotiques sans dimension thymique chez des migrants. La mesure de l'exposition au facteur densité ethnique était faite à l'âge de quinze ans. Pour chaque groupe, l'incidence de troubles psychotiques était plus importante dans les quartiers de faible densité ethnique. Les migrants avec des origines Africaines avaient un risque majoré de 1.94 (IC 95%, 1.17-3.23) comparant les densités ethniques la plus faible avec la plus haute. L'analyse initiale ne retrouvait pas de preuve d'un effet de l'urbanité parmi les migrants. Après ajustement sur la densité ethnique, il y avait une association statistiquement significative entre urbanité et psychose pour les deux groupes. Le risque lié à la densité ethnique masquerait ainsi le risque urbain(153). Nous pourrions nous demander si le risque ethnique serait ainsi plus fort en intensité que le risque urbain ?

Kirkbride et al. se sont intéressés à l'incidence des troubles psychotiques parmi les immigrants de couleur de peau noires et les minorités ethniques, en comparaison

avec la population Britannique de couleur de peau blanche, via l'étude SEPEA (The Social Epidemiology of Psychosis in East Anglia). Ils questionnaient le statut de minorité visible, la densité ethnique, les déprivations multiples, le niveau socio-économique comme facteurs de confusion. Ils ont également cherché à savoir si ce risque était similaire dans un milieu rural, ainsi qu'à connaître la place de l'âge au moment de la migration et les différences existantes entre les différentes générations de migrants dans ce risque. Les résultats de l'étude montraient une majoration du risque de psychose de trois à cinq fois chez les migrants en comparaison avec la population générale, en accord avec la littérature scientifique. Les données à relever sont que ce risque restait élevé indépendamment des facteurs de confusion précédemment cités (statut socioéconomique, densité ethnique, déprivations multiples). De même, il restait similaire en milieu rural ou urbain et quelle que soit la génération des migrants. Pour les migrants de première génération, le risque de psychose était majoré lorsqu'ils avaient migré durant l'enfance (154).

Leaune et al. ont réalisé une revue systématique et méta-analyse s'intéressant au rôle de la position ethnique minoritaire et du statut de migrant dans le développement et la persistance de symptômes psychotiques dans la population générale. Les résultats de l'étude montraient que la position ethnique minoritaire était associée à un risque croissant de rapporter de symptômes et vivre des expériences psychotiques. Le risque était majoré pour les groupes ethniques faisant face à la discrimination et la déprivation. Il n'y avait cependant pas de significativité pour les enfants ni les adolescents. Le statut de migrant était associé significativement à la présence de symptômes délirants, mais pas aux hallucinations. Les réflexions avancées par les auteurs portaient notamment sur les conséquences physiopathologiques que pourrait avoir la position ethnique minoritaire, au travers sa relation avec un stress social chronique. Le fait que la relation n'ait pas montré de significativité chez les enfants et adolescents pourrait amener à penser qu'il existerait une relation dose-effet entre le stress social et le développement de symptômes psychotiques (143).

#### 4.2.4.3 Lien entre facteurs sociaux, psychologie et neurobiologie

Les données frappantes sont l'interaction entre la défaite sociale et la question de la densité ethnique (55). Des données neuroscientifiques supportent la possibilité

que l'exposition à la migration et le statut de minorité ethnique soient associés à des différences structurelles et fonctionnelles en lien avec la psychose (155).

En 2014, Akdeniz et al. ont publié une étude concernant les migrants Turques de deuxième génération vivant en Allemagne. En réponse à un stress social qui faisait suite à un retour négatif sur la réalisation d'une tâche stressante, les patients migrants avaient montré une plus forte réactivité au niveau de l'amygdale et du cortex cingulaire périgénual antérieur (pgACC). Les individus dans les minorités ethniques montraient une corrélation entre la perception d'une discrimination de groupe et l'activation du striatum ventral et du pgACC. Pour les minorités ethniques de couleur de peau noire, cette réactivité était plus forte chez ceux qui vivaient dans un quartier de faible densité ethnique. Cette étude suggère une perturbation du traitement neurologique du stress social dans les groupes exposés à une marginalisation sociale, incluant les migrants, les minorités ethniques. Elle illustre les interactions entre l'hypothèse de la défaite sociale chronique et la densité ethnique (156).

En effet, la densité ethnique élevée aurait un effet protecteur plus fort chez les enfants de migrants en comparaison avec leurs parents. Les migrants vivant dans un quartier avec une densité ethnique faible seraient plus sujet à se marginaliser (152). Nous notons ici le lien entre densité ethnique et stratégies d'acculturation. Or, nous avons vu précédemment qu'une stratégie de type marginalisation serait susceptible de majorer le risque de schizophrénie chez le patient migrant. Plusieurs études ont montré que vivre parmi une minorité ethnique discriminée pourrait conduire à une altération des capacités à interpréter correctement les intentions des autres (157,158). Finalement, la densité ethnique pourrait jouer un rôle protecteur dans le sens où elle permettrait de diminuer le sentiment de discrimination, d'humiliation contribuant à la défaite sociale chronique.

#### 4.2.4.4 Critique de l'hypothèse et perspectives

Un article publié en 2018 avait montré des preuves solides de l'effet de la densité ethnique sur l'incidence de psychose chez les migrants de deuxième génération. A l'inverse, cet effet était faible ou inexistant pour la première génération (159). Ces résultats nous amènent à plusieurs pistes de réflexion, notamment

comment nous pourrions nous expliquer cette différence générationnelle ? Nous en discuterons dans la suite de ce travail de thèse.

E. van der Ven et J-P. Selten ont suggéré que la migration ou le statut de minorité ethnique étaient en réalité des proxys pour l'exposition à un statut social inférieur (160).

Un paradigme récent a été développé pour tester la sensibilité à un stress social parmi les membres d'une minorité ethnique ou bien chez les migrants. Il s'agit du Digital Social Peer Evaluation Experiment (digi-SPEE)., au cours duquel l'individu est exposé à un rejet identitaire(160).

Une méta-analyse et revue systématique de la littérature récente (2021) étudiait l'effet de la densité ethnique sur la psychose, en prenant en considération des modérateurs potentiels, associés à des groupes minoritaires spécifiques, ayant des caractéristiques autres que l'ethnicité, telles que la sexualité, l'affiliation politique ou encore la religion. Ils utilisaient ainsi le terme de densité de groupe plutôt que le terme de densité ethnique. Ils ont considéré que les différentes minorités ethniques traversaient des expériences sociales distinctes. Le risque de psychose amené par une zone de basse densité de groupe variait en fonction du type de groupe minoritaire. En moyenne une baisse de densité de dix pour cent entraînait une hausse du risque de psychose de vingt pour cent, ce qui était fortement modéré par la minorité. La plus forte association, en accord avec la littérature scientifique, était celle avec les individus de couleur de peau noire. Cependant, dans ce groupe minoritaire, l'association apparaissait plus forte chez les Caribéens de couleur de peau noire dans les Pays-Bas par rapport au Royaume-Uni. Ces résultats soulignent l'importance du vécu différent pour chaque migrant. Un des mécanismes proposés pour expliquer ces résultats était l'atténuation de l'impact du racisme parmi les groupes minoritaires dans les quartiers avec une densité de groupe élevée. Plusieurs études ont suggéré que les minorités visibles étaient particulièrement à risque de subir des discriminations. Les minorités vivant dans des quartiers de faible densité de groupe anticiperaient également une discrimination de la part des systèmes de soins. Les délais avant les prises en charge se verraient alors rallongés. Une autre explication à la majoration du risque de psychose était également le concept de déprivation, cependant l'effet de

densité ethnique persistait après ajustement sur la déprivation. Un haut capital social, en particulier le bonding social capital, pourrait majorer le risque de psychose chez les individus percevant l'exclusion depuis les réseaux qu'il représentent, comme les minorités ethniques dans les zones de faible densité de groupe (161).

#### **4.2.5 Défaite sociale, exclusion sociale et discrimination**

##### 4.2.5.1 Définition et mesure de la défaite sociale

La discrimination provient du latin *discriminatio*, *-onis*, séparation. Le Larousse la définit comme le « fait de distinguer et de traiter différemment (le plus souvent plus mal) quelqu'un ou un groupe par rapport au reste de la collectivité ou par rapport à une autre personne ». Il prend les exemples du sexisme (discrimination par le sexe) et de la discrimination raciale.

L'expérience chronique de défaite sociale est soulevée par Selten et Cantor-Graae en 2005. Ils la définissent comme de fait d'avoir un statut d'outsider ou une position de subalterne. Ils associent la défaite sociale avec l'exclusion sociale, préalablement définie comme un manque forcé de participation sociale, et considèrent que leur point commun serait de faire l'expérience négative d'un sentiment d'exclusion de la majorité. Les indicateurs d'un désavantage social seraient des précurseurs de la défaite sociale si tant est qu'ils soient perçus comme un échec par le patient (55,162).

L'expérience de défaite sociale est difficile à mesurer, des questionnaires peuvent être utilisés tels que la *Social Comparison Scale*, la *Defeat Scale* et la *Brief Core Schema Scale*. Nous pouvons aussi mesurer l'estime de soi, étant donné que nous savons que le sentiment d'être exclus de la majorité conduit souvent à une perte de l'estime de soi (55).

La notion de discrimination avec un ressenti d'humiliation serait nécessaire à l'expérience de défaite sociale (163).

##### 4.2.5.2 Etudes et lien statistique

Cette hypothèse de défaite sociale serait un dénominateur commun et possible de plusieurs facteurs de risque majeurs de schizophrénie : le mode de vie urbain, les traumatismes de l'enfance, un QI bas, la consommation de drogues et la migration.

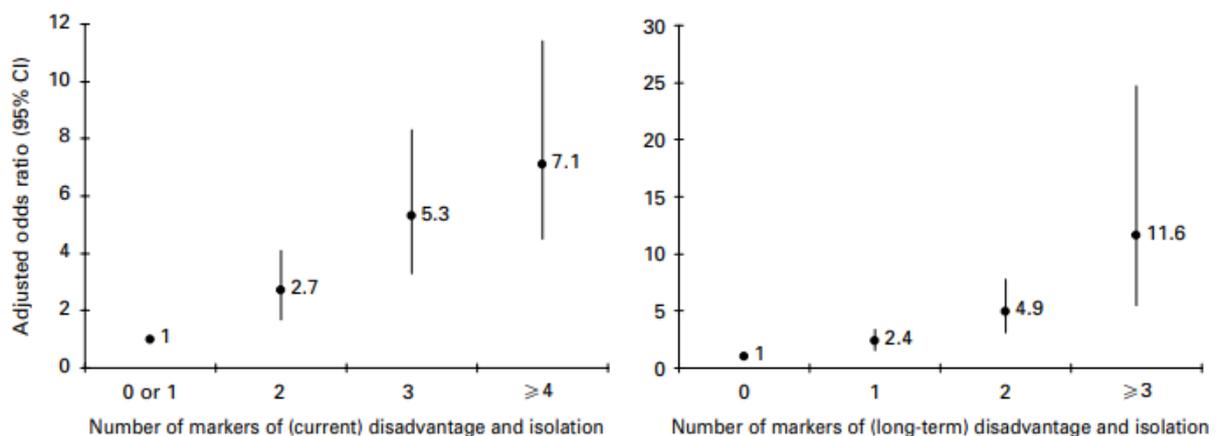
Pour la migration, le lien est fort (55). Il pourrait ainsi s'agir d'une explication possible au mécanisme via lequel la migration majore le risque de schizophrénie. Les études d'incidence et de prévalence publiées après 2003 ont montré des résultats concordants avec ceux de la méta-analyse de Selten et Cantor-Graae publiée en 2005.

Cette hypothèse de la défaite sociale chronique permettrait d'expliquer à la fois le RR majoré pour les migrants de deuxième génération, pour les migrants originaires de pays en voie de développement et pour les migrants originaires d'un pays où la majorité de la population serait de couleur de peau noire. Une majoration plus importante est effectivement attendue chez les migrants de deuxième génération car le statut d'outsider serait perçu comme plus humiliant pour les individus qui se seraient ainsi de par leur droits de naissance (162). La discrimination contribuerait à l'expérience de défaite sociale et il est important de noter qu'une étude prospective aux Pays-Bas a trouvé que la discrimination perçue était un facteur de risque de développer des symptômes psychotiques (115).

