

Université de Montréal

**Les manifestations subtiles du stress  
dans le continuum de la psychose**

Par

Karène Brenner

Département de psychologie  
Faculté des Arts et des Sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)  
en psychologie option recherche

Juillet 2008

©Karène Brenner, 2008

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

**Les manifestations subtiles du stress  
dans le continuum de la psychose**

présentée par:

Karène Brenner

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

Jacques Bergeron  
président-rapporteur

Suzanne King  
directrice de recherche

François Guillem  
membre du jury

Marc-André Roy  
examineur externe

Jacques Bergeron  
représentant du doyen de la FES

## RÉSUMÉ

L'étiologie de la schizophrénie est complexe et le modèle de vulnérabilité-stress (Nuechterlein & Dawson, 1984) propose que des facteurs de vulnérabilité d'ordre génétique combinés à une histoire environnementale de stress particulier pousseraient l'individu vers un état clinique de psychose.

L'objectif principal de cette thèse est de mieux comprendre la réaction physiologique des personnes schizophrènes face à un stress psychologique, tout en conceptualisant les symptômes psychotiques comme faisant partie d'un continuum, plutôt que de les restreindre sur un plan catégoriel. Afin de faire la différence entre les patients schizophrènes et les individus de la population générale, au-delà de la sévérité de leurs symptômes psychotiques, leur réaction au stress est comparée et le phénomène de seuil critique dans la réaction de cortisol est exploré en tant que point décisif pouvant distinguer entre les deux groupes.

La première étude de cette thèse (Brenner et al., 2007) examine la fiabilité, la validité et la structure factorielle du Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) (Stefanis et al., 2002), avec un échantillon francophone et anglophone de la population nord américaine, un questionnaire auto-administré de 42 items qui évalue les expériences quasi-psychotiques présentes dans la population générale : des symptômes positifs (ou psychotiques), négatifs (ou végétatifs) et dépressifs. Ce questionnaire a été complété par un échantillon de 2 275 personnes de la population montréalaise. Les résultats appuient la consistance interne des 3 sous-échelles originales. De plus, l'analyse factorielle exploratoire suggère des solutions de 3-5 facteurs, où les solutions à 4 et 5 facteurs proposent de séparer les symptômes positifs

en sous-catégories plus spécifiques. Finalement, cette étude suggère une version plus courte du CAPE, avec seulement 23 items, tout en préservant les mêmes trois échelles originales. La toile de fond de cet article confirme l'existence du phénomène du continuum de la psychose, où une variation de symptômes psychotiques peut se retrouver aussi bien dans la population générale que dans la population clinique.

Dans une deuxième étude (Brenner et al., 2009), cette thèse examine à quel point la réponse de l'hormone de stress, le cortisol, à un test de stress psychosocial nommé le Trier Social Stress Test (TSST) (Kirschbaum, Pirke, & Hellhammer, 1993), peut établir une différence entre les sujets témoins et les patients schizophrènes, tout en contrôlant des variables importantes. Un groupe de 30 personnes schizophrènes et un groupe de 30 sujets de la population générale, recrutés lors de la première étude de cette thèse, ont participé à cette recherche qui est construite selon un plan expérimental. Le groupe témoin inclut des personnes légèrement symptomatiques et un chevauchement des scores psychotiques existe entre les deux groupes. Suite au stressor, les deux groupes démontrent une augmentation significative de leur rythme cardiaque et de leur pression artérielle. Cependant, leur réponse de cortisol a tendance à différer : les patients schizophrènes présentent une réponse de cortisol plus petite que celle des témoins, mais en atteignant un seuil statistique significatif seulement à la mesure qui suit immédiatement le stressor. Ces résultats significatifs sont obtenus en contrôlant pour la sévérité des symptômes positifs, un facteur discriminant significatif entre les deux groupes. Ainsi, le niveau de cortisol mesuré immédiatement après le stressor se révèle être un marqueur de seuil critique pouvant établir une distinction entre les deux

groupes. Aussi, leur réponse de cortisol maximale a tendance à apparaître plus tard que chez les sujets témoins.

De façon générale, la réaction au stress des deux groupes étudiés est un autre moyen d'observer la continuité d'un comportement présent chez les individus, jusqu'à ce qu'un seuil critique soit atteint. Ainsi, il est possible de trancher, à un moment donné, entre psychose clinique ou absence de diagnostic.

**Mots-clés :** schizophrénie, population non clinique, CAPE, validation, stress, TSST, cortisol.

## ABSTRACT

The aetiology of schizophrenia seems to be complex and the Vulnerability-Stress model (Nuechterlein & Dawson, 1984) proposes that genetic vulnerability factors, in conjunction with a particular history of environmental stress, would act together to drive the individual into a clinical state of psychosis.

The principal objective of this thesis is to better understand the physiological reaction to a psychological stressor in people with schizophrenia, while conceptualizing psychotic symptoms along a continuum, rather than as a restrictive dichotomy. In order to distinguish between schizophrenia patients and controls from the general community, beyond the severity of their psychotic symptoms, they are compared on their stress reaction, and the phenomenon of critical threshold is explored within the cortisol reaction for its ability to distinguish between the two groups.

The first study of this thesis (Brenner et al., 2007) examines the reliability, validity and factor structure of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) (Stefanis et al., 2002), with a French and English speaking sample from the north American population, a 42-item self-report questionnaire assessing psychotic-like symptoms in the general community: positive (or psychotic), negative (or vegetative) and depressive symptoms. This questionnaire was completed by 2 275 individuals from the Montreal area and the results support the internal consistencies of the original three subscales. Further, the exploratory factor analysis suggests 3-5 factor solutions, where the 4- and 5-factor solutions propose separating the positive symptoms into more specific subcategories. Finally, this study suggests a shorter

version of the CAPE with 23 items, representing the same three original scales. These results support the existence of the continuum of psychosis, in which variation of psychotic symptoms can be found in the clinical population as well as in the general community.

The second study of this thesis (Brenner et al., 2009) examines the extent to which cortisol reaction to a psychosocial stress test, the Trier Social Stress Test (TSST) (Kirschbaum et al., 1993), can discriminate between controls and schizophrenia patients while controlling for important variables. A group of 30 schizophrenia patients and a group of 30 individuals from the general community, recruited from the first study of this thesis, participated in this study designed as a case-control experiment. The control group includes people with subclinical symptoms, and an overlap in the severity of psychotic symptoms exists between the two groups. Following the stressor, both groups have significant increases in heart rate and mean arterial pressure. However, their cortisol responses diverge, with schizophrenia patients exhibiting a smaller response than the controls, but with statistically significant group differences at only one time point, immediately after the stressor. These significant results are obtained after controlling for the severity of positive symptoms, which is a discriminating factor between the two groups. The level of cortisol measured immediately after the stressor is actually a marker of the critical threshold capable of discriminating between the groups. Cortisol levels in patients have a tendency to peak later than that of the controls.

As a general conclusion, the two groups' reactions to stress are another way to observe the continuity of a certain behaviour, up until it reaches a critical threshold, which allows the differentiation between clinical psychosis and absence of illness.

**Keywords:** schizophrenia, non clinical population, CAPE, validation, stress, TSST, cortisol.



## Table des matières

<b>RÉSUMÉ ET MOTS CLÉS.....</b>	iii
<b>ABSTRACT AND KEY WORDS.....</b>	vi
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	ix
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	xiii
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	xiv
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS.....</b>	xv
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	xviii
<b>AVANT-PROPOS.....</b>	xix
<b>INTRODUCTION .....</b>	1
<b>RECENSION DES ÉCRITS.....</b>	4
<b>Le diagnostic de la schizophrénie.....</b>	4
<b>Les sous-types de la schizophrénie.....</b>	5
<b>Les anomalies cognitives de la schizophrénie.....</b>	6
<b>Les dysfonctions neurobiologiques de la schizophrénie.....</b>	6
<b>Les traitements de la schizophrénie.....</b>	9
<b>La prévalences de la schizophrénie et ses coûts.....</b>	14
<b>La distinction entre les modèles catégoriels et dimensionnels de l'hétérogénéité de la schizophrénie.....</b>	15
<b>le continuum de la psychose : de la population clinique schizophrène à la population générale.....</b>	19
<b>    Les structures factorielles des symptômes de la schizophrénie.....</b>	19
<b>    Les modèles multidimensionnels et continus de la schizophrénie.....</b>	20

## Suite de la table des matières

La schizotypie .....	21
Les symptômes psychotiques dans la population générale : l'existence d'un continuum .....	24
Les facteurs de risque de la schizophrénie.....	30
Les facteurs biologiques.....	30
Les facteurs environnementaux.....	31
Le modèle vulnérabilité-stress de la schizophrénie.....	34
Les marqueurs de vulnérabilité de la schizophrénie.....	36
Le stress.....	37
Le rôle du stress dans l'étiologie de la schizophrénie.....	39
La réponse au stress des patients schizophrènes .....	43
Qui sont les sujets témoins?.....	50
La problématique.....	52
La thèse.....	53
Les objectifs.....	53
Objectif spécifique de la première étude.....	54
Objectif spécifique de la deuxième étude.....	54
<b>PREMIÈRE ÉTUDE:</b>	
<b>Validation of the English and French Versions of the     Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE)     with a Montreal Community Sample.....</b>	<b>56</b>
<b>TRANSITION ENTRE LES DEUX ÉTUDES.....</b>	<b>83</b>

## Suite de la table des matières

### DEUXIÈME ÉTUDE:

<b>Cortisol response to a psychosocial stressor in Schizophrenia: Blunted, Delayed, or Normal? .....</b>	86
<b>DISCUSSION .....</b>	120
<b>Rappel des objectifs de la thèse.....</b>	120
<b>Concepts clés de la thèse.....</b>	120
<b>La notion de continuité .....</b>	120
<b>Les analyses factorielles de la schizophrénie.....</b>	121
<b>La première étude.....</b>	122
<b>La deuxième étude.....</b>	124
<b>DISCUSSION GÉNÉRALE.....</b>	126
<b>Implications cliniques .....</b>	132
<b>Conclusion.....</b>	134
<b>RÉFÉRENCES :</b>	
<b>SECTIONS RÉSUMÉ/ABSTRACT, INTRODUCTION, RECENSION DES ÉCRITS ET DISCUSSION .....</b>	136
<b>ANNEXES.....</b>	xxi
<b>ANNEXE A:</b>	
Article 1 : Copie du CAPE.....	xxii
<b>ANNEXE B:</b>	
Article 2 : Copies des formulaires de consentement.....	xxiii
<b>ANNEXE C:</b>	
Article 2: Feuille d'information du laboratoire; copies de Short NEO; échelle subjective de stress; feuille de codification du BPRS.....	xxiv

## Suite de la table des matières

### *ANNEXE D:*

Article 1 : Autorisation des co-auteurs et de l'éditeur..... xxv

### *ANNEXE E:*

Article 2 : Autorisation des co-auteurs et de l'éditeur..... xxvi

## Liste des tableaux

### Article 1 :

<b>Table 1.</b> Internal consistency of the three CAPE scales as measured by Cronbach's coefficient alpha.....	67
<b>Table 2.</b> Factor loadings and goodness of fit indices obtained from confirmatory factor analysis for the whole sample.....	68
<b>Table 3.</b> Factor solutions for 3, 4 and 5 factors of the CAPE using the 1 <sup>st</sup> random half of the sample in the exploratory factor analysis, and goodness of fit indices using the 2 <sup>nd</sup> random half of the sample in the confirmatory analysis.....	71
<b>Table 4.</b> Items selected for the three CAPE scales based on Mokken analysis: Loevinger H coefficients for random two split halves and for total sample.....	74

### Article 2 :

<b>Table 1.</b> Descriptive variables (mean $\pm$ sd) for control subjects and schizophrenia patients.....	100
<b>Table 2.</b> Variables in the equation of the 'stepwise' logistic regression.....	105
<b>Table 3.</b> Variables in the equation of the planned logistic regression.....	106

## Liste des figures

### Article 2 :

<b>Figure 1.</b> Protocol procedure.....	97
<b>Figure 2.</b> Means (and standard errors) of heart rate for schizophrenia patients (SZ) and controls (NC) during the TSST.....	101
<b>Figure 3.</b> Means (and standard errors) of mean arterial pressure for schizophrenia patients (SZ) and controls (NC) during the TSST.....	102
<b>Figure 4.</b> Means (and standard errors) of cortisol levels for schizophrenia patients and controls during the TSST.....	103

## Liste des abréviations

### Abréviations de l'article 1 et de la recension des écrits:

<b>AGFI:</b>	Adjusted Goodness of Fit Index
<b>CAPE:</b>	Community Assessment of Psychic Experiences
<b>CFI:</b>	Comparative Fit Index
<b>CIDI:</b>	Composite International Diagnostic Interview
<b>CSTQ :</b>	Composite Schizotypal Traits Questionnaire
<b>GFI:</b>	Goodness of Fit Index
<b>O-LIFE:</b>	Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences
<b>PANSS:</b>	Positive and Negative Syndrome Scale
<b>PAS:</b>	Perceptual Aberration Scale
<b>PDI:</b>	Peters Delusions Inventory
<b>RMR:</b>	Root mean square residual
<b>SANS:</b>	Scale for the Assessment of Negative Symptoms
<b>SAPS:</b>	Scales for the Assessment of Positive Symptoms
<b>SCL-90:</b>	Symptom Checklist 90-R
<b>SENS:</b>	Subjective Experience of Negative Symptoms scale.
<b>SPQ:</b>	Schizotypal Personality Questionnaire

### Abréviations de l'article 2 et de la recension des écrits:

<b>2-DG :</b>	2-deoxy-D-glucose
<b>ACTH :</b>	Hormone corticotrope
<b>ANS:</b>	Autonomic Nervous System
<b>AUC:</b>	

	Area under the curve
<b>AUCg:</b>	Area under the curve with respect to ground, or zero
<b>AUCi:</b>	Area under the curve with respect to the increase of cortisol
<b>BMI:</b>	Body mass index
<b>B1&amp;2:</b>	Buffer 1 and 2
<b>BPRS:</b>	Brief Psychiatric Rating Scale
<b>CASH :</b>	Comprehensive Assessment of Symptoms and History
<b>Cort4-1:</b>	Level of Cortisol at Time 4 – Level of Cortisol at time 1
<b>Cort5-1:</b>	Level of Cortisol at Time 5 – Level of Cortisol at time 1
<b>EE:</b>	Émotions exprimées
<b>HHS:</b>	Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien
<b>HPA:</b>	Hypothalamic-pituitary-adrenal
<b>HR:</b>	Heart rate
<b>MAP:</b>	Mean arterial pressure
<b>NEO-FFI:</b>	NEO Personality Inventory
<b>NC:</b>	Normal controls
<b>Peak-1:</b>	Level of Cortisol at the Peak- Level of Cortisol at Time 1
<b>Peaktime:</b>	The time where the Level of Cortisol is the highest (peak)
<b>SADS-L:</b>	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Lifetime version
<b>SD:</b>	Standard deviation
<b>SZ:</b>	Schizophrenia patients
<b>THC :</b>	Tétrahydrocannabinol
<b>T1-T7:</b>	Time 1 –Time 7
<b>TSST:</b>	Trier Social Stress Test



**Abréviations de la discussion :**

- EPOS :**  
European Prediction of Psychosis Study
- EEG :**  
Électro-encéphalogrammes

## Remerciements

Je voudrais en premier lieu remercier ma directrice de doctorat, Dr Suzanne King. Durant mes années d'études doctorales elle a fait preuve à la fois d'une grande patience et d'un esprit critique et rigoureux. Elle s'est révélée aussi une remarquable pédagogue sachant toujours transmettre sa passion pour la recherche et sa grande persévérance. Sa présence et sa disponibilité soutenues ont été bien profitables et rassurantes!

Aussi, je ne peux pas imaginer mon 'séjours à l'hôpital Douglas' sans la présence, la réflexion et le renfort du Dr David Laplante. Merci de m'avoir aidée et motivée. Merci pour tout.

Je remercie aussi ma mère Zohar, mon père Yaacov et ma sœur Joanne dont l'amour inconditionnel m'a toujours conforté et m'a donné le courage nécessaire pour entreprendre ce projet éprouvant. Vous m'avez donné le soutien psychologique et émotif nécessaire à la réalisation de ce travail.

Merci à mes amis et à ma famille élargie d'avoir toujours cru en moi et d'avoir partagé avec moi les joies engendrées par les succès progressifs des différentes étapes du doctorat.

Je voudrais remercier Moshé, mon mari, pour sa patience et ses encouragements durant mes moments de désenchantement. Son sens de l'humour est souvent venu au secours pour décharger le stress et les tensions créées par ce long processus de doctorat. Finalement, je tiens à remercier mon fils Emanuel et la petite fille que je porte, à qui je dédie cette thèse de '*Toctorat*'. Emanuel a été un bébé sage durant la grossesse et après sa naissance, ce qui m'a permis de compléter l'expérimentation complexe avec succès et rédiger mes articles. La petite fille que je porte m'a tenue compagnie pendant de longues heures au Douglas pour la révision de cette thèse - merci d'avoir été sage et 'patiente'! J'espère pouvoir leur transmettre le goût pour le travail rigoureux et la confiance pour conquérir leurs rêves.

## Avant-propos

La présente thèse de doctorat est composée de deux publications scientifiques. L'auteure de cette thèse est l'auteure principale des deux articles. Le premier article examine les conditions psychométriques d'un questionnaire qui évalue les expériences psychiatriques, incluant des symptômes quasi-psychotiques, dans la population générale. Le deuxième article présente les résultats d'une recherche empirique mettant à l'étude des sujets de la population générale et des personnes schizophrènes afin de comparer leur réponse de cortisol à un test de stress psychosocial.

Au moment du dépôt de cette thèse, le premier article a été publié et le deuxième est sous presse pour publication.

Le premier article intitulé «Validation of the English and French versions of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) with a Montreal community sample» a été publié dans *Schizophrenia Research* en 2007, volume 95, pages 86-95.

Le deuxième article s'intitulant «Cortisol response to a psychosocial stressor in schizophrenia: blunted, delayed, or normal?» a été accepté pour publication dans la revue *Psychoneuroendocrinology* et est présentement sous presse (2009).

Cette formule de thèse par articles a été formellement autorisée par Mme Nicole Dubreuil, vice-doyenne de la Faculté des études supérieures.

Cette thèse offre d'abord une introduction et une recension des écrits situant le contexte scientifique dans lequel s'inscrivent les recherches des deux articles.

Ensuite, les articles sont présentés dans leur intégralité. Finalement, une discussion générale soulève les résultats principaux et lie les deux études.

## INTRODUCTION

La schizophrénie est un trouble psychotique sévère dont l'étiologie n'est pas complètement comprise. Les recherches les plus récentes tentent d'expliquer l'étiologie de ce trouble par un modèle composé de facteurs aussi bien biologiques qu'environnementaux; il s'agit du modèle de vulnérabilité-stress. La combinaison de facteurs génétiques et d'évènements perturbateurs pendant la période développementale expliquerait la variance dans la prédisposition à la psychose, qui résulterait en un continuum de symptômes psychotiques.

En effet, les symptômes de la schizophrénie sont de plus en plus considérés comme faisant partie d'un continuum, c'est-à-dire qu'il est possible de retrouver ces symptômes non seulement chez les personnes ayant un diagnostic de psychose, mais également chez des personnes dites «normales», mais de manière plus atténuée. Toutefois, il existe un point spécifique (ou un seuil critique) à partir duquel un trouble franc est présent. Les facteurs qui amènent les individus à ce seuil critique varient entre les personnes en fonction de leur profil de vulnérabilité-stress.

Il a été démontré que des stress majeurs ou répétés peuvent altérer le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Il a été également démontré que cet axe est souvent dysfonctionnel chez les personnes schizophrènes. En comparant la réaction de stress des personnes schizophrènes à celle de sujets témoins, des études ont identifié des différences entre les deux groupes. Les différences rapportées se situent aux deux pôles «extrêmes» de la psychose (soit des patients, soit des «normaux»). Par conséquent, la zone grise de la psychose a été ignorée. Ces études ne contrôlent pas le continuum de la psychose.

L'objectif général de cette thèse est de clarifier le concept de la continuité des symptômes psychotiques, en s'inscrivant dans la perspective du modèle de vulnérabilité-stress. Premièrement, il s'agit de déterminer ce qui est commun entre les personnes schizophrènes et celles du groupe témoin dans leur structure de symptômes psychotiques. Deuxièmement, en contrôlant pour la continuité des symptômes psychotiques, il s'agit de trouver dans leur réaction au stress ce qui distingue les individus cliniques des non-cliniques.

Deux études ont été réalisées afin de remplir ces objectifs. La première étude (Brenner et al., 2007) examine la fiabilité, la validité et la structure factorielle du «Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE)», un questionnaire auto-administré de 42 items, qui évalue les expériences quasi-psychotiques présentes dans la population générale. Ce questionnaire a été complété par 2 275 personnes de la région de Montréal. L'hypothèse principale était que la structure factorielle du CAPE chez les personnes de la population générale serait semblable à celle des patients schizophrènes comme le suggère la littérature, ce qui appuierait le phénomène de continuum de la psychose. La deuxième étude de cette thèse (Brenner et al., 2009) examine à quel point la réaction de cortisol à un stress psychosocial, à l'aide du «Trier Social Stress Test (TSST)», peut établir une différence entre un échantillon de sujets témoins avec une certaine variabilité de sévérité de symptômes psychotiques et des patients schizophrènes. Un groupe de 30 personnes schizophrènes et un groupe de 30 sujets témoins ayant une certaine variabilité de sévérité de symptômes psychotiques ont participé à cette étude. Plusieurs variables ont été contrôlées dans les analyses statistiques, surtout la sévérité des symptômes psychotiques. L'hypothèse principale de cette recherche expérimentale était que même après avoir contrôlé pour

les symptômes psychotiques, il y aurait une différence significative dans la façon dont les individus réagiraient au stress selon qu'ils se situent en dessous ou au-dessus du seuil de la psychose.

## RECENSION DES ÉCRITS

### Le diagnostic de la schizophrénie

La schizophrénie est une forme sévère d'un comportement anormal, que l'on aurait tendance à qualifier de «folie», parce que l'essence de la schizophrénie se définit comme une perte de contact avec la réalité. Les symptômes caractéristiques peuvent être conceptualisés en deux grandes catégories, soit les symptômes positifs et les symptômes négatifs. Les symptômes positifs reflètent l'excès ou la distorsion des fonctions normales (délires, hallucinations, discours et comportement désorganisés). Ces symptômes positifs peuvent se subdiviser en deux catégories : la dimension psychotique (délires et hallucinations) et la dimension de désorganisation (discours et comportement incohérents). À l'opposé, les symptômes négatifs reflètent la diminution ou la perte des fonctions normales (émoussement affectif, alogie, perte de volonté). Lorsqu'il s'agit de poser un diagnostic de schizophrénie, les professionnels de la santé mentale se basent sur des critères bien précis du «*Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Fourth-TR ed.)*» (DSM-IV-TR);(APA, 2000). Voici un court résumé des symptômes caractéristiques de ce trouble :

- (1) des idées délirantes,
- (2) des hallucinations,
- (3) un discours désorganisé (c'est-à-dire, passage du coq-à-l'âne fréquent ou incohérence),
- (4) un comportement grossièrement désorganisé ou catatonique,
- (5) des symptômes négatifs (par exemple un émoussement affectif, de l'alogie ou une perte de volonté).



Pour que l'on puisse parler de schizophrénie, il faut qu'au moins deux de ces manifestations soient présentes pendant une période significative, soit un mois. Par ailleurs, il faut également qu'un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles ou les soins personnels soient nettement inférieurs au niveau atteint avant le déclenchement de la perturbation pendant au moins six mois (APA, 2000).

### **Les sous-types de la schizophrénie**

Le DSM-IV-TR (APA, 2000) subdivise le trouble en 5 sous-types définis par la symptomatologie prédominante au moment de l'évaluation.

Le type paranoïde est le plus courant et généralement le moins sévère; il est caractérisé par une prédominance de délires et d'hallucinations auditives fréquentes. Les fonctionnements cognitif et émotionnel sont relativement intacts. Le type désorganisé est généralement le plus sévère; il est caractérisé par un discours et un comportement confus ou incohérents, et un affect abrasé ou inapproprié. Le type catatonique est caractérisé par des symptômes psychomoteurs bizarres, comme une immobilité motrice, une stupeur catatonique, une activité motrice excessive (apparemment stérile et non influencée par des stimulations extérieures), une résistance aux tentatives destinées à modifier la posture, un mutisme, des mouvements stéréotypés, des maniérismes manifestes, et parfois même une écholalie ou une échopraxie. Le type indifférencié s'applique lorsque la personne a les symptômes de la schizophrénie, mais qu'aucun des trois sous-types précédents n'est présent. Finalement, le type résiduel s'applique à une personne qui a clairement rempli les critères de la schizophrénie dans le passé, mais pour qui certains éléments de la maladie persistent sans qu'il y ait de délires manifestes, d'hallucinations, de

discours désorganisé et de comportement grossièrement désorganisé ou catatonique au moment présent.

### **Les anomalies cognitives de la schizophrénie**

Les personnes schizophrènes présentent également des anomalies cognitives (ou intellectuelles) importantes. Ces troubles sont souvent les premiers signes qui apparaissent. Ils sont donc considérés comme des symptômes annonciateurs. Les patients présentent presque tous, de manière plus ou moins prononcée, des troubles dans ces domaines. D'abord, les troubles d'attention, de concentration et un manque de tolérance à l'effort qui s'expriment par le fait que la personne prenne du temps à répondre aux questions, à réagir et ne réussit plus à soutenir son attention pour une tâche comme suivre ses cours ou se concentrer sur un film (Flashman & Green, 2004; O'Carroll, 2000). Ensuite, les troubles de la mémoire s'expriment par des oublis de tâches de la vie quotidienne, une difficulté à se rappeler et à raconter des événements passés et une difficulté à faire plusieurs tâches en même temps. Enfin, les troubles des fonctions exécutives s'expriment par des difficultés à conceptualiser les gestes nécessaires à la réalisation d'une tâche, à planifier, à s'organiser et à anticiper les conséquences. Ce sont les troubles cognitifs, en plus d'un manque de flexibilité et d'autocritique, qui entraînent les difficultés de socialisation chez les personnes atteintes (APA, 2000).

### **Les dysfonctions neurobiologiques de la schizophrénie**

Des recherches comparant des groupes de sujets témoins et des groupes de personnes schizophrènes démontrent, qu'en moyenne, ces derniers ont des dysfonctions neurobiologiques significatives liées à leurs symptômes. Ces

dysfonctions neurobiologiques provoquent des altérations chimiques qui affecteraient la communication neuronale du cerveau.

Weinberger (1988) a présenté l'hypothèse d'une dysfonction dopaminergique dans la schizophrénie. Selon cette hypothèse classique, qui est l'une des plus répandues, il y aurait un dérèglement de la quantité du neurotransmetteur dopamine dans le système nerveux. Tôt dans la vie de l'individu, un processus pathologique, dont l'origine est inconnue, interfèrerait avec le fonctionnement de certaines parties du cortex préfrontal et du système limbique, entravant le fonctionnement des voies dopaminergiques mésocorticales en les rendant hypoactives. Cette hypoactivité dans le cortex préfrontal créerait une rétroaction dans les voies dopaminergiques mésolimbiques et les rendrait hyperactives. Dans cette théorie, les symptômes négatifs sont reliés à une sous-activation des voies dopaminergiques mésocorticales, tandis que les symptômes positifs sont reliés à une suractivation des voies dopaminergiques mésolimbiques. C'est pour cette raison que les médicaments antidopaminergiques, efficaces pour traiter les symptômes positifs, auraient des propriétés antipsychotiques (Toda & Abi-Dargham, 2007; Weinberger, 1988). En 1991, Grace propose aussi une hypothèse dopaminergique en précisant que l'influx nerveux se propage selon deux modalités dans les neurones de dopamine : une modalité tonique lente et régulière en période de repos et une activité phasique en bouffées (épisodiques), en réaction à un stimulus. Ce que cette théorie apporte de nouveau est le fait que l'hyperactivité dopaminergique n'est plus permanente, mais plutôt épisodique.

Les systèmes neuronaux mentionnés ci haut (préfrontal et limbique) sont non seulement impliqués dans les comportements cognitifs et psychologiques complexes de l'individu, mais aussi dans la régulation des systèmes dopaminergiques sous-corticaux durant des périodes de stress. Une décompensation clinique à la suite d'un stress pourrait refléter une rupture de la réponse physiologique normale au stress. Selon Weinberger et Lipska (1995), il s'agit de déficits présents chez presque toutes les personnes schizophrènes, mais à des degrés de sévérité variables se trouvant sur un continuum (Weinberger & Lipska, 1995). La schizophrénie pourrait donc être expliquée, en partie, par une pathophysiologie où il y aurait une dérégulation des systèmes dopaminergiques sous-corticaux induits par les effets du stress en raison d'une anomalie dans les connexions corticales et sous-corticales.

De plus, selon Altshuler et al. (2000) et Copolov et al. (2000), il y aurait une réduction du volume de l'hippocampe chez des groupes de participants schizophrènes, et le stress serait probablement l'un des facteurs qui pourrait être impliqué dans cette réduction de volume (Copolov et al., 2000). Ces auteurs résument les conclusions de recherches faites avec des animaux qui démontrent que la morphologie de l'hippocampe peut s'altérer de façon significative à la suite d'un stress psychosocial chronique. Il semble que des médiateurs neurochimiques seraient impliqués dans cette altération, comme le rapportent les recherches portant sur l'état de stress post-traumatique (ESPT) à la suite de combats (Bremner et al., 1995). En fait, ceci est pertinent parce que les troubles psychotiques comme la schizophrénie sont souvent vécus avec un stress intense et l'ESPT est souvent un trouble comorbide à des troubles psychiatriques sévères (Mueser et al., 1998; Shaw, McFarlane, & Bookless, 1997).

## **Les traitements de la schizophrénie**

En général, les individus schizophrènes se voient offrir deux classes de traitements : pharmacologique et psychosocial. La médication antipsychotique est l'aspect central du traitement de la schizophrénie; elle aide à résoudre les épisodes psychotiques aigus, à espacer les rechutes et à améliorer le fonctionnement quotidien des patients. Les antipsychotiques classiques de la première génération (années 50), comme la chlorpromazine, peuvent engendrer le syndrome extrapyramidal (SEP); plusieurs effets indésirables d'ordre moteur (mouvements involontaires, tremblements). Ainsi, l'observance du traitement peut être faible. Ces antipsychotiques sont surtout bénéfiques pour les symptômes positifs, mais ils sont moins efficaces pour les symptômes négatifs (Krebs, 2008). Environ 25% des patients ne s'améliorent pas avec cette médication et 30 à 40% de ceux-ci présentent une amélioration partielle. Avec la nouvelle génération d'antipsychotiques atypiques des années 90, comme la clozapine, le risperidone, l'olanzapine et la quetiapine, il y a moins d'effets indésirables. L'observance du traitement est donc plus soutenue. Cependant, il existe d'autres effets indésirables comme le gain de poids et l'obésité. Ces nouveaux antipsychotiques sont efficaces pour les symptômes positifs et généralement plus efficaces pour les symptômes négatifs que l'ancienne génération (Kapur & Remington, 2001). L'action principale des antipsychotiques est de bloquer les récepteurs de la dopamine dans des régions spécifiques du cerveau, mais d'autres neurotransmetteurs sont également affectés.

La majorité des études concluent que les antipsychotiques de deuxième génération sont plus efficaces et plus faciles à tolérer que les antipsychotiques de première génération. Cependant, comme le soulignent Naber et Lambert (2009), ces

conclusions sont généralement basées sur des études à court terme et le choix des participants constitue souvent un biais (critères d'inclusions trop restreints). Deux grandes études d'essais cliniques pragmatiques; CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) (Lieberman et al., 2005) et CUtLASS (Cost Utility of the Latest Antipsychotic drugs in Schizophrenia Study), (P. B. Jones et al., 2006) ont été menées afin de clarifier l'efficacité des antipsychotiques de deuxième génération, qui est remise en question. En effet, étant donné que les antipsychotiques de deuxième génération sont liés à la prise de poids et que leur prix d'acquisition est relativement élevé, les études CATIE et CUtLASS, non commandités par l'industrie, ont mené leurs recherches en tentant d'imiter les routines cliniques, en permettant de larges critères d'inclusions et en suivant les patients à plus long terme. Ces deux études concluent que les antipsychotiques de deuxième génération ne sont pas significativement supérieurs aux antipsychotiques de première génération en ce qui concerne l'observance, la qualité de vie et l'efficacité (Naber & Lambert, 2009). De plus, en doses plus élevées, ces antipsychotiques de deuxième génération peuvent déclencher le SEP; donc, Naber et Lambert (2009) avancent que la majorité des antipsychotiques de deuxième génération ne répondent pas à leur définition originale d'«atypiques» selon laquelle ils devraient être efficaces sans déclencher de SEP.

Les antipsychotiques peuvent être considérés comme un moyen thérapeutique qui cible surtout la vulnérabilité biologique de la personne, alors que les interventions psychosociales ont pour but de diminuer le stress auquel la personne est soumise en augmentant ses capacités à faire face aux différentes situations sociales et en lui procurant un soutien social efficace. Cependant, les thérapies pharmacologiques et les

thérapies psychosociales s'interinfluencent et leurs effets thérapeutiques peuvent être cumulatifs.

L'essence de la réhabilitation psychosociale consiste à développer un coussin de protection contre le trouble de la schizophrénie. Cette protection est constituée d'habiletés personnelles telles que la gestion du stress, la résolution de problèmes et les habiletés sociales (Bisson, Alexandre, Legris, Morissette, & Ratel, 2006). Selon le modèle vulnérabilité-stress, un modèle étiologique de la schizophrénie développé par Nuechterlein et al. (1994), la personne aurait une vulnérabilité d'ordre génétique, développementale ou autre qui, mise en interaction avec des facteurs de stress importants, déclencherait une réponse symptomatique. Le modèle de vulnérabilité-stress sera vu plus en détail plus tard. Inspirés de ce modèle, Lecomte et Leclerc (2004) suggèrent que la vulnérabilité en question pourrait être évitée ou réduite, et la vie sociale et communautaire maintenue, chez les personnes ayant un registre de facteurs de protection efficaces (Lecomte & Leclerc, 2004).

La réhabilitation peut comprendre de multiples thérapies et cibler plusieurs aspects de la vie de l'individu, tels qu'une formation professionnelle, des activités de loisirs, une aide au niveau des finances, un entraînement aux habiletés sociales, un soutien à la famille, et des ressources résidentielles (Bisson et al., 2006). Les différentes psychothérapies et les divers moyens les plus couramment utilisés dans le traitement des personnes souffrant de troubles psychotiques sont décrits dans les pages qui suivent.

**La psychoéducation.** Les groupes psycho-éducatifs ont pour but de fournir le plus d'informations possible sur les causes de la schizophrénie, son traitement, ainsi que ses effets sur le patient et la famille. Cette psychoéducation concerne aussi bien

le patient que toute personne qui lui est proche et qui désire s'impliquer (Mueser et al., 2002). Au-delà de l'éducation, cette thérapie vise à favoriser des changements de comportements et à encourager le patient et sa famille à faire face aux conséquences du trouble (Blondeau, Nicole, & Lalonde, 2006). La psychoéducation se révèle efficace pour réduire les taux de réhospitalisation surtout lorsque la famille fait partie de la thérapie (Lincoln, Wilhelm, & Nestoriuc, 2007).

**La thérapie familiale.** Mac Farlane (1981) décrit la schizophrénie en accord avec le modèle de vulnérabilité-stress : le produit de facteurs biologiques et de facteurs environnementaux. Cependant, cet auteur souligne surtout l'importance de l'environnement familial, car selon lui, le trouble du patient influence la famille, et la famille influence le trouble. Étant donné que les patients schizophrènes passent de plus en plus de temps en communauté, souvent avec leur famille, il est essentiel de travailler avec cette dernière. Dans les thérapies familiales, le but est de s'adjoindre la famille comme co-thérapeute en l'équipant le mieux possible pour aider le patient. Le but à long terme serait de réduire significativement la durée de séjour à l'hôpital et les taux d'hospitalisation des patients, d'assurer le plus possible une réintégration dans le milieu de vie naturel et de soulager la famille. Le travail clinique avec la famille vise à maintenir un niveau émotionnel bas, à simplifier la communication et à éduquer la famille en ce qui concerne surtout la résolution de problèmes (Kannas, 2001). De plus, les thérapies familiales améliorent l'observance du traitement pharmacologique (Mari & Streiner, 1996).

**L'entraînement aux habiletés sociales.** L'entraînement aux habiletés sociales vise à améliorer le fonctionnement social. Les habiletés sociales recouvrent l'ensemble des capacités spécifiques qui permettent à une personne d'accomplir une



performance jugée socialement adaptée et compétente (Favrod & Barrelet, 1993). Ces habiletés peuvent concerner tous les domaines de la vie, comme les soins d'hygiène, la gestion des symptômes, l'amélioration des relations interpersonnelles, la poursuite d'objectifs professionnels ou éducatifs, la préparation des repas, l'utilisation des services publics, etc. L'entraînement aux habiletés sociales est considéré comme une intervention efficace basée sur des données probantes (Bellack, 2004).

**La thérapie cognitivo-comportementale.** La thérapie cognitivo-comportementale a pour objectif global une meilleure adaptation à l'expérience psychotique aux niveaux cognitif, comportemental et affectif. Selon Abdel-Baki & Nicole (2001), il est essentiel d'intégrer la notion de vulnérabilité-stress dans la thérapie cognitivo-comportementale des personnes schizophrènes. L'objectif principal de la thérapie est de parer à la vulnérabilité personnelle du sujet. Dans ce type de thérapie, une fois que les processus cognitifs sont améliorés, la vulnérabilité du patient est réduite et ce dernier se voit davantage capable de faire face à des facteurs de stress internes et externes.

En complément avec la médication antipsychotique, la thérapie cognitivo-comportementale est efficace pour faire face aux symptômes de la schizophrénie (Rathod & Turkington, 2005).

**La réadaptation psychosociale en ressource d'hébergement.** Ces ressources peuvent aller de l'appartement privé, où la personne reçoit une supervision clinique occasionnelle, aux résidences de groupes, où des intervenants spécialisés sont en service en tout temps. Cette dernière option réduit nettement le taux d'hospitalisation (S. D. Phillips et al., 2001). Les ressources d'hébergement offrent les soins et services dans la communauté aux personnes qui autrement seraient

hospitalisées en raison de la gravité de leurs problèmes de santé mentale (Bisson et al., 2006).

En conclusion, Kern et al. (2009) affirment que les thérapies psychosociales sont bénéfiques et permettent de promouvoir un rétablissement fonctionnel pour les personnes schizophrènes. Les thérapies psychosociales combinées à la médication obtiennent de meilleurs résultats que chaque thérapeutique mise en œuvre isolément, sur la fréquence et la durée des hospitalisations, sur la prévention des rechutes, sur la satisfaction et la qualité de vie du patient et de sa famille (Kannas, 2001).