Plusieurs études ont mis en lumière une majoration du risque de psychose pour d'autres groupes exposés à l'exclusion sociale et à la discrimination, tels que les individus avec un antécédant de traumatisme ou de harcèlement dans l'enfance, les personnes homosexuelles, les afro-américains, les personnes avec un QI bas ou les personnes malentendantes.

Par ailleurs, une étude cas-témoin datant de 2008 a montré une association forte entre l'isolement social et le développement de la psychose (164). Cette étude incluait au total 390 cas âgés de 16 à 64 ans, résidant dans le sud-est de Londres et Nottingham. Les auteurs ont déterminé l'index de désavantage social en fonction d'indicateurs déterminés selon la Medical Research Council Sociodemographic Schedule. Ces indicateurs étaient répartis en six domaines : l'éducation, l'emploi, les conditions de vie, le logement, les relations humaines et les réseaux sociaux. Les auteurs ont choisi de comparer deux groupes ethniques : les Caribéens de couleur de peau noire et les Britanniques de couleur de peau blanche. Cette étude montre un index de désavantage social avec un isolement plus prévalents chez les cas en comparaison aux témoins, indépendamment des différents facteurs de confusion,

notamment de l'ethnicité, sur le long-terme et au moment de l'étude. La figure suivante est parlante et représente les odds ratios ajustés, pour chaque nombre de marqueurs de désavantage social et isolement. Nous remarquons la relation linéaire entre le fait d'être malade et le désavantage social avec l'isolement associé. Ce qui est intéressant sont notamment les marqueurs au long-terme.



**Figure 11 :** Représentation des Odds-Ratio ajustés sur les désavantages sociaux et l'isolement (164)

De plus, l'étude montre que les Caribéens de couleur de peau noire souffriraient plus de désavantages sociaux que le reste de la population Britannique, ce qui est cohérent avec les données de la littérature scientifique. L'étude de Morgan et al. permet ainsi d'argumenter en faveur de l'hypothèse de la participation de la défaite sociale dans le développement de la schizophrénie chez les migrants.

L'expérience de discrimination faciliterait le développement d' idées délirantes et en serait même prédictrice selon Janssen et al, en 2003 (115). Cependant ils ne retrouvaient pas d'association entre la discrimination et les phénomènes hallucinatoires.

Des études montraient que le risque pour les populations migrantes qui sont réputées pour avoir un réseau familial solide (les immigrants turcs dans les Pays-Bas par exemple) était moindre comparé au risque pour les immigrants marocains dans les Pays-Bas. L'incidence de schizophrénie chez une minorité ethnique était plus faible lorsqu'elle était comprise dans une proportion plus importante en comparaison avec la

population locale dans un quartier par exemple. Ainsi, nous pouvons justement supposer que le soutien social est un facteur protecteur vis-à-vis de la schizophrénie, ce qui renforce d'autant plus l'hypothèse de défaite sociale (162,165).

Dans la même idée, les données en Israël rapportaient une majoration modeste du risque de psychose parmi les migrants de première génération de couleur de peau autre que noire et l'absence de majoration de ce risque parmi les migrants de deuxième génération. Or, nous pouvons supposer que la migration de personnes juives vers un état Juif pourrait impliquer un changement d'un schéma d'exclusion sociale vers une inclusion sociale. Cela viendrait alors conforter l'hypothèse de la défaite sociale (55,56,124,166).

#### 4.2.5.3 Lien entre facteurs sociaux, psychologie et neurobiologie

L'expérience de défaite sociale au long cours, avec un statut d'outsider entraîne une expérience de **stress chronique**. Ce stress est connu pour entraîner plusieurs conséquences au niveau anatomique et biologique. En effet comme décrit précédemment (3.5.5), le stress entraînerait des modifications sur le cerveau humain telles qu'une diminution volumique de l'hippocampe et de la matière grise.

L'hypothèse est que la défaite sociale chronique entraînerait une sensibilisation du système dopaminergique mésolimbique et que ce serait ainsi par ce mécanisme que la migration majorerait le risque de schizophrénie (55,162). La sensibilisation est un processus par lequel suite à l'exposition à un stimulus quelconque (médicament, stress), il résulte une réponse majorée aux stimulations suivantes : ici, la réponse dopaminergique.

Des modèles animaux ont pu mettre en évidence que la dominance sociale avait un effet sur les niveaux de dopamine. En effet, le paradigme « résident-intrus » chez le rongeur a été utilisé comme modèle animal de la défaite sociale. Un rongeur mâle « l'intrus » était mis dans la cage d'un autre mâle « le résident ». Dans la minute suivant l'intrusion, le résident attaquait l'intrus et le forçait à adopter un comportement de soumission. L'expérience a pu montrer que le rat sujet à la défaite sociale montrait une hyperactivité dopaminergique au niveau du système mésolimbique et mésocortical ainsi qu'une majoration de la décharge neuronale dopaminergique dans

l'aire tegmentale ventrale. Par ailleurs, la chronicité de la défaite sociale chez le rat entraînait également plus d'auto-administration de cocaïne et d'amphétamine et majorait la sensibilité du rat à ces substances (55,162,167,168).

Des études utilisant la tomographie par émission de positron chez l'Homme ont montré que des sujets indemnes de trouble psychotique qui rapportaient une carence affective maternelle dans leur début de vie relâchaient plus de dopamine lors de l'exposition au Montreal Imaging Stress Task MIST, qui consiste en la résolution de tâches arithmétiques sous la pression du temps et de retours négatifs sur la performance. Une deuxième étude impliquant le MIST chez les patients naïfs de tout traitement neuroleptique et à haut-risque clinique de développer une psychose, montrait également une sensibilisation de la réponse dopaminergique. Les retours négatifs semblaient nécessaires à la réponse dopaminergique, car s'ils n'étaient pas présents, le résultat revenait négatif. Ces données tendent à être en faveur de l'hypothèse de la défaite sociale, mais sont insuffisantes (55,169–171).

Plusieurs études ont suggéré que le pgACC pouvait jouer un rôle dans l'intégration du stress social (158).

Par ailleurs, en 2017, Fischer et al. mettent en évidence que la discrimination raciale, subie par les immigrants d'origine Turque vivant en Allemagne, induit un dérèglement hormonal au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien avec une réponse autonome endocrine majorée en phase aiguë (avec augmentation de la fréquence cardiaque, du taux d'amylase et de cortisol salivaires), ainsi qu'au long cours avec une diminution du taux de cortisol (172).

Des centaines de gènes à risque associés à des troubles psychiatriques ont été identifiés. Certains chercheurs pensent que les interactions de gènes avec des facteurs de stress environnementaux peuvent précipiter des comportements pathologiques. Cependant les phénotypes individuels résultant d'interactions spécifiques Génotype x Environnement restent à déterminer. TCF4 a été identifié à plusieurs reprises comme un gène à risque pour le développement de maladies psychiatriques. Les souris TCF4 transgéniques présentent des troubles de la mémoire, de la peur, une hyperactivité. Dans leur étude publiée en 2020, Volkmann et al.

montrent au travers la mise en place d'une plateforme de profilage comportemental et cognitif semi-automatique, chez des souris transgéniques TCF4, soumises à une défaite sociale, que la synchronisation sensorimotrice serait perturbée par l'hyperexpression de TCF4 alors que les systèmes de valence (terme de psychologie correspondant à la qualité intrinsèquement agréable ou désagréable d'un stimulus) positive et négative seraient influencés plutôt par le stress psychosocial. Les déficits au niveau cognitifs dépendraient également largement de l'interaction entre TCF4 et le stress psychosocial (173).

L'hypothèse de la défaite sociale expliquerait comment les facteurs sociaux peuvent impacter le fonctionnement cérébral et ainsi contribuer au développement d'une maladie telle que la schizophrénie, en lien avec plusieurs anomalies du cerveau. Voici un schéma illustrant l'expérience de la défaite sociale comme un mécanisme commun à plusieurs facteurs de risque de développer une schizophrénie, avec l'inclusion de facteurs protecteurs tels que la densité ethnique et le soutien social. La présence d'un trouble psychiatrique majorerait le risque pour le patient de développer une schizophrénie, puisqu'être porteur d'un trouble psychiatrique implique souffrir d'une certaine exclusion sociale. En effet, l'anxiété, les troubles de l'humeur et troubles de l'usage de substance sont des précurseurs de la schizophrénie (55,174).

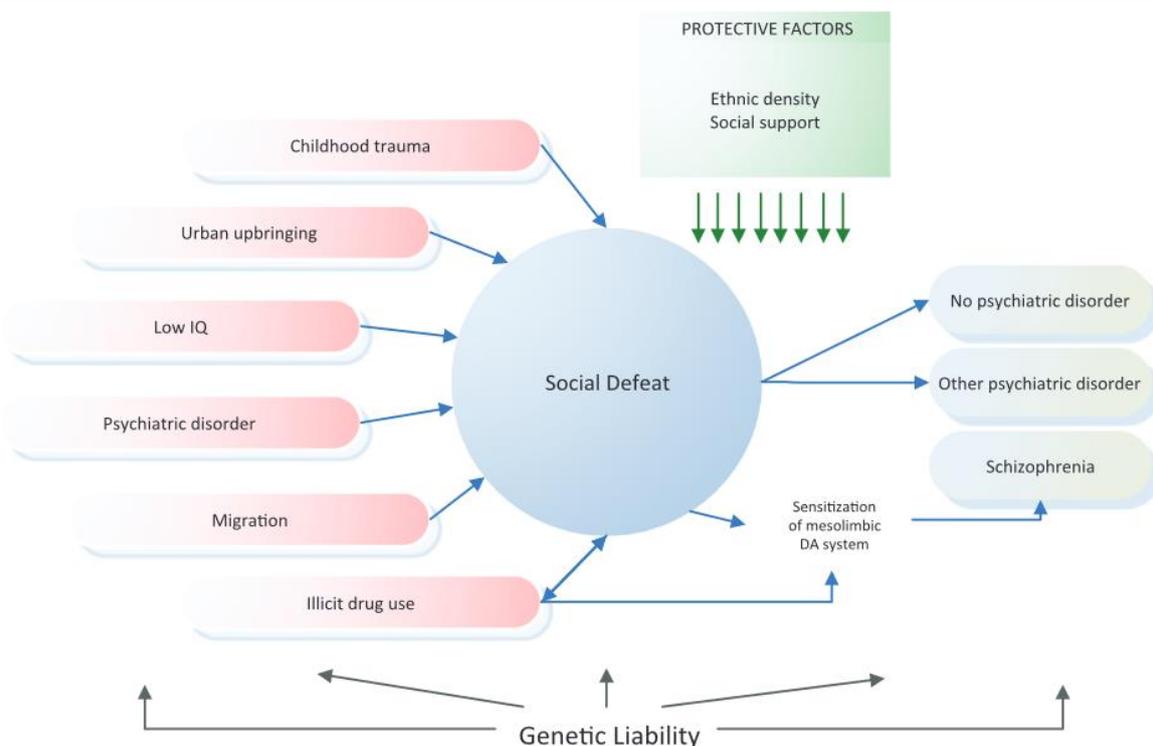


Figure 12 : Représentation de l'hypothèse de la défaite sociale (55).

Plusieurs études ont avancé le rôle du stress social sur l'estime de soi et par ce biais sur le développement d'idées paranoïaques, ainsi que sur la difficulté de compréhension des intentions dans la communication verbale conduisant à des interprétations et parfois des comportements hostiles (7,175). Une étude récente (2022) exposant un modèle psychologique du trouble psychotique, a montré que le stress jouait un rôle dans le développement d'expériences assimilées à des expériences psychotiques (Psychotic-Like Experiences) et la paranoïa via des perturbations affectives telles que la faible estime de soi, l'anxiété, la tristesse (176).

#### 4.2.5.4 Critique de l'hypothèse et perspectives

Plusieurs auteurs ont néanmoins critiqué cette hypothèse de la défaite sociale. En 2020, Schalbroeck met en avant la définition imprécise et variable de la défaite sociale selon les différents articles, allant de l'exclusion sociale, soit l'expérience négative d'être exclus du groupe majoritaire, à la position de subalterne, soumis (55,162,177). Un autre argument est que la défaite sociale est difficile à mesurer, étant une expérience subjective, et que certains sujets pourraient avoir des difficultés à admettre traverser cette expérience (177,178).

C. Morgan et al. critiquent l'hypothèse de la défaite sociale, en avançant la défaite sociale comme un résultat et non une exposition. En effet, ils expliquent que c'est la répétition d'un comportement menaçant et intimidant et non le statut d'outsider qui produit la passivité et soumission retrouvée dans la défaite sociale. Pour eux, l'hypothèse est trop simple et n'englobe pas toute la complexité du risque (117).

Un autre argument contre l'hypothèse de la défaite sociale serait qu'un certain nombre d'enfants qui développeront ensuite une schizophrénie, montrent des déficiences au niveau moteur, cognitif et social. La défaite sociale ne serait ainsi pas un facteur causal, mais plutôt une conséquence d'un trouble du neurodéveloppement, principalement médié par des facteurs génétiques (178). Cependant, nous pouvons argumenter que les déficiences motrices, cognitives, sociales, ne sont pas un marqueur de schizophrénie mais plutôt un facteur de risque ou un indicateur du risque de développer la maladie, comme l'expliquent Selten et al. en prenant l'exemple de la cohorte neurodéveloppementale de Philadelphie. En effet, bien que 16% des membres

de la cohorte développent des symptômes psychotiques, tous les enfants souffrant de ces déficiences ne développent pas un trouble psychotique (178).

Veling et al. ont réalisé en 2016 une étude utilisant un outil de réalité virtuelle. Les résultats montraient qu'une sensibilité augmentée à un facteur de stress socio-environnemental tel que la densité de population ou l'hostilité, pouvait jouer un rôle important dans le début et l'évolution de la psychose. Les preuves restent expérimentales (179).

Selten et al. proposent la réalisation d'une étude prospective pour tester l'hypothèse de la défaite sociale. Il s'agirait de comparer la capacité de synthèse dopaminergique au niveau striatal entre migrants et natifs, chez les adultes jeunes, à deux reprises : peu de temps après leur arrivée sur le pays de destination et trois à cinq années plus tard. L'hypothèse serait qu'une majoration de la synthèse dopaminergique striatale serait observée de façon plus importante chez les migrants en comparaison aux natifs (ou bien pas du tout chez les natifs) (56,178).

## 5. DISCUSSION

### 5.1 Limites

Il nous semble important de discuter des différentes limites que présente ce travail de thèse.

Tout d'abord, il s'agit là d'une analyse froide de la situation, avec quasiment uniquement des données quantitatives. Il nous semble nécessaire d'adjoindre des données qualitatives. Nous aurions pu interroger de soignants en psychiatrie et des migrants, malades et non malades afin de prendre en compte le vécu et l'opinion des personnes face à cette problématique qu'est la majoration du risque de schizophrénie par la migration et apprendre des migrants les difficultés traversées. Finalement qui de mieux placé pour rendre compte des difficultés d'intégration et de la discrimination que les migrants eux-mêmes ? L'apport des données quantitatives nous semble bien pauvre au regard de la richesse psychique intérieure de l'être humain. Bien que l'Evidence Based Medicine ait apporté énormément à la psychiatrie, il existe des choses qui, même si non quantifiables, n'en perdent pas moins de leur valeur scientifique établie.

Ensuite, cette thèse présentait des limites temporelles et de moyens. Il ne s'agissait pas d'une revue exhaustive de la littérature et des données seront manquantes. Les définitions parfois vagues pouvaient rendre le recoupement des différentes lectures scientifiques et leur analyse compliqués, avec un risque de confusion entre certaines données. Les articles se sont principalement concentrés sur les migrants de première et deuxième génération. Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusion concernant la troisième génération. Il serait intéressant d'investiguer cela dans de futurs travaux. De plus, nous manquons de savoir dans les domaines de la sociologie et psychologie, qui se sont révélés être une part importante de la réflexion. Pour y remédier, il serait pertinent de réaliser un travail alliant ces disciplines à la nôtre qu'est la psychiatrie.

### 5.2 Evolution des hypothèses

L'hypothèse du *misdiagnosis*, d'une erreur diagnostique en lien avec les différences culturelles a été avancée à plusieurs reprises (118). Des études récentes

ont montré des résultats qui n'étaient pas en faveur de cette hypothèse. Morgan et al. en 2017 ne retrouvent pas de différence de stabilité dans le temps pour le diagnostic de schizophrénie entre les minorités ethniques et la population générale dans le Royaume-Uni (180).

L'hypothèse de la sélection négative pour expliquer la majoration du risque de schizophrénie chez les migrants a été écartée (5). Les pays d'accueil renforceraient un processus de sélection positive avec le *healthy migrant effect* en fonction de leur politique d'immigration. Vang et al. suggèrent en 2017 que le risque relativement faible de trouble psychotique parmi plusieurs groupes de migrants au Canada et en Australie serait explicable par ce phénomène, du fait de leurs politiques d'immigration plus sévères en comparaison à celle de l'Europe (181).

Le processus migratoire lui-même, en tant qu'expérience de vie stressante, pourrait être considéré comme agissant directement sur le risque de schizophrénie. Dans ce cas, tous les migrants auraient le même risque de développer une schizophrénie. Or, nous observons des variations importantes en fonction des pays de destination et d'origine. De plus, l'élévation du taux de psychose chez les migrants de deuxième génération en comparaison à la population générale ne peut pas être expliquée par le processus migratoire (114). Il est important de noter que certains auteurs ont émis l'hypothèse que les traumatismes psychiques vécus par les parents au cours de la phase migratoire pourraient être transmis aux enfants par l'épigénétique (182).

La phase post-migratoire semble ainsi se dessiner comme l'élément principal contribuant à la majoration du risque de schizophrénie chez les migrants, avec une forte composante sociale dans ce risque, en partie liée à l'attitude des sociétés d'accueil. Une étude multinationale récente souligne l'importance du contexte social (183). L'immigration intervient en effet d'un contexte social vers un autre. Il semble se dégager une dynamique duelle entre les minorités ethniques et les sociétés hôtes (124). Par exemple, dans une étude réalisée au Canada au début du XX<sup>ème</sup> siècle, il ressortait qu'en parallèle d'une intolérance grandissante envers les immigrants et d'un manque d'emploi, le risque de schizophrénie se majorait chez les migrants (184).

### **5.3 Place de la discrimination ?**

Au cours de ce travail de thèse, nous avons été amenés à penser la discrimination comme un facteur commun à plusieurs hypothèses que nous avons détaillées. Nous pensions que la discrimination en elle-même pouvait expliquer ce risque majoré de schizophrénie chez les migrants. Cependant, nous avons pu observer une forte hétérogénéité dans la littérature scientifique. Veling et al. ne retrouvaient pas d'association significative entre la discrimination perçue et la schizophrénie au niveau individuel, alors que Janssen et Karlsen rapportaient une association entre la discrimination perçue et le début ou la prévalence d'une psychose (89,115,185). L'hétérogénéité des résultats peut être expliquée par les différences de définition et de mesure de la discrimination dans les études ainsi que par plusieurs facteurs psychologiques et sociaux qui pourraient l'impacter (89). Nous pouvons avancer que la discrimination à elle-seule n'est pas suffisante pour majorer le risque de développer une schizophrénie, bien qu'elle semble y contribuer (186). En effet, le contexte social dans lequel la discrimination prend place semble avoir une importance particulière avec notamment les concepts de minorité et densité ethnique, de capital social et de soutien social. Il est important de noter la dimension sociale retrouvée également dans le facteur de risque urbain (74).

### **5.4 Nouvelle définition de la défaite sociale**

Dans un article publié en 2023, Selten et Ormel redéfinissent l'hypothèse initiale de défaite sociale et proposent une combinaison d'un « *low status* », d'humiliation répétée et d'un faible contrôle homéostatique des neurones dopaminergiques dans le striatum et le mésencéphale, qui conduiraient à une hyperactivité dopaminergique striatale et ainsi à un risque majoré de schizophrénie. La position sociale des migrants, dans la hiérarchie sociale de la société hôte, pourrait potentiellement être un handicap au bon contrôle de leur environnement et donc un handicap dans le maintien d'un équilibre psychique. Il semblerait que les migrants, confrontés à un décalage ethno sociétal, éprouvent des difficultés à maintenir leur homéostasie psychique ; leur environnement incertain les contraignant à abdiquer sur la possibilité d'un contrôle social.

Le *status* est défini comme le respect, le dévouement et l'admiration que les autres apportent à l'individu, basés sur la valeur instrumentale perçue de l'individu. Ce terme se rapprocherait de la notion de rang social, de position sociale ou de prestige dans la nomenclature française, nous pourrions parler de reconnaissance des pairs. Dans cette définition les caractéristiques importantes sont notamment : l'apparence physique, l'athlétisme, l'intelligence, le niveau d'éducation, l'emploi, le revenu, le statut marital et la parentalité. Le *status* est donc différent du statut socioéconomique. Il pourrait se rapprocher du capital symbolique de Bourdieu. Un *status* bas est considéré comme un facteur de risque majeur de diverses pathologies. Le désir d'un *status* est considéré comme un désir universel pour l'être humain, quels que soient sa culture, son genre, son âge, etc. Il s'apparente à un désir de reconnaissance (163,187).

Marmot avance l'idée que le *low status* est pathogène car associé à un manque de participation sociale et d'autonomie, ce qui rejoint certains éléments pathogènes de l'hypothèse de la défaite sociale et conforte le souhait des auteurs de la redéfinir (163,188).

La question de l'humiliation répétée est fondamentale. Comme nous avons pu le détailler ci-dessus (partie 4.2.5.3), le risque de schizophrénie est le plus élevé pour les groupes les plus rejetés (dysphorie de genre, QI bas, couleur de peau noire en Europe...) (6). N'ayant pas la capacité de se protéger, les personnes avec un statut d'outsider sont plus sujettes à subir des agressions répétées. L'atteinte à l'estime de soi explique pourquoi le manque de participation sociale et d'autonomie sont une expérience stressante. Nous savons que les symptômes tels que l'anxiété, la tristesse et la faible estime de soi peuvent être des médiateurs du stress vers des expériences semblables à des symptômes psychotiques telles que des idées paranoïaques chez les sujets à risque (175,176). Les preuves sont cependant faibles, l'humiliation restant difficile à mesurer.

Sur le plan neurobiologique, Selten et Ormel avancent l'hypothèse que le *low status* (ou défaite sociale) contribue à une amplification progressive de la réponse dopaminergique chez les sujets présentant une incapacité à contrôler l'activité dopaminergique neuronale au niveau du striatum et du mésencéphale, qui développent ainsi une sensibilisation à la dopamine.

L'hypothèse du *low status* est à distinguer du modèle socio développemental proposé par Morgan et al.. En effet ces derniers mettent en avant un impact de l'exposition au traumatisme et à l'adversité sociale sur le développement neurobiologique, notamment au niveau de la réponse au stress et du système dopaminergique. Ainsi la psychose pourrait être imputable à ces facteurs (116,117). Cependant Selten et Ormel soulignent qu'il existe plusieurs types d'adversité et que l'accent est ici placé sur des facteurs externes et non des mécanismes biologiques précis (163).

### **5.5 Analyse du risque migratoire à deux niveaux**

Il serait intéressant d'analyser le risque porté par la migration au niveau temporel et spatial. En effet, sur le plan temporel, nous pourrions nous questionner d'une différence des risques en fonction de l'âge migratoire pour les M1G. De même y a-t-il un âge à partir duquel la migration ne sera plus un facteur de risque ? A quoi serait dû ce risque à l'adolescence ? Est-il en lien avec le fait de voir ses parents subir une discrimination ?

Migrer durant l'enfance majorerait le risque de schizophrénie, cependant les résultats des études restent hétérogènes sur cette question (154,189,190). L'enfance est reconnue comme une phase importante permettant notamment la création de liens sociaux, l'acquisition de compétences de langage, le développement de la théorie de l'esprit, dont nous savons qu'elle est impactée dans la schizophrénie. Migrer durant cette période pourrait perturber le neurodéveloppement, notamment si cette migration implique un changement de langue, d'école et une adaptation socioculturelle. Les déficits sociocognitifs, le retrait social et le stress social dans l'enfance ont été associés avec un risque majoré de psychose (154).