### **La prévalence de la schizophrénie et ses coûts**

La schizophrénie est une perturbation mentale sérieuse qui touche environ 1% de la population canadienne et mondiale. La maladie apparaît généralement au début de l'âge adulte. **Plus d'hommes que de femmes sont atteints et le ratio de cette prépondérance masculine varie entre 1,31 et 1,42, selon la méthodologie et les critères diagnostiques utilisés dans les recherches (Aleman, Kahn, & Selten, 2003).** **Le premier épisode de schizophrénie apparaît environ 5 ans plus tôt chez les hommes.**

Cette perturbation est tellement sévère que le pourcentage de personnes affectées qui en mourront par suicide est alarmant. Généralement, le pourcentage de suicide rapporté dans cette population est d'environ 10% (Health-Canada, 2002). **Cependant, des revues de la littérature et des méta analyses traitant de ce sujet rapportent des pourcentages qui varient entre 2,1% et 9% (Caldwell & Gottesman, 1990).** En plus d'être un diagnostic dévastateur pour les patients et leurs proches, la schizophrénie a d'énormes répercussions économiques pour les Canadiens. Les coûts annuels pour la société canadienne (directs et indirects) liés à la schizophrénie sont de 6,85\$ billions pour l'année 2004 (Goeree et al., 2005). Une étude faite en

Angleterre rapporte des coûts de 6,7 billions de livres pour la même période (Mangalore & Knapp, 2007).

### **La distinction entre les modèles catégoriels et dimensionnels de l'hétérogénéité de la schizophrénie**

Avec toute la gamme des différents symptômes énumérés plus haut et comme les personnes schizophrènes peuvent largement différer l'une de l'autre du point de vue symptomatique, il semble que la schizophrénie soit un trouble dont les manifestations sont hétérogènes. Étant donné que les buts principaux d'un système diagnostique sont de clarifier l'étiologie, la pathophysiologie et le traitement d'un trouble, il est essentiel de disposer d'un construit du trouble qui soit le plus adéquat et le plus précis possible. En fait, Tsuang et al. (1990) affirment que la schizophrénie semble être hétérogène, et ce à trois niveaux : phénoménologique, pathophysiologique et étiologique. Selon Peralta et Cuesta (2003), cette hétérogénéité peut indiquer que le concept de la schizophrénie n'est pas très clair ou que quelques systèmes de définitions sont arbitraires et varient entre les différentes théories des chercheurs. Peralta et Cuesta (2005) rapportent un total de 23 définitions de la schizophrénie qui ont été proposées depuis Kraepelin. Dans leur étude, les auteurs ont découvert que le pourcentage de patients diagnostiqués avec la schizophrénie par chaque système varie grandement. Certains systèmes sont très inclusifs, alors que d'autres sont plus restrictifs. En général, le niveau de concordance parmi ces systèmes diagnostiques est très faible. Selon ces derniers auteurs, la variabilité des définitions de la schizophrénie pourraient être expliquée par deux facteurs : l'existence réelle de différents troubles dans le construit de la schizophrénie et la

nature dimensionnelle de ce construit qui peut difficilement être opérationnalisée en termes de définitions catégoriques.

Mais comment est-ce que le diagnostic de la schizophrénie en est arrivé là? Afin de comprendre l'origine des divers symptômes présents dans le modèle diagnostique d'aujourd'hui, il serait bénéfique de considérer quelques sources historiques. Peralta et Cuesta (2003) ont résumé l'historique des modèles des symptômes positifs et négatifs, ainsi que des modèles multidimensionnels en examinant les approches catégorielles et dimensionnelles. Il en ressort qu'au 20<sup>e</sup> siècle, le concept de symptômes négatifs / symptômes positifs a été introduit. Ce concept avait combiné sous le terme «démence précoce» plusieurs états cliniques qui étaient jusqu'à ce jour considérés comme des troubles différents. Ceci a donc servi de base au débat qui a suivi, à savoir si la schizophrénie est un construit unique ou si c'est un groupe de troubles hétérogènes. Selon Kraepelin (1919), la schizophrénie est un état principalement caractérisé par des symptômes négatifs, ces derniers représentant les anomalies fondamentales sous-jacentes au trouble. Cependant, cet auteur fait état de trois sous-types de schizophrénie : la forme hébéphrénique (une immaturité émotionnelle, des déficits intellectuels et un comportement et un discours incohérents; soit la désorganisation), la forme catatonique (alternance entre l'immobilité et l'agitation, une perte de la spontanéité de l'initiative motrice et une perte de réaction générale par rapport à l'entourage ; soit les symptômes négatifs), et la forme paranoïde (délires et/ou hallucinations; soit les symptômes positifs). Ces trois types de symptômes sont encore à la base des sous-types de la schizophrénie dans le DSM-VI-TR (APA, 2000).

Dans les années quarante, Carl Schneider (1942) définit la schizophrénie d'une nouvelle manière. Il décrit trois concepts principaux (la psychose, la désorganisation et les syndromes négatifs), mais ce qui est innovateur chez lui c'est sa compréhension du comportement de ces symptômes : ces derniers peuvent apparaître ensemble ou de façon indépendante, avoir un pronostic différent, apparaître dans des troubles autres que la schizophrénie; ils sont l'expression d'une fonction psychologique déficiente et ont des représentations neuropsychologiques spécifiques. Cette nouvelle conception est ce qui a mené la recherche phénoménologique de la schizophrénie à une approche dimensionnelle.

Vers la fin des années cinquante, Kurt Schneider (1958) décrit les symptômes de «premier rang», ou les symptômes «schneidériens», comme étant pathognomoniques de la schizophrénie et ils sont d'ailleurs restés d'une grande importance jusqu'à aujourd'hui. Les symptômes schneidériens comprennent (1) des délires et des troubles de la pensée tels que la perception délirante ou l'idée de référence, le délire de contrôle, le sentiment délirant d'étrangeté, la pensée imposée ou l'automatisme de la pensée et le vol de la pensée; (2) des hallucinations telles que la divulgation de la pensée, l'écho de la pensée, les hallucinations auditives sous forme de conversation des voix entre elles et de commentaires à propos des actes du patient, l'hallucination cénesthésique, et l'expérience corporelle passive; et (3) une perturbation des sentiments et des volontés, aboutissant à des actes impulsifs et bizarres (K. Schneider, 1976).

Plus tard, Crow (1980) décrit la schizophrénie en la divisant clairement en syndrome positif (type 1) et en syndrome négatif (type 2). Il spécifie que l'étiologie de ces deux types est différente et que le type 2 est résistant aux traitements

neuroleptiques. Andreasen et Olsen (1982) ont poussé la question plus loin et ont développé les «Scales for the Assessment of Positive and Negative Symptoms» (SAPS et SANS) pour évaluer ces deux classes de symptômes; elles ont donc été opérationnalisées. Les conceptualisations catégorielles comme celles de Crow (type I et type II) ont été abandonnées, car les sous-types de ces symptômes n'étaient pas stables dans le temps et que la majorité des patients présentaient les deux types de symptômes. Roy et DeVriendt (1994) font le point sur les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie et ils suggèrent de considérer ces deux classes de symptômes comme des dimensions distinctes, plutôt que des maladies distinctes. De plus, ils disent qu'il existe au moins 3 dimensions pour décrire la schizophrénie : un facteur négatif, un facteur de «distorsion de la réalité» (symptômes positifs) et un facteur de désorganisation. Ces auteurs expliquent que les modèles catégoriels comme celui de Crow présentent plusieurs désavantages. Premièrement, les patients passent d'une catégorie à l'autre. Ensuite, l'accord entre les différents critères de classification est faible. La solution à ces deux problèmes est la perspective dimensionnelle où les symptômes positifs et les symptômes négatifs sont des phénomènes indépendants et sous-tendus par des pathophysiologies distinctes; ils peuvent cependant survenir simultanément chez un sujet. De ce fait, il y aurait des différences quantitatives entre les sujets schizophrènes plutôt que des différences qualitatives. Bref, les symptômes positifs et négatifs ont continué à être utilisés, mais comme des construits dimensionnels.

## **Le continuum de la psychose : de la population clinique schizophrène à la population générale**

Dans les sections qui suivent, il sera question de la nature des symptômes psychotiques de la schizophrénie, ainsi que des symptômes plus atténués de ce trouble. La schizotypie sera abordée en tant qu'exemple primordial et représentatif des symptômes atténués de psychose pour étayer la notion de continuité.

**Les structures factorielles des symptômes de la schizophrénie.** Après avoir pris connaissance des critères diagnostiques de la schizophrénie, ainsi que de ses modèles catégoriels et dimensionnels, il serait important de considérer tous les symptômes des patients schizophrènes provenant des analyses factorielles. Une analyse factorielle faite avec l'instrument de mesure «Brief Psychiatric Rating Scale» (BPRS) (Lukoff, Nuechterlein, & Ventura, 1986) relève au moins quatre classes de symptômes caractéristiques : 1) les symptômes «positifs» ou psychotiques (hallucinations, délires et troubles de la pensée); 2) les symptômes «négatifs» (affect plat, débit verbal et mouvements moteurs lents, motivation et énergie réduites, retrait émotionnel); 3) une catégorie de symptômes parfois présente dont la caractéristique principale est l'«excitation» (non coopération, hostilité, excitation, tension et hyperactivité motrice); et finalement 4) la dysphorie (dépression et anxiété) (Ventura, Nuechterlein, Subotnik, Gutkind, & Gilbert, 2000). Une autre analyse factorielle faite à partir du «Manchester Scale» (Krawiecka, Goldberg, & Vaughan, 1977) supporte plutôt un modèle ne comprenant que trois classes : les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation (discours incohérent, affect plat et inapproprié) (Tabares, Sanjuan, Gomez-Beneyto, & Leal, 2000). Plus récemment, Fresan et al. (2005) ont examiné les

symptômes de patients schizophrènes à partir du «Positive and Negative Syndrome Scale» (PANSS) (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987) et ont proposé une structure en cinq facteurs : symptômes positifs, négatifs, d'excitation, d'anxiété/dépression et cognitifs (désorganisation de la pensée, difficulté avec la pensée abstraite et désorientation). Le nombre de facteurs proposés par les différents chercheurs dépend de l'instrument de mesure utilisé.

L'étude de Peralta et Cuesta (2005), qui a examiné la structure factorielle de 23 systèmes diagnostiques de la schizophrénie, a révélé la présence d'un «facteur général de schizophrénie» pouvant représenter le mieux la plupart des 23 définitions du trouble. Ce facteur général inclut des symptômes tels que les délires, un trouble du cours de la pensée, des hallucinations et des symptômes négatifs.

**Les modèles multidimensionnels et continus de la schizophrénie.** Le concept de dimensions cliniques veut également dire que les symptômes dont il est question peuvent être étudiés sans nécessairement adhérer à un diagnostic spécifique des troubles psychotiques. Si la schizophrénie n'est plus décrite en termes de catégories, il devient arbitraire de décider où est le point critique qui sépare les personnes schizophrènes des non schizophrènes et les personnes psychotiques des non psychotiques (Myin-Germeys, Krabbendam, Delespaul, & Van Os, 2003; Peralta & Cuesta, 2003). Les traits de ce trouble sont continus, mais l'approche catégorielle demeure importante pour identifier des cas et les traiter; elle classe donc les individus de façon dichotomique : présence ou absence du trouble. D'un autre côté, l'approche dimensionnelle classe les individus les uns par rapport aux autres selon la sévérité de leurs symptômes sur un continuum. De plus, l'approche dimensionnelle



préconise que les dimensions de psychopathologie ne sont pas exclusives mais plutôt complémentaires et additives.

La schizophrénie, comme d'autres troubles mentaux, peut être envisagée à la fois comme catégorielle et dimensionnelle. Roy et al. (2001) recommandent d'étudier la schizophrénie en considérant les modèles dimensionnels de l'hétérogénéité de ses symptômes et en examinant simultanément les déterminants de ses dimensions. Ils ajoutent que de tels modèles dimensionnels d'hétérogénéité pourraient même être utilisés pour tester des continuités possibles à travers des catégories diagnostiques bien distinctes comme la schizophrénie et le trouble bipolaire.

**La schizotypie.** Sans parler de schizophrénie franche, il existe une forme atténuée de comportements qui s'apparentent aux symptômes psychotiques. La schizotypie est un trouble de la personnalité qui a fait l'objet de nombreuses recherches et qui appuie le phénomène de la continuité de la psychose. La schizotypie est un concept qui a été proposé par Rado (1953) pour tenter de réfléchir sur la nature d'une prédisposition génétique de la **schizophrénie** et sur la façon dont elle peut se présenter sous des formes dégradées. La prévalence de la schizotypie varie entre 0,6% et 5,6% dans la population (Raine, 2006).

Les caractéristiques spécifiques des personnes schizotypiques sont plus facilement observables dans les relations interpersonnelles proches. Ces personnes ont un déficit de socialisation, sont souvent solitaires et marginales, éprouvent une gêne ou une crainte face à autrui, présentent des distorsions cognitives et perceptuelles, peuvent être superstitieuses, ont des comportements originaux voire franchement bizarres ou excentriques. Leur discours est souvent singulier, parfois inadéquat mais sans incohérence. Ces individus peuvent donc paraître froids et

distants et n'ayant pas de sens de l'humour. Avec un tel comportement, il n'est pas surprenant d'apprendre qu'ils changent souvent de travail à la suite de licenciements à répétition.

La schizotypie partage plusieurs éléments avec la schizophrénie (Chapman & Chapman, 1987; Chapman, Chapman, & Raulin, 1976; Claridge, 1972, 1987; Jackson & Claridge, 1991). Elle comprend les trois principaux facteurs qui composent la schizophrénie : la schizotypie positive (ou les symptômes positifs), la schizotypie négative et la désorganisation cognitive (Vollema & Hoijtink, 2000). Le «Composite Schizotypal Traits Questionnaire (CSTQ)» de Bentall et al. (1989) a révélé la présence d'une structure similaire de schizotypie dans la population générale, avec les trois facteurs énoncés et probablement un quatrième. En effet, le premier facteur comprend des symptômes de psychose positifs ou actifs atténués comme les hallucinations, les délires, les perceptions inhabituelles et l'idéation magique. Le deuxième inclut l'anxiété sociale, certains traits névrotiques et une certaine désorganisation cognitive due à des troubles de l'attention et à une distractibilité. Le troisième facteur est celui des symptômes psychotiques négatifs comme l'anhédonie. Enfin, le quatrième facteur comprend une forme de désinhibition ou de schizotypie asociale, incluant les traits hypomaniaques. Mason et al. (1995) et Mason et Claridge (2006) ont observé des facteurs similaires dans la population générale avec une version plus courte du CSTQ, le «Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE)». Ce questionnaire comporte 4 échelles : les expériences inhabituelles (ou la symptomatologie positive), la désorganisation cognitive, l'anhédonie introvertie (ou la symptomatologie négative) et la schizotypie asociale. Il y a donc un consensus dans la littérature concernant les similarités frappantes entre la

multidimensionnalité des traits schizotypiques et la multidimensionnalité de la schizophrénie. Ces deux états partagent trois facteurs principaux : les symptômes psychotiques positifs, les symptômes psychotiques négatifs et le trouble de la pensée (Vollema & van den Bosch, 1995). De plus, le quatrième facteur, qui comprend des traits d'agressivité et d'excitation, semble décrire adéquatement aussi bien des traits présents dans la schizophrénie (le facteur d'hostilité et de non coopération du «Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)» (Lukoff et al., 1986), et le facteur d'excitation du PANSS) que dans la schizotypie.

Si le premier but de Rado (1953) était de lier génétiquement la schizotypie à la schizophrénie, il n'est pas surprenant que la recherche ait évolué en ce sens et que des liens aient été trouvés par la suite. En fait, les parents biologiques des personnes schizophrènes ont été étudiés dans le cadre de plusieurs recherches. La schizotypie est typiquement plus fréquente chez les membres de la famille des patients schizophrènes (Raine, 2006). Dès 1981, Kendler et al. (1981) mettent en évidence la fréquence de la personnalité schizotypique parmi les proches des patients schizophrènes.

Bien que la personnalité schizotypique reflète l'expression phénotypique d'une prédisposition génétique à la schizophrénie, la majorité des personnes ayant un trouble de la personnalité schizotypique ne développe pas la schizophrénie. Cependant, les données à ce sujet ne sont pas stables. Ce qui ressort plutôt, c'est que les caractéristiques interpersonnelles mais pas cognitives de la schizotypie peuvent prédire plus souvent une décompensation psychotique ultérieure (Raine, 2006).

Meehl (1962; 1993) propose une théorie de la schizophrénie selon laquelle les individus qui ont une prédisposition au trouble héritent d'un défaut neurologique

subtil. Meehl a appelé cette condition la schizotaxie. Selon cette théorie, l'interaction de ce défaut avec des expériences de vie particulières mènerait les personnes ayant la schizotaxie à développer des comportements schizotypiques. Les études qui cherchent des informations plus précises quant au développement de la schizophrénie tentent d'identifier des marqueurs de vulnérabilité, des endophénotypes (Gottesman & Gould, 2003). Un endophénotype est un trait qui se situe entre le génotype du trouble et les symptômes francs de celui-ci. Selon la théorie de Meehl, les individus vulnérables à la schizophrénie pourraient être identifiés par leurs dysfonctions reliées à la schizotaxie ou leurs comportements schizotypiques. Tsuang et al. (2002) reprennent et enrichissent le concept de schizotaxie développé par Meehl. Ils proposent des critères de recherche opérationnalisés sur la base de la présence des symptômes négatifs et des perturbations neuropsychologiques, aspects de la psychopathologie dont la dimension génétique a été établie.

La schizotypie est donc considérée comme un trouble de la personnalité qui a des ressemblances avec la schizophrénie, mais de manière plus atténuée. Dans la même tentative de trouver des manifestations et/ou des prédispositions s'apparentant à la schizophrénie, des recherches plus récentes se sont attardées aux manifestations atténuées, non cliniques, du trouble psychotique dans la population générale.

**Les symptômes psychotiques dans la population générale : l'existence d'un continuum.** Intuitivement, il est possible de croire que les symptômes psychotiques sont vécus uniquement par les patients ayant un diagnostic de schizophrénie ou un autre trouble psychotique, mais des recherches récentes ont démontré que la sévérité des symptômes psychotiques se logeait sur un continuum

qui s'étend de la population générale n'ayant aucun symptôme quasi-psychotique (ou atténué) à une population sévèrement malade et clinique.

Une récente revue de littérature a été faite par van Os et al. (2009); les aspects importants concernant le continuum de la psychose sont résumés ici. Tout d'abord, ce continuum comprend les mêmes symptômes pour les patients et pour la population non clinique. Van Os et al. (2009) tentent de démontrer la présence de plusieurs niveaux de validité pour le concept du continuum. Ils parlent de validités psychopathologique, épidémiologique, démographique, étiologique, de population et prédictive.

En ce qui concerne la validité psychopathologique, il est démontré que les patients ayant des psychoses non affectives présentent aussi des symptômes comorbides, comme la dépression et l'anxiété (Kessler et al., 2005). Dans le même ordre d'idée, les symptômes psychotiques ne faisant pas partie de troubles psychotiques présentent également des patrons de comorbidités similaires (van Os, Hanssen, Bijl, & Ravelli, 2000). Les symptômes psychotiques sont représentés sur trois dimensions : positive, négative et affective (McGorry, Bell, Dudgeon, & Jackson, 1998). De plus, les troubles psychotiques considérés comme étant sous-cliniques, comme la schizotypie, montrent des dimensions similaires (Lewandowski et al., 2006; van Os et al., 2000).

Pour la validité épidémiologique, le modèle du continuum prédit une prévalence et une incidence élevées de taux d'expériences psychotiques et quasi-psychotiques. La méta analyse de van Os et al. (2009) montre que la prévalence d'expériences psychotiques (8%) est plus courante que la prévalence de symptômes psychotiques (4%), qui à son tour est plus courante que les troubles psychotiques

(3%). Ces résultats sont en accord avec le «National Comorbidity Study» qui dévoile que 28% des sujets dans un échantillon représentatif de la population rapportent des expériences psychotiques, alors que seulement 0.7% rapportent des troubles psychotiques non affectifs (Kendler, Gallagher, Abelson, & Kessler, 1996). Ce qui semble différencier les expériences psychotiques des symptômes psychotiques est le fait que ces derniers peuvent être associés à un certain degré de détresse et à une recherche d'aide professionnelle. Cependant, la présence de quelques symptômes psychotiques n'est pas non plus nécessairement suffisante pour justifier un diagnostic et un traitement.

Dans la validité démographique, le modèle du continuum prédit que les variables démographiques associées au trouble seront également associées aux manifestations sous-cliniques. La schizophrénie est associée à un âge plus jeune, au sexe masculin, à un statut de célibataire, au chômage et à un groupe ethnique minoritaire (van Os et al., 2009). Effectivement, des associations similaires sont trouvées dans les symptômes atténués de psychose.

Pour la validité étiologique, le modèle du continuum prédit que les facteurs de risque étiologiques associés au trouble seront aussi associés aux manifestations sous-cliniques. En effet, cela se confirme. La vie urbaine pendant l'adolescence a été associée à la psychose (Krabbendam & van Os, 2005) et à un état sous-clinique de psychose (Spauwen, Krabbendam, Lieb, Wittchen, & van Os, 2004, 2006a). De plus, l'abus de substances, surtout le cannabis, est associé à la psychose (Henquet, Murray, Linszen, & van Os, 2005) et à une prévalence plus élevée d'expériences atténuées de psychose (van Os et al., 2009). Évidemment, la validité étiologique englobe aussi les facteurs de risque génétiques. Les troubles psychotiques sont souvent à caractère

familial (Kendler & Gardner, 1997). Selon Vollema (2002), il existe un tel phénomène pour les symptômes cliniques et sous-cliniques. En effet, les symptômes positifs et négatifs des patients schizophrènes prédisent des symptômes atténués de psychose équivalents chez les membres de leur famille non psychotiques (Fanous, Gardner, Walsh, & Kendler, 2001) et des études faites sur des jumeaux ont démontré que la variance de la schizotypie avait des sources génétiques (Kendler & Hewitt, 1992). De plus, des dimensions positives et négatives de symptômes atténués de psychose ont un caractère familial dans des échantillons qui n'ont pas été sélectionnés pour des maladies psychiatriques (Hanssen, Krabbendam, Vollema, Delespaul, & Van Os, 2006). Enfin, des déficits cognitifs sont retrouvés chez les membres de la famille de premier degré qui ne sont pas affectés (Egan et al., 2001) et chez les enfants non affectés de parents schizophrènes (Owens & Johnstone, 2006).

La validité de population semble être établie, car les taux de troubles psychotiques dans la population sont reliés au niveau moyen de prédisposition à la psychose de la population générale (van Os et al., 2009). Comme le niveau de troubles psychotiques augmente avec le niveau de vies urbaines, le niveau des expériences psychotiques dans la population générale augmente de manière similaire. Ces résultats suggèrent que les taux des troubles psychotiques dans une population sont directement reliés au niveau moyen de prédisposition à la psychose de la population générale, ce qui est similaire à la relation entre la pression artérielle moyenne d'une population et le taux d'hypertension (van Os, Hanssen, Bijl, & Vollebergh, 2001).

Finalement, selon la validité prédictive, le modèle du continuum prédit que les individus avec des symptômes sous-cliniques sont à risque plus élevé de développer

le syndrome clinique (Chapman, Chapman, Kwapil, Eckblad, & Zinser, 1994). De plus, les expériences psychotiques à l'âge de 11 ans prédisent les troubles schizophréniformes à l'âge de 26 ans dans une étude de cohorte prospective (Poulton et al., 2000).

Des études auprès de la population non psychiatrique rapportent qu'environ 17% des individus sans diagnostic psychiatrique auraient déjà été sujets à au moins une hallucination (Verdoux & Van Os, 2002) ou un délire au cours de leur vie (Maric, Krabbendam, Vollebergh, de Graaf, & Van Os, 2002). Il semble aussi que ce pourcentage s'élève à environ 20% chez les jeunes adultes de 26 ans (Maric et al., 2002). Une étude d'Olfson et al. (2002) rapporte des résultats similaires chez une population adulte issue d'un milieu socio-économique défavorisé. Leur recherche a révélé que 20,9% des sujets de leur échantillon avaient au moins un symptôme psychotique.

Serper et al. (2005) ont porté plus spécifiquement attention aux hallucinations et comparé la structure factorielle de ce symptôme psychiatrique chez des patients schizophrènes ayant des hallucinations actives, chez des patients schizophrènes n'ayant pas d'hallucinations et chez un groupe d'étudiants universitaires. Les auteurs concluent que leurs résultats sont en accord avec la notion selon laquelle l'expression des hallucinations existe sur un continuum, car une solution factorielle très similaire a été obtenue pour les trois groupes étudiés. La structure factorielle dévoilée est composée de deux facteurs : un facteur clinique et un facteur sous-clinique. Ce dernier comprend des items reliés à des pensées envahissantes et qui semblent excessivement réalistes, comme des pensées intrusives et des rêvasseries qui semblent réelles et qui peuvent être difficiles à différencier de la réalité externe,



tandis que le facteur clinique comprend des items cliniques, reflétant des expériences d'hallucinations et des aberrations perceptuelles, et ce, en l'absence de toute stimulation externe. Avec ces résultats, les auteurs soutiennent le modèle du continuum de la psychose.

Un instrument de mesure a été développé pour évaluer la fréquence des symptômes psychotiques et la détresse ressentie à cause de ces symptômes dans la population générale. Le «Community Assessment of Psychic Experiences» (CAPE); (Stefanis et al., 2002) est un instrument qui permet d'évaluer trois catégories de symptômes vécus par les personnes schizophrènes : les symptômes positifs (psychotiques), négatifs et dépressifs. Stefanis et al. (2002) ont déterminé que la structure factorielle du CAPE dans la population générale ressemblait à celle fréquemment trouvée chez les patients schizophrènes. Là aussi, les auteurs concluent que la psychose peut être vue comme faisant partie d'un continuum où certaines dimensions symptomatiques indépendantes peuvent varier.

Non seulement les symptômes psychotiques peuvent-ils être appréciés comme faisant partie d'un continuum, mais les auteurs du CAPE ont également découvert un chevauchement considérable dans les scores entre les patients schizophrènes et les individus sans diagnostic psychiatrique (M. Hanssen, communication personnelle, le 23 octobre, 2002).

Il est possible de se demander qu'est-ce qui fait en sorte que des individus ayant certains symptômes psychotiques restent dans la catégorie «non clinique» de la population, alors que d'autres tombent dans la catégorie clinique de la population nécessitant des traitements psychiatriques. Afin d'aborder cette question, il est

nécessaire de réviser les facteurs de risque de la schizophrénie et de comprendre comment son étiologie est composée.

### **Les facteurs de risque de la schizophrénie**

Plusieurs facteurs de risque de la schizophrénie ont été identifiés, mais les mécanismes étiologiques précis et probablement variés de ce diagnostic ne sont pas bien compris. Il semble qu'il y aurait une situation d'équifinalité selon laquelle différents individus peuvent arriver au trouble par différentes voies ou à travers différentes combinaisons de facteurs étiologiques.

**Les facteurs biologiques.** Premièrement, la littérature fait état des facteurs biologiques, ou de développements neuronaux, qui regroupent tout facteur qui perturbe un développement neuronal optimal de la personne, jusqu'à l'âge d'environ 22 ans, lorsque le processus de myélinisation est complété dans le cortex préfrontal (Woods, 1998). Parce que le risque d'être schizophrène augmente lorsque d'autres membres de la famille sont atteints, on a longtemps pensé que la schizophrénie aurait une base génétique. Le taux reconnu dans la population générale est de 1%, il est de 2 à 6% chez la parenté de deuxième degré du patient (grands-parents, oncles, tantes, neveux et nièces), de 6 à 17% chez la parenté de premier degré (parents, fratrie, enfants d'un patient), de 17% chez les jumeaux dizygotes, de 46% chez les enfants de deux parents schizophrènes et de 48% chez les jumeaux monozygotes (Gottesman, 1991).

Le fait que les jumeaux monozygotes aient un risque significativement plus élevé que les jumeaux dizygotes d'être les deux atteints de schizophrénie suggère fortement la présence de facteurs génétiques dans le développement de ce trouble. Cependant, étant donné que le taux de concordance des jumeaux monozygotes

n'atteint pas 100%, cela suggère également que la génétique n'est pas entièrement responsable pour le développement de la schizophrénie.

Après plusieurs décennies de recherches utilisant le paradigme d'étude d'adoption, il est aujourd'hui clair que la schizophrénie possède une composante génétique importante au niveau étiologique. Il existe plusieurs études confirmant une plus grande prévalence de maladie psychotique chez les enfants adoptés nés de parents schizophrène. Des recherches ont étudié le sort des individus qui ont été séparés de leur mère schizophrène à la naissance pour fin d'adoption. Il a été estimé qu'environ 17% de ces individus étaient schizophrènes, ce qui est semblable au taux observé chez les enfants dont un parent est schizophrène et qui vivent avec ce dernier. Ces études d'adoption démontrent le rôle du facteur génétique (Kendler & Diehl, 1993). Il semble que, peu importe si les enfants de parents schizophrènes sont élevés par leurs parents biologiques (souffrant de maladie mentale sévère et persistante) ou par des parents adoptifs (présumés «normaux»), le risque de développer une psychose reste le même, confirmant ainsi l'importance du risque génétique. Ceci indique également que les facteurs étiologiques environnementaux des maladies psychotiques agissent généralement de façon similaire dans les deux types de familles (Ingraham & Kety, 2000; Kety, Rosenthal, Wender, Schulsinger, & Jacobsen, 1975; Kety et al., 1994; Tienari et al., 1994; Wynne et al., 2006).

**Les facteurs environnementaux.** Les facteurs environnementaux, ou non génétiques, englobent plusieurs variables (Oltmanns, 2006). Les complications obstétricales sont des facteurs de risque pour la schizophrénie et elles peuvent se manifester lorsque la mère contracte des maladies ou des infections, ou lorsque l'accouchement se complique (Preti et al., 2000). Selon certains auteurs, les

complications obstétricales seraient liées à un fœtus en difficulté, dont le développement neuronal aurait déjà été altéré en raison d'un défaut de maturation des gènes (Hollister, 1996; O'Callaghan et al., 1992). De plus, la malnutrition sévère pendant les premiers mois de la grossesse peut augmenter le risque. Par exemple, des déficiences nutritionnelles de folate, d'acide gras essentiel, de vitamine A et D, et de fer peuvent avoir des répercussions négatives sur le tube neural, sur l'expression des gènes et sur le développement des cellules et du cerveau (A. S. Brown & Susser, 2008). La naissance en hiver est également un facteur considéré dans la littérature et met en cause les infections virales plus répandues que les femmes enceintes sont susceptibles de contracter en ce temps de l'année et qui affecteraient leur fœtus (Cantor-Graae, McNeil, Sjostrom, Nordstrom, & Rosenlund, 1994; Torrey, Rawlings, Ennis, Merrill, & Flores, 1996).

Ensuite, le niveau socio-économique est inversement relié à la schizophrénie. En effet, les individus d'une classe sociale défavorisée risquent d'être affectés par de multiples sources de stress. Il est toutefois difficile de savoir si un faible niveau socio-économique influence le déclenchement de la schizophrénie ou si plutôt des symptômes préexistants de la schizophrénie compromettent le fonctionnement de l'individu et en le plaçant dans une situation sociale difficile (Oltmanns, 2006).

Les traumatismes dans l'enfance, dont les abus, sont également des facteurs de risque. Tout type d'abus confondu dans l'enfance (émotionnel, physique, sexuel ou de négligence) est relié à une symptomatologie psychotique à l'âge adulte (Janssen et al., 2004); (Spauwen, Krabbendam, Lieb, Wittchen, & van Os, 2006b). En effet, les individus ayant un trouble psychotique rapportent plus souvent avoir été abusés sexuellement pendant leur enfance (Goodman, Rosenberg, Mueser, & Drake, 1997),

et ceux ayant été abusés aussi bien sexuellement que physiquement ont plus de risque d'avoir des hallucinations (Whitfield, Dube, Felitti, & Anda, 2005). L'abus physique dans l'enfance est relié à la psychose (Shevlin, Dorahy, & Adamson, 2007); la symptomatologie psychotique se retrouve plus souvent chez des enfants qui ont été maltraités (Famularo, Kinscherff, & Fenton, 1992) et le diagnostic de schizophrénie est 2,7 fois plus courant chez des individus qui ont vécu en institution pendant leur enfance (Cannon et al., 2001). Cependant, ce ne sont pas toutes les études qui trouvent une association entre l'abus dans l'enfance et la schizophrénie. Une autre étude de grande envergure ne trouve pas d'association entre l'abus sexuel pendant l'enfance et le diagnostic futur de schizophrénie (Spataro, Mullen, Burgess, Wells, & Moss, 2004).

Finalement, l'abus de drogues, surtout de cannabis, est aussi un facteur important. Selon la méta-analyse de Koskinen et al (2009), environ un patient schizophrène sur quatre aurait un trouble de consommation de cannabis. Les recherches en ce domaine sont généralement d'accord pour affirmer que l'exposition au cannabis peut exacerber certains symptômes psychotiques, déclencher des rechutes et aggraver le cours du trouble chez des personnes psychotiques ou schizophrènes (D'Souza, Sewell, & Ranganathan, 2009; Sewell, Ranganathan, & D'Souza, 2009). Ces auteurs suggèrent que l'exposition au cannabis pourrait être un élément, ou une «composante de cause» qui interagirait avec d'autres facteurs pour causer ensemble la schizophrénie; mais que le cannabis ne serait ni nécessaire, ni suffisant pour causer le trouble seul. De plus, selon D'Souza et al. (2009), le cannabis semble être capable de produire toute une gamme de symptômes transitoires quasi-psychotiques positifs, négatifs et cognitifs chez certains individus contrôles.

Un modèle étiologique complet de la schizophrénie devrait prendre en considération tous les facteurs énoncés plus haut.

### **Le modèle vulnérabilité-stress de la schizophrénie**

Si la psychose fait partie d'un continuum, pourquoi certains individus sont dans la catégorie «clinique» et nécessitent des traitements psychiatriques, alors que d'autres ont certains symptômes psychotiques, mais restent dans la catégorie «non clinique»? Les études sur l'étiologie de la schizophrénie peuvent présenter certains éléments de réponse.

L'étiologie de la schizophrénie est de plus en plus étudiée par des approches intégrées, ce qui contraste avec les premiers modèles explicatifs de la maladie qui cherchaient une cause unique. Meehl (1962) est le premier à tenter d'expliquer la schizophrénie par le modèle de vulnérabilité-stress. D'ailleurs, les théories et les recherches sur plusieurs autres troubles se sont inspirées du modèle intégré de Meehl (1962). Pour ce dernier, la vulnérabilité (ou diathèse) consiste en une vulnérabilité unique et dominante de «schizogène», ou schizotaxie, qui produirait ultérieurement une personnalité schizotypique. Cette dernière serait nécessaire mais non suffisante pour que la schizophrénie se développe. Un stress environnemental doit s'y ajouter afin que le trouble apparaisse. Selon l'auteur, le type de stress le plus nocif serait celui provenant d'une mère schizophrénogène (i.e. ambivalente et instable). Dans ce premier modèle de schizophrénie, la diathèse (le schizogène) est dichotomique : soit existante, soit absente. Si elle est absente, aucun niveau de stress ne peut engendrer une schizophrénie. Par définition, une vulnérabilité à un trouble devrait préexister et précéder le trouble. En résumé, le modèle de Meehl propose que la schizophrénie soit causée par une combinaison de facteurs biologiques et psychologiques. Ce premier

modèle de Meehl a été modifié avec les années, pas tant dans la forme que dans le rôle des deux types de facteurs principaux et l'accent mis sur ceux-ci.

En 1972, Reich et al. introduisent en psychiatrie l'idée d'une vulnérabilité à une maladie et d'un seuil critique de celle-ci. Puis en 1977, Zubin et Spring élaborent le modèle de vulnérabilité-stress et du seuil critique spécifiquement pour la schizophrénie. Selon ce modèle, chaque personne possède un degré de vulnérabilité qui lui est propre auquel se rajoute le niveau de stress vécu. Donc, le seuil critique pour le développement de la schizophrénie varie pour chaque individu et dépend des niveaux de vulnérabilité et de stress vécus. Pour les personnes ayant des niveaux de vulnérabilité élevés, un stress relativement minime serait suffisant pour qu'elles dépassent le seuil critique menant à la psychopathologie. À l'opposé, les personnes ayant des niveaux de vulnérabilité faibles seront poussées vers le seuil critique seulement à la suite d'un stress majeur.

Les plus récents modèles de vulnérabilité-stress postulent également que des prédispositions biologiques et des facteurs environnementaux interagissent pour expliquer le développement de la psychose (Nuechterlein & Dawson, 1984; Walker & Diforio, 1997). Selon ces modèles, tout individu possède une vulnérabilité quelconque qui le prédisposerait plus ou moins à développer un trouble. Le point critique de chaque personne, à partir duquel elle sombrerait dans la pathologie, dépend de l'interaction entre le niveau des facteurs de vulnérabilité et le niveau du stress vécu. La diathèse n'est donc plus considérée comme dichotomique comme le suggérait le premier modèle de Meehl (1962), elle est plutôt «quasi-continue» (Monroe & Simons, 1991). Dans un modèle quasi-continu, il existe un point

spécifique à partir duquel un trouble se déclencherà, mais il existe aussi un effet continu de la diathèse une fois que le seuil critique a été dépassé.

Dorénavant, les variables de vulnérabilité prises en considération incluent des facteurs génétiques exprimés par une histoire psychiatrique familiale positive, des complications obstétricales, une naissance en hiver, la maltraitance à l'enfance, l'abus de substances et le stress prénatal (King, Laplante, & Jooper, 2005; Maki et al., 2005).

### **Les marqueurs de vulnérabilité de la schizophrénie**

Il ne faut pas confondre «facteurs de risque» et «marqueurs de vulnérabilité». Les deux termes représentent des indicateurs de trouble, mais Tsuang et al. (1990) clarifient les différents niveaux d'«indicateurs» dans une chaîne étiologique. Par «indicateur», ils entendent les caractéristiques mesurables d'un individu qui sont probablement reliées à la schizophrénie. Ces auteurs divisent les indicateurs en trois niveaux sur la base de leurs priorités de causalité supposée. Le niveau 1 est étiologique et comprend des facteurs de risque d'ordre génétique et prénatal. Le niveau 2 est pathophysiologique et fait référence à des dysfonctions surtout présentes dans le cerveau. Le niveau 3 est phénoménologique et comprend les symptômes cliniques et le cours du trouble.