Les enfants nés de parents migrants vont être à même d'expérimenter de l'adversité sociale à des phases critiques au moment de leur développement. Nous pourrions nous questionner sur les différences dans ce risque et le vécu de l'adversité sociale en fonction des générations. Certains auteurs pensent que les M2G sont confrontés à un questionnement identitaire qui serait plus important que les M1G, avec

un conflit psychique interne important et une dualité du moi. En effet, l'identité ethnique des M1G serait solide et bien ancrée, au contraire des M2G qui rencontreraient des difficultés avec une perte identitaire, un sentiment de non-appartenance aux différentes cultures. Les M2G percevraient la discrimination comme une véritable menace identitaire. Cette analyse du cheminement psychologique pourrait tendre à expliquer le risque plus important de schizophrénie parmi les M2G en comparaison aux M1G retrouvé dans certains travaux (136,162).

Au niveau spatial, nous pouvons nous demander comment vivent les migrants, dans quelles conditions, quel type de quartier ? Y aurait-il un risque de confusion avec le facteur de risque urbain ? Une étude avait montré que l'effet de la densité ethnique persistait après ajustement sur le facteur de risque urbain. Davantage de travaux doivent être menés pour répondre à ces questionnements.

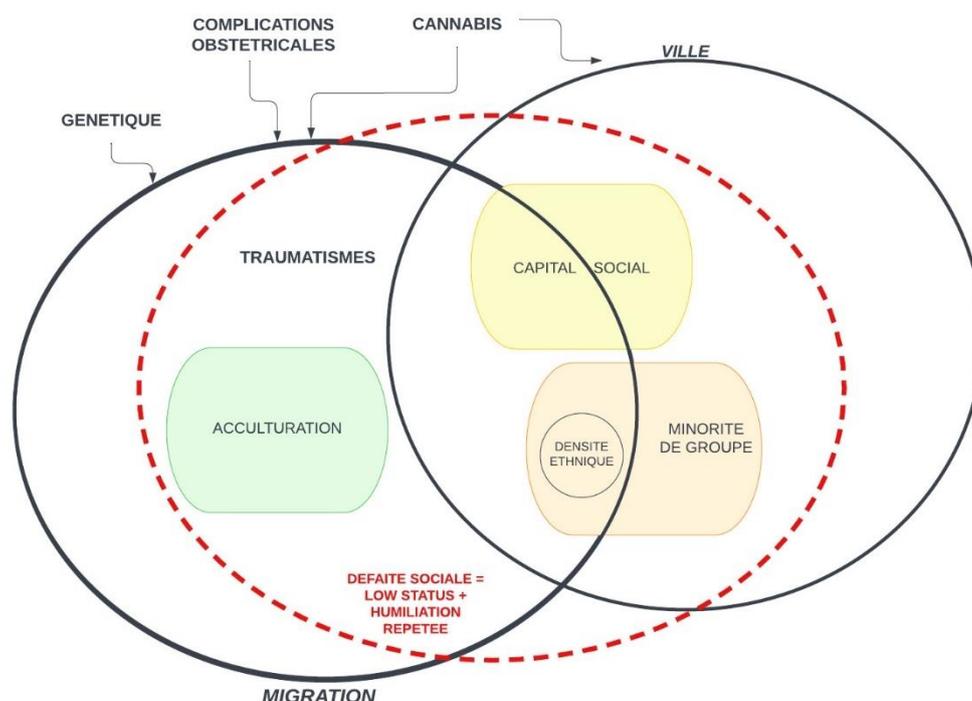
Nous nous sommes également questionnés sur l'existence d'un effet seuil à l'effet de densité ethnique. Nous savons à présent qu'il existe une relation linéaire inverse entre la densité ethnique et le risque de schizophrénie. Mais ce risque est-il présent quelle que soit l'ethnie ? Quid de la question de la minorité visible ? Une étude récente (2021) étudiait la densité de groupe plutôt que la densité ethnique, considérant que le risque pouvait se situer plutôt dans la position minoritaire que dans l'ethnicité et la migration. Il existe un petit corps de recherche suggérant que le ratio du risque entre migrants et natifs est inversé dans les pays où la population originelle est en position « plus faible ». Nous avons l'exemple des aborigènes en Australie, des Maoris en Nouvelle-Zélande, des Inuits au Canada, des natifs Américains aux Etats-Unis. Les Maoris sont des populations polynésiennes autochtones de Nouvelle-Zélande et englobent environ 16.5% de la population néo-zélandaise. Plusieurs études avaient montré un taux plus élevé de psychose parmi les jeunes Maoris en comparaison avec le reste de la population en Nouvelle-Zélande. Une étude récente (2020) a confirmé les taux élevés de psychose parmi les Maoris en comparaison avec les Néo-zélandais non-Maoris. Cette différence entre les taux était diminuée mais restait significative après ajustement sur le facteur urbain et la déprivation (191). Une densité ethnique forte pourrait donc potentiellement contrebalancer le risque induit par la migration. D'autres études doivent être conduites pour pouvoir répondre à cette hypothèse.

Post, Veling & GROUP investigators montraient que vivre des expériences d'adversité sociale en lien avec le statut de minorité sexuelle pouvait majorer le risque de développer un NAPD chez les personnes LGB (Lesbiennes, Gays, Bisexuelles) et que ce risque serait médié par la discrimination, le harcèlement et les traumatismes de l'enfance (192). Cette hypothèse va en faveur de celle de la défaite sociale et les auteurs font le parallèle avec la majoration du risque retrouvée chez les migrants. Cette hypothèse amène également à questionner sur l'effet de densité de groupe plutôt que densité ethnique.

Enfin, ces données récentes questionnent la place de la migration. Le risque ne se situerait-il pas dans la position de minorité plutôt que dans la migration ?

### 5.6 Vers une vision intégrative ? Perspectives

Les différentes hypothèses semblent s'imbriquer et se chevaucher. Nous présentons ici un schéma tentant de matérialiser les interactions entre les différentes hypothèses. Nous notons que la ville, et la migration interagissent les deux entre elles via la question du capital social, de la densité ethnique mais également de l'adversité sociale.



**Figure 13 :** Représentation de l'hypothèse de la défaite sociale et mise en perspective de la migration avec d'autres facteurs de risque de schizophrénie.

Il ressort de ce travail de thèse l'importance de mieux comprendre les mécanismes ; bien qu'hypothétiques pour la plupart ; via lesquels la migration majore le risque de schizophrénie. Il apparaît important de souligner l'existence de prédicteurs de transition vers une psychose chez les états mentaux à risque. En effet, plusieurs études ont montré que les migrants ou les patients provenant de minorités ethniques étaient plus à même de vivre des expériences psychotiques (143). Cette meilleure compréhension de la maladie et des particularités du patient migrant vis-à-vis de la schizophrénie pourrait nous permettre de mettre en place des stratégies de prévention, de dépistage de ces prédicteurs. Ces stratégies pourraient prendre la forme d'interventions psychosociales qui permettraient de toucher des facteurs socio environnementaux pertinents. L'objectif serait de conduire à une amélioration du soutien social, une réduction de la discrimination.

Ce travail de thèse nous a conduits à réfléchir à comment améliorer la prise en charge du patient migrant. Nous avons réalisé l'importance de la dimension sociale dans la prise en charge des patients. Les notions d'altérité et de transculturalité devraient être intégrées dans les pratiques soignantes. Nous pourrions imaginer des temps de formation spécifique du personnel soignant, administratif et mieux encore, une sensibilisation à l'échelle nationale. Nous observons une stratification du risque lié à la migration à plusieurs niveaux, individuel, collectif mais également sociétal et politique. La politique d'immigration du pays d'accueil ainsi que le système de santé en lui-même font partie intégrante de ce risque. Le désavantage social et l'isolement contribueraient au continuum de la psychose (180).

La violence structurelle est un terme introduit par Galtung en 1969 qui image les barrières créées par les institutions et structures sociales, limitant l'accès aux ressources fondamentales pour le développement de l'individu et impactant ainsi sa santé mentale. Avec ce regard, nous pouvons considérer le taux élevé de psychose parmi les migrants comme une problématique politique. L'importance des stratégies politiques et communautaires, pour réduire les inégalités ethniques dans de multiples domaines (éducation, emploi, revenu, santé physique, mortalité) ainsi que diminuer la discrimination et le racisme, est soulignée par l'article de Morgan et al. en 2019 (117). Ils mettent également en avant un vécu plus négatif de la rencontre et du parcours des

patients migrants ou issus de minorités ethniques avec les services de santé mentale au Royaume-Uni notamment.

La perspective d'un travail conjoint avec les interventions sociales permettrait une meilleure évaluation des besoins sociaux du patient lors des premières rencontres. Dans certaines régions françaises par exemple, sont délivrés des livrets avec les différents codes sociaux qui régissent notre société. Nous pourrions envisager un accompagnement des migrants vers une stratégie d'acculturation de type intégrative, en les invitant à découvrir la culture du pays d'accueil tout en conservant leurs traditions. Une aide pour l'apprentissage de la langue du pays d'accueil faciliterait la communication et limiterait les difficultés d'accès aux soins qui ont été associées en partie à une barrière linguistique.

Afin de permettre aux migrants de bénéficier des soins les plus appropriés, notamment dans le champ de la santé mentale, les cliniciens doivent être en mesure d'identifier dans une évaluation transculturelle les difficultés présentées par le patient. L'ethnopsychiatrie a un intérêt majeur dans la prise en charge du patient migrant. Nous devons avoir la capacité de nous décentrer de notre propre culture afin de soigner le patient dans sa globalité. Un manque de considération de la culture du patient (particularité de la thématique des délires par exemple, manifestations particulières de la souffrance morale...) conduit parfois à des erreurs diagnostiques ou à un manque d'adhésion aux soins psychiatriques par le patient. Nous soulignons l'intérêt de la participation d'interprètes, de l'encadrement de médiateurs culturels ou bien plus simplement d'outils d'évaluation culturellement sensibles (193).

Serait-il alors possible de réduire l'incidence de schizophrénie chez les migrants en agissant sur cette phase post-migratoire ?

La place prépondérante des facteurs sociaux nous a amené à nous questionner plus largement sur la psychiatrie. Est-ce possible de la concevoir comme un phénomène social ? Dans son livre *Histoire de la folie à l'âge classique*, Michel Foucault a porté une grande attention à la représentation du « fou », à la façon dont il passe d'une personne reconnue, appréciée à une personne qu'on enferme. Il a dit « le véritable héritage de la lèpre [...] que la médecine mettra bien longtemps à

s'approprier. Ce phénomène, c'est la folie. Mais il faudra un long moment de latence, près de deux siècles, pour que cette nouvelle hantise, qui succède à la lèpre dans les peurs séculaires, suscite comme elle des réactions de partage, d'exclusion, de purification [...]. Avant que la folie ne soit maîtrisée, vers le milieu du XVIIème siècle, [...], elle avait été liée, obstinément, à toutes les expériences majeures de la Renaissance. ». En ce sens, il s'est dégagé un corps de métier pour définir le normal du pathologique, que sont les médecins, et les psychiatres en ce qui concerne la maladie mentale (194,195).

## 6. CONCLUSION

La migration est un sujet d'actualité du fait de son plein essor au niveau international, en lien avec différentes conjonctures actuelles (conflits armés, réchauffement climatique...). C'est un enjeu majeur de santé publique, et elle est reconnue dans la littérature scientifique comme un facteur de risque établi de schizophrénie. Ce lien est solide et constant dans les différentes études, ce depuis plusieurs décennies (5–7,114,142). Les études montrent un risque relatif compris entre 2 et 3 pour les migrants de première et deuxième génération (5,6,114). Nous avons cherché au cours de ce travail de thèse à comprendre comment la migration était un facteur de risque de développer une schizophrénie.

Ce phénomène complexe qu'est la migration est une épreuve pour les migrants, quelle que soit leur génération, testant chaque jour leur résilience et leur capacité d'adaptation. Les M1G traversent un véritable déchirement lors de la mise en place du projet migratoire, et de sa réalisation. Ce déchirement se transforme en un conflit psychique intérieur, qui concerne plus particulièrement surtout les M2G. Ils sont en proie à un questionnement perpétuel et rencontrent des difficultés à se réapproprier leur identité, en particulier leur identité ethnique, face à cette autre culture qu'est celle du pays d'accueil.