Le niveau d'indicateurs intermédiaires (niveau 2) pourrait être perçu comme une catégorie de marqueurs de vulnérabilité, ou d'endophénotype (Gottesman & Gould, 2003). Ce niveau inclut une détérioration de certaines fonctions cognitives telles que la mémoire de travail, le traitement de l'information, l'attention et la vigilance. Cette détérioration se retrouve chez les patients schizophrènes, mais a également une prévalence élevée chez les membres de leur famille de premier degré



et chez les enfants qui développeront la schizophrénie à l'âge adulte (Barch, 2006; Green, Kern, & Heaton, 2004). Un autre endophénotype semble se manifester en tant que dysfonction d'oculométrie (étude de suivi du regard) (Holzman, 2000). Les personnes schizophrènes ont généralement de la difficulté à suivre un objet se balançant (comme un pendule), car au lieu de suivre l'objet de façon continue, elles suivent l'objet avec de nombreux petits mouvements rapides. De plus, 50% des membres de la famille de premier degré des personnes schizophrènes démontrent une dysfonction similaire (Avila, McMahon, Elliott, & Thaker, 2002).

Un autre marqueur de vulnérabilité pourrait s'exprimer par une dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS). Une des façons d'étudier le fonctionnement de l'axe HHS est d'observer la réaction de l'hormone de stress, le cortisol, qui est normalement déclenchée sous l'effet d'une situation de stress.

### **Le stress**

Il existe plusieurs définitions du stress, mais pour les besoins de la présente thèse, une définition impliquant une interaction entre le stresser environnemental et les réactions physiologiques de l'individu sera adoptée : *«un état interactif dans lequel les stressers et les réactions corporelles s'inter-influencent»* (McGuigan, 1999). Le stress peut être lié à un événement de vie majeur ou mineur perturbant les mécanismes qui maintiennent les stabilités physiologiques, émotionnelles et cognitives de l'individu. En effet, dans sa description classique du stress, Selye (1956) explique que celui-ci fait référence aux facteurs qui interfèrent avec le système homéostatique physiologique et psychologique. Toutefois, il est à noter qu'une partie importante des réponses autonomiques de l'individu face aux demandes

environnementales sont adaptatives. Elles servent à préparer l'homme à faire face ou à éviter/fuir une menace («fight-or-flight response») (Friedman, 2007).

Une réaction de stress peut se manifester dans une situation aiguë ou chronique. La condition est dite aiguë lorsque l'organisme ne peut s'adapter à la situation, que ce soit une température, un bruit ou un niveau de peur qui dépasse un certain seuil où la vie de l'organisme est mise en danger. Les réponses au stress aigu sont des formes d'adaptation et de survie mettant en oeuvre des systèmes neuronaux, cardiovasculaires, autonomiques, immunitaires et métaboliques (McEwen, 2008). Le stress chronique est différent, car il est déclenché à la suite de situations répétitives où l'individu est soumis à une contrainte particulière où il ne peut ni fuir, ni attaquer (se défendre). Le stress chronique peut déclencher et exacerber le même système pathophysiologique que le stress aigu, et peut s'accompagner de changements dans le style de vie (par exemple, commencer à fumer, ou développer des troubles de sommeil). Le stress chronique affecte l'organisme de façon importante. Par exemple, lorsque le rythme cardiaque et la pression artérielle réagissent à la situation et sont chroniquement élevés, le système cardiovasculaire devient chroniquement usé et cela risque de mettre en danger le bon fonctionnement de ce système. En fait, la réponse au stress aigu est adaptative, alors que la réponse au stress chronique peut entraîner des dérégulations dans les systèmes pathophysiologiques impliqués (McEwen, 2008).

Le stress est souvent perçu comme fondamentalement mauvais et nuisible pour la santé de tous les individus (Norman & Malla, 1993), qu'ils soient psychotiques ou non. Cependant, si le stress est nuisible en soit, comment se fait-il que deux personnes n'y réagissent pas de la même façon? Par exemple, en comparant deux individus dits «normaux», un divorce peut être dévastateur pour l'un et causer

une dépression majeure, tandis que pour l'autre cela peut représenter un défi à surmonter et une occasion de renouer des liens avec des anciens amis. Il est clair que le stress en soi n'est pas le seul facteur déterminant pour la personne affectée, mais que la façon dont la personne y réagit entre également en ligne de compte. Ceci dit, le fait que ce ne soit pas tous les individus qui développent un trouble psychiatrique à la suite d'un événement stressant indiquerait qu'il existe une vulnérabilité individuelle qui affecterait le processus de la psychopathologie. En effet, chaque personne réagit de façon personnelle à une situation dite stressante, selon ses forces ou sa vulnérabilité.

**Le rôle du stress dans l'étiologie de la schizophrénie.** Le stress a été reconnu comme facteur pouvant exacerber les symptômes psychotiques et causer une rechute chez des personnes présentant déjà un trouble psychotique (Norman & Malla, 1993). Il existe également une théorie d'«émotions exprimées» (EE). En effet, la recherche démontre que si la famille de la personne schizophrène exprime de l'hostilité envers le patient, ou manifeste une attitude émotionnellement surinvestie et la critique souvent lors d'une entrevue avec un interviewer, le patient a 3 fois plus de chances de rechuter sur une période de 9 mois après avoir reçu son congé de l'hôpital (Hooley, 2007). Certains estiment que ces résultats indiquent que cette attitude de «EE élevées» a pour effet de stresser la personne schizophrène au point de la faire rechuter (Tarrrier & Turpin, 1992). Cependant, la direction du lien n'est pas vraiment claire : est-ce l'attitude de la famille qui crée une rechute chez l'individu vulnérable en question ou est-ce l'individu symptomatique qui engendre une telle réaction chez sa famille (King, 2000)?

Des études longitudinales ont examiné le lien entre les événements de vie et les rechutes. Les personnes schizophrènes ont une augmentation d'événements de vie stressants dans les 4 semaines avant leur rechute (Pallanti, Quercioli, & Pazzagli, 1997), mais ces résultats n'ont pas été toujours reproduits (Hirsch et al., 1996).

Au-delà des rechutes, il semble que le stress psychosocial ait un rôle important dans le déclenchement de la schizophrénie (van Winkel, Stefanis, & Myin-Germeys, 2008). De plus, le risque de psychose semble augmenter avec l'accumulation d'événements de vie stressants (Shevlin, Houston, Dorahy, & Adamson, 2008).

Des études rétrospectives ont cherché à savoir combien d'événements stressants ont été vécus par ces personnes avant le déclenchement de leur psychose et avant une rechute. Chez les personnes ayant un trouble, on a rapporté presque le double d'événements stressants dans les 3 mois précédant leur hospitalisation, comparativement à des témoins (G. W. Brown & Birley, 1968). Donc, les événements de vie contribuent probablement au début et à la rechute des troubles psychotiques. D'autres études ont trouvé des résultats similaires (Mazure, Quinlan, & Bowers, 1997). Cependant, il existe d'autres études qui ne trouvent pas une telle association (Chung, Langeluddecke, & Tennant, 1986). Van Os et al (1994) ont remarqué que les patients schizophrènes qui ont rapporté des événements de vie stressants 3 mois avant le déclenchement de leur trouble présentent également moins de symptômes sévères, requièrent des hospitalisations plus courtes et nécessitent moins de médicaments pendant leur suivi.

Des études quasi-expérimentales ont également examiné les événements de vie stressants comme de probables facteurs étiologiques des troubles psychotiques.

Dans ce genre d'études, tous les sujets sont exposés au même évènement de vie mais probablement à différents degrés. Trois types d'évènements de vie majeurs ont été associés à l'étiologie des troubles psychotiques. Premièrement, l'exposition à des combats extrêmes où d'anciennes études ont décrit une augmentation dans les diagnostics de psychose chez les militaires exposés à des combats extrêmes (Steinberg & Durell, 1968). Des études plus récentes ont trouvé des liens entre les combats extrêmes et les symptômes psychotiques, mais ont rapporté que le déclenchement des troubles psychotiques à la suite des combats est rare (Beighley, Brown, & Thompson, 1992; Tennant, 1985).

Le deuxième évènement de vie majeur est la migration. Ce phénomène a été étudié auprès de réfugiés où il a été démontré que le déclenchement de la psychose est plus fréquent chez ceux qui ont été sous contrainte sévère avant la migration, comme le manque de nourriture, être dans une situation de guerre, être sérieusement blessé, être au chômage et avoir vécu un ou des traumatismes (Bhui et al., 2003; Zolkowska, Cantor-Graae, & McNeil, 2003). Une augmentation des troubles psychotiques chez les réfugiés pourrait aussi être liée à un désavantage social et au fait d'appartenir nouvellement à un groupe minoritaire, car ces événements créent des niveaux de stress élevés (Cantor-Graae & Selten, 2005). La théorie de la «migration sélective», selon laquelle les individus qui décident de quitter leur pays d'origine sont les plus «faibles», ou les plus vulnérables de la population, a émergé parce que le taux d'admissions psychiatriques était plus élevé et plus de nouveaux cas de psychoses ont été rapportés parmi les immigrants que les natifs du pays (Ödegaard, 1932). Cantor-Graae & Selten (2005) réfutent cette théorie de «migration sélective» en expliquant «l'excès» de psychose parmi les immigrants par des facteurs

environnementaux. Le risque accru de développer un trouble psychotique post-immigration serait associé à des facteurs tels que la discrimination raciale, le manque de réseau social, le chômage, des problèmes légaux, des difficultés à s'intégrer dans la nouvelle culture et à comprendre la nouvelle langue.

En troisième lieu, les traumatismes dans l'enfance ont également été associés à l'étiologie des troubles psychotiques. Mueser et al. (1998) rapportent que 98% des sujets d'un échantillon de patients ayant une maladie mentale sévère mentionnent avoir été exposés à au moins un événement traumatique durant leur vie. En analysant 4045 sujets âgés entre 18 et 64 ans du «Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study», Janssen et al. ont découvert que ceux qui avaient vécu des abus émotionnels, physiques ou sexuels, ou de la négligence avant l'âge de 16 ans avaient plus de chance de rapporter des symptômes psychotiques pendant la période des 3 années de suivi de l'étude (Janssen et al., 2004). Aussi, la «Early Developmental Stages of Psychopathology Study» a examiné 2524 sujets âgés entre 14 et 24 ans. Cette étude a révélé que la présence d'un trauma quelconque durant la durée de vie de l'individu était associée au développement de trois symptômes psychotiques ou plus, et ce, pendant un suivi d'une période moyenne de 42 mois (Spauwen et al., 2006b). Cependant, d'autres études arrivent à des résultats différents : Spataro et al (2004) n'ont pas trouvé d'association entre l'abus sexuel avant l'âge de 16 ans et une admission ultérieure à l'hôpital pour un diagnostic de schizophrénie, et ce, dans un large échantillon de sujets témoins issu de la population (n = 3 139 745). Donc, il n'y a pas de consensus clair à propos du lien entre l'abus dans l'enfance et la psychose ultérieure.

Le trauma dans l'enfance, en tant que facteur de risque pour les troubles psychotiques, a été articulé dans le «modèle neurodéveloppemental traumagénique» («Traumagenic Neurodevelopmental Model») (Read, Perry, Moskowitz, & Connolly, 2001). Selon ce modèle, le fait d'avoir été abusé dans l'enfance entraînerait des anomalies neurologiques et biochimiques chez certains patients schizophrènes qui s'exprimeraient, entre autres, par une réaction excessive de l'axe HHS. Donc, les anomalies ou les défauts induits par le trauma pourraient contribuer à la compréhension de certains aspects de la schizophrénie, comme la sensibilité excessive au stress et les voies empruntées par le système pour les symptômes positifs et négatifs. Ce modèle est en accord avec le modèle de vulnérabilité-stress, mais affirme que la vulnérabilité inclut des événements post-nataux, surtout des abus dans l'enfance. Les abus dans l'enfance peuvent donc être considérés comme des facteurs qui contribuent à la vulnérabilité (ou diathèse) de certains patients, mais également à la partie «stress» du modèle. Une autre étude (Braehler et al., 2005) a également trouvé que des patients schizophrènes qui ont rapporté des abus dans l'enfance ont un niveau de cortisol diurnal (de base) significativement plus bas que la normale.

### **La réponse au stress des patients schizophrènes**

Une façon courante d'étudier la réaction au stress consiste à faire parler des participants volontaires en public. En fait, la majorité des gens réagissent au stress provoqué par cette tâche avec une augmentation temporaire du rythme cardiaque et de la pression artérielle, ainsi que de l'hormone de stress, le cortisol. Le rythme cardiaque, la pression artérielle et le cortisol sont des indicateurs *objectifs* du stress psychologique. Il est important de bien distinguer le cortisol de base, qui est

supposément le niveau de cortisol de l'individu au repos (sans avoir subi aucun stress), du cortisol réactif qui est le niveau de cortisol à la suite d'un stress particulier. Le cortisol de base n'est pas nécessairement corrélé au cortisol réactif.

L'hypercortisolisme est associé à un potentiel de déclenchement des symptômes psychotiques (Perantie & Brown, 2002). En effet, l'axe HHS peut être dérégulé chez les patients psychotiques : le niveau de base de cortisol est élevé chez les patients ayant un premier épisode psychotique (Ryan, Sharifi, Condren, & Thakore, 2004; Walker, Mittal, & Tessner, 2008) chez les patients psychotiques sans traitement médicamenteux (Walsh, Spelman, Sharifi, & Thakore, 2005), chez ceux qui sont traités avec médicaments (Gallagher, Watsona, Smitha, Younga, & Ferriera, 2007), ainsi que chez les patients chroniques (Walker et al., 2008; Yilmaz et al., 2007). Ceci est vrai même s'il a été démontré que les antipsychotiques réduisent la sécrétion de cortisol chez les patients (Mann et al., 2006) et chez des témoins (Cohrs et al., 2006; Meier et al., 2005). De récentes études évaluant les effets des antipsychotiques de deuxième génération sur le cortisol de base trouvent que le taux de sécrétion de cet hormone baisse considérablement, que ce soit avec olanzapine (Tanaka et al., 2008; Vidarsdottir, Roelfsema, Frolich, & Pijl, 2009), ziprasidone (Meier et al., 2005), ou quetiapine (de Borja Goncalves Guerra, Castel, Benedito-Silva, & Calil, 2005). D'autres études comparant les effets des antipsychotiques de première génération et les antipsychotiques de deuxième génération rapportent que les antipsychotiques de deuxième génération (comme olanzapine et risperidone) réduisent modérément ou significativement les taux de cortisol de base, alors que les antipsychotiques de première génération (comme fluphenazine) les augmentent



significativement (Jakovljevic et al., 2007; Popovic et al., 2007; Zhang, Zhou, Cao, Wu, & Shen, 2005).

D'autres dérèglements de l'axe HHS peuvent être observés avec le 2-deoxy-D-glucose (2-DG) qui induit une concentration élevée de l'hormone corticotrope chez les patients, mais pas chez les témoins (Elman et al., 1998) et les tests de suppression de dexaméthasone qui démontrent des taux élevés (jusqu'à 50%) de non suppression chez les patients (Muck-Seler, Pivac, Jakovljevic, & Brzovic, 1999).

En fait, certains facteurs étiologiques impliqués dans la psychose sont reliés à une dérégulation de l'axe HHS; c'est-à-dire que des facteurs augmentant le risque de la psychose ont un impact sur le système HHS. Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte pour expliquer les défaillances de l'axe HHS chez les personnes schizophrènes. Premièrement, les études sur les animaux montrent que l'exposition prénatale au stress maternel peut dérégler l'axe HHS chez la progéniture (Kofman, 2002). Chez les humains, l'exposition prénatale au stress maternel est associée positivement à la psychose chez la progéniture (Kinney, 2001) et il est probable que ce lien soit dû à une sensibilisation de l'axe HHS. Deuxièmement, l'abus de drogues est relié à un risque élevé pour le développement de la psychose (Vaz Carneiro & Borrego, 2007). L'usage de cannabis pourrait être un facteur étiologique pour la psychose (Hall, Degenhardt, & Teesson, 2004); via son ingrédient actif, le Tétrahydrocannabinol, qui active l'axe HHS (D'Souza, 2007). L'usage d'amphétamines semble également être un facteur étiologique pour la psychose (Curran, Byrappa, & McBride, 2004) et a été reconnu comme causant une augmentation de la sécrétion de cortisol chez les humains (Munro et al., 2006). En troisième lieu, les traumatismes dans l'enfance ont été liés à un risque plus élevé de

psychose par l'entremise d'une dérégulation de l'axe HHS. Un métabolisme dopaminergique élevé a été découvert chez des filles qui ont été abusées sexuellement, comparées à des sujets témoins qui n'ont pas été abusés (De Bellis et al., 1994). Donc, les traumatismes sévères dans l'enfance pourraient augmenter le risque pour la psychose à l'âge adulte via l'axe HHS qui en aurait subi les conséquences à long terme (Morgan & Fisher, 2007; Read, van Os, Morrison, & Ross, 2005).

Dans leur revue de la littérature concernant le stress, l'axe HHS et la schizophrénie, Walker et al. (2008) confirment la présence d'anomalies de l'axe HHS non seulement dans la schizophrénie, mais également dans d'autres troubles psychotiques, ainsi que chez les patients ayant un trouble de dépression majeure avec symptômes psychotiques. Les anomalies de l'axe HHS ne sont pas spécifiques à la schizophrénie. En fait, les troubles de l'humeur et les troubles psychotiques semblent avoir des facteurs de risque (génétiques ou acquis) ainsi que des processus de développements neuronaux communs (Walker et al. 2008), donc les individus à risque de développer des troubles de l'humeur et des troubles psychotiques pourraient démontrer une exacerbation de leur état à la suite d'une activité anormale de l'axe HHS. Selon Elzinga et al. (2008), un cortisol réactif réduit pourrait se présenter comme un facteur de risque dans l'étiologie des troubles psychiatriques.

Plusieurs recherches démontrent que les anomalies de l'axe HHS ne sont pas spécifiques à la schizophrénie. Les hommes souffrant d'anxiété sociale ont un cortisol réactif (au stress psychosocial) significativement plus bas que les hommes ayant un niveau d'anxiété sociale plus bas, suggérant une réactivité réduite de l'axe HHS chez les personnes socialement anxieuses (Shirotsuki et al., 2009). Aussi, les femmes ayant vécu des stressors importants pendant leur enfance ou leur adolescence (avoir

été abusées sexuellement) démontrent un niveau de cortisol réactif réduit (Pierrehumbert et al., 2009). Une autre recherche portant sur la dépression majeure chronique démontre que les hommes déprimés ont un pourcentage de changement de cortisol réactif significativement réduit comparé à celui des hommes contrôles, tandis que les femmes déprimées sécrètent, au total, significativement plus de cortisol réactif que les femmes contrôles (Chopra et al., 2009). Les troubles de personnalité sont également mis à l'étude en relation avec le cortisol réactif. Simeon et al. (2007) ont trouvé que les personnes ayant un trouble de personnalité état-limite ont un cortisol réactif significativement plus élevé que les sujets contrôles, et encore plus lorsqu'elles ont des symptômes dissociatifs importants. Cette étude suggère que les symptômes dissociatifs pourraient être associés à une activité accrue de l'axe HHS. En fait, la dissociation des sujets de cette étude démontre un lien entre, d'une part, les traumatismes dans l'enfance et, d'autre part, la présence d'émotions négatives et de détresse émotionnelle lors de situations de stress.

Des niveaux de cortisol réduits pendant des événements stressants ont été associés à des émotions négatives (comme dans les troubles de l'humeur ou d'anxiété) chez des sujets psychiatriques (Het & Wolf, 2007) et non psychiatriques (Soravia et al., 2006). En effet, la population non-clinique peut également démontrer des anomalies de l'axe HHS similaires à la population clinique lorsqu'elle a été exposée à des événements de vie négatifs. Une recherche étudiant de jeunes participants non-cliniques rapporte un cortisol réactif significativement réduit chez ceux ayant une histoire d'événements de vie négatifs à l'enfance comparés à ceux n'ayant pas eu d'événements de vie négatifs pendant leur enfance (Elzinga et al., 2008). Cette étude

suggère que les événements de vie négatifs (chez des jeunes hommes en santé) sont associés à des changements dans le fonctionnement de l'axe HHS.

Bien que certaines recherches soient capables de démontrer des associations entre des anomalies de l'axe HHS et la schizophrénie, la direction d'une causalité est plus difficile à prouver. Selon Corcoran et al. (2003), si une augmentation de cortisol précède une aggravation de symptômes, il peut sembler que le cortisol soit causal. Cependant, si une augmentation de cortisol survient à la suite d'une aggravation de symptômes, il se peut que cela reflète le stress causé par les symptômes. Ces derniers pouvant représenter une source de stress importante étant donné qu'ils peuvent être effrayants et interférer avec le fonctionnement de la personne (Walker & Diforio 1997). En d'autres mots, des anomalies de l'hippocampe pourraient être présentes tôt dans la vie de l'individu et représenter un marqueur de facteur de risque pour le développement éventuel d'une psychose (ou schizophrénie); mais une autre possibilité serait la survenue de changements structurels dans l'hippocampe plus tard dans la vie, qui reflèteraient l'évolution de symptômes et probablement l'effet du stress lié au trouble.

La recherche avec les parents de premier degré est très utile, parce qu'ils partagent, en moyenne, 50% de leurs gènes avec la personne schizophrène de leur famille. Les parents de premier degré peuvent être considérés comme une «mesure proxy» des risques génétiques dans les études de la schizophrénie. Marcelis et al. (2004) ont trouvé un cortisol réduit en réponse à un stress métabolique chez les patients schizophrènes mais pas chez leurs parents de premier degré, ni chez les témoins. Selon les auteurs, la réponse neuroendocrine altérée des patients est donc associée à l'état clinique de la schizophrénie plutôt qu'à une vulnérabilité génétique.

Cependant, il n'y a pas de consensus sur cette hypothèse. Dans leur recherche, Mondelli et al. (2008) trouvent que les parents de premier degré de patients schizophrènes, et surtout ceux avec une histoire familiale de schizophrénie, ont un volume pituitaire plus large comparés aux contrôles. Cette étude dit démontrer une prédisposition familiale, présumée génétique, d'un volume pituitaire plus large dans la schizophrénie, ce qui pourrait être lié à une hyperactivation de l'axe HHS à la suite de stress et jouer un rôle dans le développement de la schizophrénie. Selon cette étude, il y aurait donc une vulnérabilité génétique à un axe HHS hyperactif, ce qui pourrait contribuer au développement de la psychose. En somme, le rôle exact des anomalies de l'axe HHS semble être flou : les anomalies de l'axe ne seraient pas spécifiques à la schizophrénie et la direction de la causalité entre l'axe et le trouble n'est pas claire. De futures recherches sont nécessaires pour clarifier ces questions. Toutefois, la recherche se met d'accord pour affirmer que l'axe HHS est bel et bien affecté, ou dérégulé, et il faudrait tenir compte de tous les facteurs potentiels capables d'altérer l'axe.

Différents chercheurs rapportent des corrélations entre le cortisol et des symptômes spécifiques. Selon Goyal (2004), les symptômes négatifs de la psychose sont positivement associés au cortisol de base. Selon Walder (2000), les symptômes positifs, désorganisés mais pas négatifs, sont positivement associés aux niveaux de cortisol de base. Cependant, une autre étude trouve que le cortisol de base est positivement associé aux symptômes négatifs et positifs (Zhang et al., 2005). Il ne semble pas avoir de consensus clair sur l'association entre les niveaux de cortisol de base et les types de symptômes de la schizophrénie. Il se peut que de telles données

contradictoires soient le résultat des effets des antipsychotiques pris par les participants (S. R. Jones & Fernyhough, 2007).

Certaines recherches ont démontré que les patients schizophrènes ont une sensibilité inhabituelle au stress, car leur réaction de cortisol est figée, ou absente, suite à un stress psychosocial, tandis que leur rythme cardiaque et leur pression artérielle augmentent de manière comparable à ceux des sujets normaux (Gispén-de Wied, 2000; Jansen et al., 1998; Jansen, Gispén-de Wied, & Kahn, 2000). Ces auteurs concluent que les patients schizophrènes ont une façon pathologique de s'adapter au stress.

Le fait que le cortisol ne suive pas le comportement du rythme cardiaque et de la pression artérielle est donc l'élément qui diverge de la normale. Les auteurs suggèrent que les médicaments antipsychotiques et la cigarette, dont la majorité des patients font usage, pourraient entrer en ligne de compte pour élucider la question de la réaction de cortisol diminuée. Cependant, cette question demeure ouverte. Ces inconsistances dans la réponse au stress, entre le comportement cardiaque et le cortisol réactif, pourraient être reliées à la nature des sujets choisis.

### **Qui sont les sujets témoins?**

Après avoir pris connaissance du continuum de la psychose, on ne peut ignorer le fait que les individus de la population générale ne sont pas des personnes complètement asymptomatiques : une proportion importante de «sujets normaux» a déjà vécu des expériences psychotiques, sans pour autant avoir un trouble clinique. Pourtant, la majorité des recherches sur la schizophrénie semblent considérer les sujets témoins comme un groupe homogène en raison de leur absence de diagnostic psychiatrique. L'existence du continuum de la psychose pourrait être utilisée afin de

mieux comprendre les facteurs de risque de la schizophrénie en étudiant des individus ayant des expériences psychotiques allant de sévères, et ayant reçu un diagnostic, à non symptomatiques (Verdoux & Van Os, 2002).

Rares sont les recherches en schizophrénie qui comparent leurs sujets cliniques avec un groupe témoin qui présente des personnes symptomatiques, ou encore qui mesurent les symptômes positifs dans le groupe témoin afin de les contrôler statistiquement. Aucune des recherches rapportées dans la revue de littérature de cette thèse, en rapport avec la réaction au stress des personnes schizophrènes, n'inclut un tel groupe témoin. Jansen et al (1998) ont recruté leurs participants témoins à l'aide d'une annonce dans un journal et leur ont fait passer un test de dépistage de troubles psychiatriques à l'aide d'une «courte entrevue». Dans l'étude de Jansen et al (2000), les témoins étaient également recrutés à l'aide d'une annonce dans un journal et ils ont passé une «courte entrevue de dépistage par téléphone» et ensuite une entrevue de dépistage psychiatrique à l'aide du «Comprehensive Assessment of Symptoms and History» (Andreasen, Flaum, & Arndt, 1992) et du «Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Lifetime version» (Endicott & Spitzer, 1978). Les participants témoins ayant un trouble psychiatrique quelconque ont été exclus de la recherche. L'étude de Albus et al. (1982) ne mentionne aucune mesure diagnostique ou symptomatique administrée à leurs sujets témoins. Dans leur étude, Marcelis et al (2004) ont utilisé des procédures diagnostiques et cliniques auprès de tous leurs participants, incluant les témoins. Ils ont passé une entrevue avec le BPRS, le PANSS et d'autres questions provenant d'autres sources. Les témoins de cette étude ont ensuite été qualifiés de «non psychotiques». Ainsi, les recherches citées ci haut comparent leurs patients avec des

sujets témoins présumés asymptomatiques, mais la sévérité des symptômes (qui peuvent être présents jusqu'à un certain degré) n'est pas contrôlée dans leurs analyses statistiques.

Schwartz et Link (1989) et Kendler (1990) ont discuté de l'importance du choix du groupe témoin dans les recherches en psychiatrie. Selon ces auteurs, un choix approprié des sujets témoins dans les études est crucial, surtout lorsque des facteurs de risque sont à l'étude. Même si l'usage de «super normaux» est intuitivement attirant, les auteurs expliquent que cela peut entraîner des résultats de recherche biaisés. Généralement, les sujets témoins, ou «les supers normaux», sont exempts de toute psychopathologie et de toute exposition à des phénomènes liés à la pathologie à l'étude. Cependant, les auteurs recommandent que le groupe clinique et le groupe témoin aient tous les deux les mêmes critères d'exclusion, à l'exception du trouble spécifique mis à l'étude. Si les sujets témoins ont plus de critères d'exclusion que les sujets cliniques (c'est souvent le cas), cela causera une asymétrie à la source de biais importants. On recommande également que les sujets témoins soient sélectionnés indépendamment de leur exposition à des variables (facteurs de risque) pouvant être reliées au trouble étudié. Ces recommandations sont très importantes pour éviter de surestimer ou de sous-estimer les liens avec les facteurs de risque.

### **La problématique**

Les modèles de vulnérabilité–stress suggèrent qu'une combinaison de facteurs génétiques et d'évènements perturbateurs pendant la période développementale expliquerait la variance dans la prédisposition à la psychose, ce qui résulterait en un continuum de symptômes psychotiques. Ceci dit, le seuil critique pour un trouble



franc varie entre les individus selon leur profil de vulnérabilité-stress. De plus, il a été démontré que des stress majeurs peuvent altérer le fonctionnement de l'axe HHS et parfois de façon contre-intuitive ou paradoxale (i.e. observer une réaction de cortisol figée, alors que l'on s'attendrait à une réaction excessive).

Les études sur la réaction de stress et l'axe HHS faites avec des patients schizophrènes et des sujets témoins, comme celles de Jansen et al (1998, 2000), ont identifié des différences se situant dans les pôles «extrêmes» de la population; soit des patients, soit des «témoins normaux». Par conséquent, ces recherches ont ignoré le continuum de la psychose qui existe dans la population et n'ont pas contrôlé la sévérité des symptômes psychotiques.

### **La thèse**

L'idée principale de cette thèse est que la continuité de la psychose ne s'exprime pas seulement en termes de symptômes, allant de la population générale à la population clinique, mais également en termes de comportement de réaction physiologique (cortisol) au stress. Par conséquent, une façon valide de distinguer les personnes cliniques des sous-cliniques serait d'examiner des personnes présentant une large variété de symptômes psychotiques, de contrôler pour leurs symptômes et d'observer leur réaction de cortisol en tant que variable discriminante.

### **Les objectifs**

À la lumière de la revue de la littérature qui a été présentée, cette thèse a deux objectifs principaux. Le premier but est de clarifier le concept de la continuité des symptômes psychotiques, en s'inscrivant dans la perspective du modèle de vulnérabilité-stress. Le deuxième but est de déterminer ce qui est commun entre les personnes schizophrènes et les personnes de la population générale dans leur

structure de symptômes psychotiques et leurs réactions au stress. Ensuite, en contrôlant pour ce qui est commun chez les deux groupes, soit le continuum de la psychose, il sera question de repérer ce qui distingue les patients des témoins de la population.

**Objectif spécifique de la première étude.** Le but manifeste du premier article est d'examiner la fiabilité, la validité et la structure factorielle du CAPE avec un échantillon francophone et anglophone de la population nord américaine. Pour ce faire, un échantillon de 2 275 personnes de la population générale de Montréal a complété le questionnaire CAPE, soit en français, soit en anglais. La consistance interne du CAPE a été analysée afin de déterminer si la structure factorielle des 3 facteurs (symptômes positifs, négatifs et dépressifs) trouvée par les auteurs du CAPE sera également présente dans le présent échantillon. Les résultats de cette recherche apporteront un nouvel éclairage sur le questionnaire CAPE dans les versions française et anglaise, et souligneront inévitablement l'existence du continuum de la psychose dans l'échantillon de la population de Montréal.

**Objectif spécifique de la deuxième étude.** Étant donné que des symptômes psychotiques se chevauchent dans la population clinique et la population non clinique, nous ne savons pas si la réponse au stress de cortisol peut faire la différence entre les patients schizophrènes et les sujets témoins. La recherche qui suit vise à élucider cette question.

Plus spécifiquement, il s'agit de déterminer à quel point la réactivité au stress est en mesure d'établir une distinction entre les sujets non cliniques et les patients schizophrènes, lorsque la sévérité des symptômes et le type de personnalité sont contrôlés. Pour ce faire, 30 patients schizophrènes et 30 individus de la population

générale choisis de la première étude ont participé à cette recherche, où ils ont complété l'épreuve de stress TSST (Kirschbaum, Pirke, & Hellhammer, 1993) qui consiste principalement à parler et à effectuer des calculs mentaux devant un auditoire. Des mesures cardiaques et des échantillons de cortisol salivaire ont été recueillis à plusieurs reprises tout au long du TSST, afin de pouvoir analyser les réactions physiologiques en lien avec la situation de stress. Aussi, les participants ont complété un questionnaire de personnalité, le «NEO Personality Inventory (NEO-FFI)» (Costa & McCrae, 1992), servant de variable contrôle. Finalement, ils ont passé une entrevue psychiatrique à l'aide du BPRS (Lukoff et al., 1986) afin de révéler la présence et la sévérité de symptômes psychiatriques, aussi bien dans la population clinique que non clinique.

## PREMIÈRE ÉTUDE

# **Validation of the English and French Versions of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) with a Montreal Community Sample**

Karène Brenner, M.Ps. <sup>1,2</sup>

Norbert Schmitz, Ph.D. <sup>2,3</sup>

Nicole Pawliuk, M.A. <sup>2</sup>

Ferid Fathalli MD <sup>1,2</sup>

Ridha Joober, M.D., Ph.D. <sup>2,3</sup>

Antonio Ciampi, Ph.D. <sup>3</sup>

&

Suzanne King\*, Ph.D. <sup>2,3</sup>

1: University of Montreal

2900 Édouard-Montpetit Blvd., Montreal, Quebec, Canada H3T 1J4

2: Douglas Hospital Research Centre

6875 LaSalle Blvd., Verdun, Quebec, Canada H4H 1R3

3: McGill University

845 Sherbrooke O, Montreal, Quebec, Canada H3A 2T5

**In *Schizophrenia Research* (2007) 95, 86-95.**

\* Corresponding author: Suzanne King, Ph.D., Douglas Hospital Research Centre,  
6875 LaSalle Blvd., Verdun, Quebec, Canada H4H 1R3;  
Telephone: (514) 761-6131, ext. 2353; Fax: (514) 762-3049;

## Abstract

*Objective:* The aim of this study was to examine the reliability, validity and factor structure of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE), a 42-item self-report questionnaire. We analyzed the internal consistency of the CAPE to determine whether the 3- factor structure (positive, negative and depressive symptoms) found by the CAPE authors would also be found in our sample.

*Method:* A sample of 2,275 individuals from the general community in the Montreal area completed the questionnaire in either French or English.

*Results:* The internal consistencies of the original three subscales were good and the confirmatory factor models had a good fit. The exploratory factor analysis suggested a 3-5 factor solution, without improving the alternative factor structures. The 4-factor solution separated positive symptoms into factors we called ‘bizarre positive symptoms’ and ‘social delusions’, and the 5-factor solution separated positive symptoms further and included a ‘popular psychic beliefs’ factor. Results suggest that the scalability might be improved by shortening the original questionnaire to 23 items with the same 3 original scales.

*Conclusion:* We support the internal consistency of the CAPE. Although alternative scaling (4 and 5 factors) did not improve the model fit, researchers interested in distinguishing 3 factors of positive symptoms could find utility in these two new scales. Finally, reducing the number of CAPE items could be useful for shorter surveys. Future studies should test the implications of these suggestions.

**Keywords:** psychosis, CAPE, general community, questionnaires, validity

## 1. Introduction

Schizophrenia research tends to explore psychotic symptoms primarily within populations of the severely mentally ill. Yet, a significant body of research has demonstrated that the severity of psychotic symptoms appears to lie on a continuum ranging from a severely ill population to individuals with schizotypal personality disorder, to those from the general population who do not have a diagnosis. Schizotypy shares many elements of schizophrenia (Chapman and Chapman, 1987; Chapman et al., 1976; Claridge, 1972; 1987; Jackson and Claridge, 1991). Vollema and Hoijtink (2000) confirm that schizotypy in a community sample includes three components corresponding to the three factor model of schizophrenia: positive and negative schizotypy (or symptoms) and cognitive disorganization. Using the CSTQ (Composite Schizotypal Traits Questionnaire) Bentall et al (1989) found a similar structure of schizotypy in the general population with three main factors, and possibly four. The first reflects active or positive psychotic symptoms, like hallucinations, perceptual aberrations and magical ideation, borderline personality, hypomania and delusions. The second factor includes social anxiety, with characteristics involving neuroticism, and some cognitive disorganization due to attentional difficulties and distractibility. The third factor captures anhedonia, with underlying negative psychotic symptoms. The fourth factor reflects a form of disinhibited or asocial schizotypy (including hypomanic traits). In other studies of community samples, Mason et al (1995) and Mason and Claridge (2006) obtained similar findings with a short form of the CSTQ called the Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE). This questionnaire has 4 scales: unusual experiences (or positive symptomatology), cognitive disorganisation, introvertive anhedonia (or

negative symptomatology), and impulsive nonconformity. Thus, there is a consensus in the literature highlighting the striking similarities between the multidimensionality of schizotypal traits and the multidimensionality of schizophrenia, sharing three major factors: positive psychotic symptoms, negative psychotic symptoms, and thought disorder (Vollema and van den Bosch, 1995); a fourth factor of more excited, aggressive traits may also describe both schizophrenic and schizotypal traits.

There is some suggestion that the positive symptom dimension may warrant additional distinctions. A recent longitudinal community study conducted with the Symptom Checklist 90-R (SCL-90) and a semi-structured interview, focused solely on paranoid ideation and psychoticism, and revealed 2 distinct symptom dimensions of subclinical psychosis (Rossler et al., 2007). The first dimension reflects attenuated forms of the nuclear symptoms of schizophrenia, like delusions of control, auditory hallucinations, thought-broadcasting and thought-intrusion, overlapping with the concept of Schneiderian first rank symptoms. The second dimension reflects schizotypal signs like paranoid ideation as well as ‘feeling lonely even when with people’ and ‘never feeling close to another person’.

Given similar factors of symptoms in schizophrenia and schizotypal personality within community samples, studies show that the distributions of scores for healthy and psychotic populations have considerable overlap (Peters et al., 1999a; Peters et al., 2004; Peters et al., 1999b). Using a self report questionnaire, Stefanis et al (2002) also observed that a non-negligible fraction of the general population experiences positive symptoms of psychosis, even without having the clinical disorder. Van Os et al (2000) reported that up to 17% of the general population has experienced at least one hallucination when interviewed with the CIDI, and Poulton



et al (2000) reported that up to 20% of 26 year-olds have experienced at least one delusion or one hallucination in their lifetime when interviewed with the DIS.

Stefanis et al (2002) developed a self-report instrument for assessing the frequency of clinical symptoms, and severity of symptom-related distress, in the general population. The Community Assessment of Psychic Experiences, the CAPE, is a 42-item self-report instrument, which evaluates three major clusters of symptoms seen in severe mental illness: positive, negative and depressive. They found that the factor structure of the CAPE supported these three dimensions in the general population. Convergent validity of the CAPE scales was supported by correlations with other, established scales of depression (the SCL-90; (Donias et al., 1991)), of positive symptoms (the PAS (Chapman et al., 1978)) and the SCL-90 Paranoia subscale) and of negative symptoms (items from the SPQ (Raine, 1991)). The authors concluded that psychosis can be seen as a continuum of variation in the three independent symptom dimensions. The CAPE authors have also shown overlap in scores between schizophrenic and non-clinical samples: although schizophrenia patients have a higher mean score on the CAPE psychotic symptom factor ( $M=1.78$ ;  $SD=.56$ ) than the control group ( $M=1.30$ ;  $SD=.25$ ), there is considerable overlap in their ranges (1 - 3.8 vs. 1 - 2.8) indicating that some non-clinical subjects have a greater frequency of psychotic experiences than do some patients with schizophrenia (Hanssen et al., 2003).