Le risque lié à la migration dans la schizophrénie semble s'être construit de différentes manières avec l'implication de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux qui s'imbriquent. Nous avons pu définir qu'il se situait essentiellement dans la phase post-migratoire, en lien avec des facteurs majoritairement sociaux. Le risque est intimement lié à l'intégration du patient migrant dans la société d'accueil. Le processus d'acculturation ainsi que le capital social semblent chacun avoir leur rôle et contribuer à ce risque. Nous avons notamment appris qu'une stratégie d'acculturation de type marginalisation majorerait le risque de schizophrénie. Kirkbride et al. retrouvaient qu'un faible capital social est également lié à une majoration du taux d'incidence de psychose au niveau du quartier (141). Cependant, nous n'avons pas réussi à établir de lien suffisamment fort pour faire du

capital social et de l'acculturation des hypothèses uniques expliquant par quel mécanisme la migration majorait le risque de schizophrénie.

Nous avons vu se démarquer plus particulièrement trois hypothèses au cours de ce travail de thèse : le modèle socio développemental de C. Morgan, l'effet de densité ethnique ainsi que l'hypothèse de la défaite sociale chronique.

Le modèle socio développemental bien que prometteur doit encore faire ses preuves. En effet, aucune étude longitudinale n'a encore démontré l'enchaînement causal des phénomènes développés, et donc la validité ce modèle.

L'hypothèse de la défaite sociale chronique, récemment retravaillée comme le *low status* avec humiliation répétée, pourrait répondre non seulement à notre problématique mais se propose de tenter d'apporter une réponse à la question plus globale du développement de la schizophrénie. Bien que séduisante, cette hypothèse reste difficile à vérifier du fait de la subjectivité et des difficultés de mesure des différents facteurs tels que l'humiliation. Cependant, certaines études ont utilisé une technique de réalité virtuelle (VR) qui semble prometteuse. Une étude publiée en 2015 a notamment retrouvé un lien entre la défaite sociale et l'apparition d'idées paranoïaques chez les sujets à ultra haut risque (UHR) de psychose. Avant l'expérience de VR, les sujets à UHR rapportaient des niveaux plus élevés de défaite sociale en comparaison aux volontaires sains. Après l'exposition à l'environnement social créé par la VR, le groupe de sujets à UHR rapportait plus d'appréciations paranoïaques que les volontaires sains (196). Il reste à multiplier les études et trouver un moyen fiable et reproductible de mesurer cette humiliation et ce low status, pour vérifier pleinement cette hypothèse, que pourrait être la VR.

L'hypothèse de l'effet de densité ethnique est particulièrement intéressante, dans le sens où elle nous a amené à requestionner la question de la migration comme facteur de risque de schizophrénie. Finalement il ressortait des études que la question de densité n'était pas forcément relative à l'ethnicité, et que faire partie d'une minorité de groupe majorait également le risque de schizophrénie. De futurs travaux permettront d'éclairer cette question.

Pour conclure, aucune hypothèse unique ne peut expliquer la nature du risque majoré de schizophrénie induit par la migration à l'heure actuelle, bien que la nouvelle définition de la défaite sociale soit prometteuse. Ce risque semble s'être construit sur plusieurs niveaux : individuel, collectif, structurel, via l'intrication de multiples facteurs avec une dimension sociale fondamentale. Ces facteurs sociaux nous offrent la possibilité d'agir à différents niveaux, sur le plan de la population générale, afin de prévenir, en sensibilisant à l'accueil des populations migrantes, mais également auprès des soignants.

*« Seule l'acculturation mutuelle peut favoriser la véritable intégration et, en ce sens, la migration est une formidable opportunité d'émancipation et d'enrichissement pour les uns et les autres » (1)*



## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. Dedieu SD, Karray H. Migration : risques et opportunités. L'Encéphale. 1 déc 2018;44(6, Supplement):S47-50.
2. World Health Organization. World Health Organization. Disponible sur: <https://www.who.int/fr>
3. Krebs MO. Chapitre 4. Modèles physiopathologiques : modèle neurodéveloppemental, maturation cérébrale et « double hit ». In: Signes précoces de schizophrénie . Paris: Dunod; 2015 p. 53-66. (Psychothérapies).
4. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, « just the facts » what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. Schizophr Res. juill 2008;102(1-3):1-18.
5. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. Am J Psychiatry. janv 2005;162(1):12-24.
6. Selten JP, van der Ven E, Termorshuizen F. Migration and psychosis: a meta-analysis of incidence studies. Psychol Med. janv 2020;50(2):303-13.
7. Henssler J, Brandt L, Müller M, Liu S, Montag C, Sterzer P, et al. Migration and schizophrenia: meta-analysis and explanatory framework. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. avr 2020;270(3):325-35.
8. Ødegård Ø. Emigration and Insanity: A Study of Mental Disease Among the Norwegianborn Population of Minnesota. Levin & Munksgaard; 1932. 206 p.
9. Mazzella S. Introduction. In Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2021 . p. 3-11. (Que sais-je ?; vol. 3e éd.).
10. Larousse É. Larousse.fr : encyclopédie et dictionnaires gratuits en ligne. . Disponible sur: <https://www.larousse.fr/>
11. Santé des réfugiés et des migrants. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/refugee-and-migrant-health>

12. À propos de la migration. International Organization for Migration. Disponible sur: <https://www.iom.int/fr/propos-de-la-migration>
13. Convention relative au statut des réfugiés. OHCHR. Disponible sur: <https://www.ohchr.org/fr/instruments-mechanisms/instruments/convention-relating-status-refugees>
14. Organisation Internationale des Migrations. État de la migration dans le monde 2020. 2019 juill Disponible sur: <https://publications.iom.int/books/etat-de-la-migration-dans-le-monde-2020>
15. France EU. Messiaen-Natalité. Encyclopaedia universalis. Paris; 1995. 1102 ; ill 30 cm. (Encyclopaedia universalis. Corpus. 15).
16. Dykxhoorn J, Hollander AC, Lewis G, Magnusson C, Dalman C, Kirkbride JB. Risk of schizophrenia, schizoaffective, and bipolar disorders by migrant status, region of origin, and age-at-migration: a national cohort study of 1.8 million people. *Psychological Medicine*. oct 2019;49(14):2354-63.
17. Amad A, Guardia D, Salleron J, Thomas P, Roelandt JL, Vaiva G. Increased prevalence of psychotic disorders among third-generation migrants: Results from the French Mental Health in General Population survey. *Schizophrenia Research*. 1 juin 2013;147(1):193-5.
18. Rosenthal T, Touyz RM, Oparil S. Migrating Populations and Health: Risk Factors for Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. sept 2022;24(9):325-40.
19. Kozłowski JK. Les premières migrations humaines et les premières étapes du peuplement de l'Europe. *Diogenes*. 2005;211(3):9-25.
20. La grande migration de l'Homo sapiens. National Geographic. 2018 Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/la-grande-migration-de-lhomo-sapiens>

21. Organisation Internationale des Migrations. État de la migration dans le monde 2022. 2020 mai. Disponible sur: <https://publications.iom.int/books/rapport-etat-de-la-migration-dans-le-monde-2022>
22. Cournil C, Mayer B. Les migrations environnementales: Enjeux et gouvernance.
23. Lee ES. A Theory of Migration. *Demography*. 1966;3(1):47-57.
24. Simon HA. A Behavioral Model of Rational Choice. *The Quarterly Journal of Economics*. 1955;69(1):99-118.
25. Haug S. Migration Networks and Migration Decision-Making. *Journal of Ethnic and Migration Studies*. 1 mai 2008;34(4):585-605.
26. Wright JD. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*. 2nd Revised edition. Amsterdam Paris: Elsevier Science Ltd; 2015. 23185 p.
27. Janis IL, Mann L. *Decision Making*. New edition. New York: Macmillan USA; 1979. 512 p.
28. Margossian S. La migration est-elle un phénomène d'empowerment? [Mémoire de Master Management de la Solidarité Internationale et de l'Action Sociale]. [Les Ponts de Cé, France]: Institut Pédro de Béthencourt 2019.
29. Rosental PA. *Les sentiers invisibles. Espaces, familles et migrations dans la France du XIXe siècle*. Paris: Éditions de l'École des hautes études en sciences sociales; 1999. 256 p.
30. Gourcy CD. Partir, rester, habiter : le projet migratoire dans la littérature exilaire. *Revue européenne des migrations internationales*. 1 déc 2013;29(4):43-57.
31. Bhugra D, Jones P. Migration and mental illness. *Advances in Psychiatric Treatment*. mai 2001;7(3):216-22.
32. World Health Organization. *Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health - Final report of the commission on social determinants of health*.

33. Chang CD. Social Determinants of Health and Health Disparities Among Immigrants and their Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. janv 2019;49(1):23-30.
34. Pannetier J. Liens transnationaux et santé mentale : de la nécessité du lien entre ici et là-bas ? Le cas des migrations africaines en Île-de-France. *Revue européenne des migrations internationales*. 1 oct 2018;34(2-3):79-99.
35. Jusot F, Silva J, Dourgnon P, Sermet C. Inégalités de santé liées à l'immigration en France. Effet des conditions de vie ou sélection à la migration ? *Revue économique*. 2009;60(2):385-411.
36. Fennelly K. The « healthy migrant » effect. *Minn Med*. mars 2007;90(3):51-3.
37. Berchet C, Jusot F. L'état de santé des migrants de première et de seconde génération en France. Une analyse selon le genre et l'origine. *Revue économique*. 2010;61(6):1075-98.
38. Rosenthal T. Immigration and Acculturation: Impact on Health and Well-Being of Immigrants. *Curr Hypertens Rep*. 3 juill 2018;20(8):70.
39. Herskovits MJ. *Acculturation: the Study of Culture Contact*. J. J. Augustin; 1938. 178 p.
40. Mokoukolo R, Pasquier D. Stratégies d'acculturation : cause ou effet des caractéristiques psychosociales ? L'exemple de migrants d'origine algérienne. *Les Cahiers Internationaux de Psychologie Sociale*. 2008;Numéro 79(3):57-67.
41. Häsler R, Kautz C, Rehman A, Podschun R, Gassling V, Brzoska P, et al. The antibiotic resistome and microbiota landscape of refugees from Syria, Iraq and Afghanistan in Germany. *Microbiome*. 20 févr 2018;6(1):37.
42. Mindlis I, Boffetta P. Mood disorders in first- and second-generation immigrants: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. mars 2017;210(3):182-9.

43. Haasen C, Demiralay C, Reimer J. Acculturation and mental distress among Russian and Iranian migrants in Germany. *Eur Psychiatry*. janv 2008;23 Suppl 1:10-3.
44. Haverkamp GLG, Loosman WL, van den Beukel TO, Hoekstra T, Dekker FW, Chandie Shaw PK, et al. The association of acculturation and depressive and anxiety symptoms in immigrant chronic dialysis patients. *General Hospital Psychiatry*. 1 janv 2016;38:26-30.
45. Pinault PÉ. État des lieux: la santé mentale des migrants, recherche des clés pour une meilleure prise en charge en médecine générale.
46. Mesa-Vieira C, Haas AD, Buitrago-Garcia D, Roa-Diaz ZM, Minder B, Gamba M, et al. Mental health of migrants with pre-migration exposure to armed conflict: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. mai 2022;7(5):e469-81.
47. James PB, Renzaho AMN, Mwanri L, Miller I, Wardle J, Gatwiri K, et al. The prevalence of anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder among African migrants: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*. 1 nov 2022;317:114899.
48. Hjern A, Allebeck P. Alcohol-related disorders in first- and second-generation immigrants in Sweden: a national cohort study. *Addiction*. févr 2004;99(2):229-36.
49. Chartier KG, Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist K, Sundquist J. Triangulation of evidence on immigration and rates of alcohol use disorder in Sweden: Evidence of acculturation effects. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*. 2023;47(1):104-15.
50. Väisänen H, Remes H, Martikainen P. Perinatal health among migrant women: A longitudinal register study in Finland 2000-17. *SSM Popul Health*. déc 2022;20:101298.
51. Radjack R, Moro MR. Vulnérabilité psychique des mères migrantes. *Sages-Femmes*. 1 févr 2023;22(2):12-4.