The CAPE differs from the schizotypy instruments mentioned above. First, the CAPE aspires to evaluate clinical psychotic symptoms, rather than attenuated forms of symptoms as seen in schizotypy scales. Second, the CAPE includes a depression scale, which is excluded from schizotypy scales, because the authors

believe that affective symptoms form an integral part of schizophrenia and other psychotic syndromes. Third, the CAPE does not assess mania or conceptual disorganization, since these are less amenable to self report (Stefanis et al., 2002).

The CAPE's factor structure was first validated in Greek with 932 young men undergoing basic training in the Greek air force (Stefanis et al., 2002). Since then, there have been three other validation studies. The first, in France, included 571 women (mean age = 19.8; range 18-51) (Verdoux et al., 2003). The second, in the Netherlands, studied 647 community controls (38.4% male, mean age of 46.5 years) and 415 psychiatric patients (36.8% male, mean age of 40.5 years) with the age range being 18-70 for both groups (Hanssen et al., 2003). And, finally, a second study in Greece with 3500 19-year olds (45% male) (Stefanis et al., 2004). The authors of these validation studies all collaborate within the research group that created the CAPE. It would be important, therefore, to validate the instrument outside of this research group, in its English version, with a large sample of both men and women.

Thus, the aim of the current study was to examine the reliability, validity and factor structure of the English and French versions of the CAPE in a non-European setting. More specifically, our main objectives were 1) to reconfirm the fit of the original factor structure, 2) to determine if an alternative factor structure would provide a better fit, and 3) to determine if there is a more parsimonious subset of items in order to have a shortened, but equally valid version of the CAPE.

## **2. Method**

### **2.1. Participants**

Seven research assistants approached 3208 individuals who appeared to be between the ages of 18 and 40 years in public places in Montreal, such as mall food

courts, in parks, on street corners, etc. The true age of subjects was determined by their reported date of birth. The recruitment phase was completed between June 2003 and May 2004. 80% of the subjects were recruited in the summertime, when people are easier to approach in streets and parks. Potential participants were told that if they completed the 15-minute questionnaire, and provided valid contact information, they had 1 chance in 25 to win \$50, which was sent to the winners by mail. They were told that the questionnaire measured the frequency of ‘psychic experiences’ in the general population. 2,470 individuals responded, for a participation rate of 77%. Of the 2,470 respondents, data from 12 were dropped because they answered part of the questionnaire in French and part in English making it impossible to categorize their data as belonging to either language version. Data from an additional 118 participants were dropped because their questionnaires were incomplete, and from 65 participants who were found to be younger than 18 years old given that our research ethics board approval was for 18 years old and older. This left data from a final sample of 2275 subjects for analysis.

## **2.2. The instrument**

The CAPE (<http://www.cape42.homestead.com/index.html>) was derived from a combination of the Peters Delusions Inventory (the PDI (Peters et al., 1999b)) with some modifications in the formulation of certain items, and some items were added from the SANS (Andreasen, 1989) and the SENS (Selten et al., 1998). The CAPE has 42 symptom items covering three symptom dimensions: positive symptoms, depressive symptoms and negative symptoms. It uses a 4-point Likert scale (0 to 3) to indicate symptom frequency (“Never”, “Sometimes”, “Often” and “Nearly Always”), and a 4-point scale to indicate degree of distress experienced due to the symptom, if

present (“Not distressed”, “A bit distressed”, “Quite distressed”, and “Very distressed”). We used the French version for Francophone participants and the English version for Anglophones. Several demographic questions were added to the questionnaire.

### **2.3. Statistical Analyses**

#### **2.3.1. Confirming the original factor structure**

We calculated Cronbach's alpha to estimate the reliability of the three composite scores. Alpha coefficients greater than .70 are considered indicative of an acceptable level of internal consistency.

Based upon the published scoring procedures for the three scales, we conducted confirmatory factor analyses for the total sample, and for the English and French questionnaires separately using the CALIS procedure available in *SAS* for Windows, release 8. This procedure uses maximum likelihood estimation to solve a series of regression equations simultaneously that produces an estimated covariance matrix. Maximum likelihood estimation tends to be robust to departures from multivariate normality (Huba and Harlow, 1987). We calculated several practical goodness-of-fit indices, including the Comparative Fit Index (CFI), the Goodness of Fit Index (GFI), the Adjusted Goodness of Fit Index (AGFI), as well as the root mean square residual (RMR). These indexes compare the observed sample covariance matrix against the matrix estimated from the model relative to a null model. Goodness of fit indices (GFI, AGFI, CFI) of 0.90 or greater, and RMR of less than .05, are considered to indicate good fit. The hypothesized factor models were based on three assumptions. First, we assumed that items contributed information to one,

and only one, factor in the model. Second, the factors were allowed to be correlated. Finally, the variance of each factor was fixed at 1.0.

Before conducting any analyses, the full sample was divided into two random samples of equal size. In a first step, we tested the original factor structure using the first random subsample. We fit a three-factor model that corresponds to the CAPE composites recommended by the authors.

### **2.3.2. Exploring alternative factor structures**

In a second step, using data from the second random subsample, exploratory factor analyses were performed for all of the subjects, then for each language separately, in order to arrive at a factor model that optimally accounts for the data.

In a third step, the resulting factor model was tested by employing confirmatory factor analyses using data from the same second half of the sample.

We provided goodness of fit indices to determine whether the original model of the instrument should be retained as is, or whether it could be improved upon.

### **2.3.3. Seeking parsimony**

Nonparametric item response analysis of the data structure was performed by using the Mokken analysis which is less restrictive than the well-known Rasch model (Meijer et al., 1990). Using the assumptions of item response theory (Embretson and Reise, 2000), one seeks to measure a latent or unobserved variable. In the present analysis, the three CAPE subscales were regarded as underlying, latent constructs.

Due to its probabilistic character, the model allows deviations to a certain extent. Mokken scale analysis produces a scale coefficient, Loevinger's H, to test the

model fit. Scalability coefficient  $H$  is a global indicator of the degree to which subjects can be accurately ordered on the latent trait by means of their sum score. Higher values for  $H$  imply fewer violations, and thus a better hierarchy, with a value  $\geq .50$  suggestive of a strong hierarchical scale, with values of  $H$  between .40 and .50 reflecting medium scalability, and with values between .30 and .40 being weak.

The Mokken scale analysis may be used to test predefined scales or to search for scales within a set of items. We used the Mokken scale analysis in two ways. First, we evaluated the unidimensionality of the three CAPE scales by calculating the scalability coefficients  $H$ . Second, we evaluated whether the unidimensionality of the three subscales could be improved by reducing the number of items. Using a bottom-up procedure, we attempted to identify the items that maximize the  $H$ -value.

### **3. Results**

The final sample included 2,275 participants (49.5% men). Their ages ranged from 18-59 years ( $M = 26.0$ ;  $SD = 6.4$ ). Regarding education, 3% of the sample had not completed high school, 8% completed high school, 30% completed some post-high school education or had a CEGEP (junior college) degree, 20% completed some university, 22% were university graduates and 17% completed post-graduate studies. All of the participants were living in the greater Montreal region. CAPE scores were highest for depressive symptoms ( $M=2.0$ ,  $SD=0.4$ ), then for negative symptoms ( $M=1.8$ ,  $SD=0.4$ ) and were the lowest for positive symptoms ( $M=1.6$ ,  $SD=0.3$ ). A mean of 1 refers to having had the experiences, on average, ‘sometimes’, and a mean of 2 refers to having had the experience, on average, ‘often’.

### 3.1. Confirming original factor structure

#### 3.1.1. Internal consistency

Table 1 presents the Cronbach's alpha statistics for the French, English, and combined samples. The internal consistencies of all of the original three subscales were good, and Cronbach's alpha ranged from 0.78 to 0.83. The reliability of the Depression subscale was slightly better for the English than for the French version.

**Table 1:** Internal consistency of the three CAPE scales as measured by Cronbach's coefficient alpha

	All Subjects (n=2275)	English (n=532)	French (n=1743)
Positive	0.822	0.828	0.822
Negative	0.805	0.808	0.803
Depression	0.795	0.834	0.775

#### 3.1.2. Confirmatory factor models

Table 2 presents goodness of fit indices for the whole sample and for the sample split by language (English or French). All confirmatory factor models were less than optimal according to the general rule of thumb for acceptance of model fit (GFI, AGFI, CFI > 0.90 and RMR < 0.05). Given that the adjusted goodness of fit indices were close to .90, however, the fit was within the acceptable range.

Table 2 also presents the individual factor loadings obtained from the first confirmatory factor analysis. There are some minor differences between the item loadings for the English and the French versions of the CAPE. For example, the items in the depression scale tended to have higher loadings in the English than in the

French version. A similar result was noted in the Cronbach's alpha coefficients noted above (Table 1).

Table 2. Factor loadings and goodness of fit indices obtained from confirmatory factor analysis for the whole sample

	All subjects (n=2275)	English (n=532)	French (n=1743)
<u>Factor 1: Positive Symptoms</u>			
Q2. Double meaning	0.457	0.504	0.438
Q5. Messages TV	0.405	0.438	0.400
Q6. False appearance	0.399	0.390	0.404
Q7. Being persecuted	0.453	0.490	0.441
Q10. Conspiracy	0.489	0.504	0.486
Q11. Being important	0.387	0.357	0.398
Q13. Being special	0.434	0.372	0.454
Q15. Telepathy	0.481	0.521	0.470
Q17. Influence by devices	0.374	0.332	0.428
Q20. Voodoo	0.455	0.459	0.459
Q22. Odd looks	0.465	0.447	0.474
Q24. Thought withdrawal	0.490	0.499	0.488
Q26. Thought insertion	0.525	0.568	0.514
Q28. Thought broadcasting	0.521	0.575	0.504
Q30. Thought echo	0.522	0.569	0.508
Q31. External control	0.525	0.559	0.514
Q33. Verbal hallucinations	0.486	0.506	0.480
Q34. Voices conversing	0.435	0.433	0.439
Q41. Capgras	0.401	0.429	0.394
Q42. Visual hallucinations	0.458	0.456	0.460



---

<u>Factor 2: Negative Symptoms</u>			
Q3. Lack of enthusiasm	0.481	0.435	0.494
Q4. Not talkative	0.438	0.448	0.429
Q8. No emotion	0.412	0.414	0.408
Q16. No interest in others	0.469	0.482	0.464
Q18. Influence by devices	0.564	0.573	0.563
Q21. No energy	0.525	0.572	0.507
Q23. Empty mind	0.451	0.436	0.454
Q25. Lack of activity	0.503	0.526	0.500
Q27. Blunted feelings	0.478	0.480	0.474
Q29. Lack of spontaneity	0.450	0.449	0.449
Q32. Blunted emotions	0.454	0.515	0.437
Q35. Lack of hygiene	0.436	0.419	0.441
Q36. Unable to terminate	0.546	0.565	0.538
Q37. Lack of hobby	0.470	0.466	0.479
<u>Factor 3: Depression</u>			
Q1. Sad	0.560	0.603	0.540
Q9. Pessimism	0.519	0.584	0.511
Q12. No future	0.556	0.587	0.545
Q14. Not worth living	0.574	0.605	0.559
Q19. Frequently cry	0.455	0.448	0.447
Q38. Guilty	0.560	0.553	0.556
Q39. Failure	0.583	0.625	0.560
Q40. Feeling tense	0.518	0.567	0.493
<u>Fit Index</u>			
Goodness of Fit Index	0.862	0.803	0.860
Adjusted Goodness of Fit Index	0.855	0.793	0.853
Comparative Fit Index	0.739	0.703	0.741
Root mean square residual	0.062	0.075	0.062

---

### **3.2. Exploring alternative factor structures**

Because the confirmatory factor analysis models using the original scales did not provide an optimal fit, the optimal underlying structure of the CAPE was investigated through exploratory factor analysis. Exploratory factor analysis was performed on the second random subsample (50%), while the follow-up confirmatory factor analysis was performed using the first random sample of observations.

Exploratory factor analysis suggested a multiple factor solution. There were 10 eigenvalues  $> 1$ . However, the scree plot suggested a 3-5 factor solution (Table 3). When the number of factors in the principal component analysis was fixed at 3, the components accounted for 31.5% of the total variance (10.3% for depression, 11.4% for positive symptoms and 9.7 % for negative symptoms). When 4 factors were analyzed, the components accounted for 35.2 % of the total variance (9.8% for depression, 9.3 % for positive-bizarre symptoms, 9.6 % for negative symptoms, and 6.5 % for social delusions). Finally, when 5 factors were analysed, the components accounted for 38.4 % of the total variance (11.7% for depression, 8.9 % for positive-bizarre symptoms, 7.5 % for negative symptoms, 5.8 % for social delusions and 4.6 % for popular psychic beliefs).

#### **3.2.1. Follow-Up Confirmatory factor Analyses**

The 3-, 4-, and 5-factor solutions produced with the first half of the sample were then forced into confirmatory factor analyses with the second random half of the sample. The fit indices (Table 3) are similar to those obtained for the original CAPE version. Therefore, no overall improvement was reached by the alternative factor structures.

**Table 3.** Factor solutions for 3, 4 and 5 factors of the CAPE using the 1<sup>st</sup> random half of the sample in the exploratory factor analysis, and goodness of fit indices using the 2<sup>nd</sup> random half of the sample in the confirmatory analysis.

Factor	Item	
<i>3-Factor solution :</i>		
1- Depression	Q1. Sad	Q21. No energy
	Q2. Double meaning	Q22. Odd looks
	Q9. Pessimism	Q32. Blunted emotions
	Q12. No future	Q38. Guilty
	Q14. Not worth living	Q39. Failure
	Q19. Frequently cry	Q40. Feeling tense
2- Positive Symptoms	Q5. Messages TV	Q24. Thought withdrawal
	Q6. False appearance	Q26. Thought insertion
	Q7. Being persecuted	Q28. Thought broadcasting
	Q10. Conspiracy	Q30. Thought echo
	Q11. Being important	Q31. External control
	Q13. Being special	Q33. Verbal hallucinations
	Q15. Telepathy	Q34. Voices conversing
	Q17. Influence by devices	Q41. Capgras
3- Negative Symptoms	Q20. Voodoo	Q42. Visual hallucinations
	Q3. Lack of enthusiasm	Q29. Lack of spontaneity
	Q4. Not talkative	Q35. Lack of hygiene
	Q8. No emotion	Q18. Influence by devices
	Q16. No interest in others	Q36. Unable to terminate
	Q25. Lack of activity	Q23. Empty mind
	Q27. Blunted feelings	Q37. Lack of hobby
<i>Fit Indices for confirmatory factor analysis (2<sup>nd</sup> random subsample)</i>		
Goodness of Fit Index = .866		
Adjusted Goodness of Fit Index =.860		
Comparative Fit Index =.734		
Root mean square residual = .065		

---

*4-Factor solution:*


---

1- Depression	Q1. Sad	Q21. No energy
	Q9. Pessimism	Q22. Odd looks
	Q12. No future	Q38. Guilty
	Q14. Not worth living	Q39. Failure
	Q19. Frequently cry	Q40. Feeling tense
2- Positive-bizarre	Q5. Messages TV	Q30. Thought echo
	Q15. Telepathy	Q31. External control
	Q17. Influence by devices	Q33. Verbal hallucinations
	Q20. Voodoo	Q34. Voices conversing
	Q24. Thought withdrawal	Q41. Capgras
	Q26. Thought insertion	Q42. Visual hallucinations
	Q28. Thought broadcasting	
3- Negative Symptoms	Q3. Lack of enthusiasm	Q29. Lack of spontaneity
	Q4. Not talkative	Q35. Lack of hygiene
	Q8. No emotion	Q18. Influence by devices
	Q16. No interest in others	Q36. Unable to terminate
	Q23. Empty mind	Q37. Lack of hobby
	Q25. Lack of activity	Q32. Blunted emotions
	Q27. Blunted feelings	
4- Social delusions	Q2. Double meaning	Q10. Conspiracy
	Q6. False appearance	Q11. Being important
	Q7. Being persecuted	Q13. Being special

---

*Fit Indices for confirmatory factor analysis (2<sup>nd</sup> random subsample)*

Goodness of Fit Index = .875

Adjusted Goodness of Fit Index = .868

Comparative Fit Index = .755

Root mean square residual = .063

---

---

*5-Factor solution:*


---

1- Depression	Q1. Sad	Q22. Odd looks
	Q9. Pessimism	Q23. Empty mind
	Q12. No future	Q36. Unable to terminate
	Q14. Not worth living	Q37. Lack of hobby
	Q18. Influence by devices	Q38. Guilty
	Q19. Frequently cry	Q39. Failure
	Q21. No energy	Q40. Feeling tense
2- Positive-bizarre	Q5. Messages TV	Q31. External control
	Q17. Influence by devices	Q33. Verbal hallucinations
	Q24. Thought withdrawal	Q34. Voices conversing
	Q26. Thought insertion	Q41. Capgras
	Q28. Thought broadcasting	Q42. Visual hallucinations
	Q30. Thought echo	
3- Negative Symptoms	Q3. Lack of enthusiasm	Q25. Lack of activity
	Q4. Not talkative	Q27. Blunted feelings
	Q8. No emotion	Q29. Lack of spontaneity
	Q16. No interest in others	Q35. Lack of hygiene
		Q32. Blunted emotions
4- Social delusions	Q2. Double meaning	Q10. Conspiracy
	Q6. False appearance	Q11. Being important
	Q7. Being persecuted	Q13. Being special
5- Popular psychic beliefs	Q15. Telepathy	Q20. Voodoo

---

*Fit Indices for confirmatory factor analysis (2<sup>nd</sup> random subsample)*

Goodness of Fit Index = .876

Adjusted Goodness of Fit Index = .869

Comparative Fit Index = .760

Root mean square residual = .063

---

### 3.3. Seeking parsimony

The results of the Mokken scale analyses are presented in Table 4.

Unidimensionality of the positive and negative symptom scales could not be confirmed since values of  $H$  were below .30 which is at the lower end of the “weak” range. For the Depression Scale, a Loevinger coefficient of homogeneity of 0.36 was found, indicating a medium hierarchical scale.

Because the Loevinger coefficients were below the thresholds for medium or strong scalability, item reduction was performed in the next step. Based on a new 50% random subsample, a bottom-up procedure proposed by Hemker et al (1995) was performed for each subscale to construct shortened subscales based on high values of the  $H$  Loevinger coefficients. Results were cross-validated using the second-half of the sample.

Table 4. Items selected for the three CAPE scales based on Mokken analysis:

Loevinger  $H$  coefficients for random two split halves and for total sample.

Scale 1: Positive symptoms			Scale 2: Negative symptoms			Scale 3: Depression		
Item	Loev $H$ 1 <sup>st</sup> half	Loev $H$ 2 <sup>nd</sup> half	Item	Loev $H$ 1 <sup>st</sup> half	Loev $H$ 2 <sup>nd</sup> half	Item	Loev $H$ 1 <sup>st</sup> half	Loev $H$ 2 <sup>nd</sup> half
Q5	0.215	0.260	Q8	0.380	0.289	Q1	0.483	0.635
Q6	0.350	0.320	Q18	0.416	0.324	Q9	0.289	0.337
Q11	0.345	0.352	Q21	0.346	0.295	Q12	0.351	0.397
Q13	0.402	0.381	Q27	0.446	0.395	Q14	0.395	0.428
Q24	0.318	0.354				Q38	0.381	0.422
Q26	0.336	0.320				Q39	0.380	0.441
Q28	0.318	0.320				Q40	0.340	0.430
Q30	0.327	0.313						
Q31	0.350	0.340						
Q33	0.336	0.274						
Q34	0.386	0.325						
Q41	0.371	0.390						
Scale :	<b>0.330</b>	<b>0.322</b>	Scale :	<b>0.401</b>	<b>0.331</b>	Scale :	<b>0.342</b>	<b>0.378</b>
	Loev $H$ for total sample:			Loev $H$ for total sample:			Loev $H$ for total sample:	
	<b>0.291</b>			<b>0.228</b>			<b>0.360</b>	

As shown in Table 4, the results indicate that scalability might be improved by shortening the original scales. Our latent trait approach shows that the CAPE could be reduced by 19 questions, from 42 to 23 items, with no loss of reliability. The Loevinger coefficients for the three shortened CAPE scales were between 0.330 and 0.401, indicating at least weak scalability.

#### **4. Discussion**

This study had 3 objectives: 1) to reconfirm the fit of the original factor structure, 2) to determine if an alternative factor structure is better, and 3) to determine if there is a more parsimonious subset of items in order to have a shortened, but equally valid version of the CAPE. Our study is an important addition to existing CAPE validation research. Previous validation studies supported the CAPE's factor structure, but the generalization of their results may be limited because they included either exclusively young males (Stefanis et al., 2002), women only (Verdoux et al., 2003), or 19-years olds only (Stefanis et al., 2004). There was, however, one study that included both genders with a larger age range (Hanssen et al., 2003). None of these validations studied the English CAPE.

Our study offers new information resulting from our relatively large sample which allowed us to cross validate the exploratory and confirmatory analyses on split samples. In addition, our study examined the English and the French versions of the CAPE in North America. The fact that our study obtained factor loadings for the CAPE similar to those of previous studies in very diverse populations adds additional credibility to the three factor model of the psychotic phenotype in the general population.

Our results support the internal consistency of both the English and French

versions of the instrument in a non-clinical sample. As for the factor structure, although the confirmatory factor models were “non-optimal”, the GFI, AGFI, and RMR were not far from the optimal criteria. The CAPE questionnaire is easy to use and useful for examining 3 to 5 clusters of symptoms found in the population.

Alternative scaling (4 and 5 factors) did not improve the model fit, but researchers interested in distinguishing among types of positive symptoms could find these additional scales useful. This subdivision of the positive psychotic-like symptoms is in line with Stefanis et al (2004) who emphasised the notion of a multidimensional construct of positive symptoms in schizotypy and related schizophrenia phenotypes. Peralta and Cuesta (1998) and Peralta and Cuesta (1999) found that a better fit of their data was also achieved when delusions were separated into Schneiderian and non-Schneiderian. The ‘Positive-Bizarre’ symptoms in our 5-factor model are primarily Schneiderian, supporting this as a legitimate symptom dimension even among community controls.

Finally, our results suggest that it is possible to reduce the number of items in the three subscales and still obtain reliable estimates of the severity of positive, negative, and depressive symptoms. This shorter version of the CAPE (23 items) could be useful for surveys where a smaller number of items are desired, although further validation is warranted.

The recruitment plan aspired to generate a random sample. Although potential subjects were approached in different public places, the vast majority were found in areas of downtown Montreal frequented by individuals with higher than average education: there are 3 universities within 2 miles of each other in the downtown core, as well as many financial institutions. Although there may be a bias towards higher



educational attainment in the current sample relative to a purely random sample, this limitation may be offset by the very high response rate obtained by the face-to-face approach, the chance to win money, and the speed with which the questionnaire could be completed.

Finally, there is always a danger of response bias in any self-report questionnaire, and individuals may respond in an automatic, unreflective manner. We are optimistic about the sincerity of our participants' responses, however, by the fact that we obtained frequencies of psychotic symptoms that are similar to those obtained through clinical interview, and by the finding that responses on items were consistent within scales.

The development of the CAPE provides a new option for the assessment of positive, negative, and depressive symptoms in the general population. When positive symptoms are considered along a continuum, numerous research questions of fundamental interest can be tested. For example, one may ask whether those factors that increase risk for schizophrenia are also associated with an increased propensity to experience non-clinical levels of positive symptoms. Physical markers, such as dermatoglyphic anomalies, that are suggestive of second-trimester neurodevelopmental insult, are present in individuals meeting criteria for diagnoses of either schizophrenia (e.g., (Markow and Wandler, 1986)) or schizotypy (e.g., (Chok et al., 2005)); if the degree of dermatoglyphic asymmetry correlated with CAPE scores in a non-clinical sample, this would support dimensional models linking putative risk factors to varying degrees of psychotic-like symptoms. Similar questions could be addressed for a variety of statistical risk factors for psychosis that also lie along continua, such as childhood trauma (e.g., (Shevlin et al., 2007)) and cannabis

use (Arseneault et al., 2002; Verdoux et al., 2003). This dimensional approach to psychosis was supported, for example, by the results of the Verdoux et al (2003) study showing the link between cannabis use and both positive and negative symptoms in a sample of non-clinical female students. In a large population sample, Johns et al. (2004) also found the presence of psychotic symptoms, being associated with cannabis dependence, alcohol dependence, victimisation, recent stressful life events, lower intellectual ability and neurotic symptoms, which are risk factors commonly reported for clinical psychosis. Verdoux and van Os (2002) suggest that the research literature to date supports the study of psychosis on a continuum for the elucidation of etiology in the same way that research on cardiac outcomes examines both risk factors and outcome along dimensions.

In conclusion, the current study suggests that the CAPE has satisfactory psychometric properties and is ready for use among English- and French-speaking North American populations.

### **Role of Funding Source**

This study was supported by a grant from the *Fonds de recherche en santé du Québec* (FRSQ: the Quebec Health Research Fund) awarded to Suzanne King, Ridha Joober and Antonio Ciampi. The FRSQ had no further role in study design; nor in the collection, analysis and interpretation of data; nor in the writing of the report; nor in the decision to submit the paper for publication.

### **Contributors**

S. King designed the study and wrote the protocol. R. Joober and Antonio Ciampi were involved at the conceptualization level of the project. K. Brenner coordinated the research, managed the literature searches and wrote the first draft of the manuscript. N. Pawliuk entered the data and performed demographic statistical analysis; F. Fathalli entered the data as well. N. Schmitz undertook the final statistical analyses. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

### **Conflict of Interest**

All authors declare that they have no conflicts of interest.

### **Acknowledgements**

The authors wish to thank the research assistants who collected data: Sherezad Abadi, Amélie Barras, Eric Chetrit, Jessica Diamond, Anna Fukuda, Pascale Le Hir, and Sylvain Lemieux.

## References

- Andreasen, N.C., 1989. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry Suppl*, 49-58.
- Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., Moffitt, T.E., 2002. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *Bmj* 325, 1212-1213.
- Bentall, R.P., Claridge, G.S., Slade, P.D., 1989. The multidimensional nature of schizotypal traits: a factor analytic study with normal subjects. *Br J Clin Psychol* 28 (Pt 4), 363-375.
- Chapman, L.J., Chapman, J.P., 1987. The search for symptoms predictive of schizophrenia. *Schizophr Bull* 13, 497-503.
- Chapman, L.J., Chapman, J.P., Raulin, M.L., 1976. Scales for physical and social anhedonia. *J Abnorm Psychol* 85, 374-382.
- Chapman, L.J., Chapman, J.P., Raulin, M.L., 1978. Body-image aberration in Schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 87, 399-407.
- Chok, J.T., Kwapil, T.R., Scheuermann, A., 2005. Dermatoglyphic anomalies in psychometrically identified schizotypic young adults. *Schizophr Res* 72, 205-214.
- Claridge, G., 1972. The schizophrenias as nervous types. *Br J Psychiatry* 121, 1-17.
- Claridge, G., 1987. 'The schizophrenias as nervous types' revisited. *Br J Psychiatry* 151, 735-743.
- Donias, S., Karastergiou, A., Manos, N., 1991. Standardization of the symptom checklist-90-R rating scale in a Greek population. *Psychiatriki* 2, 42-48.
- Embretson, S., Reise, S., 2000. Item response theory for psychologists. In: Mahwah, N.E. (Ed.).
- Hanssen, M., Peeters, F., Krabbendam, L., Radstake, S., Verdoux, H., van Os, J., 2003. How psychotic are individuals with non-psychotic disorders? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 38, 149-154.
- Huba, G.J., Harlow, L.L., 1987. Robust Structural Equation Models: Implications for Developmental Psychology. *Child Development* 58, 147-166.
- Jackson, M., Claridge, G., 1991. Reliability and validity of a psychotic traits questionnaire (STQ). *Br J Clin Psychol* 30 ( Pt 4), 311-323.

Johns, L.C., Cannon, M., Singleton, N., Murray, R.M., Farrell, M., Brugha, T., Bebbington, P., Jenkins, R., Meltzer, H., 2004. Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *Br J Psychiatry* 185, 298-305.

Markow, T.A., Wandler, K., 1986. Fluctuating dermatoglyphic asymmetry and the genetics of liability to schizophrenia. *Psychiatry Res* 19, 323-328.

Mason, O., Claridge, G., 2006. The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): further description and extended norms. *Schizophr Res* 82, 203-211.

Mason, O., Claridge, G., Jackson, M., 1995. New scales for the assessments of schizotypy. *Pers. Individ. Differ.* 18, 7-13.

Meijer, R., Sijtsma, K., Smid, N., 1990. Theoretical and empirical-comparison of the Mokken and the Rasch approach to IRT. *Applied Psychological Measurement* 14, 283-298.

Peralta, V., Cuesta, M.J., 1998. Factor structure and clinical validity of competing models of positive symptoms in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 44, 107-114.

Peralta, V., Cuesta, M.J., 1999. Dimensional structure of psychotic symptoms: an item-level analysis of SAPS and SANS symptoms in psychotic disorders. *Schizophr Res* 38, 13-26.

Peters, E., Day, S., McKenna, J., Orbach, G., 1999a. Delusional ideation in religious and psychotic populations. *Br J Clin Psychol* 38 ( Pt 1), 83-96.

Peters, E., Joseph, S., Day, S., Garety, P., 2004. Measuring delusional ideation: the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophr Bull* 30, 1005-1022.

Peters, E.R., Joseph, S.A., Garety, P.A., 1999b. Measurement of delusional ideation in the normal population: introducing the PDI (Peters et al. Delusions Inventory). *Schizophr Bull* 25, 553-576.

Poulton, R., Caspi, A., Moffitt, T.E., Cannon, M., Murray, R., Harrington, H., 2000. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 57, 1053-1058.

Raine, A., 1991. The SPQ: a scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophr Bull* 17, 555-564.

Rosler, W., Riecher-Rosler, A., Angst, J., Murray, R., Gamma, A., Eich, D., van Os, J., Gross, V.A., 2007. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophr Res* 92, 1-14.

Selten, J.P., Gernaat, H.B., Nolen, W.A., Wiersma, D., van den Bosch, R.J., 1998. Experience of negative symptoms: comparison of schizophrenic patients to patients with a depressive disorder and to normal subjects. *Am J Psychiatry* 155, 350-354.

Shevlin, M., Dorahy, M.J., Adamson, G., 2007. Trauma and psychosis: an analysis of the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 164, 166-169.

Stefanis, N.C., Delespaul, P., Henquet, C., Bakoula, C., Stefanis, C.N., Van Os, J., 2004. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction* 99, 1333-1341.

Stefanis, N.C., Hanssen, M., Smirnis, N.K., Avramopoulos, D.A., Evdokimidis, I.K., Stefanis, C.N., Verdoux, H., Van Os, J., 2002. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychol Med* 32, 347-358.

van Os, J., Hanssen, M., Bijl, R.V., Ravelli, A., 2000. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 45, 11-20.

Verdoux, H., Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J.D., van Os, J., 2003. Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophr Res* 59, 77-84.

Verdoux, H., van Os, J., 2002. Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr Res* 54, 59-65.

Vollema, M.G., Hoijsink, H., 2000. The multidimensionality of self-report schizotypy in a psychiatric population: an analysis using multidimensional Rasch models. *Schizophr Bull* 26, 565-575.

Vollema, M.G., van den Bosch, R.J., 1995. The multidimensionality of schizotypy. *Schizophr Bull* 21, 19-31.

## TRANSITION ENTRE LES DEUX ÉTUDES

Cette première étude a confirmé le fait que la population générale présente une certaine variation de sévérité de symptômes psychotiques, et ce, dans un échantillon montréalais. De plus, la structure factorielle de cet échantillon s'est avérée similaire à celle retrouvée chez la population clinique. Cette proportion de la population générale non clinique, qui partage certains des symptômes psychotiques, conserve toutefois un fonctionnement normal. Les résultats de cette première étude soulèvent donc plusieurs questions : Est-ce que la psychose est un diagnostic catégoriel ou dimensionnel? Est-il possible que les symptômes de la schizophrénie, l'un des troubles psychiatriques les plus nuisibles, se trouvent sur un continuum? Et si c'était le cas, qu'est-ce qui différencie les individus cliniques des non cliniques, mis à part leurs symptômes? Est-ce que la réponse au stress pourrait représenter un élément de réponse, étant donné que le stress a été proposé comme l'un des facteurs étiologiques?

Ces questions seront abordées dans la deuxième étude de cette thèse qui a comparé la réactivité à un stress psychosocial entre un groupe de patients schizophrènes et un groupe de sujets témoins issus de la première étude, symptomatiques mais non cliniques.

Deux tiers des sujets témoins ont été sélectionnés à la suite de leur participation à une autre recherche provenant du même laboratoire, l'étude EnviroGen (King et al., 2005), qui a voulu sélectionner 120 participants témoins représentant une variabilité de scores au CAPE reflétant une distribution normale. Le tiers restant a été recruté directement du bassin des individus de l'étude du CAPE

sans passer par EnviroGen. L'étude EnviroGen inclut la passation complète du «Structured Clinical Interview for DSM- IV-TR Axis 1 Disorders» (SCID-I) (First, Spitzer, Gibbon M., & Williams, 2002) et du «Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II) (First, Gibbon, Spitzer, Williams, & Benjamin, 1997), mais étant donné qu'un tiers des sujets présents n'a pas été recruté par cette étude, ils n'ont pas passé le SCID non plus.

Étant donné que la deuxième étude examine les associations entre des variables incluant certaines dimensions (le cortisol et la dimension des symptômes positifs), il est préférable d'avoir une large étendue de variabilité des scores au CAPE pour maximiser l'ampleur de l'effet. Cette étude avait non seulement pour but de recruter des sujets témoins qui représentent une distribution normale des scores au CAPE, mais également d'apparier les sujets témoins aux patients schizophrènes sur les variables «âge» et «sexe», ce qui augmente considérablement la difficulté de trouver des sujets témoins appropriés. Les chercheurs ont également tenté d'apparier les participants sur la variable «éducation», mais cela n'a pas été possible avec le nombre de sujets disponibles, compte tenu de l'appariement sur l'«âge» et le «sexe», en plus des critères d'inclusion de EnviroGen (ex. : mère résidant à Montréal).

Selon l'échelle du CAPE, il y a quatre scores possibles pour représenter la fréquence des symptômes positifs, soient 1=jamais; 2=parfois; 3=souvent et 4=presque tout le temps. Les participants témoins sélectionnés ont significativement moins de symptômes positifs que les patients schizophrènes de l'étude ( $t(57) = -2,11$ ,  $p = 0,040$ ). Les scores des sujets témoins varient entre 1,00 et 2,60, avec une moyenne de groupe de 1,54 (DS= 0,44), tandis que les scores de patients schizophrènes varient entre 1,05 et 3,30 avec une moyenne de groupe de 1,83 (DS=0,59).



Rappelons que l'étude qui suit avait comme but de déterminer à quel point la réactivité au stress est en mesure d'établir une distinction entre les sujets non cliniques et les patients schizophrènes, lorsque la sévérité des symptômes et le type de personnalité sont contrôlés.

## DEUXIÈME ÉTUDE

# **Cortisol Response to a Psychosocial Stressor in Schizophrenia: Blunted, Delayed, or Normal?**

K. Brenner<sup>a, b</sup>

A. Liu<sup>c</sup>

D. P. Laplante<sup>b</sup>

S. Lupien<sup>b, d</sup>

J. C. Pruessner<sup>b, d</sup>

A. Ciampi<sup>c</sup>

R. Joober<sup>b, d</sup>

&

S. King<sup>b, d, \*</sup>

<sup>a</sup> University of Montreal, Department of Psychology  
2900 Édouard-Montpetit Blvd., Montreal, Quebec, Canada H3T 1J4

<sup>b</sup> Douglas Mental Health University Institute  
6875 LaSalle Blvd., Verdun, Quebec, Canada H4H 1R3

<sup>c</sup> McGill University, Department of Epidemiology and Biostatistics  
Purvis Hall, 1020 Pine Avenue West, Montreal, Quebec H3A 1A2

<sup>d</sup> McGill University, Department of Psychiatry  
1033 Pine Avenue West, Montreal, Quebec, Canada H3A 1A1

**In press in *Psychoneuroendocrinology* (2009)**

---

\* Corresponding author. +514-761-6131, ext. 2353; Fax: +514-762-3049.

## Summary

*Background:* Patients with schizophrenia may differ from healthy controls by having dysregulated physiological responses to stress. Our objective was to determine the extent to which cortisol reaction can discriminate between controls and schizophrenia patients while controlling for symptom severity, personality, body mass index (BMI) and smoking.

*Method:* 30 chronic schizophrenia patients and 30 matched controls underwent a modified version of the Trier Social Stress Test (TSST), consisting of public speaking and mental arithmetic. Heart rate, blood pressure, and salivary cortisol were measured repeatedly throughout the TSST. In addition, participants completed the NEO Personality Inventory (NEO-FFI), and were interviewed with the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

*Results:* Both groups had a significant increase in heart rate and mean arterial pressure following the TSST. Results of a logistic regression suggests that patients can be discriminated from controls with a smaller change in cortisol between baseline and 15 min post-TSST, controlling for BMI and severity of positive symptoms. There was a trend for lower overall cortisol secretion in patients.

*Conclusions:* Despite demonstrable effects of the stressor on cardiac measures, schizophrenia patients tend to have smaller acute cortisol reaction to psychosocial stress. The significance of this conclusion for vulnerability-stress models of schizophrenia is discussed. © 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.

**Key words:** Schizophrenia; Psychosocial stress; TSST; Salivary cortisol

## 1. Introduction

The diathesis-stress model of schizophrenia suggests that biological predispositions, genetic and environmental factors interact to explain the development of psychosis (Walker and Diforio, 1997). According to this model, some people are born with unspecified vulnerabilities that render them susceptible for psychopathology from the effects of stress. As such, psychosocial stress may not only exacerbate existing psychotic symptoms and even result in relapse (Norman and Malla, 1993), it could have a potential role in the aetiology of schizophrenia. In support of that model, schizophrenia patients (SZ) have been shown to differ from normal controls (NC) by abnormal stress system responses (Gispens-de Wied, 2000; Jansen et al., 1998).

Studies have revealed that chronic schizophrenia patients have a blunted or absent cortisol reaction when undergoing a combination of psychological and physical stress (Albus et al., 1982), or when undergoing a surgical stress (Kudoh et al., 1999; Kudoh et al., 1997); the same blunted response to surgical stress has also been observed in medication-free patients (Breier et al., 1988). These authors concluded that schizophrenia is associated with a maladaptive stress response. On the other hand, Jansen and colleagues (Jansen et al., 2000) found that SZ had a selective impairment: despite normal increases in heart rate (HR) and blood pressure (BP), their cortisol reaction was blunted following a psychosocial stressor, but was not blunted following a physical stress.