52. Stevenson K, Fellmeth G, Edwards S, Calvert C, Bennett P, Campbell OMR, et al. The global burden of perinatal common mental health disorders and substance use among migrant women: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. mars 2023;8(3):e203-16.
53. Ratcliff BG, Sharapova A, Suardi F, Borel F. Factors associated with antenatal depression and obstetric complications in immigrant women in Geneva. *Midwifery*. sept 2015;31(9):871-8.
54. Selten JP, Cantor-Graae E, Kahn RS. Migration and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. mars 2007;20(2):111-5.
55. Selten JP, van der Ven E, Rutten BPF, Cantor-Graae E. The Social Defeat Hypothesis of Schizophrenia: An Update. *Schizophrenia Bulletin*. 1 nov 2013;39(6):1180-6.
56. Selten JP, Ven E van der, Termorshuizen F. Migration and psychosis: a meta-analysis of incidence studies. *Psychological Medicine*. janv 2020;50(2):303-13.
57. Carroll HA, Kvietok A, Pauschardt J, Freier LF, Bird M. Prevalence of common mental health disorders in forcibly displaced populations versus labor migrants by migration phase: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 15 janv 2023;321:279-89.
58. Mangrio E, Sjögren Forss K. Refugees' experiences of healthcare in the host country: a scoping review. *BMC Health Services Research*. 8 déc 2017;17(1):814.
59. Tandon R., Keshavan MS., Nasrallah HA. Schizophrenia, « Just the Facts »: what we know in 2008 part 1: overview. *Schizophrenia research*. mars 2008;100(1-3):4-19.
60. Krebs MO. Chapitre 1. Schizophrénie(s) : cliniques. In: *Signes précoces de schizophrénie*. Paris: Dunod; 2015 p. 5-18. (Psychothérapies).
61. BLEULER E, EY H, VIALARD A, RANCHER B, ZIMRA G, RONDEPIERRE JP. *Dementia praecox ou groupe des schizophrénies ; (suivi de) La conception d'Eugen Bleuler*. Paris: E.P.E.L./G.R.E.C.; 1993. 671 p. (Ecole lacanienne de psychanalyse).

62. Morrison JR. Changes in subtype diagnosis of schizophrenia: 1920-1966. *Am J Psychiatry*. juin 1974;131(6):674-7.
63. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Schanda H, Friedmann A. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Compr Psychiatry*. 2002;43(3):167-74.
64. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, « just the facts » 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res*. mai 2009;110(1-3):1-23.
65. Association AP, Crocq MA, Guelfi JD, Boyer P, Pull CB, Pull MC. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. 1176 p.
66. Guelfi JD, Rouillon F. Manuel de psychiatrie. 3e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2017. 976 p.
67. OMS. CIM-10/ICD-10 : Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Genève Paris Milan Barcelone: Editions Masson; 1992. 328 p.
68. Collège national des universitaires en psychiatrie. ECN Référentiel de psychiatrie et addictologie: Psychiatrie de l'adulte. Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Addictologie. 3e édition. Tours: RABELAIS; 2021. 454 p.
69. Guerrero-Jiménez M, Carrillo de Albornoz Calahorro CM, Girela-Serrano B, Bodoano Sánchez I, Gutiérrez-Rojas L. Post-Psychotic Depression: An Updated Review of the Term and Clinical Implications. *Psychopathology*. 2022;55(2):82-92.
70. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. mai 2005;2(5):e141.
71. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. déc 2003;60(12):1187-92.

72. Bassett AS, Scherer SW, Brzustowicz LM. Copy number variations in schizophrenia: critical review and new perspectives on concepts of genetics and disease. *Am J Psychiatry*. août 2010;167(8):899-914.
73. Mill J, Tang T, Kaminsky Z, Khare T, Yazdanpanah S, Bouchard L, et al. Epigenomic profiling reveals DNA-methylation changes associated with major psychosis. *Am J Hum Genet*. mars 2008;82(3):696-711.
74. Predine F. Ville et schizophrénie: une analyse du facteur de risque urbain vis-à-vis de la schizophrénie. [Thèse d'exercice]. [Besançon, France]: Université de Franche-Comté. 2020. 247 p.
75. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol*. mars 2005;19(2):187-94.
76. Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 28 juill 2007;370(9584):319-28.
77. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 15 mai 2005;57(10):1117-27.
78. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry*. juill 2002;159(7):1080-92.
79. Fatemi SH, Folsom TD. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited. *Schizophr Bull*. mai 2009;35(3):528-48.
80. Brown AS, Derkits EJ. Prenatal infection and schizophrenia: a review of epidemiologic and translational studies. *Am J Psychiatry*. mars 2010;167(3):261-80.
81. Brown AS. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Progress in Neurobiology*. 1 janv 2011;93(1):23-58.

82. Coury SM, Lombroso A, Avila-Quintero VJ, Taylor JH, Flores JM, Szejko N, et al. Systematic review and meta-analysis: Season of birth and schizophrenia risk. *Schizophr Res.* févr 2023;252:244-52.
83. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* juin 2003;60(6):565-71.
84. Duhig M, Patterson S, Connell M, Foley S, Capra C, Dark F, et al. The prevalence and correlates of childhood trauma in patients with early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* juill 2015;49(7):651-9.
85. Chaumette B, Kebir O, Mam Lam Fook C, Bourgin J, Godsil BP, Gaillard R, et al. Stress and psychotic transition: A literature review. *Encephale.* août 2016;42(4):367-73.
86. Bhugra D. Migration and mental health. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2004;109(4):243-58.
87. van der Ven E, Dalman C, Wicks S, Allebeck P, Magnusson C, van Os J, et al. Testing Ødegaard's selective migration hypothesis: a longitudinal cohort study of risk factors for non-affective psychotic disorders among prospective emigrants. *Psychol Med.* mars 2015;45(4):727-34.
88. Veling W, Susser E, van Os J, Mackenbach JP, Selten JP, Hoek HW. Ethnic Density of Neighborhoods and Incidence of Psychotic Disorders Among Immigrants. *AJP.* janv 2008;165(1):66-73.
89. Veling W, Hoek HW, Mackenbach JP. Perceived discrimination and the risk of schizophrenia in ethnic minorities: a case-control study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* déc 2008;43(12):953-9.
90. Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, Nasrallah HA. Schizophrenia, « just the facts »: what we know in 2008 Part 3: neurobiology. *Schizophr Res.* déc 2008;106(2-3):89-107.

91. Falkai P, Schneider T, Greve B, Klieser E, Bogerts B. Reduced frontal and occipital lobe asymmetry on the CT-scans of schizophrenic patients. Its specificity and clinical significance. *J Neural Transm Gen Sect.* 1995;99(1-3):63-77.
92. Maher BA, Manschreck TC, Yurgelun-Todd DA, Tsuang MT. Hemispheric asymmetry of frontal and temporal gray matter and age of onset in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 15 sept 1998;44(6):413-7.
93. Chang L, Friedman J, Ernst T, Zhong K, Tsopelas ND, Davis K. Brain metabolite abnormalities in the white matter of elderly schizophrenic subjects: implication for glial dysfunction. *Biol Psychiatry.* 15 déc 2007;62(12):1396-404.
94. Tan HY, Callicott JH, Weinberger DR. Dysfunctional and compensatory prefrontal cortical systems, genes and the pathogenesis of schizophrenia. *Cereb Cortex.* sept 2007;17 Suppl 1:i171-181.
95. Meyer-Lindenberg AS, Olsen RK, Kohn PD, Brown T, Egan MF, Weinberger DR, et al. Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* avr 2005;62(4):379-86.
96. Houy E, Thibaut F. Onde P50 dans la schizophrénie. *EMC - Psychiatrie.* janv 2007;4(3):1-11.
97. Pulvermüller F., Shtyrov Y.. Language outside the focus of attention: the mismatch negativity as a tool for studying higher cognitive processes. *Progress in neurobiology.* mai 2006;79(1):49-71.
98. Stahl S, Muntner N, Lemoine P. *Psychopharmacologie essentielle: Bases neuroscientifiques et applications pratiques.* 4e édition. Paris: Médecine Sciences Publications; 2015. 608 p.
99. Moghaddam B. Bringing order to the glutamate chaos in schizophrenia. *Neuron.* 4 déc 2003;40(5):881-4.
100. Lewis DA, Gonzalez-Burgos G. Pathophysiologically based treatment interventions in schizophrenia. *Nat Med.* sept 2006;12(9):1016-22.

101. Keshavan MS., Nasrallah HA., Tandon R. Schizophrenia, « Just the Facts » 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. Schizophrenia research . avr 2011 ;127(1-3):3-13.
102. Stilo SA, Murray RM. Non-Genetic Factors in Schizophrenia. Curr Psychiatry Rep. 14 sept 2019;21(10):100.
103. Réal I, Cohen H, Koumentaki C, Moro MR. Une approche ethnopsychiatrique de la psychose. L'Autre. 2014;15(3):328-45.
104. Delage R, Baubet T. 6. Introduction aux aspects transculturels des schizophrénies. In: Les schizophrénies. Cachan: Lavoisier; 2019. p. 39-43. (Psychiatrie).
105. François P, M MC. Schizophrénie débutantes: Diagnostics et modalités thérapeutiques. John Libbey Eurotext; 2005. 456 p.
106. Bhugra D, Hilwig M, Mallett R, Corridan B, Leff J, Neehall J, et al. Factors in the onset of schizophrenia: a comparison between London and Trinidad samples. Acta Psychiatr Scand. févr 2000;101(2):135-41.
107. Chevillard C, Baltide L, Fuseau A, Bossuroy M, Moro MR. Prise en charge de la schizophrénie à début précoce en situation transculturelle : entre urgence médicale et urgence du lien, étude qualitative du point de vue de proches et soignants. Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence. 1 août 2020;68(5):257-62.
108. Lundberg P, Cantor-Graae E, Kahima M, Ostergren PO. Delusional ideation and manic symptoms in potential future emigrants in Uganda. Psychol Med. avr 2007;37(4):505-12.
109. Belvederi Murri M, Respino M, Masotti M, Innamorati M, Mondelli V, Pariante C, et al. Vitamin D and psychosis: Mini meta-analysis. Schizophrenia Research. 1 oct 2013;150(1):235-9.

110. Dealberto MJ. Why are immigrants at increased risk for psychosis? Vitamin D insufficiency, epigenetic mechanisms, or both? *Medical Hypotheses*. 1 janv 2007;68(2):259-67.
111. Scharko AM. Cat ownership and schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 1 déc 2015;169(1):504.
112. Torrey EF, Yolken RH. The urban risk and migration risk factors for schizophrenia: are cats the answer? *Schizophr Res*. nov 2014;159(2-3):299-302.
113. Hall J, Bray NJ. Schizophrenia Genomics: Convergence on Synaptic Development, Adult Synaptic Plasticity, or Both? *Biol Psychiatry*. 15 avr 2022;91(8):709-17.
114. Bourque F, Ven E van der, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychological Medicine*. mai 2011;41(5):897-910.
115. Janssen I, Hanssen M, Bak M, Bijl RV, de Graaf R, Vollebergh W, et al. Discrimination and delusional ideation. *Br J Psychiatry*. janv 2003;182:71-6.
116. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G, Murray RM. Migration, Ethnicity, and Psychosis: Toward a Sociodevelopmental Model. *Schizophrenia Bulletin*. 1 juill 2010;36(4):655-64.
117. Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. *World Psychiatry*. oct 2019;18(3):247-58.
118. Zandi T, Havenaar JM, Smits M, Limburg-Okken AG, van Es H, Cahn W, et al. First contact incidence of psychotic disorders among native Dutch and Moroccan immigrants in the Netherlands: influence of diagnostic bias. *Schizophr Res*. juin 2010;119(1-3):27-33.
119. Patino LR, Selten JP, Van Engeland H, Duyx JHM, Kahn RS, Burger H. Migration, family dysfunction and psychotic symptoms in children and adolescents. *Br J Psychiatry*. mai 2005;186:442-3.