Psychosocial stress reaction can be assessed using non-invasive and easy to perform objective physiological stress markers, such as HR, BP, or the level of salivary cortisol. Following an acute psychosocial stressor, especially in situations

with high ego involvement, low predictability, low controllability, and novelty, the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis) is expected to increase, with a resultant rise in cortisol levels, HR and BP (Kirschbaum and Hellhammer, 1994).

Physiological reactions to stress may be affected by several factors. A greater cortisol reaction to stress is expected in men (Kirschbaum et al., 1992) and in older individuals (Bauer, 2005). A higher body mass index (BMI) is associated with a greater cortisol stress response, making it another important factor to control for since schizophrenia patients usually gain weight due to the antipsychotic medications. Personality traits are also important: cortisol responses are positively correlated with openness to experience and extraversion in men, and negatively correlated with neuroticism in women (Oswald et al., 2006). Because personality is related to cortisol reaction, and because even among subjects with mental illness, there is a normal variation in personality traits among individuals, it is important to control for this potential confounding variable in order to isolate HPA axis functioning. Smoking is negatively correlated with cortisol responses (Chiodera et al., 1997; Frederick et al., 1998; Kirschbaum et al., 1993; Pickworth et al., 1996; Puddey et al., 1984) and schizophrenia patients usually smoke more than healthy controls, therefore smoking is another variable that must be controlled for. Although greater psychiatric symptom severity is associated with higher basal HPA activity (Walder et al., 2000), more severe symptoms are associated with a smaller cortisol response to stress (Breier et al., 1988). It is important, therefore, to be vigilant in discriminating between basal and reactive cortisol levels, as they are not necessarily correlated. Furthermore,

antipsychotic drugs may influence cortisol levels. Although some studies report that antipsychotics cause a reduction in basal cortisol (Meltzer, 1989; Scheepers et al., 2001; Wik, 1995), others have found that there are no differences in cortisol levels when evaluating chronic users of antipsychotics compared to NC (Kaneda et al., 2002; Meador-Woodruff and Greden, 1988). As a general guideline, because several of these confounding factors may differ between SZ and NC, due either to the illness process or its pharmacological treatment, it is important to control for these factors to isolate stress reactivity.

Thus, although Walker and Diforio's diathesis-stress model (Walker and Diforio, 1997) proposes that SZ have been rendered hypersensitive to stress congenitally, and a small number of studies have shown altered cortisol reactivity to stress and a negative association between reactive cortisol and symptom severity, there are still important questions to be answered. Of particular interest is the question whether SZ can be distinguished from NC as a function of their physiological stress reactions even after controlling for potentially confounding factors and severity of positive (or psychotic) symptoms. As well, comparison of stress reactivity between SZ and NC may lack internal validity if the stress paradigm used does not have similar degree of ego threat and novelty for the two populations. The objective of this study was to determine the extent to which cortisol reactions to a universal psychosocial stressor can discriminate between community controls and schizophrenia patients while controlling for symptom severity, personality, and other potentially confounding variables.

## **2. Methods and Materials**

### **2.1. Participants**

30 chronic SZ were recruited from the Douglas Mental Health University Institute in Montreal, Québec, Canada. Treating psychiatrists did not object that these patients, whom they judged to be in a relatively stable condition, be stressed with the TSST.

30 individuals from the general community (NC) were recruited from a larger sample used in a previous study (Brenner et al., 2007). The original study recruited 2275 individuals from the general community in public places in Montreal to complete the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE; (Stefanis et al., 2002)). These individuals were selected to form a group that was comparable to the SZ group on sex and age composition.

All participants were between the ages of 19 and 51 and were either English- or French-speaking. All participants were screened for potential medical issues that may influence the functioning of the endocrine system, which would exclude them from the study, including diabetes, pregnancy, treatment for arthritis or multiple sclerosis, epilepsy treated with Phenytoin, and asthma treated with Ventolin. No participants met these exclusion criteria on the basis of medical or mental health conditions or treatment, nor had significant alcohol or substance use.

### **2.2. Materials**

#### **2.2.1. Descriptives**

A questionnaire was completed in order to control for several factors suggested by the literature (Kirschbaum and Hellhammer, 1994) as possible



confounds in cortisol studies including age, BMI, smoking habits, and alcohol/drug use. Participants were also asked to describe any general physical and mental health conditions and any current medication use.

### **2.2.2. Personality traits**

The NEO Personality Inventory (NEO-FFI);(Costa and McCrae, 1992), a 60-item self-report instrument, was administered to assess the “Big Five” personality factors: Extraversion, Introversion, Agreeableness, Openness to Experience and Neuroticism. Each personality factor is assessed by 12 items, each one answered on a 5-point Likert scale: strongly disagree, disagree, neutral, agree, and strongly agree.

### **2.2.3. Stress response:**

A modified version of the Trier Social Stress Test (TSST);(Kirschbaum et al., 1993) was used to evaluate the participants’ stress reaction. The TSST is a robust procedure (Dickerson and Kemeny, 2004) that induces a moderate psychosocial stressor and evaluates its effects on physiological responses. It includes an anticipation period (10 min), followed by a test period (10 min) during which participants give a 5-min speech on a pre-assigned topic and then do mental calculation for the remaining 5 min, all in front of a panel of judges. Participants are not allowed to eat, drink, brush their teeth, smoke, or do physical exercise during the experimentation, nor for 90 min before the beginning of the protocol; all of these activities are contraindicated because they are known to elevate cortisol in saliva (Biondi and Picardi, 1999).

The TSST procedure has been described in detail elsewhere (Kirschbaum et al., 1993). However, in the present study, two changes were made to the

standard protocol. First, the topic of the 5-min speech was modified. The original protocol asks that participants convince the judges that they are the perfect candidates for a specific job opening in a company. However, because our sample included schizophrenia patients who may not have experience in job interviews equal to that of the controls, the speech topic was adapted to suit both groups equally: participants were asked to talk about what they like and dislike about their physical appearance, a topic that remains both novel and ego threatening for both groups (Levenson et al., 1980); (Steele and Josephs, 1988). Second, the participants were not told that they would be filmed and that their voice frequencies would be recorded in another room, as recommended in the original TSST, because this could exacerbate paranoid symptoms in schizophrenia patients, and, in fact, no recordings of any kind were made.

The physiological measures taken during the TSST were saliva samples with Salivettes (Sarstedt inc.), which allow the analysis of cortisol levels, and HR and BP with a wrist cuff monitor (Omron HEM-637 Wrist Blood Pressure Monitor with Advanced Positioning Sensor). The systolic and diastolic blood pressures were simplified into a single representative number, the mean arterial pressure (MAP), calculated as:  $MAP = [(2 * \text{diastolic}) + \text{systolic}] / 3$  (Cacioppo et al., 2007). Salivary-free cortisol concentration in saliva was measured using a time-resolved immunoassay with fluorometric detection, as described elsewhere (Dressendorfer et al., 1992).

#### **2.2.4. Subjective stress:**

The psychosocial stress level induced by the TSST was measured on a self-rated 10-point scale (1 = not stressed at all, 10 = extremely stressed). This

measure was used to determine the participants' subjective experience of the TSST as a stressful situation and to what degree.

### **2.2.5. Psychiatric Symptoms**

The 24-item expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS);(Lukoff et al., 1986) was used to assess the severity of symptoms in the subjects. The BPRS is a structured clinical interview covering the severity of 24 symptoms during the preceding two weeks. Ratings for each symptom range from 1 (Absent) to 7 (Extremely severe). Based upon a factor analysis of the BPRS (Ventura et al., 1995), four clusters of symptoms can be obtained: negative symptoms (three items), positive symptoms (seven items), excitement (six items), and dysphoria (depression, anxiety, guilt and suicidality). Hanssen has noted that this instrument can also be used with non-clinical community subjects (personal communication, 2002).

### **2.3. Procedure**

The research protocol for this study was approved by the Research Ethics Board of the Douglas Mental Health University Institute, and all participants signed an informed consent form the day of their participation. All SZ had participated in at least one previous study in this research lab and had indicated their willingness to be re-contacted. Participants were contacted by phone and asked to participate in the study to be conducted at the University of Montreal. All experimentation sessions began at 1300h and were completed by 1630h, to capitalize on the slow descent in cortisol levels at this time of day (Smyth et al., 1997), permitting changes in salivary cortisol following the TSST to be observed

without extensive correction. The procedure used in the present protocol is presented graphically in Figure 1.

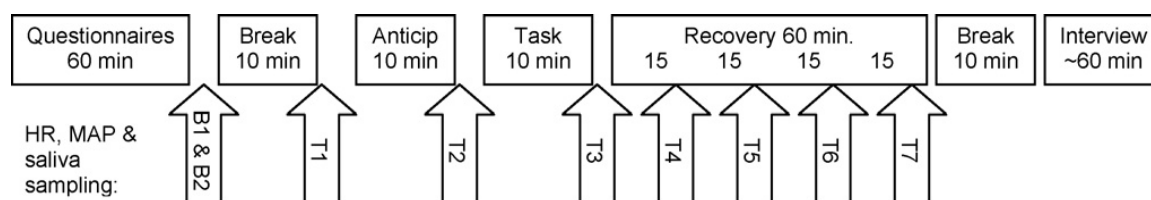
Upon arrival at the psychology clinic of the university, participants were asked to refrain from drinking beverages, eating, smoking, exercising and brushing their teeth for the duration of the 3-hour protocol. Water was available for all participants to drink.

First, participants completed the descriptive questionnaire, and then they were asked to complete the NEO-FFI. Other questionnaires unrelated to the current study were also completed. A trained research assistant was present to help complete the questionnaires as needed. Participants were then given magazines and asked to sit comfortably in this same room for about 45 min until the research assistant returned to continue with the other parts of the protocol. This waiting period at the lab was a means of insuring that all participants refrained from performing proscribed activities during the 90 min before the TSST.

Before starting with the actual TSST, while at rest, two buffer samples of saliva and two buffer cardiac measures were taken in order to eliminate novelty effects for the baseline measures. These buffer measures were taken 10 min apart: 10 and 20 min before the baseline measures. Baseline measures were taken at Time 1 (T1). Immediately after, the participants were told that they would have to deliver a public speech in 10 min in a second room. T2 measures (anticipation of the stress) were taken 10 min later and T3 measures (post-stress) were taken 10 min after T2, immediately after the participants completed the stress tasks. Then, four recovery measures were taken at 15-min intervals (T4 – T7) while subjects

sat comfortably in the first room and watched a travel documentary about Canada's landscapes for the 60-minute recovery period. In total, seven measures of saliva samples and cardiac measures were taken for analysis. Immediately following T3 measures (post-stress), the participants were asked to rate their subjective stress during the task on the 1-10 scale.

Once the recovery period was completed, participants were given a snack and allotted a 15-min break during which they could eat, smoke, etc. Finally, the participants were interviewed with the BPRS and then compensated for their time.



**Figure 1.** Protocol procedure. HR: Heart rate; MAP: mean arterial pressure. B1 & 2: Buffer 1 and 2. T1—T7: Time 1—Time 7.

The cortisol reaction to the stress was calculated in five ways. Two measures of the area under the curve (AUC) were derived from the trapezoid formula (Pruessner et al., 2003) using cortisol samples T1 through T7: One measure with respect to the increase of cortisol from the T1 baseline sample (AUC increase: AUC<sub>i</sub>), and one with respect to the level of ground, or zero (AUC ground: AUC<sub>g</sub>). The three other measures subtract the baseline cortisol value (T1) from either T4 (Cort4-1), T5 (Cort5-1), or from each individual's own peak cortisol value sample (Peak-1). The cortisol stress reaction is reflected at T4 or later, and not at T3 as for the HR and MAP, because the HPA axis responsible for

the cortisol secretion has a slower reaction time that takes 10-15 min to be reflected in saliva (Kirschbaum and Hellhammer, 1994).

## **2.4. Statistical analyses**

Data were cleaned as per Tabachnick & Fidell (Tabachnick and Fidell, 1989). In order to compare SZ and NC groups on descriptive variables such as sex, age, smoking habits, BMI, BPRS symptoms, short NEO-FFI personality traits, and cortisol baseline, two-tailed t-tests and chi-squares were performed. In order to test group differences on HR, MAP and cortisol measures, t-tests were performed. Logistic regression was conducted to test if the cortisol response can discriminate between SZ and NC; the dependant variable was group (SZ or NC) and all predictor variables (sex, age, smoking, BMI, negative, positive, manic and depressive symptoms, neuroticism, extraversion, openness, agreeableness, conscientiousness, AUCg, AUCi, Peak-Baseline, and Cort4-1) were allowed to enter the analysis in stepwise fashion such that the most powerful and parsimonious equation would result. The *a priori* alpha level was set at 0.05 for variables to enter into, or be excluded from, the model. Repeated measures ANCOVA including the group by time interaction was performed to test if SZ and NC have different patterns regarding the cortisol response.

## **3. Results**

### **3.1. Data cleaning**

A multivariate outlier was found in the control group: all of the participant's cortisol values were at least 2 SD above the group mean. Given that this male subject reported no particular medical issue that might impact the HPA axis, denied drug use, and had average scores on all other measures, all data from

this participant were dropped from all analyses. Thus, the NC group was reduced to 29 subjects (21 males and 8 females), while the SZ group had 30 subjects (24 males and 6 females).

### **3.2. Group comparisons on descriptive variables**

Overall, the SZ and NC groups did not differ significantly on sex distribution (SZ 72% males vs NC 80% males;  $\chi^2 < 1.0$ , n.s). As presented in Table 1, there were also no differences with respect to age, subjective stress rating after the TSST, BPRS manic symptoms, Short NEO neuroticism, extraversion, openness, and conscientiousness, nor on baseline cortisol. However, as shown in Table 1, the SZ group reported smoking significantly more cigarettes per day compared to NC, had larger BMI, and more severe BPRS positive, negative and depressive symptoms. NC had significantly higher scores on the short NEO agreeableness factor.

**Table 1.** Descriptive variables (mean  $\pm$  sd) for control subjects and schizophrenia patients

Variable	Normal Controls (n = 29)	Schizophrenia Patients (n = 30)	t-test
Age	29.3 $\pm$ 8.1	30.5 $\pm$ 7.3	t(57) = -0.60
<b>Cigarettes/day</b>	<b>3.0 <math>\pm</math> 6.9</b>	<b>10.2 <math>\pm</math> 13.5</b>	<b>t(44.6) = -2.60<sup>a</sup></b>
<b>BMI</b>	<b>23.1 <math>\pm</math> 3.9</b>	<b>30.9 <math>\pm</math> 7.5</b>	<b>t(44.2) = -5.01<sup>c</sup></b>
Subjective stress (1-10)	6.5 $\pm$ 1.9	6.6 $\pm$ 2.2	t(57) = -0.22
<b>BPRS Positive</b>	<b>8.9 <math>\pm</math> 2.1</b>	<b>15.6 <math>\pm</math> 7.4</b>	<b>t(33.7) = -4.83<sup>c</sup></b>
<b>BPRS Negative</b>	<b>3.6 <math>\pm</math> 1.2</b>	<b>5.9 <math>\pm</math> 3.2</b>	<b>t(36.7) = -3.73<sup>c</sup></b>
BPRS Manic	10.7 $\pm$ 3.3	11.5 $\pm$ 4.0	t(57) = -0.85
<b>BPRS Depressive</b>	<b>8.7 <math>\pm</math> 3.2</b>	<b>10.5 <math>\pm</math> 3.1</b>	<b>t(57) = -2.21<sup>a</sup></b>
Short NEO Neuroticism	0.4 $\pm$ 1.1	0.8 $\pm$ 1.1	t(57) = -1.23
Short NEO Extraversion	0.3 $\pm$ 1.5	0.1 $\pm$ 1.2	t(53.2) = 0.69
Short NEO Openness	0.5 $\pm$ 1.2	0.2 $\pm$ 1.1	t(57) = 1.12
<b>Short NEO Agreeableness</b>	<b>0.04 <math>\pm</math> 1.0</b>	<b>-0.6 <math>\pm</math> 0.8</b>	<b>t(57) = 2.83<sup>b</sup></b>
Short NEO Conscientiousness	-0.6 $\pm$ 1.2	-0.4 $\pm$ 1.3	t(57) = -0.61
Cortisol baseline	0.161 $\pm$ 0.081	0.165 $\pm$ 0.142	t(57) = -0.13

<sup>a</sup> (p < 0.05)<sup>b</sup> (p < 0.01)<sup>c</sup> (p < 0.001)

### 3.3. Validation of modified TSST as stressful

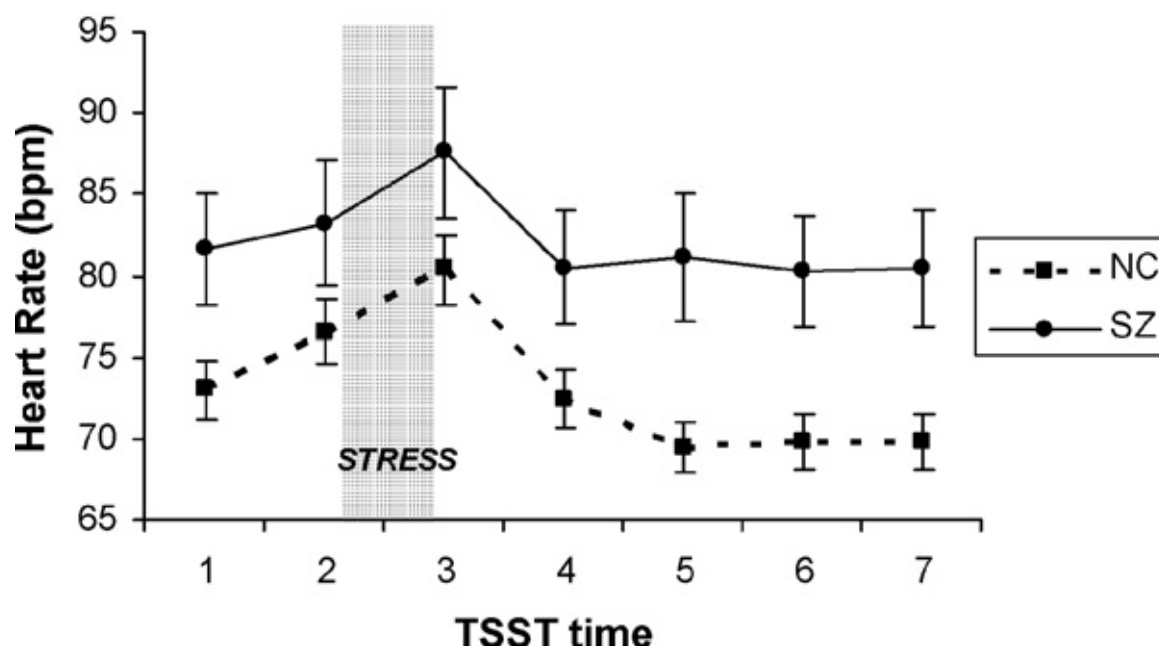
#### 3.3.1. Subjective stress:

In order to determine whether our modified TSST was stressful for both groups, the level of subjective stress, experienced by all participants, was rated on a 1-10 scale. The mean, reflecting at least a moderate stressor, and standard deviation were similar in both groups; NC: 6.5  $\pm$  1.9 and SZ: 6.6  $\pm$  2.2.

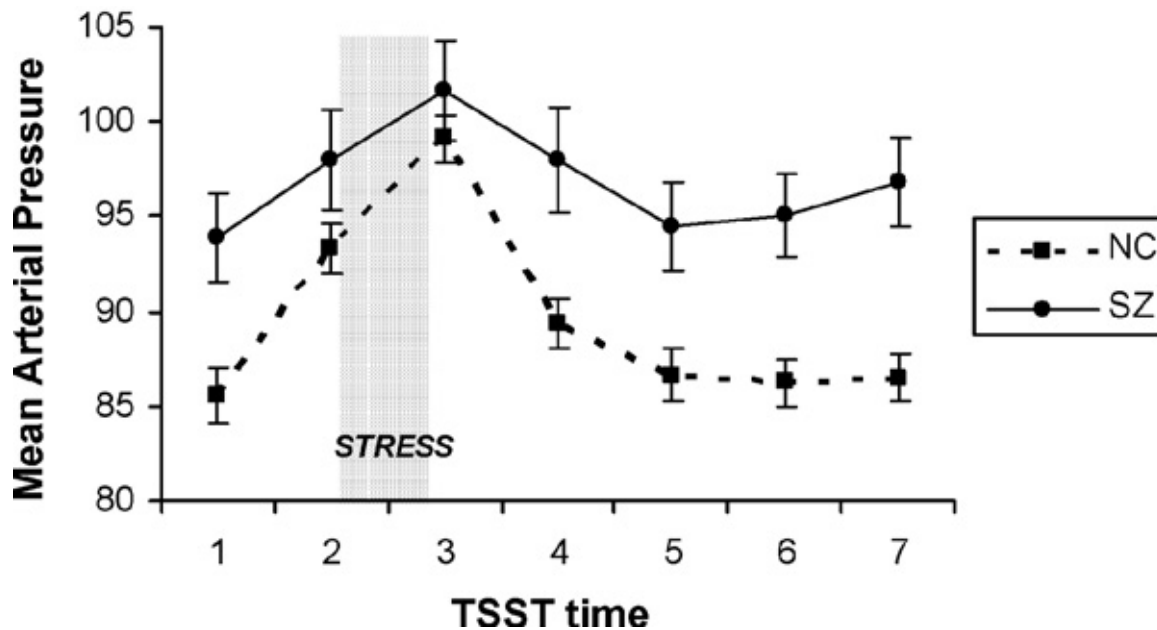


### 3.3.2. HR and MAP

The curves for HR and for MAP are presented in Figure 2 and Figure 3, respectively. The paired t-tests show that both HR and MAP increased significantly at the stress measure (T3), relative to the baseline (T1), for both NC (HR:  $t(28) = -5.92$ ,  $p < .001$ ; MAP:  $t(28) = -9.20$ ,  $p < .001$ ) and SZ (HR:  $t(29) = -4.49$ ,  $p < .001$ ; MAP:  $t(29) = -5.30$ ,  $p < .001$ ).



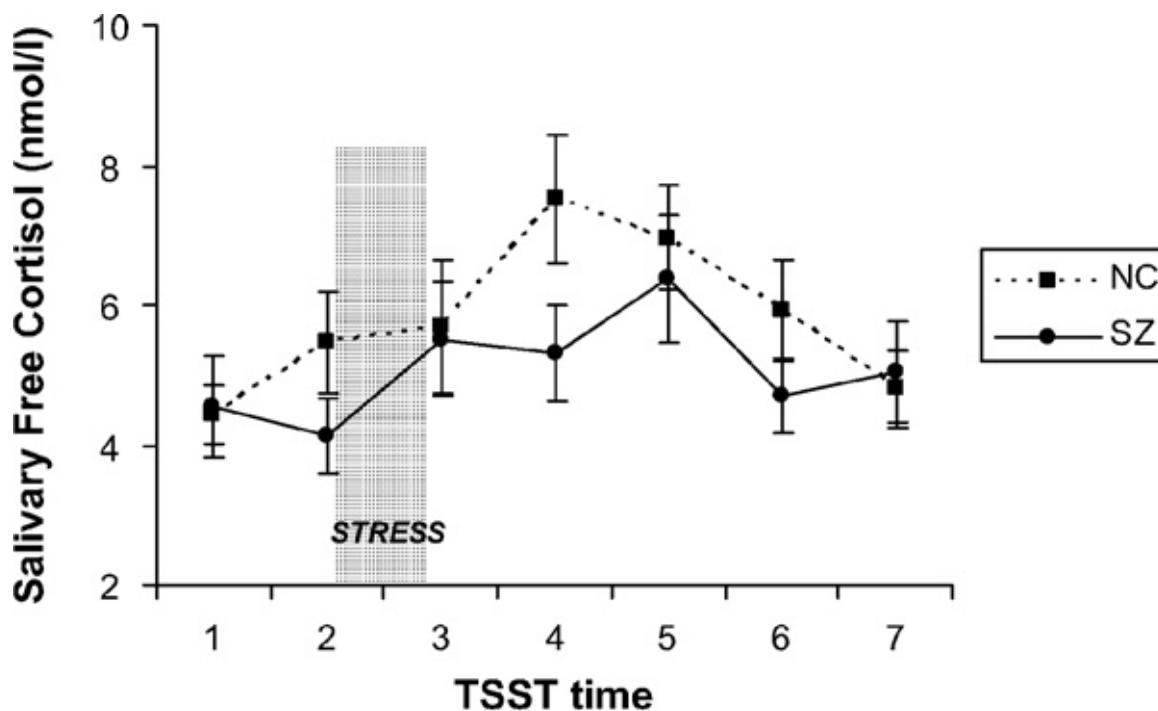
**Figure 2.** Means (and standard errors) of heart rate for schizophrenia patients (SZ) and controls (NC) during the TSST.



**Figure 3** Means (and standard errors) of mean arterial pressure for schizophrenia patients (SZ) and controls (NC) during the TSST.

### 3.3.3. Cortisol

Figure 4 presents the curves for the cortisol responses for NC and SZ. When comparing the baseline (T1) to the stress measure (T4), the paired t-tests show that the cortisol increased significantly for the NC ( $t(29) = -3.5, p = .002$ ), but not for the SZ ( $t(29) = -0.9, p = .369$ ). However, when comparing the baseline (T1) to another post-stress measure (T5), both groups show a significant increase: NC ( $t(28) = -4.1, p < .001$ ), SZ:  $t(29) = -2.5, p = .019$ ).



**Figure 4.** Means (and standard errors) of cortisol levels for schizophrenia patients and controls during the TSST.

### 3.4. Acute cortisol stress reaction

#### 3.4.1 Univariate analyses:

The independent t-test comparing groups on the cortisol increase from T1 to T4 (Cort4-1) shows that the NC have a tendency to exhibit a higher increase in cortisol than the SZ:  $t(57) = 1.9$ ,  $p = .062$ . When controlling for sex, by using only male participants, the analysis reached statistical significance ( $t(43) = 2.2$ ,  $p = .033$ ), reflecting that the male NC have a significantly higher cortisol increase than the SZ males, when comparing T1-T4.

Comparing the NC and SZ groups on Cort5-1, the independent t-test is not significant ( $t(57) = .72$ ,  $p = .48$ ), suggesting there was no significant group difference in cortisol increase between these two time points.

Because individual subjects may have their cortisol peak at different time points, we created a variable that yields the value of each subject's maximum cortisol level between T4 and T7. Although SZ subjects' peaks tended to be slightly lower ( $M=3.61$ ,  $SD=4.17$ ) than that of NC ( $M=4.94$ ,  $SD=5.35$ ), the difference was not great enough to be considered significant,  $t(57)=1.07$ ,  $p=.290$ . Even within an analysis of covariance controlling for sex, BMI and positive symptoms, there was no significant group difference in the magnitude of maximum cortisol values (data not presented).

### **3.4.2. Multivariate analysis:**

Table 2 presents the selected model of the stepwise logistic regression that was used to determine the best combination of variables for discriminating between SZ and NC. The first control variable that entered on step 1 was BMI with a positive coefficient, indicating that SZ had a significantly higher BMI, on average, than NC: with each additional unit increase of BMI, the risk of being in the SZ group increased by 1.4 times. On step 2, BPRS Positive symptoms entered the equation with a positive coefficient, indicating that, controlling for BMI, SZ had more severe positive symptoms than NC: with each unit increase of BPRS Positive symptoms, the risk of being in the SZ group increased by 1.4 times. On step 3, Cort4-1 was the only one of the cortisol variables that entered the equation, with a negative coefficient, suggesting that SZ had a significantly lower change in cortisol between T1 (baseline) and T4 (stressor) than NC. Even after controlling for BMI and positive symptoms, cortisol response significantly discriminated between the two groups such that with each 0.05 unit decrease of

cortisol, the risk of being in the SZ group increased by 1.3 times. Personality styles and smoking habits did not enter the model.

**Table 2.** Variables in the equation of the ‘stepwise’ logistic regression

		$\beta$	Wald	OR (95% CL)
Step 1	BMI	.261	11.605 <sup>c</sup>	1.30 (1.12 - 1.51)
Step 2	BMI	.284	9.734 <sup>b</sup>	1.33 (1.11 - 1.59)
	BPRS Positive	.287	8.091 <sup>b</sup>	1.33 (1.1 - 1.6)
Step 3	BMI	.336	9.249 <sup>b</sup>	1.40 (1.13 - 1.74)
	BPRS Positive	.311	6.251 <sup>a</sup>	1.36 (1.07- 1.74)
	CORT 4-1	-5.154	4.126 <sup>a</sup>	0.006 (0.000 - 0.835)

<sup>a</sup> (p<0.05)

<sup>b</sup> (p<0.01)

<sup>c</sup> (p<0.001)

Because the literature emphasises the advantages of using the AUCi when evaluating changes in cortisol (Pruessner et al., 2003), the discriminative power of this variable was tested, post-hoc. Another logistic regression model was tested, in which AUCi was forced into the equation after adjusting for BMI and positive symptoms. The results indicated a near-significant effect of AUCi (p=0.062; Table 3), suggesting that subjects in the SZ group exhibited a trend to secrete lower amounts of cortisol across the seven time points relative to NC.

**Table 3.** Variables in the equation of the planned logistic regression

		$\beta$	Wald	OR (95% CL)
Step1	BMI	.334	9.758 <sup>a</sup>	1.40 (1.13 – 1.72)
	BPRS Positive	.313	6.749 <sup>a</sup>	1.37 (1.08 – 1.73)
	AUCi	-.101	3.496 <sup>b</sup>	.90 (.81 – 1.01)

<sup>a</sup>( $p < 0.01$ )<sup>b</sup>( $p = .062$ )

### 3.5. Patterns of cortisol secretion

Using sex and positive symptoms as covariates, and group as independent variable, the repeated measures ANCOVA showed a trend in the Group main-effect,  $F(1,55)=3.22$ ,  $p=0.078$ , reflecting that the SZ group had a general tendency to have overall lower cortisol secretion. There was a significant main-effect of TSST Time,  $F(6, 52) = 4.67$ ,  $p < .001$ . Post-hoc analyses revealed that T1 was significantly lower than the T3, T4, and T5 ( $p < .05$ ). Moreover, T2 was significantly lower than T4 and T5 ( $p < .05$ ). Finally, T4 and T5 were significantly higher than T6 and T7 ( $p < .05$ ). No other pairs of cortisol measures differed significantly. There was a significant main effect for sex,  $F(1,55)=9.88$ ,  $p=0.003$ , indicating that the men tended to have higher cortisol levels than the women, being significant ( $p < 0.05$ ) at T1, T2, T3 and T5. The Group by Time interaction was not significant.

### 3.6. Delays in cortisol reaction

Through visual examination of the cortisol curves in Figure 4, a possible delay of the cortisol secretion among the SZ when compared to the NC may be suggested. It appears that the general curves for the two groups are parallel, but

with a consistent delay of one time point for the SZ, except for the last measure at T7.

The time point at which a subject had his or her highest cortisol score was considered to be their 'peak' measure. We converted each subject's peak value into the actual minutes of the experiment, resulting in T1=0 min; T2=10 min; T3=20 min; T4=35 min; T5=50 min; T6=65 min; and T7=80 min. There was a relatively normal distribution of the peak time in both groups: T1= 3.4% NC and 6.7 % SZ; T2= 6.9% NC and 10.0% SZ; T3= 20.7% NC and 16.7% SZ; T4= 34.5% NC and 16.7 % SZ, T5= 20.7% NC and 20.0% SZ, T6= 6.9% NC and 10.0% SZ and T7= 6.9% NC and 20.0% SZ. The mean peak time for NC was at 37.2 min, and for the SZ at 42.7 min: 5 min later. A post-hoc ANCOVA for peak time, with sex, smoking and positive symptoms as covariates, did not reflect a significant delay in the cortisol reaction of the SZ group compared to the NC:  $F(1, 54) = 1.39, p = .244$ .

#### **4. Discussion**

Since the first diathesis-stress model of schizophrenia was published, there have been many attempts to study stress in schizophrenia empirically. Many factors have confounded research that attempts to show the ways and conditions in which patients differ from controls when confronted with stress.

The objective of this study was to determine how patterns of stress reactivity can discriminate between SZ and NC while controlling for symptoms, personality, and demographics, as needed. The findings were based on 3 biomarkers of stress reactivity: HR, MAP and cortisol responses. While heart rate and blood pressure, two critical components of the cardiovascular system, are

regulated by the autonomic nervous system, cortisol is one of the major hormones secreted by the adrenal cortex, which is regulated by the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis. Previously it was thought that under stress, the two systems are stimulated simultaneously, but the here-observed dissociation between cortisol and heart rate / blood pressure should serve as a warning to researchers that this might not always be the case, and that studies should avoid relying on a single biological measure of stress. The design of this study took into consideration, and controlled for, possible confounding variables, such as smoking, BMI, psychiatric symptoms, etc.

As expected, patients had significantly more positive symptoms, higher BMI, and increased smoking habits relative to community controls. Likewise, positive symptoms were among the important variables discriminating between the two groups. The higher rates of BMI in patients are due, in part, to their antipsychotic medications (Hellerstein et al., 2007; Sussman, 2001). While smoking rates were higher for patients, smoking did not emerge in the present study as an important variable in the logistic regression for discriminating the two groups once BMI, positive symptoms and Cort4-1 had been entered into the equation. Its failure to discriminate between the two groups in the present study may stem from the fact that smoking rates and cortisol reactivity levels were negatively and significantly correlated with each other ( $r(59) = -.300, p=.021$ ). Had a less stringent inclusion criterion been used in the present study, it is possible that negative symptoms and smoking would have also contributed in discriminating patients from controls.



### **The modified TSST**

The results of the present study support the validity of the current modified TSST as a significant psychosocial stressor for both SZ and NC. The significant increases in HR and MAP between T1 and T3 shown in the paired t-tests clearly demonstrated that there was a stress response to the psychosocial task, as expected, for both groups. Also, significant increases in cortisol were detected in the repeated measures ANCOVA for Cort4-1 in NC and for Cort5-1 for NC and SZ.

Furthermore, the participants rated their subjective stress levels with regards to the tasks. Both groups reported the experience as being moderately stressful, giving an average rating of 6.5 on a scale from 1 (not stressful at all) to 10 (extremely stressful).

### **Group comparisons in cortisol reactivity**

Schizophrenia patients have similar baseline cortisol levels to controls, which is consistent with many studies of medicated or non-medicated patient populations, as reviewed by Gispen-de Weid (2000).

We attempted to demonstrate group differences in cortisol reaction over time using the repeated measures ANCOVA. Although the results confirmed a stress reaction in the total sample over time, the Group-by-Time interaction was not significant. On the other hand, other univariate and multivariate results do suggest important group differences. Group differences in the acute stress reaction (independent t-test with Cort4- 1) are supported by a non-significant trend ( $p = .062$ ), in which NC have a tendency to exhibit a higher increase in cortisol than the SZ right after the stressor; this group difference was significant when tested in

men only. However, this analysis does not include covariates as the logistic model does. The logistic regression model we used was designed to find the best linear combination of variables that would discriminate between SZ and NC. This analysis showed that the acute cortisol increase (Cort4-1) was significantly greater for NC than for SZ when BMI and positive symptoms were controlled for. In fact, despite equal cortisol levels at baseline, patients and controls could be discriminated by the degree of change in cortisol levels 15 minutes post-stress.

### **Group comparisons in total stress reactivity**

It is impossible for us to conclude that SZ patients have a generally blunted cortisol response on the basis of significant group differences at only one time point. Previous studies, however, did find cortisol response in SZ patients to be blunted at several time points, whether during a psychosocial stress task (Jansen et al., 1998), or during a mixture of psychosocial and physical stress tasks (Albus et al., 1982). Another study found that the blunted reaction applied specifically to psychosocial stress and not to physical stress (Jansen et al., 2000). When visually analyzing Figure 4, however, we observe that absolute cortisol levels at 4 of the 7 time points are lower in SZ than in NC, however when statistical analyses are applied, only 1 time point is significantly different, and group differences in overall cortisol secretion are at a trend level. It is possible that these trends were due to the significant difference at time 4, rather than to an overall trend for a lower cortisol. Thus, our results do not show group effects that are great enough to suggest a significant blunting in cortisol reactions to our psychosocial stressor in schizophrenia patients.

There was, however, a significant main effect for sex. When controlling for diagnosis, men had significantly more cortisol secretion than women at most time points. This finding is consistent with previous studies on sex and cortisol reactions (Kirschbaum et al., 1992). Sex also moderates group by time interactions, which are significant for men only. The actual significance of this result should be taken with precaution, since our samples included few women.

### **Group differences in the timing of stress reactivity**

Our analyses yield partial support for the hypothesis that the cortisol response is delayed in the SZ group. The independent t-test comparing the magnitude of cortisol increase with Cort4-1 is nearly significant ( $p = .062$ ), but the test comparing one time point later (Cort5-1) reveals no difference between the groups, suggesting that patients “catch up” to NC at that point.

When visually analyzing Figure 4, we can also observe that the slopes between pairs of time points for SZ appear parallel to the slopes for NC for the preceding time points (with the exception of the final pair). However, our attempt to test the significance of the difference in “time to peak” was necessarily artificial, and failed to show a significant delay, although suggesting an approximately 5 min delay to peak, on average, in the SZ group. This shift in time could be explained, first, by SZ being less able than NC to think ahead and prepare for a stressful task. Instead, they would be surprised when it’s time to complete the actual task and therefore react later than expected. This first hypothesis suggests a deficit in SZ’s executive functions. Second, the delay could be explained in terms of physiological differences: the HPA axis could be altered and show a lag in its response. In pregnant women, Meulenberg and Hofman

(1990) observed that there is a shift in the peak values for their salivary cortisol with a delay of up to 90 minutes compared to non-pregnant women. In fact, the authors conclude that this may reflect a delay in the activation of the HPA axis in pregnancy. Such a phenomenon could also be hypothesized in SZ patients.

Thus, the primary conclusion from this study is that SZ patients can be differentiated from NC by a lower cortisol response at 15 minutes post-stress as shown in the logistic regression. On the other hand, their individual peaks are no lower than those of NC, despite a trend for overall lower cortisol output. This combination of findings suggests, be it implicitly, that there may be a delay in SZ cortisol response. One possible explanation for a blunted/delayed cortisol response in SZ, as shown in other studies and as suggested as possible here, could be a hypoactivity of the HPA axis. Some authors hypothesize that the HPA axis of schizophrenia patients is dysfunctional (Breier et al., 1988; Corcoran, 2001; Walker and Diforio, 1997). However, other researchers suggest that the HPA axis itself is intact because it does appear to function normally under more physical stressors, but only shows impairment when faced with a more psychosocial event (Gispén-de Wied, 2000; Jansen et al., 2000). Although it was not the main focus of this study, strong evidence for sex differences in cortisol reactivity emerged.

If psychosocial stressors in particular create an unusual cortisol reaction in schizophrenia patients, it is worth considering psychosocial stress as an important context for the study of schizophrenia. In this clinical group, psychosocial stressors are not limited to societal demands, but may also include their psychotic symptoms. Even though the SZ were all taking antipsychotic drugs, they still had significantly more severe positive symptoms, including paranoid features,

compared to the NC. Having chronic positive and paranoid symptoms may affect cortisol levels, because of the related fear and anxiety created by the nature of persecutory symptoms. Marcelis et al. (2004) explain that when experiencing chronic psychosocial stress, the individual's HPA axis alters or adapts its reactions to subsequent psychosocial stress. Consequently, the unusual or diminished cortisol reaction could be understood as a symptom-related effect reflecting desensitization of the HPA system by repeated "environmental" stressors. According to Marcelis et al. (2004), who found a blunted cortisol response to a metabolic stress in schizophrenia patients but not in their first-degree relatives or in controls, the altered neuroendocrine stress response of the patients is associated with the clinical state of schizophrenia, rather than to a genetic vulnerability.

An interesting component of the current study is our recruitment of "normal controls" who may have had some experience with psychotic symptoms. Our control sample was not composed of completely asymptomatic 'super-normal' individuals. This study included individuals with varying degrees of psychotic-like symptoms, but who had no psychiatric diagnosis or treatment. Although the patients expressed significantly more severe positive symptoms ( $M = 15.6$ ,  $SD = 7.4$ ) than the controls ( $M = 8.9$ ,  $SD = 2.1$ ), the latter still showed some variability in these symptoms. The positive symptom scores for the controls ranged from 7 (having no symptoms) to 14 (having very mild symptoms), while the patients' symptom scores ranged from 7 to 30 (having no symptoms to having moderately severe symptoms); thus, there were some control subjects with more severe positive symptoms than those of some patients.

Finally, it is important to recognize the limits of this study. First, the sample size may have limited our ability to show significant differences in some tests, because some “trend” results may reflect underpowering, especially given the addition of control variables to equations. However, our sample size was still larger than those of most studies examining similar processes in schizophrenia (Albus et al., 1982; Breier et al., 1988; Jansen et al., 2000; Jansen et al., 1998).

Sex, smoking habits, and BMI were not equally distributed in the two groups. However, this pattern represents the reality of schizophrenia which affects more men than women, tends to be associated with nicotine addiction, and with larger BMI. By allowing any and all of these variables to enter the multivariate analyses, however, we are confident that our results on group differences are not confounded. Even though there was a small group difference in the personality trait of agreeableness, it did not discriminate between the groups when entered into the analyses.

Also, it is important to mention that the TSST was modified in order to suit the schizophrenia patients. By acting on these changes, the TSST might have been less stressful for the NC, potentially obscuring significant differences between them and the SZ patients. Still, both groups rated the modified TSST as moderately, and equally, stressful on our 10-point scale.

In conclusion, then, this study highlights the reduced, or delayed, acute stress reaction in schizophrenia patients as reflected in their salivary cortisol despite normal cardiac responses. These results, and those of similar studies, have implications for future generations of vulnerability-stress models of schizophrenia.

**Role of Funding Source**

Funding for this study was provided by the *Fonds de recherche en santé du Québec* (FRSQ: the Quebec Health Research Fund) awarded to Suzanne King, Ridha Joobar and Antonio Ciampi. The FRSQ had no further role in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the paper for publication.

**Contributors.**

K. Brenner and S. King designed the study and the protocol. S. Lupien, J. C. Pruessner, R. Joobar and Antonio Ciampi were involved at the conceptualization level of the project. K. Brenner coordinated and carried out the research, managed the literature searches and wrote the first draft of the manuscript. A. Liu undertook the statistical analyses, assisted by K. Brenner and D. P. Laplante. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

**Conflict of Interest.**

All authors declare that they have no conflicts of interest.

**Acknowledgments**

The authors wish to thank the research assistants, Cleopatra Maragos, Irene Maragos and Christian Webb, and the TSST judges, including Julie Ouelette, Fabienne Fleury and Stephanie Zuk for their reliable and steady participation in the research protocol. We also thank Luc Valiquette and Nicole Pawliuk for assisting in the recruitment phase.

## References

- Albus, M., Ackenheil, M., Engel, R.R., Muller, F., 1982. Situational reactivity of autonomic functions in schizophrenic patients. *Psychiatry Research* 6, 361-370.
- Bauer, M.E., 2005. Stress, glucocorticoids and ageing of the immune system. *Stress*, 69-83.
- Biondi, M., Picardi, A., 1999. Psychological stress and neuroendocrine function in humans: the last two decades of research. *Psychother Psychosom* 68, 114-150.
- Breier, A., Wolkowitz, O.M., Doran, A.R., Bellar, S., Pickar, D., 1988. Neurobiological effects of lumbar puncture stress in psychiatric patients and healthy volunteers. *Psychiatry Res* 25, 187-194.
- Brenner, K., Schmitz, N., Pawliuk, N., Fathalli, F., Joobar, R., Ciampi, A., King, S., 2007. Validation of the CAPE with a Montreal Community Sample. *Schizophrenia Research* 95, 86-95.
- Cacioppo, J.T., Tassinary, L.G., Berntson, G.G., 2007. *Handbook of psychophysiology*, 3rd ed. Cambridge University Press, Cambridge [England] ; New York.
- Chiodera, P., Volpi, R., Capretti, L., Speroni, G., Necchi-Ghiri, S., Caffarri, G., Colla, R., Coiro, V., 1997. Abnormal effect of cigarette smoking on pituitary hormone secretions in insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)* 46, 351-357.
- Corcoran, C.G., Amelia; Leitman David; Malaspina, Dolores, 2001. The neurobiology of the stress cascade and its potential relevance for schizophrenia. *Journal of Psychiatric Practice* 7, 3-14.
- Costa, J.F., McCrae, R.R., 1992. *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional Manual*. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL.
- Dickerson, S.S., Kemeny, M.E., 2004. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull* 130, 355- 91.
- Dressendorfer, R.A., Kirschbaum, C., Rohde, W., Stahl, F., Strasburger, C.J., 1992. Synthesis of a cortisol-biotin conjugate and evaluation as a tracer in an immunoassay for salivary cortisol measurement. *J Steroid Biochem Mol Biol* 43, 683-692.



Frederick, S.L., Reus, V.I., Ginsberg, D., Hall, S.M., Munoz, R.F., Ellman, G., 1998. Cortisol and response to dexamethasone as predictors of withdrawal distress and abstinence success in smokers. *Biol Psychiatry* 43, 525-530.

Gispén-de Wied, C.C., 2000. Stress in schizophrenia: an integrative view. *European Journal of Pharmacology* 405, 375-384.

Hellerstein, D.J., Almeida, G., Devlin, M.J., Mendelsohn, N., Helfand, S., Dragatsi, D., Miranda, R., Kelso, J.R., Capitelli, L., 2007a. Assessing obesity and other related health problems of mentally ill Hispanic patients in an urban outpatient setting. *Psychiatr Q* 78, 171-181.

Jansen, L.M., Gispén-de Wied, C.C., Kahn, R.S., 2000. Selective impairments in the stress response in schizophrenic patients. *Psychopharmacology (Berl)* 149, 319-325.

Jansen, L.M.C., Gispén-de Wied, C.C., Gademan, P.J., De Jonge, R.C.J., van der Linden, J.A., Kahn, R.S., 1998. Blunted cortisol response to a psychosocial stressor in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 33, 87-94.

Kaneda, Y., Fujii, A., Ohmori, T., 2002. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in chronic schizophrenic patients long-term treated with neuroleptics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 26, 935-938.

Kirschbaum, C., Hellhammer, D.H., 1994. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research : Recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 19, 313- 333.

Kirschbaum, C., Pirke, K.M., Hellhammer, D.H., 1993. The 'Trier Social Stress Test'- a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 28, 76-81.

Kirschbaum, C., Wust, S., Hellhammer, D., 1992. Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosom Med* 54, 648-657.

Kudoh, A., Ishihara, H., Matsuki, A., 1999. Pituitary-adrenal and parasympathetic function in chronic schizophrenic patients with postoperative ileus or hypotension. *Neuropsychobiology* 39, 125-130.

Kudoh, A., Kudo, K., Ishihara, A., 1997. Depressed pituitary-adrenal response to surgical stress in chronic schizophrenic patients. *Neuropsychobiology* 36, 112-116.

Levenson, R.W., Sher, K.J., Grossman, L.M., Newman, J., Newlin, D.B., 1980. Alcohol and stress response dampening: pharmacological effects, expectancy, and tension reduction. *J Abnorm Psychol* 89, 528-538.

Lukoff, D., Nuechterlein, K.H., Ventura, J., 1986. Appendix A: Manual for the expanded BPRS. In Lukoff, D., Liberman, R.P., and Nuechterlein, K.H. Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin* 12, 594-602.

Marcelis, M., Cavalier, E., Gielen, J., Delespaul, P., Van Os, J., 2004. Abnormal response to metabolic stress in schizophrenia: marker of vulnerability or acquired sensitization? *Psychol Med* 34, 1103-1111.

Meador-Woodruff, J.H., Greden, J.F., 1988. Effects of psychotropic medications on hypothalamic-pituitary-adrenal regulation. *Neurol Clin* 6, 225-234.

Meltzer, H.Y., 1989. Clinical studies on the mechanism of action of clozapine: the dopamine-serotonin hypothesis of schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 99 Suppl, S18-27.

Meulenberg, P.M., Hofman, J.A., 1990. The effect of oral contraceptive use and pregnancy on the daily rhythm of cortisol and cortisone. *Clin Chim Acta* 190, 211-21.

Norman, R.M., Malla, A.K., 1993. Stressful life events and schizophrenia. I: A review of the research. *Br J Psychiatry* 162, 161-166.

Oswald, L.M., Zandi, P., Nestadt, G., Potash, J.B., Kalaydjian, A.E., Wand, G.S., 2006. Relationship between cortisol responses to stress and personality. *Neuropsychopharmacology* 31, 1583-1591.

Pickworth, W.B., Baumann, M.H., Fant, R.V., Rothman, R.B., Henningfield, J.E., 1996. Endocrine responses during acute nicotine withdrawal. *Pharmacol Biochem Behav* 55, 433-437.

Pruessner, J.C., Kirschbaum, C., Meinlschmid, G., Hellhammer, D.H., 2003. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology* 28, 916-931.

Puddey, I.B., Vandongen, R., Beilin, L.J., English, D., 1984. Haemodynamic and neuroendocrine consequences of stopping smoking--a controlled study. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 11, 423-426.

Scheepers, F.E., Gespen de Wied, C.C., Kahn, R.S., 2001. The effect of olanzapine treatment on m-chlorophenylpiperazine-induced hormone release in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 21, 575-582.

Smyth, J.M., Ockenfels, M.C., Gorin, A.A., Catley, D., Porter, L.S., Kirschbaum, C., Hellhammer, D.H., Stone, A.A., 1997. Individual differences in the diurnal cycle of cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 22, 65-128.

Steele, C.M., Josephs, R.A., 1988. Drinking your troubles away. II: An attention-allocation model of alcohol's effect on psychological stress. *J Abnorm Psychol* 97, 196- 205.

Stefanis, N.C., Hanssen, M., Smirnis, N.K., Avramopoulos, D.A., Evdokimidis, I.K., Stefanis, C.N., Verdoux, H., Van Os, J., 2002. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine* 32, 347- 358.

Sussman, N., 2001. Review of atypical antipsychotics and weight gain. *J Clin Psychiatry* 62 Suppl 23, 5-12.

Tabachnick, B.G., Fidell, L.S., 1989. *Using multivariate statistics*, 2 ed. Harper & Row, Publishers, Inc, New York, NY.

Ventura, J., Nuechterlein, K.H., Subotnik, K., Gilbert, E., 1995. Symptom Dimensions in Recent-Onset Schizophrenia: The 24-item Expanded BPRS., International Congress on Schizophrenia Research, Hot Springs, Virginia.

Walder, D.J., Walker, E.F., Lewine, R.J., 2000. Cognitive functioning, cortisol release, and symptom severity in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 48, 1121-1132.

Walker, E.F., Diforio, D., 1997. Schizophrenia: A Neural Diathesis-Stress Model. *Psychological Review* 104, 667-685.

Wik, G., 1995. Effects of neuroleptic treatment on cortisol and 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyl glycol levels in blood. *J Endocrinol* 144, 425-429.

## DISCUSSION

### Rappel des objectifs de la thèse

Cette thèse avait deux objectifs principaux. Le premier était de clarifier le concept de continuité des symptômes psychotiques, en s'inscrivant dans la perspective du modèle de vulnérabilité-stress. Le deuxième but était tout d'abord de déterminer et de contrôler ce qui est commun entre les personnes schizophrènes et les personnes de la population générale dans leur structure de symptômes psychotiques et leurs réactions au stress. Ensuite, il s'agissait de repérer ce qui distingue les patients des témoins de la population. Avant de répondre aux objectifs globaux de cette thèse, voici un court résumé des deux articles, pris séparément.

### Concepts clés de la thèse

**La notion de continuité.** Avec l'abandon du modèle purement catégoriel de la schizophrénie et la naissance de la perspective dimensionnelle, la schizophrénie est devenue un trouble qualifié d'hétérogène. Cette hétérogénéité s'applique à trois niveaux : phénoménologique, pathophysiologique et étiologique (Tsuang et al., 1990). Ce qui devient surtout pertinent pour la présente thèse est le fait que le concept de dimensions cliniques veuille également dire que les symptômes de la schizophrénie peuvent être étudiés sans nécessairement adhérer à un diagnostic spécifique des troubles psychotiques. De ce fait, comme l'ont suggéré Myin-Germeys et al. (2003), le choix d'un point critique séparant les personnes schizophrènes des non schizophrènes et les personnes psychotiques des non psychotiques est arbitraire. Ceci dit, cette thèse considère qu'il existe tout de même un point critique qui sépare les patients de la population non clinique. La schizophrénie est donc définie comme simultanément catégorielle et dimensionnelle.

**Les analyses factorielles de la schizophrénie.** Les recherches visant à mieux conceptualiser la schizophrénie ont eu recours à des analyses factorielles ayant révélé que ce trouble comporte au moins 3 classes distinctes de symptômes. Toutes ces études s'intéressant aux diverses dimensions (ou symptômes) de la schizophrénie ont un but de grande importance, car cela permet de faire avancer les recherches portant sur l'étiologie et les dysfonctions neurologiques de la schizophrénie, pour ensuite améliorer les systèmes de traitements ou de prévention.

Les instruments de mesure traditionnels, tels que le BPRS et le PANSS, ont été développés afin de révéler des symptômes psychiatriques (et psychotiques) cliniques. Cependant, lorsque l'on s'intéresse plus spécifiquement à des symptômes plus atténués, d'autres instruments de mesures sont disponibles pour observer les degrés de sévérité plus faibles qui ont été retrouvés à l'intérieur de chacune des dimensions. La schizotypie, dont la structure factorielle a été étudiée avec des instruments tels que le CSTQ et le O-LIFE, est un bon exemple démontrant que certains traits de la schizophrénie peuvent s'exprimer sous une forme atténuée (Chapman & Chapman, 1987; Chapman et al., 1976; Claridge, 1972, 1987; Jackson & Claridge, 1991). La schizotypie comprend les trois facteurs principaux qui ressemblent à ceux qui composent la schizophrénie : la schizotypie positive (ou les symptômes positifs), la schizotypie négative et la désorganisation cognitive (Vollema & Hoijtink, 2000). Non seulement la structure factorielle est similaire, mais son étiologie a également été étudiée afin de soulever des éléments semblables à ceux retrouvés dans la schizophrénie. Ensuite, Stefanis et al. (2002) ont démontré que la structure factorielle du CAPE dans la population générale ressemble à celle fréquemment retrouvée chez les patients schizophrènes ; elle est composée de

symptômes positifs (psychotiques), négatifs et dépressifs. Donc, ceci est un autre exemple qui soutient le fait que les symptômes de la schizophrénie peuvent être continus. Le premier article de cette thèse a appuyé cette conceptualisation des symptômes psychotiques, car le vaste échantillon de la population générale de Montréal a effectivement démontré une présence non négligeable d'expériences inhabituelles, ou quasi-psychotiques.

Au-delà de la continuité des symptômes psychotiques, est-il possible que la réaction physiologique au stress distingue les personnes cliniques des personnes non cliniques, même après avoir pris en considération la sévérité des symptômes positifs?

### **La première étude**

Le but du premier article était d'examiner la fiabilité, la validité et la structure factorielle du CAPE. Le questionnaire CAPE a été complété par 2 275 personnes de la population générale de Montréal; soit en français, soit en anglais. La consistance interne du CAPE a été analysée afin de déterminer si la structure factorielle des 3 facteurs (symptômes positifs, négatifs et dépressifs) trouvée par les auteurs du CAPE est également présente dans l'échantillon montréalais. Les résultats soutiennent la consistance interne des versions anglaise et française de l'instrument dans un échantillon non clinique. Non seulement la structure factorielle a été confirmée, mais un nombre réduit d'items ont également été déterminés comme fiables pour estimer la sévérité des symptômes positifs, négatifs et dépressifs des individus. De plus, les résultats ont proposé une échelle alternative qui subdivise le facteur des symptômes positifs en catégories plus spécifiques. Une solution à 4 facteurs a séparé les symptômes positifs en facteurs que nous avons appelé «symptômes positifs bizarres» et «délires sociaux». Puis, une solution à 5 facteurs a séparé les symptômes positifs

comme la solution à 4 facteurs, mais en incluant un facteur de «croyances parapsychologiques populaires».

Ce premier article a des implications cliniques et théoriques. Cliniquement, la présente validation du CAPE auprès des Montréalais francophones et anglophones confirme pour la première fois l'utilité de l'échelle en Amérique du Nord. Aussi, les sous-échelles additionnelles des symptômes positifs et la version validée raccourcie augmentent l'intérêt du CAPE pour des besoins aussi bien cliniques que de recherche.

Ensuite, cet article décrit le phénotype de la psychose sur un continuum, allant de personnes asymptomatiques à symptomatiques jusqu'à un certain niveau, mais pas suffisamment pour être diagnostiquées. Ceci dit, les stratégies thérapeutiques devraient prendre en considération la dimension des symptômes plutôt que le diagnostic catégoriel seul. En effet, les personnes présentant un niveau atténué de symptômes psychotiques peuvent être des individus à risque de développer une psychose franche. Est-il possible que ces personnes soient à la limite du «seuil critique»? Il s'agit d'une question légitime et il faut être vigilant pour éviter un passage vers la psychose. Le «European Prediction of Psychosis Study (EPOS)» (Klosterkötter et al., 2005) vise à détecter les personnes à risque pour la psychose, particulièrement la schizophrénie. Cette étude prône le fait que la prévention est le meilleur remède pour la schizophrénie, car cela vise des personnes qui démontrent déjà des signes cliniques avant-coureurs (prodrome) et qui ont un risque élevé de transition vers la psychose ou la schizophrénie. L'EPOS comprend de nombreuses mesures pour déceler l'état clinique de ces personnes vulnérables : les symptômes, l'abus de drogues, les indices d'aberrations biologiques et neurocognitives, les traits

de personnalité, l'ajustement prémorbide, les traumatismes, le développement social et les événements de vie.

Un autre aspect qui ressort du premier article est l'importance du choix des sujets témoins dans les recherches en psychiatrie, spécialement si l'on tente d'examiner une étiologie sous-jacente. Le fait que le premier article appuie l'existence d'un continuum de la psychose dans la population non clinique souligne davantage la nécessité de suivre les conseils de Schwartz et Link (1989) et Kendler (1990). Selon ces auteurs, le groupe clinique et le groupe témoin devraient avoir tous les deux les mêmes critères d'exclusion, à l'exception du trouble spécifique mis à l'étude. De plus, les sujets témoins devraient être sélectionnés indépendamment de leur exposition à des facteurs de risque pouvant être reliés au trouble étudié. Effectivement, si la population générale comprend des personnes qui présentent un certain niveau de symptômes psychotiques, cela devient la norme dans la population générale et cet état est donc représentatif de la population. Il deviendrait artificiel et non représentatif de la population générale de purifier les sujets témoins pour qu'ils n'aient aucun signe de trait psychiatrique.

### **La deuxième étude**

Le deuxième article de cette thèse s'est inscrit dans la perspective du premier article. Bien que la recherche ait démontré que presque 20% de la population non clinique a eu des expériences psychotiques, nous ne savons pas si la réponse au stress de cortisol pouvait faire la différence entre les patients schizophrènes et les sujets témoins, étant donné l'existence de leurs symptômes psychotiques se chevauchant.



Plus spécifiquement, il s'agissait de déterminer à quel point la réactivité au stress est en mesure d'établir une distinction entre les sujets normaux et les patients schizophrènes, lorsque la sévérité des symptômes, le type de personnalité et l'indice de masse corporelle sont contrôlés. Ainsi, 30 patients schizophrènes et 30 individus de la population générale ont complété l'épreuve de stress TSST et le NEO-FFI, et ont passé l'entrevue du BPRS. Les résultats ont démontré que le niveau de base de cortisol était semblable dans les deux groupes et que les comportements cardiaques étaient également semblables tout au long de l'expérimentation. Les symptômes psychotiques sont apparus comme une variable importante pour distinguer les deux groupes. En les contrôlant, le cortisol s'est avéré comme étant une variable importante pour différencier les deux groupes. Étant donné que la réaction de cortisol n'a permis de différencier les deux groupes de manière significative à 15 minutes post-stress uniquement, il est impossible de tirer des conclusions générales quant à une réaction de cortisol atténuée, ou retardée de manière soutenue. Ces résultats peuvent suggérer que les sujets témoins symptomatiques ne sont pas drastiquement différents des individus schizophrènes au niveau de la réponse de cortisol. Il serait d'un grand intérêt de reproduire l'étude du TSST avec des individus témoins asymptomatiques pour voir si leurs résultats diffèrent significativement des sujets schizophrènes, mais de façon générale.

## DISCUSSION GÉNÉRALE

Premièrement, les résultats du premier article démontrent que la structure factorielle du CAPE chez les personnes de la population générale de Montréal est semblable à celle des patients schizophrènes retrouvée dans la littérature. Ces résultats ont été appuyés, et poussés plus loin, par le deuxième article qui a démontré, avec le BPRS, que les personnes schizophrènes et les personnes dites normales présentent des symptômes psychotiques pouvant se chevaucher. Ceci est particulièrement important, parce que le CAPE et le BPRS sont deux instruments qui mesurent des expériences ou des symptômes psychotiques, mais à des degrés de sévérité différents. Le premier instrument s'attarde à des expériences inhabituelles ou quasi-psychotiques, alors que le deuxième mesure des symptômes de psychose. Il est vrai que les scores obtenus au BPRS par les personnes de la population générale sont en moyenne très faibles et que les patients ont significativement plus de symptômes que le groupe témoin. Cependant, ce dernier a tout de même démontré une certaine présence de symptômes avec cet instrument psychiatrique, ce qui peut être inattendu. Dans le groupe témoin, deux individus ont admis 3 fois avoir des symptômes psychotiques avec un niveau de sévérité modéré et 10 autres ont admis 14 fois avoir les mêmes symptômes, mais avec un niveau de sévérité léger. Ce qui veut dire qu'un tiers de l'échantillon du groupe témoin présente des symptômes psychotiques légers au BPRS. Le chevauchement des scores psychotiques des deux groupes se situe en fait dans le pôle faible de sévérité. Étant donné que tous les patients faisaient usage de médicaments antipsychotiques, il est fort probable que leurs symptômes positifs se soient atténués, ce qui aurait rapproché leurs scores de ceux de la population générale

et créé une zone de chevauchement. Toutefois, les patients avaient encore significativement plus de symptômes psychotiques que le groupe témoin.

Les recherches de Jansen et al. (2000) rapportent que suite à un stress psychosocial, les personnes schizophrènes démontrent une réaction de cortisol figée, ou absente, ce qui diffère significativement des niveaux de cortisol des personnes de leur groupe témoin. La revue de littérature de Gispén-de Wied (2000) fait également état des mêmes conclusions : la réaction de stress des personnes schizophrènes est figée, ce qui est anormal. Les résultats de ces études sont significatifs pour l'ensemble de la réaction de cortisol à la suite de l'expérience de stress, ce qui n'est pas le cas pour la deuxième étude de cette thèse. Cette dernière étude a révélé des différences significatives entre les deux groupes seulement à un moment spécifique, soit 15 minutes post-stress (cort4-1). Comment cela se fait-il?

Le fait que les recherches de Jansen et al. (2000) démontrent des différences de cortisol significatives, et de manière soutenue entre les deux groupes, pourrait révéler les degrés de sévérité des symptômes psychiatriques des deux groupes qu'ils ont mis à l'étude ; soit un échantillon de personnes schizophrènes et un échantillon de personnes du groupe témoin supposément asymptomatiques. Si les deux groupes comparés se situent aux pôles «extrêmes» du continuum de la psychose, il se peut que leurs réactions physiologiques se trouvent également aux deux pôles «extrêmes» et puissent distinguer les deux groupes de façon significative. La deuxième recherche de cette thèse a produit des résultats significatifs entre les deux groupes, mais à un seul point donné durant l'expérimentation. Il se peut, là aussi, que cela soit le reflet de la sévérité des symptômes psychiatriques des personnes du groupe témoin ayant participé à cette étude. Le fait que le groupe témoin comprenne des personnes

symptomatiques pourrait expliquer pourquoi leur réaction de cortisol n'a pas été systématiquement différente de celle des personnes schizophrènes. Il est intuitivement possible de spéculer que les comportements de cortisol des deux groupes ne soient pas différents au point de se retrouver dans deux pôles complètement opposés, tout comme leurs états psychiatriques ne se trouvent pas dans deux pôles «extrêmes». Ces résultats pourraient donc être représentatifs de la population générale, qui présente certains symptômes psychotiques atténués, comme l'a démontré le premier article. Il est aussi probable que si la sévérité des symptômes positifs est corrélée avec le cortisol, le fait que les symptômes positifs soient contrôlés en premier dans les analyses réduise l'effet de taille résiduel pour le cortisol.

Les participants témoins de la deuxième étude ne sont pas schizotypiques, mais la littérature sur le cortisol des personnes schizotypiques pourrait nous offrir des indices ou des pistes de réflexion supplémentaires, étant donné qu'ils présentent également certains symptômes. Les recherches sur le cortisol suggèrent que les personnes schizotypiques ont une vulnérabilité accrue au stress (Glaser, 2000; Weinstein, Diforio, Schiffman, Walker, & Bonsall, 1999). Ceci serait en accord avec l'hyperactivité neurovégétative des personnes schizotypiques, comme le suggèrent les électro-encéphalogrammes et quelques études de réponses électrodermales (Raine, Venables, Mednick, & Mellinger, 2002). Un cortisol élevé pourrait refléter un trauma psychosocial et un stress qui auraient pu arriver dans l'enfance des personnes schizotypiques, ce qui contribuerait à un fonctionnement anormal de l'hippocampe (Mohanty et al., 2005). Des résultats contradictoires ont été trouvés par Mitropoulou et al. (2004). Ils ont observé que la réponse de stress de cortisol était réduite

significativement chez les personnes schizotypiques. Cependant, Raine (2006) suggère que la littérature à ce sujet ne soit pas suffisante pour pouvoir tirer des conclusions convaincantes.

Bien que les résultats de cortisol ne soient significativement différents qu'à 15 minutes post-stress (cort4-1), ceux-ci sont particulièrement intéressants parce qu'ils découlent d'une régression logistique qui a été créée afin de trouver la meilleure combinaison linéaire possible de variables pouvant faire la différence entre les deux groupes. Cette analyse a montré que la réaction de cortisol aiguë (ou 15 minutes post-stress) était significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients. Donc, même après avoir contrôlé pour des variables cliniques importantes telles que l'indice de masse corporelle et les symptômes positifs, la réaction de cortisol aiguë est encore un facteur significatif capable de distinguer entre les individus avec ou sans diagnostic de schizophrénie. C'est-à-dire que mise à part le fait que les patients schizophrènes sont plus «psychotiques» que les participants contrôles, ils ont une réaction physiologique différente au stress. Les autres études s'attardant à la réaction de cortisol n'ont pas contrôlé de telles variables importantes dans leurs analyses.

Bien que la réaction de cortisol ne se soit pas avérée significativement différente pour les deux groupes de manière soutenue tout au long de l'expérimentation, elle a été significativement différente à un moment donné, ce qui mérite une réflexion. Les études qui ont systématiquement trouvé des différences de réaction de cortisol entre leurs sujets schizophrènes et leurs sujets témoins offrent diverses explications. Une explication probable pour un cortisol réduit chez les personnes schizophrènes serait une hypoactivité de l'axe HHS. Cet axe serait dysfonctionnel dans la schizophrénie selon certains auteurs (L. J. Phillips et al., 2006;

Walker et al., 2008). Cependant, d'autres recherches ont suggéré que l'axe est intact, parce qu'il semble fonctionner normalement à la suite de stress physiques, mais ne démontre une défaillance qu'à la suite d'un stress psychosocial (Gispén-de Wied, 2000; Jansen et al., 2000). Si c'est le stress psychosocial en particulier qui crée une réaction anormale, ce type de stress devrait être examiné de plus près. Les personnes schizophrènes ne vivent pas seulement des stress provenant des demandes sociales et familiales, mais elles vivent aussi des stress reliés à leurs symptômes psychotiques, souvent à saveur persécutrice et chronique. Cela pourrait affecter les niveaux de cortisol. Marcelis et al. (2004) expliquent que le stress psychosocial chronique peut altérer l'axe HHS de l'individu de façon à s'adapter à la situation qui ne se résout pas. Par conséquent, la réaction de cortisol qui est réduite pourrait être comprise en tant que répercussion reliée aux symptômes, reflétant une désensibilisation du système HHS due à des stressseurs environnementaux (ou internes) répétés. Aussi, il faudrait considérer les effets des antipsychotiques sur la réaction de cortisol des patients. Ces médicaments ont des propriétés antidopaminergiques et ont comme effet de réduire la réponse biologique au stress.

Un cortisol réactif s'est avéré réduit dans certaines recherches faites avec des patients médicamenteux (Scheepers, Gespen de Wied, & Kahn, 2001; Wik, 1995), mais d'autres trouvent que l'usage chronique d'antipsychotiques n'altère pas les niveaux de cortisol (Kaneda, Fujii, & Ohmori, 2002; Meador-Woodruff & Greden, 1988). De plus, un cortisol réactif réduit a déjà été trouvé chez des patients non médicamenteux (Breier, Wolkowitz, Doran, Bellar, & Pickar, 1988). Il est alors difficile de trancher sur la question de la relation potentielle entre les effets des

antipsychotiques et le cortisol réactif réduit ou retardé de certains patients schizophrènes.

L'activité de l'axe HHS, mesurée aussi par le cortisol, pourrait être altérée par un stress psychosocial chronique et par des symptômes psychotiques; c'est-à-dire que les anomalies de l'axe seraient associées à l'état clinique de la schizophrénie (Marcelis et al., 2004). Mais là aussi, tous ne sont pas d'accord : Mondelli et al., (2008) croient que les anomalies de l'axe HHS sont des prédispositions génétiques et précèderaient la psychose.

Les facteurs de risque environnementaux sont à considérer sérieusement, même si parfois ils semblent être relégués au deuxième plan, derrière les facteurs biologiques. Bien que le modèle de vulnérabilité-stress semble tracer une ligne entre les facteurs d'ordre biologique et les autres facteurs de risque d'ordre environnemental, il faut comprendre que cette distinction n'est pas aussi pure. Certains facteurs environnementaux peuvent contribuer à la vulnérabilité à la psychose. Dans leur étude, Tait et al. (2004) ont trouvé des associations entre des expériences difficiles ou anormales pendant l'enfance et un «coping» inadéquat à l'âge adulte, ce qui est considéré comme une vulnérabilité psychologique. En intégrant les facteurs biologiques et environnementaux, Tsuang (2000) explique que le bagage génétique contrôle le développement neuronal de l'embryon, mais l'environnement le modifie. Dans cette perspective, l'interaction génotype-environnement peut résulter d'une sensibilité à des facteurs environnementaux influencée par les gènes ou peut résulter des influences environnementales sur l'expression des gènes (van Os & Marcelis, 1998). Par exemple, l'absence du père pendant l'enfance peut se présenter comme un facteur de risque environnemental

défavorable : des enfants génétiquement vulnérables à la schizophrénie et qui ont subi l'absence de leur père ont démontré plus de risque au trouble (par une activité électrodermale labile) que des enfants vulnérables génétiquement, mais dont le père était présent (Walker, Hoppes, Emory, Mednick, & Schulsinger, 1981). Il est donc impossible d'opposer complètement les facteurs biologiques et environnementaux, car ils s'influencent mutuellement.

Cette recherche offre un éclairage supplémentaire comparé aux autres recherches effectuées en ce domaine, parce que la sévérité des symptômes psychotiques de tous les participants a été mesurée et contrôlée dans les analyses statistiques, ce que les autres recherches n'ont pas fait. Donc, les résultats de cette thèse pourraient être généralisés à la population clinique, mais également à l'ensemble de la population générale, prenant ainsi en considération de façon explicite la zone grise du continuum de la psychose.

### **Implications cliniques**

Bien que la présente thèse n'offre pas directement des conseils thérapeutiques, il en ressort certaines pistes de réflexion pour aborder la question clinique tout en ayant à l'esprit la vulnérabilité à la psychose. Nous pouvons faire que très peu sur le plan des vulnérabilités biologiques et génétiques, une fois que celles-ci sont installées. Il est généralement nécessaire de traiter cette condition avec des antipsychotiques, mais en tant que professionnels de la santé mentale, il est possible d'agir sur les autres variables reliées au stress qui affectent gravement les individus en question. Ces variables sont d'autant plus importantes à considérer lors du traitement, car elles peuvent modifier le fonctionnement biologique et l'aggraver. En effet, si des événements traumatisants ou des stressseurs répétés en bas âge sont



capables de renforcer négativement la vulnérabilité d'une personne pour des évènements ultérieurs en modifiant le fonctionnement de l'axe HHS, l'inverse serait souhaitable, soit de désensibiliser et d'amoindrir la fragilité de la personne à l'aide de psychothérapie et en réduisant certains facteurs de stress.

Premièrement, même si certains évènements indésirables et stressants se présentent dans la vie des gens de façon tout à fait imprévue ou aléatoire, certains auteurs croient que d'autres évènements sont en fait le résultat d'actions particulières qui sont propres à ces personnes (Monroe & Simons, 1991). Par exemple, un individu ayant de faibles habiletés sociales pourrait engendrer, par ses propos inappropriés, des relations stressantes avec autrui. Donc, en quelque sorte, des individus vulnérables ou ayant un trouble quelconque contribueraient à la création de leur propre stress. Tait et al. (2004) sont aussi d'avis qu'un «coping» inadéquat (ou évitant) est commun chez les personnes psychotiques et est associé à de multiples signes de faible résilience pour s'adapter à la psychose et à la vie en général. Ici, la faible résilience est caractérisée par le fait que les autres voient l'individu comme sans valeur. Il en va de même pour la perception que la personne a d'elle-même (identité peu sûre). Ces personnes seraient donc psychologiquement vulnérables, ayant peu de résilience pour faire face à la vie. Deuxièmement, l'évaluation cognitive des situations stressantes pourrait faire défaut chez certaines personnes. Ceci affecterait donc tout le processus que la personne mettrait en place pour se défendre contre la situation non désirée. Ceci dit, les cliniciens disposent d'un terrain où il est possible de parer à la vulnérabilité de l'individu par la gestion de stress en faisant appel à des thérapies cognitivo-comportementales, familiales, et par l'entraînement aux habiletés sociales (Bisson et al., 2006). Dans la thérapie cognitivo-

comportementale, par exemple, les habiletés sociales, le «coping», l'évaluation cognitive de la situation et la perception de soi sont abordés. Ainsi, les patients acquièrent des façons plus adéquates pour faire face à l'environnement et au stress. Sur une note positive, il est possible d'avancer que les facteurs de vulnérabilité soient un peu moins permanents et immuables que présumés, car il est concevable d'agir sur des variables psychosociales pour que l'individu dispose de nouveaux acquis plus adaptés.

La vulnérabilité et la résilience peuvent être considérées comme des concepts opposés. Une personne résiliente sera moins à risque de développer une psychopathologie comme la schizophrénie. Les mêmes variables «travaillées» en psychothérapie constituent les caractéristiques de la résilience (comme des traits de personnalité particuliers, des habiletés sociales et des stratégies de «coping» efficaces). La résilience comprend des facteurs qui font d'un individu quelqu'un de résistant au stress.

### **Conclusion**

Cette thèse appuie et démontre le fait que les symptômes psychotiques existent non seulement chez les patients franchement psychotiques ou schizophrènes, mais également dans la population générale. La réaction aiguë de cortisol à un stress psychosocial s'avère être un facteur important et valide permettant de distinguer les personnes cliniques des sous-cliniques, après avoir contrôlé pour la sévérité des symptômes psychotiques.

Il serait d'un grand intérêt pour de futures recherches d'étudier les mécanismes des développements neuronaux qui pourraient expliquer les symptômes psychotiques et les dérèglements de l'axe HHS chez les personnes symptomatiques

cliniques et non cliniques. Entre autres, les mécanismes génétiques et les facteurs environnementaux comme le stress prénatal et les traumatismes dans l'enfance, ainsi que l'interaction entre ces deux facteurs.

## RÉFÉRENCES

### SECTIONS RÉSUMÉ/ABSTRACT, INTRODUCTION, RECENSION DES ÉCRITS ET DISCUSSIONS

- Abdel-Baki, A., & Nicole, L. (2001). [Schizophrenia and cognitive behavioral psychotherapy]. *Can J Psychiatry*, *46*(6), 511-521.
- Albus, M., Ackenheil, M., Engel, R. R., & Muller, F. (1982). Situational reactivity of autonomic functions in schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, *6*(3), 361-370.
- Aleman, A., Kahn, R. S., & Selten, J. P. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, *60*(6), 565-571.
- Altshuler, L. L., Bartzokis, G., Grieder, T., Curran, J., Jimenez, T., Leight, K., et al. (2000). An MRI study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder or schizophrenia. *Biol Psychiatry*, *48*(2), 147-162.
- Andreasen, N. C., Flaum, M., & Arndt, S. (1992). The Comprehensive Assessment of Symptoms and History (CASH). An instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Arch Gen Psychiatry*, *49*(8), 615-623.
- Andreasen, N. C., & Olsen, S. (1982). Negative versus positive schizophrenia: definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, *39*, 789-794.
- APA. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (Fourth-TR ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Avila, M. T., McMahon, R. P., Elliott, A. R., & Thaker, G. K. (2002). Neurophysiological markers of vulnerability to schizophrenia: sensitivity and specificity of specific quantitative eye movement measures. *J Abnorm Psychol*, *111*(2), 259-267.
- Barch, D. M. (2006). What can research on schizophrenia tell us about the cognitive neuroscience of working memory? *Neuroscience*, *139*(1), 73-84.
- Beighley, P. S., Brown, G. R., & Thompson, J. W., Jr. (1992). DSM-III-R brief reactive psychosis among Air Force recruits. *J Clin Psychiatry*, *53*(8), 283-288.
- Bellack, A. S. (2004). Skills training for people with severe mental illness. *Psychiatr Rehabil J*, *27*(4), 375-391.