120. Morgan C, Fisher H, Hutchinson G, Kirkbride J, Craig TK, Morgan K, et al. Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample. *Acta Psychiatr Scand*. mars 2009;119(3):226-35.
121. Bentall RP, Fernyhough C. Social predictors of psychotic experiences: specificity and psychological mechanisms. *Schizophr Bull*. nov 2008;34(6):1012-20.
122. Leaune EM. Schizophrénie et migration: perspectives épidémiologiques, étiopathogéniques et épistémologiques [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2015.
123. Tarricone I, D'Andrea G, Jongsma HE, Tosato S, Gayer-Anderson C, Stilo SA, et al. Migration history and risk of psychosis: results from the multinational EU-GEI study. *Psychol Med*. oct 2022;52(14):2972-84.
124. Bourque F, Ven E van der, Fusar-Poli P, Malla A. Immigration, Social Environment and Onset of Psychotic Disorders. *Current Pharmaceutical Design*. 18(4):518-26.
125. Veling W, Hoek HW, Wiersma D, Mackenbach JP. Ethnic Identity and the Risk of Schizophrenia in Ethnic Minorities: A Case-Control Study. *Schizophr Bull*. nov 2010;36(6):1149-56.
126. Bhugra D. Migration and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000;(407):68-73.
127. Berry JW, Phinney JS, Sam DL, Vedder P. Immigrant Youth: Acculturation, Identity, and Adaptation. *Applied Psychology*. 2006;55(3):303-32.
128. Phinney JS. Ethnic identity and acculturation. In: *Acculturation: Advances in theory, measurement, and applied research*. Washington, DC, US: American Psychological Association; 2003. p. 63-81.
129. Cavdar D, McKeown S, Rose J. Mental health outcomes of ethnic identity and acculturation among British-born children of immigrants from Turkey. *New Directions for Child and Adolescent Development*. 2021;2021(176):141-61.
130. Berry JW. Acculturation: Living successfully in two cultures. *International Journal of Intercultural Relations*. 1 nov 2005;29(6):697-712.

131. Hickling FW, Hutchinson G. Roast breadfruit psychosis: disturbed racial identification in African–Caribbeans. *Psychiatric Bulletin*. mars 1999;23(3):132-4.
132. Bhugra D, Leff J, Mallett R, Morgan C, Zhao JH. The Culture and Identity Schedule a Measure of Cultural Affiliation: Acculturation, Marginalization and Schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry*. 1 sept 2010;56(5):540-56.
133. Borrell C, Palència L, Bartoll X, Ikram U, Malmusi D. Perceived Discrimination and Health among Immigrants in Europe According to National Integration Policies. *Int J Environ Res Public Health*. 31 août 2015;12(9):10687-99.
134. Weisman de Mamani A, Weintraub MJ, Maura J, Martinez de Andino A, Brown CA, Gurak K. Acculturation styles and their associations with psychiatric symptoms and quality of life in ethnic minorities with schizophrenia. *Psychiatry Res*. sept 2017;255:418-23.
135. Jourdain A, Naulin S. Chapitre 4. Théorie de l'espace social. In: *La sociologie de Pierre Bourdieu*. Paris: Armand Colin; 2019. p. 99-125. (Cursus; vol. 2e éd.).
136. Llorca PM. Psychosis: the importance of the migratory factor. *L'Encephale*. déc 2018 ;44(6S):S44-S46
137. Rotenberg M, Anderson KK, McKenzie K. Social capital and psychosis: a scoping review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. juin 2020;55(6):659-71.
138. De Silva MJ, McKenzie K, Harpham T, Huttly SRA. Social capital and mental illness: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. août 2005;59(8):619-27.
139. Ehsan AM, De Silva MJ. Social capital and common mental disorder: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. oct 2015;69(10):1021-8.
140. Dykxhoorn J, Hollander AC, Lewis G, Dalman C, Kirkbride JB. Family networks during migration and risk of non-affective psychosis: A population-based cohort study. *Schizophr Res*. juin 2019;208:268-75.

141. Kirkbride JB, Boydell J, Ploubidis GB, Morgan C, Dazzan P, McKenzie K, et al. Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area. *Psychol Med.* août 2008;38(8):1083-94.
142. Faris REL, Dunham HW. *Mental disorders in urban areas: an ecological study of schizophrenia and other psychoses.* Univ. Chicago Press. 1939, 270.
143. Leane E, Dealberto MJ, Luck D, Grot S, Zeroug-Vial H, Poulet E, et al. Ethnic minority position and migrant status as risk factors for psychotic symptoms in the general population: a meta-analysis. *Psychological Medicine.* mars 2019;49(4):545-58.
144. Malzberg B. Mental disease among foreign-born in Canada, 1950-1952, in relation to period of immigration. *AJP.* avr 1964;120(10):971-3.
145. Kirkbride JB, Jones PB, Ullrich S, Coid JW. Social Deprivation, Inequality, and the Neighborhood-Level Incidence of Psychotic Syndromes in East London. *Schizophrenia Bulletin.* 1 janv 2014;40(1):169-80.
146. Baubet T, Taïeb O, Moro MR. 19. Schizophrénie, cultures et migrations. In: *Pathologies schizophréniques.* Cachan: Lavoisier; 2012 p. 206-11. (Psychiatrie).
147. Zammit S., Lewis G., Rasbash J., Dalman C., Gustafsson J-E., Allebeck P. Individuals, schools, and neighborhood: a multilevel longitudinal study of variation in incidence of psychotic disorders. *Archives of general psychiatry.* sept 2010 ;67(9):914-22.
148. Reininghaus U., Craig TKJ., Fisher HL., Hutchinson G., Fearon P., Morgan K., et al. Ethnic identity, perceptions of disadvantage, and psychosis: findings from the AESOP study. *Schizophrenia research.* déc 2010 ;124(1-3):43-8.
149. Weiser M, Werbeloff N, Vishna T, Yoffe R, Lubin G, Shmushkevitch M, et al. Elaboration on immigration and risk for schizophrenia. *Psychol Med.* août 2008;38(8):1113-9.
150. Ben-eliezer U. Becoming a black Jew: cultural racism and anti-racism in contemporary Israel. *Social Identities.* mars 2004;10(2):245-66.

151. Fearon P, Kirkbride JB, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Lloyd T, et al. Incidence of schizophrenia and other psychoses in ethnic minority groups: results from the MRC AESOP Study. *Psychol Med.* nov 2006;36(11):1541-50.
152. Shaw RJ, Atkin K, Bécares L, Albor CB, Stafford M, Kiernan KE, et al. Impact of ethnic density on adult mental disorders: narrative review. *The British Journal of Psychiatry.* juill 2012;201(1):11-9.
153. Schofield P, Thygesen M, Das-Munshi J, Becares L, Cantor-Graae E, Pedersen C, et al. Ethnic density, urbanicity and psychosis risk for migrant groups – A population cohort study. *Schizophrenia Research.* déc 2017;190:82.
154. Kirkbride JB, Hameed Y, Ioannidis K, Ankireddypalli G, Crane CM, Nasir M, et al. Ethnic Minority Status, Age-at-Immigration and Psychosis Risk in Rural Environments: Evidence From the SEPEA Study. *Schizophrenia Bulletin.* 21 oct 2017;43(6):1251-61.
155. Dykxhoorn J, Kirkbride JB. Psychoses sans Frontières: towards an interdisciplinary understanding of psychosis risk amongst migrants and their descendants. *Epidemiol Psychiatr Sci.* avr 2019;28(2):146-52.
156. Akdeniz C, Tost H, Streit F, Haddad L, Wüst S, Schäfer A, et al. Neuroimaging evidence for a role of neural social stress processing in ethnic minority-associated environmental risk. *JAMA Psychiatry.* juin 2014;71(6):672-80.
157. Branscombe NR, Schmitt MT, Harvey RD. Perceiving pervasive discrimination among African Americans: Implications for group identification and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology.* 1999;77:135-49.
158. Selten JP, Booij J, Buwalda B, Meyer-Lindenberg A. Biological Mechanisms Whereby Social Exclusion May Contribute to the Etiology of Psychosis: A Narrative Review. *Schizophr Bull.* mars 2017;43(2):287-92.
159. Schofield P, Thygesen M, Das-Munshi J, Becares L, Cantor-Graae E, Agerbo E, et al. Neighbourhood ethnic density and psychosis - Is there a difference according to generation? *Schizophr Res.* mai 2018;195:501-5.

160. van der Ven E, Selten JP. Migrant and ethnic minority status as risk indicators for schizophrenia: new findings. *Curr Opin Psychiatry*. mai 2018;31(3):231-6.
161. Baker SJ, Jackson M, Jongsma H, Saville CWN. The ethnic density effect in psychosis: a systematic review and multilevel meta-analysis. *Br J Psychiatry*. déc 2021;219(6):632-43.
162. Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry*. août 2005;187:101-2.
163. Selten JP, Ormel J. Low status, humiliation, dopamine and risk of schizophrenia. *Psychol Med*. 25 janv 2023;53(3):1-5.
164. Morgan C, Kirkbride J, Hutchinson G, Craig T, Morgan K, Dazzan P, et al. Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. *Psychol Med*. déc 2008;38(12):1701-15.
165. Boydell J, van Os J, McKenzie K, Allardyce J, Goel R, McCreadie RG, et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ*. 8 déc 2001;323(7325):1336-8.
166. Corcoran C, Perrin M, Harlap S, Deutsch L, Fennig S, Manor O, et al. Incidence of schizophrenia among second-generation immigrants in the Jerusalem perinatal cohort. *Schizophr Bull*. mai 2009;35(3):596-602.
167. de Jong JG., Wasilewski M., van der Vegt BJ, Buwalda B, Koolhaas JM. A single social defeat induces short-lasting behavioral sensitization to amphetamine. *Physiology & behavior*. 17 janv 2005;83(5):805-11.
168. Trainor BC. Stress responses and the mesolimbic dopamine system: social contexts and sex differences. *Horm Behav*. nov 2011;60(5):457-69.
169. Soliman A, O'Driscoll GA, Pruessner J, Holahan ALV, Boileau I, Gagnon D, et al. Stress-induced dopamine release in humans at risk of psychosis: a [<sup>11</sup>C]raclopride PET study. *Neuropsychopharmacology*. juill 2008;33(8):2033-41.
170. Pruessner JC, Champagne F, Meaney MJ, Dagher A. Dopamine Release in Response to a Psychological Stress in Humans and Its Relationship to Early Life

- Maternal Care: A Positron Emission Tomography Study Using [11C]Raclopride. *J Neurosci*. 17 mars 2004;24(11):2825-31.
171. Mizrahi R, Addington J, Rusjan PM, Suridjan I, Ng A, Boileau I, et al. Increased stress-induced dopamine release in psychosis. *Biol Psychiatry*. 15 mars 2012;71(6):561-7.
172. Fischer S, Nater UM, Strahler J, Skoluda N, Dieterich L, Oezcan O, et al. Psychobiological impact of ethnic discrimination in Turkish immigrants living in Germany. *Stress*. mars 2017;20(2):167-74.
173. Volkmann P, Stephan M, Krackow S, Jensen N, Rossner MJ. PsyCoP - A Platform for Systematic Semi-Automated Behavioral and Cognitive Profiling Reveals Gene and Environment Dependent Impairments of Tcf4 Transgenic Mice Subjected to Social Defeat. *Front Behav Neurosci*. 2020;14:618180.
174. Tien AY, Eaton WW. Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenia syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. janv 1992;49(1):37-46.
175. Kesting ML, Bredenpohl M, Klenke J, Westermann S, Lincoln TM. The impact of social stress on self-esteem and paranoid ideation. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. mars 2013;44(1):122-8.
176. Monsonet M, Rockwood NJ, Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Psychological Pathways to Paranoia and Psychotic-Like Experiences in Daily-Life: The Mediating Role of Distinct Affective Disturbances. *Schizophr Bull*. 1 sept 2022;48(5):1053-65.
177. Schalbroeck R. The social defeat hypothesis of schizophrenia: a parsimonious explanation for multiple psychosis risk factors? *Psychol Med*. 10 nov 2020;53(1):1-2.
178. Selten J, van Os J, Cantor-Graae E. The social defeat hypothesis of schizophrenia: issues of measurement and reverse causality. *World Psychiatry*. oct 2016;15(3):294-5.