- Bentall, R. P., Claridge, G. S., & Slade, P. D. (1989). The multidimensional nature of schizotypal traits: a factor analytic study with normal subjects. *Br J Clin Psychol*, 28 ( Pt 4), 363-375.
- Bhui, K., Abdi, A., Abdi, M., Pereira, S., Dualeh, M., Robertson, D., et al. (2003). Traumatic events, migration characteristics and psychiatric symptoms among Somali refugees--preliminary communication. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 38(1), 35-43.
- Bisson, J., Alexandre, H., Legris, L., Morissette, R., & Ratel, S. (2006). *Pour une vision de la réadaptation psychosociale et du rétablissement: Cadre de référence de la Direction des services de réadaptation et d'hébergement dans la communauté, Hôpital Louis-H. Lafontaine*. Montréal, Qc: Hôpital Louis-H. Lafontaine.
- Blondeau, C., Nicole, L., & Lalonde, P. (2006). Schizophrénie et réadaptation, interventions spécifiques. *Annales Médico-Psychologiques.*, 164(10), 869-876.
- Braehler, C., Holowka, D., Brunet, A., Beaulieu, S., Baptista, T., Debrulle, J. B., et al. (2005). Diurnal Cortisol in Schizophrenia Patients with Childhood Trauma. *Schizophrenia Research*, 79, 353-354.
- Breier, A., Wolkowitz, O. M., Doran, A. R., Bellar, S., & Pickar, D. (1988). Neurobiological effects of lumbar puncture stress in psychiatric patients and healthy volunteers. *Psychiatry Res*, 25(2), 187-194.
- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Bronen, R. A., Seibyl, J. P., Southwick, S. M., et al. (1995). MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder.[see comment]. *American Journal of Psychiatry*, 152, 973-981.
- Brenner, K., Liu, A., Laplante, D. P., Lupien, S., Pruessner, J. C., Ciampi, A., et al. (2009). Cortisol response to a psychosocial stressor in schizophrenia: blunted, delayed, or normal? *Psychoneuroendocrinology*, 34(6), 859-868.
- Brenner, K., Schmitz, N., Pawliuk, N., Fathalli, F., Joober, R., Ciampi, A., et al. (2007). Validation of the English and French versions of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) with a Montreal community sample. *Schizophr Res*, 95(1-3), 86-95.
- Brown, A. S., & Susser, E. S. (2008). Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia. *Schizophr Bull*, 34(6), 1054-1063.
- Brown, G. W., & Birley, J. L. (1968). Crises and life changes and the onset of schizophrenia. *J Health Soc Behav*, 9(3), 203-214.

- Caldwell, C. B., & Gottesman, II. (1990). Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. *Schizophr Bull*, 16(4), 571-589.
- Cannon, M., Walsh, E., Hollis, C., Kargin, M., Taylor, E., Murray, R. M., et al. (2001). Predictors of later schizophrenia and affective psychosis among attendees at a child psychiatry department. *Br J Psychiatry*, 178, 420-426.
- Cantor-Graae, E., McNeil, T. F., Sjostrom, K., Nordstrom, L. G., & Rosenlund, T. (1994). Obstetric complications and their relationship to other etiological risk factors in schizophrenia. A case-control study. *J Nerv Ment Dis*, 182(11), 645-650.
- Cantor-Graae, E., & Selten, J. P. (2005). Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry*, 162(1), 12-24.
- Chapman, L. J., & Chapman, J. P. (1987). The search for symptoms predictive of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13(3), 497-503.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P., Kwapil, T. R., Eckblad, M., & Zinser, M. C. (1994). Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. *J Abnorm Psychol*, 103(2), 171-183.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Raulin, M. L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. *J Abnorm Psychol*, 85(4), 374-382.
- Chopra, K. K., Ravindran, A., Kennedy, S. H., Mackenzie, B., Matthews, S., Anisman, H., et al. (2009). Sex differences in hormonal responses to a social stressor in chronic major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 34(8), 1235-1241.
- Chung, R. K., Langeluddecke, P., & Tennant, C. (1986). Threatening life events in the onset of schizophrenia, schizophreniform psychosis and hypomania. *Br J Psychiatry*, 148, 680-685.
- Claridge, G. (1972). The schizophrenias as nervous types. *Br J Psychiatry*, 121(560), 1-17.
- Claridge, G. (1987). 'The schizophrenias as nervous types' revisited. *Br J Psychiatry*, 151, 735-743.
- Cohrs, S., Roher, C., Jordan, W., Meier, A., Huether, G., Wuttke, W., et al. (2006). The atypical antipsychotics olanzapine and quetiapine, but not haloperidol, reduce ACTH and cortisol secretion in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)*, 185(1), 11-18.
- Copolov, D., Velakoulis, D., McGorry, P., Carina, M., Yung, A., Rees, S., et al. (2000). Neurobiological findings in early phase schizophrenia. *Brain Res Brain Res Rev*, 31(2-3), 157-165.

- Corcoran, C., Walker, E., Huot, R., Mittal, V., Tessner, K., Kestler, K., et al. (2003). The stress cascade and schizophrenia: Etiology and onset. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 671-692.
- Costa, J. F., & McCrae, R. R. (1992). *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Crow, T. J. (1980). Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Br Med J*, 280(6207), 66-68.
- Curran, C., Byrappa, N., & McBride, A. (2004). Stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry*, 185, 196-204.
- D'Souza, D. C. (2007). Cannabinoids and psychosis. *Int Rev Neurobiol*, 78, 289-326.
- D'Souza, D. C., Sewell, R. A., & Ranganathan, M. (2009). Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*.
- De Bellis, M. D., Chrousos, G. P., Dorn, L. D., Burke, L., Helmers, K., Kling, M. A., et al. (1994). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in sexually abused girls. *J Clin Endocrinol Metab*, 78(2), 249-255.
- de Borja Goncalves Guerra, A., Castel, S., Benedito-Silva, A. A., & Calil, H. M. (2005). Neuroendocrine effects of quetiapine in healthy volunteers. *Int J Neuropsychopharmacol*, 8(1), 49-57.
- Egan, M. F., Goldberg, T. E., Gscheidle, T., Weirich, M., Rawlings, R., Hyde, T. M., et al. (2001). Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 50(2), 98-107.
- Elman, I., Adler, C. M., Malhotra, A. K., Bir, C., Pickar, D., & Breier, A. (1998). Effect of acute metabolic stress on pituitary-adrenal axis activation in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 155(7), 979-981.
- Elzinga, B. M., Roelofs, K., Tollenaar, M. S., Bakvis, P., van Pelt, J., & Spinhoven, P. (2008). Diminished cortisol responses to psychosocial stress associated with lifetime adverse events a study among healthy young subjects. *Psychoneuroendocrinology*, 33(2), 227-237.
- Endicott, J., & Spitzer, R. L. (1978). A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia (SADS). *Archives of General Psychiatry*, 35, 837-844.
- Famularo, R., Kinscherff, R., & Fenton, T. (1992). Psychiatric diagnoses of maltreated children: preliminary findings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 31(5), 863-867.

- Fanous, A., Gardner, C., Walsh, D., & Kendler, K. S. (2001). Relationship between positive and negative symptoms of schizophrenia and schizotypal symptoms in nonpsychotic relatives. *Arch Gen Psychiatry*, *58*(7), 669-673.
- Favrod, J., & Barrelet, L. (1993). Efficacité de l'entraînement des habiletés sociales avec les personnes atteintes de schizophrénie. *Thérapie comportementale et cognitive.*, *3*, 84-94.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., Williams, J. B., W., & Benjamin, L. S. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II)*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press Inc.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon M., & Williams, J. B. W. (2002). *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition. (SCID-I/P)*. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute.
- Flashman, L. A., & Green, M. F. (2004). Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatr Clin North Am*, *27*(1), 1-18, vii.
- Fresan, A., De la Fuente-Sandoval, C., Loyzaga, C., Garcia-Anaya, M., Meyenberg, N., Nicolini, H., et al. (2005). A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophr Res*, *72*(2-3), 123-129.
- Friedman, H. S., & Silver, R. C. (Eds.) (2007). *Foundations of Health Psychology*. New York.
- Gallagher, P., Watsona, S., Smitha, M. S., Younga, A. H., & Ferriera, I. N. (2007). Plasma cortisol-dehydroepiandrosterone (DHEA) ratios in schizophrenia and bipolar disorder *Schizophrenia Research*, *90*(1-3), 258-265.
- Gispén-de Wied, C. C. (2000). Stress in schizophrenia: an integrative view. *European Journal of Pharmacology*, *405*, 375-384.
- Glaser, D. (2000). Child abuse and neglect and the brain--a review. *J Child Psychol Psychiatry*, *41*(1), 97-116.
- Goeree, R., Farahati, F., Burke, N., Blackhouse, G., O'Reilly, D., Pyne, J., et al. (2005). The economic burden of schizophrenia in Canada in 2004. *Curr Med Res Opin*, *21*(12), 2017-2028.
- Goodman, L. A., Rosenberg, S. D., Mueser, K. T., & Drake, R. E. (1997). Physical and Sexual Assault History in Women With Serious Mental Illness: Prevalence, Correlates, Treatment, and Future Research Directions. *Schizophrenia Bulletin*, *23*(4), 685-696.



- Gottesman, I. I. (1991). *Schizophrenia genesis: the origins of madness*. New York: Freeman.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*, *160*(4), 636-645.
- Goyal, R. O., Sagar, R., Ammini, A. C., Khurana, M. L., & Alias, A. G. (2004). Negative correlation between negative symptoms of schizophrenia and testosterone levels. *Ann N Y Acad Sci*, *1032*, 291-294.
- Grace, A. A. (1991). Phasic versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsivity: a hypothesis for the etiology of schizophrenia. *Neuroscience*, *41*(1), 1-24.
- Green, M. F., Kern, R. S., & Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res*, *72*(1), 41-51.
- Hall, W., Degenhardt, L., & Teesson, M. (2004). Cannabis use and psychotic disorders: an update. *Drug & Alcohol Review*, *23*(4), 433-443.
- Hanssen, M., Krabbendam, L., Vollema, M., Delespaul, P., & Van Os, J. (2006). Evidence for instrument and family-specific variation of subclinical psychosis dimensions in the general population. *J Abnorm Psychol*, *115*(1), 5-14.
- Health-Canada. (2002). Schizophrenia. In *A Report on Mental Illnesses in Canada*. Ottawa, Canada: Health Canada Editorial Board Mental Illnesses in Canada.
- Henquet, C., Murray, R., Linszen, D., & van Os, J. (2005). The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull*, *31*(3), 608-612.
- Het, S., & Wolf, O. T. (2007). Mood changes in response to psychosocial stress in healthy young women: effects of pretreatment with cortisol. *Behav Neurosci*, *121*(1), 11-20.
- Hirsch, S., Bowen, J., Emami, J., Cramer, P., Jolley, A., Haw, C., et al. (1996). A one year prospective study of the effect of life events and medication in the aetiology of schizophrenic relapse. *Br J Psychiatry*, *168*(1), 49-56.
- Hollister, J. M., Laing, P., Mednick, S.A. (1996). Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults. *Archives of General Psychiatry*, *53*(1), 19-24.
- Holzman, P. S. (2000). Eye movements and the search for the essence of schizophrenia. *Brain Res Brain Res Rev*, *31*(2-3), 350-356.
- Hooley, J. M. (2007). Expressed emotion and relapse of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*, *3*, 329-352.

- Ingraham, L. J., & Kety, S. S. (2000). Adoption studies of schizophrenia. *Am J Med Genet*, 97(1), 18-22.
- Jackson, M., & Claridge, G. (1991). Reliability and validity of a psychotic traits questionnaire (STQ). *Br J Clin Psychol*, 30 ( Pt 4), 311-323.
- Jakovljevic, M., Pivac, N., Mihaljevic-Peles, A., Mustapic, M., Relja, M., Ljubicic, D., et al. (2007). The effects of olanzapine and fluphenazine on plasma cortisol, prolactin and muscle rigidity in schizophrenic patients: a double blind study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31(2), 399-402.
- Jansen, L. M., Gispen-de Wied, C. C., Gademan, P. J., De Jonge, R. C. J., van der Linden, J. A., & Kahn, R. S. (1998). Blunted cortisol response to a psychosocial stressor in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 33(1-2), 87-94.
- Jansen, L. M., Gispen-de Wied, C. C., & Kahn, R. S. (2000). Selective impairments in the stress response in schizophrenic patients. *Psychopharmacology (Berl)*, 149(3), 319-325.
- Janssen, I., Krabbendam, L., Bak, M., Hanssen, M., Vollebergh, W., de Graaf, R., et al. (2004). Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatr Scand*, 109(1), 38-45.
- Jones, P. B., Barnes, T. R., Davies, L., Dunn, G., Lloyd, H., Hayhurst, K. P., et al. (2006). Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry*, 63(10), 1079-1087.
- Jones, S. R., & Fernyhough, C. (2007). A new look at the neural diathesis--stress model of schizophrenia: the primacy of social-evaluative and uncontrollable situations. *Schizophr Bull*, 33(5), 1171-1177.
- Kaneda, Y., Fujii, A., & Ohmori, T. (2002). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in chronic schizophrenic patients long-term treated with neuroleptics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 26(5), 935-938.
- Kannas, S. (2001). Thérapies familiales et schizophrénies. *Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux.*, 26.
- Kapur, S., & Remington, G. (2001). Atypical antipsychotics: new directions and new challenges in the treatment of schizophrenia. *Annu Rev Med*, 52, 503-517.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13((2)), 261-276.

- Kendler, K. S. (1990). The super-normal control group in psychiatric genetics: Possible artifactual evidence for coaggregation. *Psychiatric Genetics*, *1*, 45-53.
- Kendler, K. S., & Diehl, S. R. (1993). The genetics of schizophrenia: A current genetic-epidemiologic perspective. *Schizophrenia Bulletin*(19), 261-285.
- Kendler, K. S., Gallagher, T. J., Abelson, J. M., & Kessler, R. C. (1996). Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, *53*(11), 1022-1031.
- Kendler, K. S., & Gardner, C. O. (1997). The risk for psychiatric disorders in relatives of schizophrenic and control probands: a comparison of three independent studies. *Psychol Med*, *27*(2), 411-419.
- Kendler, K. S., Gruenberg, A. M., & Strauss, J. S. (1981). An independent analysis of the Copenhagen sample of the Danish adoption study of schizophrenia. II. The relationship between schizotypal personality disorder and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, *38*(9), 982-984.
- Kendler, K. S., & Hewitt, J. (1992). The structure of self-report schizotypy in twins. *Journal of Personality Disorders*, *6*, 1-17.
- Kern, R. S., Glynn, S. M., Horan, W. P., & Marder, S. R. (2009). Psychosocial Treatments to Promote Functional Recovery in Schizophrenia. *Schizophr Bull*.
- Kessler, R. C., Birnbaum, H., Demler, O., Falloon, I. R., Gagnon, E., Guyer, M., et al. (2005). The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biol Psychiatry*, *58*(8), 668-676.
- Kety, S. S., Rosenthal, D., Wender, P. H., Schulsinger, F., & Jacobsen, B. (1975). Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become schizophrenic: a preliminary report based on psychiatric interviews. *Proc Annu Meet Am Psychopathol Assoc*(63), 147-165.
- Kety, S. S., Wender, P. H., Jacobsen, B., Ingraham, L. J., Jansson, L., Faber, B., et al. (1994). Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. Replication of the Copenhagen Study in the rest of Denmark. *Arch Gen Psychiatry*, *51*(6), 442-455.
- King, S. (2000). Is Expressed Emotion Cause or Effect in the Mothers of Schizophrenic Young Adults? *Schizophrenia Research*, *45*, 65-78.
- King, S., Laplante, D., & Jooper, R. (2005). Understanding putative risk factors for schizophrenia: retrospective and prospective studies. *J Psychiatry Neurosci*, *30*(5), 342-348.

- Kinney, D. K. (2001). Prenatal stress and risk for schizophrenia. *International Journal of Mental Health, 29*, 62-72.
- Kirschbaum, C., Pirke, K. M., & Hellhammer, D. H. (1993). The 'Trier Social Stress Test'--a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology, 28*(1-2), 76-81.
- Klosterkotter, J., Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K., Linszen, D., Birchwood, M., et al. (2005). The European Prediction of Psychosis Study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiatry, 4*(3), 161-167.
- Kofman, O. (2002). The role of prenatal stress in the etiology of developmental behavioural disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*, 457-470.
- Koskinen, J., Lohonen, J., Koponen, H., Isohanni, M., & Miettunen, J. (2009). Rate of Cannabis Use Disorders in Clinical Samples of Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis. *Schizophr Bull*, sbp031.
- Krabbendam, L., & van Os, J. (2005). Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk. *Schizophr Bull, 31*(4), 795-799.
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia Praecox and Paraphrenia*.: Edinburgh: University of Edinburg.
- Krawiecka, M., Goldberg, D., & Vaughan, M. (1977). A standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 55*, 299-308.
- Krebs, M. O. (2008). Development of antipsychotic drug: new directions. *Therapie, 63*(3), 257-262.
- Lecomte, T., & Leclerc, C. (2004). *Interventions de pointe en réadaptation psychosociale, Manuel de réadaptation psychiatrique*. Québec: Presses de l'Université du Québec.
- Lewandowski, K. E., Barrantes-Vidal, N., Nelson-Gray, R. O., Clancy, C., Kepley, H. O., & Kwapil, T. R. (2006). Anxiety and depression symptoms in psychometrically identified schizotypy. *Schizophr Res, 83*(2-3), 225-235.
- Lieberman, J. A., Stroup, T. S., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O., et al. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med, 353*(12), 1209-1223.
- Lincoln, T. M., Wilhelm, K., & Nestoriuc, Y. (2007). Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and

- functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res*, 96(1-3), 232-245.
- Lukoff, D., Nuechterlein, K. H., & Ventura, J. (1986). Appendix A: Manual for the expanded BPRS. In Lukoff, D., Liberman, R.P., and Nuechterlein, K.H. Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 12, 594-602.
- Mac Farlane, W. R. (1981). *Family therapy in schizophrenia*. New York.: The Guilford Press.
- Maki, P., Veijola, J., Jones, P. B., Murray, G. K., Koponen, H., Tienari, P., et al. (2005). Predictors of schizophrenia--a review. *Br Med Bull*, 73-74, 1-15.
- Mangalore, R., & Knapp, M. (2007). Cost of schizophrenia in England. *J Ment Health Policy Econ*, 10(1), 23-41.
- Mann, K., Rossbach, W., Muller, M. J., Muller-Siecheneder, F., Pott, T., Linde, I., et al. (2006). Nocturnal hormone profiles in patients with schizophrenia treated with olanzapine. *Psychoneuroendocrinology*, 31(2), 256-264.
- Marcelis, M., Cavalier, E., Gielen, J., Delespaul, P., & Van Os, J. (2004). Abnormal response to metabolic stress in schizophrenia: marker of vulnerability or acquired sensitization? *Psychol Med*, 34(6), 1103-1111.
- Mari, J. J., & Streiner, D. (1996). The effects of family intervention for those with schizophrenia. . *The Cochrane Data-base of Systematic Reviews*. , 3.
- Maric, N., krabbendam, L., Vollebergh, W., de Graaf, R., & Van Os, J. (2002). Sex differences in symptoms of psychosis in a non-selected, general population sample. *Schizophrenia Research*, in press.
- Mason, O., & Claridge, G. (2006). The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): further description and extended norms. *Schizophr Res*, 82(2-3), 203-211.
- Mason, O., Claridge, G., Jackson, M. (1995). New scales for the assessments of schizotypy. *Pers. Individ. Differ.*, 18, 7-13.
- Mazure, C. M., Quinlan, D. M., & Bowers, M. B., Jr. (1997). Recent life stressors and biological markers in newly admitted psychotic patients. *Biol Psychiatry*, 41(8), 865-870.
- McEwen, B. S. (2008). Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol*, 583(2-3), 174-185.

- McGorry, P. D., Bell, R. C., Dudgeon, P. L., & Jackson, H. J. (1998). The dimensional structure of first episode psychosis: an exploratory factor analysis. *Psychol Med*, 28(4), 935-947.
- McGuigan, F. J. (1999). *Encyclopedia of stress*. USA.
- Meador-Woodruff, J. H., & Greden, J. F. (1988). Effects of psychotropic medications on hypothalamic-pituitary-adrenal regulation. *Neurol Clin*, 6(1), 225-234.
- Meehl, P. E. (1962). Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *Am psychologist*, 17, 827-838.
- Meehl, P. E. (1993). The origins of some of my conjectures concerning schizophrenia. *Prog Exp Pers Psychopathol Res*, 16, 1-10.
- Meier, A., Neumann, A. C., Jordan, W., Huether, G., Rodenbeck, A., Ruther, E., et al. (2005). Ziprasidone decreases cortisol excretion in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 60(3), 330-336.
- Mitropoulou, V., Goodman, M., Sevy, S., Elman, I., New, A. S., Iskander, E. G., et al. (2004). Effects of acute metabolic stress on the dopaminergic and pituitary-adrenal axis activity in patients with schizotypal personality disorder. *Schizophr Res*, 70(1), 27-31.
- Mohanty, A., Herrington, J. D., Koven, N. S., Fisher, J. E., Wenzel, E. A., Webb, A. G., et al. (2005). Neural mechanisms of affective interference in schizotypy. *J Abnorm Psychol*, 114(1), 16-27.
- Mondelli, V., Dazzan, P., Gabilondo, A., Tournikioti, K., Walshe, M., Marshall, N., et al. (2008). Pituitary volume in unaffected relatives of patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 33(7), 1004-1012.
- Monroe, S. M., & Simons, A. D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders. *Psychol Bull*, 110(3), 406-425.
- Morgan, C., & Fisher, H. (2007). Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma--a critical review. *Schizophr Bull*, 33(1), 3-10.
- Muck-Seler, D., Pivac, N., Jakovljevic, M., & Brzovic, Z. (1999). Platelet serotonin, plasma cortisol, and dexamethasone suppression test in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*, 45(11), 1433-1439.
- Mueser, K. T., Corrigan, P. W., Hilton, D. W., Tanzman, B., Schaub, A., Gingerich, S., et al. (2002). Illness management and recovery: a review of the research. *Psychiatr Serv*, 53(10), 1272-1284.

- Mueser, K. T., Goodman, L. B., Trumbetta, S. L., Rosenberg, S. D., Osher, C., Vidaver, R., et al. (1998). Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 66*(3), 493-499.
- Munro, C. A., McCaul, M. E., Oswald, L. M., Wong, D. F., Zhou, Y., Brasic, J., et al. (2006). Striatal dopamine release and family history of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res, 30*(7), 1143-1151.
- Myin-Germeys, I., Krabbendam, L., Delespaul, P. A., & Van Os, J. (2003). Do life events have their effect on psychosis by influencing the emotional reactivity to daily life stress? *Psychol Med, 33*(2), 327-333.
- Naber, D., & Lambert, M. (2009). The CATIE and CUtLASS studies in schizophrenia: results and implications for clinicians. *CNS Drugs, 23*(8), 649-659.
- Norman, R. M., & Malla, A. K. (1993). Stressful life events and schizophrenia. I: A review of the research. *Br J Psychiatry, 162*, 161-166.
- Nuechterlein, K. H., & Dawson, M. E. (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin, 10*(2), 300-312.
- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Ventura, J., Gitlin, M., Subotnik, K. L., Snyder, K. S., et al. (1994). The vulnerability/stress model of schizophrenic relapse: a longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand Suppl, 382*, 58-64.
- O'Callaghan, E., Gibson, T., Colohan, H. A., Buckley, P., Walshe, D. G., Larkin, C., et al. (1992). Risk of schizophrenia in adults born after obstetric complications and their association with early onset of illness: a controlled study. *BMJ, 305*(6864), 1256-1259.
- O'Carroll, R. (2000). Cognitive impairment in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment, 6*, 161-168.
- Ödegaard, Ö. (1932). Emigration and insanity. *Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl* (4), 1-206.
- Olfson, M., Lewis-Fernandez, R., Weissman, M. M., Feder, A., Gameraoff, M. J., Pilowsky, D., et al. (2002). Psychotic symptoms in an urban general medicine practice. *American Journal of Psychiatry, 159*(8), 1412-1419.
- Oltmanns, T. F., Emery, Robert E. . (2006). *Abnormal Psychology* (5 ed.): Prentice Hall
- Owens, D. G., & Johnstone, E. C. (2006). Precursors and prodromata of schizophrenia: findings from the Edinburgh High Risk Study and their literature context. *Psychol Med, 36*(11), 1501-1514.

- Pallanti, S., Quercioli, L., & Pazzagli, A. (1997). Relapse in young paranoid schizophrenic patients: a prospective study of stressful life events, P300 measures, and coping. *Am J Psychiatry*, *154*(6), 792-798.
- Pan, I. (2004). *The Impact of the 1998 Quebec Ice Storm on Pregnant Women's Hormonal Reaction*. McGill University, Montreal.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2003). The Diagnosis of Schizophrenia: Old Wine in New Bottles. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, *3*(2), 141-152.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2005). The underlying structure of diagnostic systems of schizophrenia: a comprehensive polydiagnostic approach. *Schizophr Res*, *79*(2-3), 217-229.
- Perantie, D. C., & Brown, E. S. (2002). Corticosteroids, immune suppression, and psychosis. *Curr Psychiatry Rep*, *4*(3), 171-176.
- Phillips, L. J., McGorry, P. D., Garner, B., Thompson, K. N., Pantelis, C., Wood, S. J., et al. (2006). Stress, the hippocampus and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: implications for the development of psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry*, *40*(9), 725-741.
- Phillips, S. D., Burns, B. J., Edgar, E. R., Mueser, K. T., Linkins, K. W., Rosenheck, R. A., et al. (2001). Moving assertive community treatment into standard practice. *Psychiatr Serv*, *52*(6), 771-779.
- Pierrehumbert, B., Torrisi, R., Glatz, N., Dimitrova, N., Heinrichs, M., & Halfon, O. (2009). The influence of attachment on perceived stress and cortisol response to acute stress in women sexually abused in childhood or adolescence. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(6), 924-938.
- Popovic, V., Doknic, M., Maric, N., Pekic, S., Damjanovic, A., Miljic, D., et al. (2007). Changes in neuroendocrine and metabolic hormones induced by atypical antipsychotics in normal-weight patients with schizophrenia. *Neuroendocrinology*, *85*(4), 249-256.
- Poulton, R., Caspi, A., Moffit, T. E., Cannon, M., Murray, R., & Harrington, H. L. (2000). Children's self reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder. *Archive of General Psychiatry*, *57*, 1053-1058.
- Preti, A., Cardascia, L., Zen, T., Marchetti, M., Favaretto, G., & Miotto, P. (2000). Risk for obstetric complications and schizophrenia. *Psychiatry Research*, *96*(2), 127-139.
- Rado, S. (1953). Dynamics and classification of disordered behavior. *Am J Psychiatry*, *110*(6), 406-416.



- Raine, A. (2006). Schizotypal personality: neurodevelopmental and psychosocial trajectories. *Annu Rev Clin Psychol*, 2, 291-326.
- Raine, A., Venables, P. H., Mednick, S., & Mellingen, K. (2002). Increased psychophysiological arousal and orienting at ages 3 and 11 years in persistently schizotypal adults. *Schizophr Res*, 54(1-2), 77-85.
- Rathod, S., & Turkington, D. (2005). Cognitive-behaviour therapy for schizophrenia: a review. *Curr Opin Psychiatry*, 18(2), 159-163.
- Read, J., Perry, B. D., Moskowitz, A., & Connolly, J. (2001). The Contribution of Early Traumatic Events to Schizophrenia in Some Patients: A Traumagenic Neurodevelopmental Model. *Psychiatry*, 64(4), 319-345.
- Read, J., van Os, J., Morrison, A. P., & Ross, C. A. (2005). Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand*, 112(5), 330-350.
- Reich, T., James, J. W., & Morris, C. A. (1972). The use of multiple thresholds in determining the mode of transmission of semi-continuous traits. *Ann Hum Genet*, 36(2), 163-184.
- Roy, M. A., & DeVriendt, X. (1994). Symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie: Une mise à jour. *Revue Canadienne de Psychiatrie*, 39(7), 407-414.
- Roy, M. A., Merette, C., & Maziade, M. (2001). Subtyping schizophrenia according to outcome or severity: a search for homogeneous subgroups. *Schizophr Bull*, 27(1), 115-138.
- Ryan, M. C., Sharifi, N., Condren, R., & Thakore, J. H. (2004). Evidence of basal pituitary-adrenal overactivity in first episode, drug naive patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 29(8), 1065-1070.
- Scheepers, F. E., Gespen de Wied, C. C., & Kahn, R. S. (2001). The effect of olanzapine treatment on m-chlorophenylpiperazine-induced hormone release in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*, 21(6), 575-582.
- Schneider, C. (1942). *Die schizophrenen Symptomverbände*. : Berlin: Springer.
- Schneider, K. (1958). *Clinical Psychopathology*.: New York: Grune & Stratton.
- Schneider, K. (1976). *1950-Psychopathologie clinique, traduction de la 4e édition allemande*. Louvain et Paris, Nauwlaerts et Maloine.
- Schwartz, S., & Link, B. G. (1989). The 'well control' artefact in case/control studies of specific psychiatric disorders. *Psychol Med*, 19(3), 737-742.

- Selye, H. (1956). *The stress of life*. New York: McGraw-Hill.
- Serper, M., Dill, C. A., Chang, N., Kot, T., & Elliot, J. (2005). Factorial structure of the hallucinatory experience: continuity of experience in psychotic and normal individuals. *J Nerv Ment Dis*, 193(4), 265-272.
- Sewell, R. A., Ranganathan, M., & D'Souza, D. C. (2009). Cannabinoids and psychosis. *Int Rev Psychiatry*, 21(2), 152-162.
- Shaw, K., McFarlane, A., & Bookless, C. (1997). The phenomenology of traumatic reactions to psychotic illness. *J Nerv Ment Dis*, 185(7), 434-441.
- Shevlin, M., Dorahy, M. J., & Adamson, G. (2007). Trauma and Psychosis: An Analysis of the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*, 164(1), 166-169.
- Shevlin, M., Houston, J. E., Dorahy, M. J., & Adamson, G. (2008). Cumulative traumas and psychosis: an analysis of the national comorbidity survey and the British Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophr Bull*, 34(1), 193-199.
- Shirotsuki, K., Izawa, S., Sugaya, N., Yamada, K. C., Ogawa, N., Ouchi, Y., et al. (2009). Salivary cortisol and DHEA reactivity to psychosocial stress in socially anxious males. *Int J Psychophysiol*, 72(2), 198-203.
- Simeon, D., Knutelska, M., Smith, L., Baker, B. R., & Hollander, E. (2007). A preliminary study of cortisol and norepinephrine reactivity to psychosocial stress in borderline personality disorder with high and low dissociation. *Psychiatry Res*, 149(1-3), 177-184.
- Soravia, L. M., Heinrichs, M., Aerni, A., Maroni, C., Schelling, G., Ehlert, U., et al. (2006). Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(14), 5585-5590.
- Spataro, J., Mullen, P. E., Burgess, P. M., Wells, D. L., & Moss, S. A. (2004). Impact of child sexual abuse on mental health: prospective study in males and females. *Br J Psychiatry*, 184, 416-421.
- Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2004). Does urbanicity shift the population expression of psychosis? *J Psychiatr Res*, 38(6), 613-618.
- Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2006a). Evidence that the outcome of developmental expression of psychosis is worse for adolescents growing up in an urban environment. *Psychol Med*, 36(3), 407-415.

- Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2006b). Impact of psychological trauma on the development of psychotic symptoms: relationship with psychosis proneness. *Br J Psychiatry*, *188*, 527-533.
- Stefanis, N. C., Hanssen, M., Smirnis, N. K., Avramopoulos, D. A., Evdokimidis, I. K., Stefanis, C. N., et al. (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine*, *32*, 347-358.
- Steinberg, H. R., & Durell, J. (1968). A stressful social situation as a precipitant of schizophrenic symptoms: an epidemiological study. *Br J Psychiatry*, *114*(514), 1097-1105.
- Tabares, R., Sanjuan, J., Gomez-Beneyto, M., & Leal, C. (2000). Correlates of symptom dimensions in schizophrenia obtained with the Spanish version of the Manchester scale. *Psychopathology*, *33*(5), 259-264.
- Tait, L., Birchwood, M., & Trower, P. (2004). Adapting to the challenge of psychosis: personal resilience and the use of sealing-over (avoidant) coping strategies. *Br J Psychiatry*, *185*, 410-415.
- Tanaka, K., Morinobu, S., Ichimura, M., Asakawa, A., Inui, A., Hosoda, H., et al. (2008). Decreased levels of ghrelin, cortisol, and fasting blood sugar, but not n-octanoylated ghrelin, in Japanese schizophrenic inpatients treated with olanzapine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *32*(6), 1527-1532.
- Tarrier, N., & Turpin, G. (1992). Psychosocial factors, arousal and schizophrenic relapse. The psychophysiological data. *British Journal of Psychiatry*, *161*, 3-11.
- Tennant, C. (1985). Live events and schizophrenic episodes. *Aust N Z J Psychiatry*, *19*(4), 327-329.
- Tienari, P., Wynne, L. C., Moring, J., Lahti, I., Naarala, M., Sorri, A., et al. (1994). The Finnish adoptive family study of schizophrenia. Implications for family research. *Br J Psychiatry Suppl*(23), 20-26.
- Toda, M., & Abi-Dargham, A. (2007). Dopamine hypothesis of schizophrenia: making sense of it all. *Curr Psychiatry Rep*, *9*(4), 329-336.
- Torrey, E. F., Rawlings, R. R., Ennis, J. M., Merrill, D. D., & Flores, D. S. (1996). Birth seasonality in bipolar disorder, schizophrenia, schizoaffective disorder and stillbirths. *Schizophrenia Research*, *21*(3), 141-149.
- Tsuang, M. T. (2000). Schizophrenia: genes and environment. *Biological Psychiatry*, *47*, 210-220.

- Tsuang, M. T., Lyons, M. J., & Faraone, S. V. (1990). Heterogeneity of schizophrenia. Conceptual models and analytic strategies. *British Journal of Psychiatry*, *156*, 17-26.
- Tsuang, M. T., Stone, W. S., Tarbox, S. I., & Faraone, S. V. (2002). An integration of schizophrenia with schizotypy: identification of schizotaxia and implications for research on treatment and prevention. *Schizophr Res*, *54*(1-2), 169-175.
- van Os, J., Fahy, T. A., Bebbington, P., Jones, P., Wilkins, S., Sham, P., et al. (1994). The influence of life events on the subsequent course of psychotic illness. A prospective follow-up of the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *Psychol Med*, *24*(2), 503-513.
- van Os, J., Hanssen, M., Bijl, R. V., & Ravelli, A. (2000). Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophrenia Research*, *45*(1-2), 11-20.
- van Os, J., Hanssen, M., Bijl, R. V., & Vollebergh, W. (2001). Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison. *Arch Gen Psychiatry*, *58*(7), 663-668.
- van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*, *39*(2), 179-195.
- van Os, J., & Marcelis, M. (1998). The ecogenetics of schizophrenia: a review. *Schizophrenia Research*, *32*(2), 127-135.
- van Winkel, R., Stefanis, N. C., & Myin-Germeys, I. (2008). Psychosocial stress and psychosis. A review of the neurobiological mechanisms and the evidence for gene-stress interaction. *Schizophr Bull*, *34*(6), 1095-1105.
- Vaz Carneiro, S., & Borrego, M. (2007). [Psychosis and substance abuse]. *Acta Med Port*, *20*(5), 413-422.
- Ventura, J., Nuechterlein, K. H., Subotnik, K. L., Gutkind, D., & Gilbert, E. A. (2000). Symptom dimensions in recent-onset schizophrenia and mania: a principal components analysis of the 24-item Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychiatry Research*, *97*(2-3), 129-135.
- Verdoux, H., & Van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, *54*, 59-65.
- Vidarsdottir, S., Roelfsema, F., Frolich, M., & Pijl, H. (2009). Olanzapine shifts the temporal relationship between the daily acrophase of serum prolactin and cortisol concentrations rhythm in healthy men. *Psychoneuroendocrinology*.

- Vollema, M. G., & Hoijtink, H. (2000). The multidimensionality of self-report schizotypy in a psychiatric population: an analysis using multidimensional Rasch models. *Schizophr Bull*, 26(3), 565-575.
- Vollema, M. G., Sitskoorn, M. M., Appels, M. C. M., & Kahn, R. S. (2002). Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological-genetic vulnerability to schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 54(1-2), 39-45.
- Vollema, M. G., & van den Bosch, R. J. (1995). The multidimensionality of schizotypy. *Schizophr Bull*, 21(1), 19-31.
- Walder, D. J., Walker, E. F., & Lewine, R. J. (2000). Cognitive functioning, cortisol release, and symptom severity in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 48(12), 1121-1132.
- Walker, E., & Diforio, D. (1997). Schizophrenia: A Neural Diathesis-Stress Model. *Psychological Review*, 104(4), 667-685.
- Walker, E., Hoppes, E., Emory, E., Mednick, S., & Schulsinger, F. (1981). Environmental factors related to schizophrenia in psychophysically labile high-risk males. *J Abnorm Psychol*, 90(4), 313-320.
- Walker, E., Mittal, V., & Tessner, K. (2008). Stress and the Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis in the Developmental Course of Schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 4(1), 189-216.
- Walsh, P., Spelman, L., Sharifi, N., & Thakore, J. H. (2005). Male patients with paranoid schizophrenia have greater ACTH and cortisol secretion in response to metoclopramide-induced AVP release. *Psychoneuroendocrinology*, 30(5), 431-437.
- Weinberger, D. R. (1988). Schizophrenia and the frontal lobe. *Trends Neurosci*, 11(8), 367-370.
- Weinberger, D. R., & Lipska, B. K. (1995). Cortical maldevelopment, anti-psychotic drugs, and schizophrenia: a search for common ground. *Schizophr Res*, 16(2), 87-110.
- Weinstein, D. D., Diforio, D., Schiffman, J., Walker, E., & Bonsall, R. (1999). Minor physical anomalies, dermatoglyphic asymmetries, and cortisol levels in adolescents with schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 617-623.
- Whitfield, C. L., Dube, S. R., Felitti, V. J., & Anda, R. F. (2005). Adverse childhood experiences and hallucinations. *Child Abuse Negl*, 29(7), 797-810.
- Wik, G. (1995). Effects of neuroleptic treatment on cortisol and 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyl glycol levels in blood. *J Endocrinol*, 144(3), 425-429.