179. Veling W, Pot-Kolder R, Counotte J, van Os J, van der Gaag M. Environmental Social Stress, Paranoia and Psychosis Liability: A Virtual Reality Study. *Schizophr Bull.* nov 2016;42(6):1363-71.
180. Morgan C, Fearon P, Lappin J, Heslin M, Donoghue K, Lomas B, et al. Ethnicity and long-term course and outcome of psychotic disorders in a UK sample: the AESOP-10 study. *Br J Psychiatry.* août 2017;211(2):88-94.
181. Vang ZM, Sigouin J, Flenon A, Gagnon A. Are immigrants healthier than native-born Canadians? A systematic review of the healthy immigrant effect in Canada. *Ethn Health.* juin 2017;22(3):209-41.
182. Guzniczak B. La transmission épigénétique des traumatismes. *Les Cahiers Dynamiques.* 2022;80(2):6-12.
183. Termorshuizen F, van der Ven E, Tarricone I, Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, et al. The incidence of psychotic disorders among migrants and minority ethnic groups in Europe: findings from the multinational EU-GEI study. *Psychol Med.* mai 2022;52(7):1376-85.
184. Smith GN, Boydell J, Murray RM, Flynn S, McKay K, Sherwood M, et al. The incidence of schizophrenia in European immigrants to Canada. *Schizophr Res.* oct 2006;87(1-3):205-11.
185. Karlsen S, Nazroo JY, McKenzie K, Bhui K, Weich S. Racism, psychosis and common mental disorder among ethnic minority groups in England. *Psychol Med.* déc 2005;35(12):1795-803.
186. Varchmin L, Montag C, Treusch Y, Kaminski J, Heinz A. Traumatic Events, Social Adversity and Discrimination as Risk Factors for Psychosis - An Umbrella Review. *Front Psychiatry.* 2021;12:665957.
187. Anderson C, Hildreth JAD, Howland L. Is the desire for status a fundamental human motive? A review of the empirical literature. *Psychol Bull.* mai 2015;141(3):574-601.
188. Marmot M. Status syndrome. *Significance.* 2004;1(4):150-4.

189. Veling W, Hoek HW, Selten JP, Susser E. Age at Migration and Future Risk of Psychotic Disorders Among Immigrants in the Netherlands: A 7-Year Incidence Study. *AJP*. déc 2011;168(12):1278-85.
190. Cantor-Graae E, Pedersen CB, McNeil TF, Mortensen PB. Migration as a risk factor for schizophrenia: a Danish population-based cohort study. *Br J Psychiatry*. févr 2003;182:117-22.
191. Petrović-van der Deen FS, Cunningham R, Manuel J, Gibb S, Porter RJ, Pitama S, et al. Exploring indigenous ethnic inequities in first episode psychosis in New Zealand - A national cohort study. *Schizophr Res*. sept 2020;223:311-8.
192. Post D, Veling W, GROUP investigators. Sexual minority status, social adversity and risk for psychotic disorders-results from the GROUP study. *Psychol Med*. avr 2021;51(5):770-6.
193. Brunnet AE, Dos Santos Lobo N, Silveira T, Kristensen CH, Derivois D. Migrations, trauma and mental health: A literature update on psychological assessment. *Encephale*. oct 2020;46(5):364-71.
194. Halpern C. Histoire de la folie à l'âge classique. In: *Histoire de la psychologie*. Auxerre: Éditions Sciences Humaines; 2012. p. 144-9. (Petite bibliothèque).
195. Canguilhem G. Introduction. In: *Le normal et le pathologique*. Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2013. p. 7-10. (Quadrige).
196. Valmaggia LR, Day F, Garety P, Freeman D, Antley A, Slater M, et al. Social defeat predicts paranoid appraisals in people at high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*. 1 oct 2015;168(1):16-22.

## 8. PLAN DÉTAILLÉ

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
<b>2. LA MIGRATION .....</b>	<b>9</b>
2.1 DEFINITION .....	9
2.2 HISTOIRE DES MIGRATIONS .....	11
2.3 THEORIES SOCIOLOGIQUES DE LA MIGRATION ET PROJET MIGRATOIRE.....	13
2.3.1 <i>Théories classiques et néoclassiques.....</i>	<i>14</i>
2.3.2 <i>Théorie du choix rationnel.....</i>	<i>14</i>
2.3.3 <i>Théorie de l'effet cumulatif.....</i>	<i>14</i>
2.3.4 <i>Théorie de la motivation.....</i>	<i>15</i>
2.3.5 <i>Théorie de l'empowerment.....</i>	<i>15</i>
2.3.6 <i>Le projet migratoire .....</i>	<i>15</i>
2.4 LA SANTE DU MIGRANT.....	16
2.4.1 <i>Migration et santé générale .....</i>	<i>16</i>
2.4.1.1 Définition de la santé et déterminants sociaux de santé .....	16
2.4.1.2 Vulnérabilité et résilience en santé .....	17
2.4.1.3 Le processus d'acculturation et la santé du patient migrant.....	17
2.4.2 <i>Migration et santé mentale.....</i>	<i>23</i>
2.4.2.1 Troubles de l'humeur, troubles anxieux, troubles stress post-traumatiques chez le patient migrant .....	23
2.4.2.2 Addictologie et migration .....	25
2.4.2.3 La santé mentale des femmes migrantes.....	26
2.4.2.4 Migration et troubles psychotiques.....	28
2.4.2.5 Influence de la phase migratoire et du type de migration sur la santé mentale du patient migrant.....	28
2.4.3 <i>Les perspectives d'amélioration de la prise en charge globale des patients migrants.....</i>	<i>29</i>
2.4.4 <i>En résumé.....</i>	<i>30</i>
<b>3. LA SCHIZOPHRÉNIE .....</b>	<b>31</b>
3.1 LE CONCEPT DE SCHIZOPHRENIE .....	31
3.1.1 <i>Son histoire.....</i>	<i>31</i>
3.1.2 <i>Ses définitions.....</i>	<i>33</i>

3.1.2.1	Selon le DSM-5 ( <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition</i> ) .....	33
3.1.2.2	Selon la CIM-11 (Classification Internationale des Maladies – 11 <sup>ème</sup> édition) .....	35
3.2	LE DIAGNOSTIC CLINIQUE .....	36
3.2.1	<i>Dimension positive</i> .....	37
3.2.2	<i>Dimension négative</i> .....	38
3.2.3	<i>Dimension de désorganisation</i> .....	39
3.2.4	<i>Dimension cognitive</i> .....	40
3.2.5	<i>Symptômes moteurs et catatonie</i> .....	41
3.2.6	<i>Symptômes thymiques et autres symptômes</i> .....	41
3.3	LES DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS .....	42
3.4	EPIDEMIOLOGIE.....	43
3.4.1	<i>Quelques chiffres</i> .....	43
3.4.2	<i>Schizophrénie et génétique</i> .....	43
3.4.3	<i>Facteurs de risque environnementaux</i> .....	44
3.4.3.1	Urbanicité .....	44
3.4.3.2	Cannabis .....	45
3.4.3.3	Autres facteurs .....	45
3.4.3.4	Migration.....	47
3.5	LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SCHIZOPHRENIE : UNE APPROCHE NEUROBIOLOGIQUE .....	48
3.5.1	<i>Altérations neuroanatomiques</i> .....	48
3.5.2	<i>Altérations fonctionnelles cérébrales in vivo</i> .....	48
3.5.3	<i>Altérations électrophysiologiques</i> .....	49
3.5.3.1	Mismatch negativity (MMN).....	49
3.5.3.2	Potentiels évoqués .....	50
3.5.3.2.1	P300.....	50
3.5.3.2.2	P50.....	50
3.5.3.3	Pre-pulse inhibition .....	50
3.5.3.4	Anomalie de la poursuite oculaire lente .....	51
3.5.3.5	Anomalies du sommeil.....	51
3.5.3.6	Anomalies de la <i>gamma-band</i> .....	51
3.5.3.7	En résumé.....	51
3.5.4	<i>Altérations neurochimiques</i> .....	52

3.5.4.1	Système dopaminergique.....	52
3.5.4.2	Système glutamatergique.....	53
3.5.4.3	Système GABAergique .....	53
3.5.4.4	Autres.....	53
3.5.5	<i>Altérations neuroendocrines</i> .....	54
3.5.6	<i>Les implications de cette approche neurobiologique</i> .....	56
3.6	ÉVOLUTION ET PRONOSTIC .....	58
3.7	LA SCHIZOPHRENIE SELON L'APPROCHE TRANSCULTURELLE .....	58
3.7.1	<i>Définitions de la culture et de la consultation transculturelle</i> .....	58
3.7.2	<i>Le diagnostic de schizophrénie sous un regard transculturel</i> .....	60
3.7.3	<i>L'intérêt de la prise en charge transculturelle dans la schizophrénie</i> .....	62
<b>4.</b>	<b>L'INFLUENCE DE LA MIGRATION DANS LE DÉVELOPPEMENT D'UNE SCHIZOPHRENIE ?.....</b>	<b>63</b>
4.1	LA MIGRATION, FACTEUR DE RISQUE ETABLI DE SCHIZOPHRENIE : LIENS STATISTIQUES DANS LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE.....	64
4.1.1	<i>En 2005, Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review, par J-P. Selten et E. Cantor-Graae (5)</i> .....	64
4.1.2	<i>En 2010, A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants, par F. Bourque, E. Van der Ven et A. Malla (114)</i> .....	66
4.1.3	<i>En 2019, Migration and psychosis : a meta-analysis of incidence studies, par J-P. Selten, E. Van der Ven et F. Termorshuizen (56)</i> .....	68
4.2	QUELLES HYPOTHESES EXPLIQUANT CE LIEN ENTRE MIGRATION ET SCHIZOPHRENIE ?...73	
4.2.1	<i>Modèle socio développemental de C. Morgan et al. (116,117)</i> .....	73
4.2.2	<i>Acculturation</i> .....	76
4.2.2.1	Définition.....	76
4.2.2.2	Etudes et lien statistique.....	77
4.2.2.3	Critique de l'hypothèse et perspectives.....	81
4.2.3	<i>Capital social</i> .....	81
4.2.3.1	Définitions.....	81
4.2.3.2	Etudes et lien statistique.....	83
4.2.3.3	Critique de l'hypothèse et perspectives.....	85
4.2.4	<i>Minorité ethnique et densité ethnique</i> .....	85

4.2.4.1	Définitions.....	85
4.2.4.2	Etudes et lien statistique.....	85
4.2.4.3	Lien entre facteurs sociaux, psychologie et neurobiologie .....	88
4.2.4.4	Critique de l'hypothèse et perspectives.....	89
4.2.5	<i>Défaite sociale, exclusion sociale et discrimination</i> .....	91
4.2.5.1	Définition et mesure de la défaite sociale .....	91
4.2.5.2	Etudes et lien statistique.....	91
4.2.5.3	Lien entre facteurs sociaux, psychologie et neurobiologie .....	94
4.2.5.4	Critique de l'hypothèse et perspectives.....	97
<b>5.</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>99</b>
5.1	LIMITES .....	99
5.2	EVOLUTION DES HYPOTHESES.....	99
5.3	PLACE DE LA DISCRIMINATION ? .....	101
5.4	NOUVELLE DEFINITION DE LA DEFAITE SOCIALE.....	101
5.5	ANALYSE DU RISQUE MIGRATOIRE A DEUX NIVEAUX .....	103
5.6	VERS UNE VISION INTEGRATIVE ? PERSPECTIVES .....	105
<b>6.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>109</b>
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>113</b>
<b>8.</b>	<b>PLAN DÉTAILLÉ .....</b>	<b>133</b>

## RÉSUMÉ

---

Nom – Prénom : RAISON Julie

Thèse soutenue le : 28 avril 2023

Titre de la thèse : Analyse de la migration comme facteur de risque vis-à-vis de la schizophrénie

Résumé :

La migration est reconnue comme un facteur de risque de développer une schizophrénie, avec un **risque relatif compris entre 2 et 3** pour les migrants de première et deuxième génération.

Le risque lié à la migration se serait structuré sur différents niveaux : individuel, collectif, structurel (politique et sociétal) et se situerait principalement dans la phase post-migratoire avec une prédominance de facteurs sociaux.

Les données de la littérature concernant le processus d'acculturation du migrant se sont montrées insuffisantes pour expliquer ce risque, bien qu'il y contribue fortement.

Certaines mesures directes ou proxy du capital social en lien avec l'engagement civique et le contrôle social semblaient être associés avec le risque de psychose, cependant sa mesure imprécise et l'hétérogénéité des études ne permettaient pas de conclure.

Le modèle socio développemental, bien que prometteur, n'a pas encore été prouvé par une étude longitudinale pouvant justifier de la temporalité des événements.

Il existe une relation linéaire inverse entre la densité ethnique et le risque de schizophrénie. L'effet de minorité visible et de minorité de groupe semble important.

La théorie de la défaite sociale apparaît comme la plus probante, consistant en une combinaison d'un « *low status* », d'humiliation répétée et d'un faible contrôle homéostatique des neurones dopaminergiques dans le striatum et le mésencéphale, qui conduiraient à une hyperactivité dopaminergique striatale.

Mots clés : Migration, Schizophrénie, Psychose, Acculturation, Défaite sociale, Densité ethnique, Capital social