- Woods, B. T. (1998). Is schizophrenia a progressive neurodevelopmental disorder? Toward a unitary pathogenetic mechanism [see comments]. *American Journal of Psychiatry*, *155*(12), 1661-1670.
- Wynne, L. C., Tienari, P., Nieminen, P., Sorri, A., Lahti, I., Moring, J., et al. (2006). I. Genotype-environment interaction in the schizophrenia spectrum: genetic liability and global family ratings in the Finnish Adoption Study. *Fam Process*, *45*(4), 419-434.
- Yilmaz, N., Herken, H., Cicek, H. K., Celik, A., Yurekli, M., & Akyol, O. (2007). Increased levels of nitric oxide, cortisol and adrenomedullin in patients with chronic schizophrenia. *Med Princ Pract*, *16*(2), 137-141.
- Zhang, X. Y., Zhou, D. F., Cao, L. Y., Wu, G. Y., & Shen, Y. C. (2005). Cortisol and cytokines in chronic and treatment-resistant patients with schizophrenia: association with psychopathology and response to antipsychotics. *Neuropsychopharmacology*, *30*(8), 1532-1538.
- Zolkowska, K., Cantor-Graae, E., & McNeil, T. F. (2003). Psychiatric admissions for psychosis in Malmo during the NATO bombing of Kosovo. *J Nerv Ment Dis*, *191*(12), 820-826.
- Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability - A new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *86*(2), 103-126.

## **ANNEXES**

**ANNEXE A**

**Article 1 :**

- **Copie du CAPE (versions française et anglaise)**





**Étude des Expériences Psychologiques Inhabituelles dans la Communauté (EEPIC)**

**Questionnaire 1**

S'il vous plaît, veuillez répondre aux questions suivantes :

Lieu de naissance (Ville, Province, Pays) \_\_\_\_\_

Ville(s) où vous avez grandi \_\_\_\_\_

Combien de déménagements avez vous vécu avant l'âge de 15 ans? \_\_\_\_\_

Avez-vous eu un/des chat(s) avant l'âge de 13 ans? Non  Oui  Si Oui, combien? \_\_\_\_\_

Est-ce que ces chats chassaient des rongeurs? Non  Oui

Votre date de naissance: Jour \_\_\_\_\_ Mois \_\_\_\_\_ Année \_\_\_\_\_

Date de naissance de votre mère: Jour \_\_\_\_\_ Mois \_\_\_\_\_ Année \_\_\_\_\_ (ou âge : \_\_\_\_\_)

Date de naissance de votre père: Jour \_\_\_\_\_ Mois \_\_\_\_\_ Année \_\_\_\_\_ (ou âge : \_\_\_\_\_)



Draft

Date (dd/mm/yyyy) [ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ][ ][ ]

ID: [ ][ ][ ][ ]

Ce questionnaire a pour but de mieux déterminer la fréquence de certaines idées et phénomènes psychiques. Merci de répondre à toutes les questions suivantes aussi sincèrement que possible. Il n'y a pas de bonne ou mauvaise réponse, et il n'y a pas de question piège. Toutes les réponses que vous donnerez resteront confidentielles.

1. Vous êtes vous déjà senti(e) triste ? (Cocher la réponse de votre choix)

- [ ] jamais [ ] parfois [ ] souvent [ ] presque tout le temps

Si vous avez répondu jamais => passer à la question suivante

Si parfois, souvent, ou presque tout le temps => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse [ ] pas du tout [ ] un peu [ ] assez [ ] beaucoup

2. Avez vous déjà eu l'impression que des gens semblaient insinuer des choses à votre sujet ou tenaient des propos avec un double sens? (Cocher la réponse de votre choix)

- [ ] jamais [ ] parfois [ ] souvent [ ] presque tout le temps

Si vous avez répondu jamais => passer à la question suivante

Si parfois, souvent, ou presque tout le temps => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse [ ] pas du tout [ ] un peu [ ] assez [ ] beaucoup

3. Avez vous déjà eu le sentiment de n'être pas quelqu'un de très enthousiaste ? (Cocher la réponse de votre choix)

- [ ] jamais [ ] parfois [ ] souvent [ ] presque tout le temps

Si vous avez répondu jamais => passer à la question suivante

Si parfois, souvent, ou presque tout le temps => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse [ ] pas du tout [ ] un peu [ ] assez [ ] beaucoup

4. Avez vous déjà eu le sentiment de n'être pas très bavard lorsque vous discutiez avec d'autres personnes? (Cocher la réponse de votre choix)

- [ ] jamais [ ] parfois [ ] souvent [ ] presque tout le temps

Si vous avez répondu jamais => passer à la question suivante

Si parfois, souvent, ou presque tout le temps => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse [ ] pas du tout [ ] un peu [ ] assez [ ] beaucoup

5. Avez vous déjà eu l'impression que l'on disait à la télé ou que l'on écrivait dans les journaux des choses spécialement pour vous? (Cocher la réponse de votre choix)

- [ ] jamais [ ] parfois [ ] souvent [ ] presque tout le temps

Si vous avez répondu jamais => passer à la question suivante

Si parfois, souvent, ou presque tout le temps => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse [ ] pas du tout [ ] un peu [ ] assez [ ] beaucoup



--	--	--	--

6. Avez vous déjà eu l'impression que certaines personnes n'étaient pas ce qu'elles semblaient être? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

7. Avez vous déjà eu l'impression que l'on cherchait volontairement à vous nuire ? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

8. Avez vous déjà eu le sentiment de ne pas ressentir d'émotion ou très peu d'émotion lors d'événements importants? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

9. Avez vous déjà eu le sentiment d'être pessimiste à propos de tout? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

10. Avez vous déjà eu l'impression qu'il y avait un complot dirigé contre vous? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

11. Avez vous déjà eu l'impression que vous étiez quelqu'un de très important ou que vous étiez destiné(e) à devenir quelqu'un de très important? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup



--	--	--	--

12. Avez vous déjà eu l'impression qu'il n'y avait pas d'avenir pour vous ? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante  
Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

13. Avez vous déjà eu l'impression que vous étiez quelqu'un de spécial, hors du commun? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante  
Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

14. Avez vous déjà eu l'impression de n'avoir plus envie de vivre? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante  
Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

15. Vous est-il déjà arrivé de penser que les gens peuvent communiquer par télépathie? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante  
Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

16. Avez vous déjà eu le sentiment que vous n'éprouviez pas d'intérêt à être avec d'autres personnes ? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante  
Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

17. Avez vous déjà eu l'impression que des appareils électriques, comme des ordinateurs, pouvaient influencer à distance vos pensées? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante  
Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup



--	--	--	--

18. Avez vous déjà eu le sentiment que vous manquiez de motivation pour faire les choses? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

19. Vous est-il déjà arrivé de pleurer pour un rien? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

20. Vous est-il déjà arrivé de croire aux pouvoirs de la sorcellerie, au vaudou, ou aux sciences occultes? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

21. Avez vous déjà eu le sentiment que vous manquiez d'énergie? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

22. Avez vous déjà eu l'impression que les gens vous regardaient bizarrement à cause de votre apparence? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup

23. Avez vous déjà eu le sentiment d'avoir l'esprit vide? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse  pas du tout     un peu       assez       beaucoup



--	--	--	--

24. Avez vous déjà eu l'impression que vos pensées étaient enlevées ou extraites de votre tête? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

25. Avez vous déjà eu le sentiment que vous passiez toutes vos journées à ne rien faire? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

26. Avez vous déjà eu l'impression d'avoir dans votre tête des pensées que vous ne reconnaissez pas comme les vôtres? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

27. Avez vous déjà eu l'impression que vos sentiments manquaient d'intensité? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

28. Est ce que vos pensées ont déjà été si intenses que vous avez craint que d'autres personnes puissent les entendre? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup

29. Avez vous déjà eu le sentiment que vous manquiez de spontanéité? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse       pas du tout       un peu       assez       beaucoup



30. Avez vous déjà eu l'impression d'entendre vos pensées répétées comme par un écho? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais
- parfois
- souvent
- presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse
- pas du tout
  - un peu
  - assez
  - beaucoup

31. Avez vous déjà eu l'impression d'être sous le contrôle d'une force ou d'un pouvoir extérieur à vous même ? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais
- parfois
- souvent
- presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse
- pas du tout
  - un peu
  - assez
  - beaucoup

32. Avez vous déjà eu le sentiment que vos émotions étaient émoussées ? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais
- parfois
- souvent
- presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse
- pas du tout
  - un peu
  - assez
  - beaucoup

33. Avez vous déjà entendu une ou plusieurs voix alors que vous étiez tout(e) seul(e)? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais
- parfois
- souvent
- presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse
- pas du tout
  - un peu
  - assez
  - beaucoup

34. Avez vous déjà entendu les voix de personnes qui discutaient entre elles alors que vous étiez tout(e) seul(e)? (Cocher la réponse de votre choix)

- jamais
- parfois
- souvent
- presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

- Cela m'angoisse
- pas du tout
  - un peu
  - assez
  - beaucoup



35. Avez vous déjà eu le sentiment que vous négligiez votre apparence ou votre hygiène personnelle ? (Cocher la réponse de votre choix)

jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu     assez     beaucoup

36. Avez vous déjà eu le sentiment que vous n'arriviez jamais à terminer ce que vous faisiez ? (Cocher la réponse de votre choix)

jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu     assez     beaucoup

37. Avez vous déjà eu le sentiment que vous aviez peu de passe-temps ou de centres d'intérêts ? (Cocher la réponse de votre choix)

jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu     assez     beaucoup

38. Vous êtes vous déjà senti coupable ? (Cocher la réponse de votre choix)

jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu     assez     beaucoup

39. Avez vous déjà eu un sentiment d'échec ? (Cocher la réponse de votre choix)

jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu     assez     beaucoup

40. Vous êtes vous déjà senti sous tension ? (Cocher la réponse de votre choix)

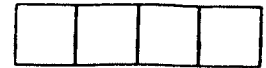
jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu     assez     beaucoup





---

**41. Avez vous déjà eu l'impression qu'un sosie avait pris la place d'un membre de la famille, d'un(e) ami(e) ou d'une personne de votre connaissance ? (Cocher la réponse de votre choix)**

- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu       assez       beaucoup

---

**42. Vous est-il arrivé de voir des objets, des personnes ou des animaux que les autres personnes ne voyaient pas? (Cocher la réponse de votre choix)**

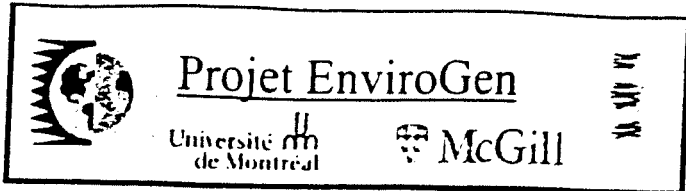
- jamais       parfois       souvent       presque tout le temps

Si vous avez répondu **jamais** => passer à la question suivante

Si **parfois, souvent, ou presque tout le temps** => cocher la case qui décrit le mieux ce que vous ressentez

Cela m'angoisse     pas du tout     un peu       assez       beaucoup

---



**Étude des Expériences Psychologiques Inhabituelles dans la Communauté  
(EEPIC): Coupon de participation**

Votre éducation (encerclez le chiffre vous correspondant):

1	Moins que l'école secondaire	6	Cours à l'université, sans graduer
2	École Secondaire (D.E.S) terminée	7	Premier cycle universitaire complété (mineur, majeur, bac)
3	Diplôme d'études professionnelles	8	Cours de deuxième cycle universitaire/École professionnelle, sans graduer
4	Cours au CEGEP, sans graduer	9	Deuxième ou troisième cycle universitaire/école professionnelle complété
5	Gradué du CEGEP (D.E.C. Général ou Technique)	11	Autres:

Occupation: \_\_\_\_\_

Fumez-vous? Non  Oui  Si oui, combien de cigarettes par jour? \_\_\_\_\_

Avez-vous déjà eu un trauma à la tête? Non  Oui

Si oui, avez-vous perdu conscience? Non  Oui

Si oui, pendant combien de temps? \_\_\_\_\_

Nom: \_\_\_\_\_

Prénom: \_\_\_\_\_ Sexe : H  F

Adresse: \_\_\_\_\_

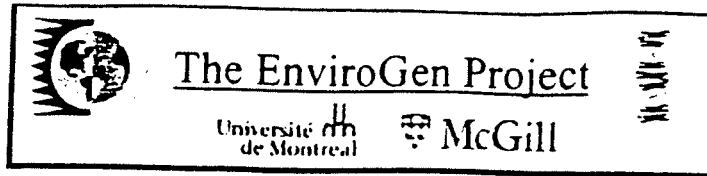
Code Postal : \_\_\_\_\_

Téléphone: (\_\_\_\_) - \_\_\_\_\_

Autres façons de vous rejoindre (cell, e-mail, etc.) : \_\_\_\_\_

J'accepte d'être contacté pour la deuxième partie de l'étude et je comprends que je peux refuser de participer si je change d'avis. En n'acceptant pas d'être contacté, je ne fais pas parti de la loterie de 50\$.

Signature du participant: \_\_\_\_\_



**A study on unusual psychological experiences within the community**

*Étude des Expériences Psychologiques Inhabituelles dans la Communauté (EEPIC)*

**Questionnaire 1**

Please answer the following questions:

Place of birth (City, Province, County) \_\_\_\_\_

City (cities) where you grew up \_\_\_\_\_

How many times did you move before the age of 15? \_\_\_\_\_

Did you have a cat before the age of 13? No  Yes  If Yes, how many cats? \_\_\_\_\_

Did they catch mice? No  Yes

Your date of birth: Day \_\_\_\_\_ Month \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_

Your mother's date of birth: Day \_\_\_\_\_ Month \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ (or age: \_\_\_\_\_)

Your father's date of birth: Day \_\_\_\_\_ Month \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ (or age: \_\_\_\_\_)

Draft

Date (dd/mm/yyyy)   /   /

ID:

The goal of this questionnaire is to determine the frequency of certain ideas and psychic experiences. Thank you for answering to all of the following questions to the best of your knowledge. There are no right or wrong answers, and no tricky questions. All the answers you'll be giving will remain confidential.

1 Do you ever feel sad? (please tick)

never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 2

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

2. Do you ever feel as if people seem to drop hints about you or say things with a double meaning? (please tick)

never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 3

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

3. Do you ever feel that you are not a very animated person? (please tick)

never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 4

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

4. Do you ever feel that you are not much of a talker when you are conversing with other people? (please tick)

never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 5

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

5. Do you ever feel as if things in magazines or on TV were written especially for you? (please tick)

never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 6

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

--	--	--	--

6. Do you ever feel as if some people are not what they seem to be? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 7

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

7. Do you ever feel as if you are being persecuted in some way? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 8

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

8. Do you ever feel that you experience few or no emotions at important events? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 9

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

9. Do you ever feel pessimistic about everything? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 10

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

10. Do you ever feel as if there is a conspiracy against you? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 11

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

11. Do you ever feel as if you are destined to be someone very important? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 12

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed



12. Do you ever feel as if there is no future for you? (please tick)

- never
- sometimes
- often
- nearly always

If you ticked "never", please go to question 13

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed
- a bit distressed
- quite distressed
- very distressed

13. Do you ever feel that you are a very special or unusual person? (please tick)

- never
- sometimes
- often
- nearly always

If you ticked "never", please go to question 14

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed
- a bit distressed
- quite distressed
- very distressed

14. Do you ever feel as if you do not want to live anymore? (please tick)

- never
- sometimes
- often
- nearly always

If you ticked "never", please go to question 15

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed
- a bit distressed
- quite distressed
- very distressed

15. Do you ever think that people can communicate telepathically? (please tick)

- never
- sometimes
- often
- nearly always

If you ticked "never", please go to question 16

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed
- a bit distressed
- quite distressed
- very distressed

16. Do you ever feel that you have no interest to be with other people? (please tick)

- never
- sometimes
- often
- nearly always

If you ticked "never", please go to question 17

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed
- a bit distressed
- quite distressed
- very distressed

17. Do you ever feel as if electrical devices such as computers can influence the way you think? (please tick)

- never
- sometimes
- often
- nearly always

If you ticked "never", please go to question 18

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed
- a bit distressed
- quite distressed
- very distressed

--	--	--	--

---

18. Do you ever feel that you are lacking in motivation to do things? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 19

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

---

19. Do you ever cry about nothing? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 20

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

---

20. Do you believe in the power of witchcraft, voodoo or the occult? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 21

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

---

21. Do you ever feel that you are lacking in energy? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 22

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

---

22. Do you ever feel that people look at you oddly because of your appearance? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 23

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed
-



23. Do you ever feel that your mind is empty? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 24

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

24. Do you ever feel as if the thoughts in your head are being taken away from you? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 25

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

25. Do you ever feel that you are spending all your days doing nothing? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 26

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

26. Do you ever feel as if the thoughts in your head are not your own? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 27

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

27. Do you ever feel that your feelings are lacking in intensity? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 28

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

28. Have your thoughts ever been so vivid that you were worried other people would hear them? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 29

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed





--	--	--	--

29. Do you ever feel that you are lacking in spontaneity? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 30

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

30. Do you ever hear your own thoughts being echoed back to you? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 31

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

31. Do you ever feel as if you are under the control of some force or power other than yourself? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 32

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

32. Do you ever feel that your emotions are blunted? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 33

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

33. Do you ever hear voices when you are alone? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 34

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

34. Do you ever hear voices talking to each other when you are alone? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 35

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

--	--	--	--

35. Do you ever feel that you are neglecting your appearance or personal hygiene? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 36

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

36. Do you ever feel that you can never get things done? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 37

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

37. Do you ever feel that you have only few hobbies or interests? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 38

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

38. Do you ever feel guilty? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 39

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

39. Do you ever feel like a failure? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 40

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed



--	--	--	--

---

40. Do you ever feel tense? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 41

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

---

41. Do you ever feel as if a double has taken the place of a family member, friend or acquaintance? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 42

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed

---

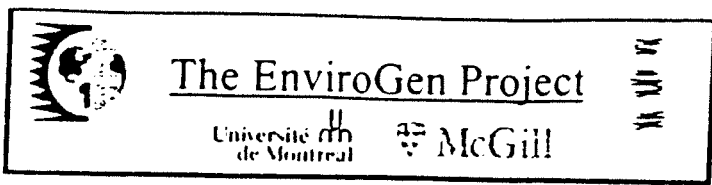
42. Do you ever see objects, people or animals that other people cannot see? (please tick)

- never       sometimes       often       nearly always

If you ticked "never", please go to question 43

If you ticked "sometimes", "often" or "nearly always" please indicate how distressed you are by this experience: (please tick)

- not distressed       a bit distressed       quite distressed       very distressed
-



**A study on unusual psychological experiences within the community:**

**Participation coupon**

*Étude des Expériences Psychologiques Inhabituelles dans la Communauté  
(EEPIC)*

Your education (circle one answer):

1	Less than High School	6	Attended university, didn't graduate
2	Finished High School (D.E.S)	7	Completed undergraduate (minor, major, bachelors)
3	Diplôme d'Études Professionnelles	8	Attended graduate/Professional school, didn't graduate
4	Attended CEGEP, didn't graduate	9	Completed graduate/professional school
5	Graduated CEGEP (D.E.C. General or Technical)	11	Other:

Occupation: \_\_\_\_\_

Do you smoke? No  Yes  If yes, how many cigarettes per day? \_\_\_\_\_

Did you ever have a head trauma? No  Yes

If yes, did you lose consciousness? No  Yes

If yes, for how long? \_\_\_\_\_

Last name: \_\_\_\_\_

First name: \_\_\_\_\_ Sex: M  F

Address: \_\_\_\_\_

Postal Code: \_\_\_\_\_

Phone number: (\_\_\_\_) - \_\_\_\_\_

Other ways to reach you (cell, e-mail, etc.): \_\_\_\_\_

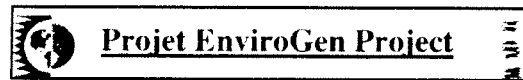
I accept to be contacted for the second part of the study and I understand that I will be able to refuse to participate if I change my mind. By not accepting to be contacted, I cannot be part of the 50\$ lottery.

Participant's signature: \_\_\_\_\_

**ANNEXE B**

**Article 2 :**

- **Copies des formulaires de consentement  
(versions française et anglaise)**



L'Importance du Coping et de la Réactivité au Stress dans l'Explication de la Qualité de Vie et des Croyances et Expériences Sensorielles Inhabituelles

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT :**

Chercheurs : Suzanne King, Ph.D (514-761 6131 poste 2353)  
Ridha Joober, MD  
Sonia Lupien, Ph.D  
(Division psychosociale du Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas)  
Coordinatrice: Karène Brenner, M.Ps. (514-340 8222 poste 5213)  
(Université de Montréal)

-----  
Vous avez été invité à participer à un projet de recherche. S'il vous plaît, veuillez prendre connaissance des explications qui suivent à ce sujet.

Objectifs :

Plusieurs études tentent d'expliquer pourquoi certaines personnes auraient tendance à avoir des croyances et expériences sensorielles inhabituelles plus souvent que d'autres. Plusieurs liens ont été trouvés entre la présence de telles expériences et certains facteurs personnels, comme le coping, la réactivité au stress, la personnalité et la qualité de vie de l'individu.

Plus précisément, la présente étude vise à comprendre comment les processus physiologiques (Rythme cardiaque, pression artérielle et réaction hormonale) et psychologiques (coping, personnalité et qualité de vie) de l'individu entrent en jeu avec la fréquence (ou l'absence) des croyances et expériences sensorielles inhabituelles vécues. Pour ce faire, cette étude comparera les individus selon la fréquence des croyances et des expériences sensorielles inhabituelles rapportées.

Déroulement de l'étude:

À votre arrivée à la clinique de psychologie de l'Université de Montréal, vous commencerez par remplir 3 questionnaires 'papier-crayon'. Ces derniers s'attardent à votre personnalité, à votre façon de réagir dans une situation spécifique et à votre qualité de vie en général.

Par la suite, vous effectuerez une épreuve verbale devant des gens. Afin de pouvoir mesurer vos réactions physiologiques à l'épreuve verbale, la coordinatrice prendra des mesures de votre rythme cardiaque et de votre pression sanguine avec un petit moniteur. Votre niveau de cortisol (une hormone de stress) se retrouvant dans votre salive sera également mesuré avec des morceaux de coton que vous devrez mettre dans votre bouche afin de les imbiber de salive. Ces trois mesures (rythme cardiaque, pression artérielle et niveau de cortisol) seront répétées 7 fois durant tout le processus.

Après l'épreuve verbale, vous remplirez un dernier questionnaire concernant votre réaction à votre expérience d'aujourd'hui. À ce moment, vous pourrez prendre une pause si vous le désirez pour enfin terminer avec une entrevue concernant votre santé mentale.

Votre participation sera d'environ trois heures et demie. Assurez vous qu'il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses dans aucuns de ces questionnaires ou de ces tâches.

Bénéfices reliés à votre participation dans cette étude :

En guise de dédommagement, une somme de 50\$ vous sera remise à la fin de la session. Par contre, dans le cas où votre participation ne serait pas complétée, vous recevrez une somme de 10\$ en guise de dédommagement pour chaque heure complétée.

Bien qu'il n'y ait pas d'avantages directement reliés à cette étude, l'information que vous nous fournirez est très précieuse et nous aidera à mieux comprendre les réactions physiologiques et psychologiques des gens ayant différentes fréquences d'expériences inhabituelles.

Risques reliés à votre participation dans cette étude :

Cette étude ne comporte aucun risque pour vous, toutefois, vous pourrez sentir que vous déployez certains efforts mentaux/émotionnels durant l'épreuve et l'entrevue.

Vous avez le droit de refuser de participer à cette étude ou, si vous acceptez, vous avez le droit de refuser de répondre aux questions auxquelles vous préférez ne pas répondre. Vous pouvez également décider d'interrompre votre participation et de quitter à tout moment.

Confidentialité :

Ce projet est confidentiel, ce qui veut dire que seules les personnes travaillant sur l'étude pourront avoir accès à votre dossier, sauf si spécifié par la loi. Les informations que vous fournirez seront gardées sous-clé. Les publications issues de cette étude ne révéleront pas les noms des personnes qui y auront participé, elles ne s'intéressent qu'aux résultats globaux des groupes de personnes.

---

## CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

J'ai lu et j'ai compris les conditions de ma participation dans cette étude et j'ai eu l'occasion de poser des questions.

J'accepte de participer à cette étude telle que décrit ci haut.

J'ai reçu une copie de ce formulaire.

Si j'ai des questions, je peux téléphoner aux chercheurs identifiés sur la première page au 514-761-6131, poste 2353 ou à l'adresse indiquée au bas de la Page 1. Si jamais j'ai des questions au sujet de mes droits en tant que sujet de recherche je peux téléphoner à l'ombudsman de l'Hôpital Douglas au 514-762-3010.

Nom (en lettres moulées, s.v.p.) : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_

Témoin : \_\_\_\_\_





The Importance of Coping and Stress Reactivity in Explaining Quality of Life,  
and Unusual Beliefs and Sensory Experiences

**CONSENT FORM :**

Researchers: Suzanne King, Ph.D (514-761 6131 ext: 2353)  
Ridha Joober, MD  
Sonia Lupien, Ph.D  
(Psychosocial division of the Douglas hospital-Research center)  
Coordinatrice: Karène Brenner, M.Ps. (514-340-8222 ext: 5213)  
(University of Montreal)

-----  
You have been invited to participate in a research project. Please read the following explanations regarding this project.

Objective:

Many studies have tried to explain why certain people have a tendency to have unusual beliefs and sensory experiences more often than others. Certain links have been made between the presence of these experiences and certain personal factors like: coping, stress reactivity, personality and the quality of life of the individual.

More specifically, this study aims to understand how the physiological (heart rate, blood pressure and hormonal reactions) and psychological processes (coping, personality and quality of life) of the individual relate to the frequency (or the absence) of unusual beliefs and sensory experiences. In so doing, the researchers will compare people on the basis of the frequency of those experiences they report having.

Your participation:

Upon your arrival to the Psychology clinic of the University of Montreal, you will first complete 3 questionnaires. These will be related to your personality, your way of reacting in a specific situation and your quality of life overall.

You will then complete a verbal task. In order to measure your physiological reactions to the verbal task, the coordinator will take measures of your heart rate and your blood pressure with a small monitor. Your cortisol level, a stress hormone found in your saliva, will also be measured. A piece of cotton will be placed in your mouth in order to absorb the saliva. These three measures (heart rate, blood pressure and cortisol level) will be repeated 7 times during the whole process.

After the verbal task, you will complete one more questionnaire indicating your reactions to your experiences of today. At this time, you will be able to take a short break, if needed, and then finish up with an interview about your mental health.

Your participation will take approximately three and a half hours. You can be assured that there are no rights or wrong answers for any of the questionnaires or tasks.

Potential benefits associated with the research:

At the end of the session, your participation will be compensated with the amount of 50\$. However, if for any reason, your participation was not completed, you will receive the amount of 10 \$ for each hour that you did complete.

Although there are no direct advantages to you resulting from your participation in this study, the information you will share with us is very precious and will help us to better understand physiological and psychological reactions of people who have different frequencies of unusual experiences.

Potential harms or inconveniences associated with the research:

There are no obvious risks associated with this study. However, it is possible that the different tasks you will be asked to complete will require some mental/emotional effort on your part.

You have the right to refuse to participate. Even if you agree to participate, you can refuse to answer any question you prefer not to answer. You can also decide to put an end to your participation at any time.

Confidentiality:

This project is confidential, which means that only the people working in the study will have access to your file, except if the law prescribes otherwise. The information you will share with us will be kept under lock and key. The publications resulting from this research will not reveal names of participants; rather, we will present global results from specific groups of participants.

---

**PARTICIPANT'S CONSENT**

I read and understood the conditions of my participation in this study and I was given an opportunity to ask questions.

I agree to participate in this study as it is described above.

I have been given a copy of this form.

If I have questions, I can contact the researchers mentioned on the first page at 514-761-6131, ext: 2353 or at the address indicated at the bottom of page 1. If I have questions about my role or rights as a research participant, I can contact the ombudsman of the Douglas Hospital at 514-762-3010.

Name (In printed characters, please): \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Signature: \_\_\_\_\_

Witness: \_\_\_\_\_

**ANNEXE C****Article 2 :**

- **Feuille d'information du laboratoire**
- **Copies du Short NEO (versions française et anglaise)**
- **Échelle subjective de stress (versions française et anglaise)**
- **Feuille de codification du BPRS**

TSST  
FEUILLE D'INFORMATION-LABORATOIRE, U de M

Date : \_\_\_\_\_  
                  jour-mois-année

Nom de l'interviewer : \_\_\_\_\_

Nom du participant: \_\_\_\_\_

ID : \_\_\_\_\_

❖ Heure d'arrivée : \_\_\_\_\_

❖ Heure du réveil ce matin: \_\_\_\_\_ Combien d'heures de sommeil \_\_\_\_ (normal ? \_\_\_\_)

❖ Heure du dernier repas : \_\_\_\_\_ Contenu (+ Alcool ?) \_\_\_\_\_

❖ Êtes-vous fumeur ? \_\_\_\_ Combien de cigarettes par jour ? \_\_\_\_\_

❖ Combien de cigarettes avez-vous fumées aujourd'hui ? \_\_\_\_\_

❖ Médicaments pris régulièrement \_\_\_\_\_

❖ Drogues (*street*) prises régulièrement \_\_\_\_\_

❖ Médicaments et/ou drogues *aujourd'hui* (nom et heure) : \_\_\_\_\_

❖ Êtes-vous présentement enrhumé? \_\_\_\_ Si Oui, médicaments pour rhume? \_\_\_\_\_

❖ Avez-vous présentement des allergies? \_\_\_\_ Si oui, médicaments pour allergie? \_\_\_\_\_

❖ Êtes-vous présentement sous l'effet de la drogue ? \_\_\_\_\_ et de l'alcool ? \_\_\_\_\_

Détails : \_\_\_\_\_

❖ Observations spécifiques du R.A ?:

\_\_\_\_\_

\*\*\*\*\*

**COPE Loterie :**

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

**SWLS :**

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

**Short-NEO :**

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

**CAPE (seulement pour PT):**

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

\*\*\*\*\*TSST\*\*\*\*\*First Cortisol, then B.P & H.R

**B-1 buffer** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**B-2 buffer** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**E-1 (Baseline 1)** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**E-2 (Baseline 2)** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

*Explication et anticipation (10 mn):*

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

**E-3 (Post Anticipation)** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Discours (5 mn):**

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

*Explication des soustractions :*

**Soustractions (5 mn) :**

Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

**E-4 (Fin tâches)**: Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

*Merci...*

*Retour avec interviewer pour un questionnaire...*

*Relaxation complète par la suite, avec magazines, pendant 45 minutes...*

*Je reviendrai toutes les 15 minutes.*

COPE today: Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

**(Récupération) :**

**E-5** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**E-6** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**E-7** : Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**E-8**: Heure \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

*Pause et Collation*

B.M.I: Hauteur: \_\_\_\_\_ Poids: \_\_\_\_\_

Where you stressed / uncomfortable in any way during the movie? \_\_\_\_\_(if yes, details)

**BPRS** : Heure début : \_\_\_\_\_ Heure fin : \_\_\_\_\_

Accepts to participate in other studies? \_\_\_\_\_

**Questionnaire Short NEO : Votre Personnalité**

Ce questionnaire contient 60 affirmations. Lisez chacune d'elles soigneusement.  
Pour chaque affirmation, encerclez le choix qui correspond le mieux à votre opinion.

Encerclez le choix FD (fortement en désaccord) si l'affirmation est tout à fait fausse ou si vous êtes fortement en désaccord.	<input checked="" type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
Encerclez le choix D (désaccord) si l'affirmation est plutôt fausse ou si vous n'êtes pas d'accord.	<input type="radio"/> FD	<input checked="" type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
Encerclez le choix N si l'affirmation est à peu près également vraie ou fausse, ou si vous n'arrivez pas à choisir, ou si vous n'avez pas d'opinion par rapport à cette affirmation.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input checked="" type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
Encerclez le choix A (accord) si l'affirmation est plutôt vraie ou si vous êtes d'accord.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input checked="" type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
Encerclez le choix FA (fortement d'accord) si l'affirmation est tout à fait vraie ou si vous êtes absolument d'accord.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input checked="" type="radio"/> FA

Il n'y a pas de «bonnes» ou «mauvaises» réponses et vous n'avez pas besoin d'avoir une compétence particulière pour remplir ce questionnaire. Le but de ce questionnaire sera atteint si vous vous décrivez vous-même et si vous exprimez vos opinions aussi exactement que possible. Donnez une réponse pour chaque phrase.

1	Je ne suis pas du genre à me faire du souci.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
2	J'aime avoir beaucoup de gens autour de moi.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
3	Je n'aime pas perdre mon temps à rêvasser.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
4	J'essaie d'être polie avec chaque personne que je rencontre.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
5	Je maintiens mes affaires nettes et propres.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
6	Je me sens souvent inférieure aux autres.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
7	Je ris franchement.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
8	Une fois que j'ai trouvé la bonne manière de faire quelque chose, je m'y tiens.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
9	Je m'engage souvent dans des disputes avec ma famille ou mes collègues de travail.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
10	J'arrive assez bien à m'organiser pour faire les choses à temps.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
11	Quand je suis sous la pression de situations trop difficiles, j'ai quelquefois l'impression que je vais m'effondrer.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
12	Je ne me trouve pas particulièrement insouciant et gaie.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
13	Je suis intriguée par les formes et les motifs que je trouve dans l'art et dans la nature.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
14	Certains trouvent que je suis égoïste et que je ne pense qu'à moi.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
15	Je ne suis pas quelqu'un de très méthodique.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
16	Il est rare que je me sente trop seule ou que j'aie la cafard.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA
17	Je prends réellement plaisir à parler avec les gens.	<input type="radio"/> FD	<input type="radio"/> D	<input type="radio"/> N	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> FA

18	Je crois que laisser les étudiants écouter des orateurs controversés ne peut que les embrouiller et les égarer.	FD	D	N	A	FA
19	Je préférerais coopérer avec les autres plutôt que me mettre en compétition avec eux.	FD	D	N	A	FA
20	J'essaie d'accomplir consciencieusement toutes les tâches qui me sont confiées.	FD	D	N	A	FA
21	Je me sens souvent tendue et nerveuse.	FD	D	N	A	FA
22	J'aime bien être là où il y a de l'action.	FD	D	N	A	FA
23	La poésie a peu ou pas d'effet sur moi.	FD	D	N	A	FA
24	J'ai tendance à être cynique et sceptique en ce qui concerne les intentions des autres.	FD	D	N	A	FA
25	J'ai un ensemble bien défini d'objectifs et je travaille pour les atteindre de façon ordonnée.	FD	D	N	A	FA
26	Quelquefois, je me sens complètement sans valeur.	FD	D	N	A	FA
27	Je préfère habituellement faire les choses seul(e).	FD	D	N	A	FA
28	J'essaie souvent des plats nouveaux et exotiques.	FD	D	N	A	FA
29	Je crois que la plupart des gens vont profiter de vous si vous les laissez faire.	FD	D	N	A	FA
30	Je perds beaucoup de temps avant de me mettre au travail.	FD	D	N	A	FA
31	Il est rare que je me sente craintive ou anxieuse.	FD	D	N	A	FA
32	J'ai souvent le sentiment de déborder d'énergie.	FD	D	N	A	FA
33	Je remarque rarement les changements d'humeur ou les sentiments que provoquent des environnements différents.	FD	D	N	A	FA
34	La plupart des gens que je connais m'aiment bien.	FD	D	N	A	FA
35	Je travaille dur pour atteindre mes objectifs.	FD	D	N	A	FA
36	Je me mets souvent en colère à cause de la manière dont les gens me traitent.	FD	D	N	A	FA
37	Je suis une personne joyeuse et pleine de bonne humeur.	FD	D	N	A	FA
38	Je crois que nous devrions nous tourner vers nos autorités religieuses pour les décisions concernant les questions morales.	FD	D	N	A	FA
39	Certains me trouvent froide et calculatrice.	FD	D	N	A	FA
40	Quand je prends un engagement, on peut toujours compter sur moi pour aller jusqu'au bout.	FD	D	N	A	FA
41	Trop souvent, quand les choses vont mal, je me décourage et j'ai envie d'abandonner.	FD	D	N	A	FA
42	Je ne suis pas une optimiste souriante.	FD	D	N	A	FA
43	Quelquefois, quand je lis de la poésie ou quand je regarde une oeuvre d'art, je ressens un frisson ou j'ai la chair de poule.	FD	D	N	A	FA
44	J'ai la tête dure et je ne suis pas sentimentale dans mes attitudes.	FD	D	N	A	FA
45	Il m'arrive parfois de ne pas tenir mes engagements ou de ne pas assumer mes responsabilités comme je le devrais.	FD	D	N	A	FA
46	Je suis rarement triste et déprimée.	FD	D	N	A	FA



47	Mon rythme de vie est rapide.	FD	D	N	A	FA
48	J'ai peu d'intérêt pour la réflexion sur la nature de l'univers ou sur la condition humaine.	FD	D	N	A	FA
49	J'essaie en général d'être attentionnée et prévenante.	FD	D	N	A	FA
50	Je suis quelqu'un d'efficace qui vient toujours à bout du travail.	FD	D	N	A	FA
51	Je me sens souvent désespérée et je voudrais que quelqu'un d'autre résolve mes problèmes.	FD	D	N	A	FA
52	Je suis une personne très active.	FD	D	N	A	FA
53	J'ai beaucoup de curiosité intellectuelle.	FD	D	N	A	FA
54	Si je n'aime pas les gens, je le leur fais savoir.	FD	D	N	A	FA
55	Il me semble que je ne serai jamais capable de m'organiser.	FD	D	N	A	FA
56	Certaines fois, j'ai eu tellement honte que j'aurais voulu me cacher.	FD	D	N	A	FA
57	Je préfère suivre mon propre chemin plutôt que diriger les autres.	FD	D	N	A	FA
58	Je prends souvent plaisir à jouer avec des théories ou des idées abstraites.	FD	D	N	A	FA
59	Si c'est nécessaire, je suis disposée à manipuler les gens pour obtenir ce que je veux.	FD	D	N	A	FA
60	Je m'efforce à l'excellence dans tout ce que je fais.	FD	D	N	A	FA

**Short NEO Questionnaire: Your Personality**

This questionnaire contains 60 statements. Please read each item carefully and circle the one answer that best corresponds to your agreement or disagreement.

Circle SD if the statement is definitely false or if you <b>strongly disagree</b> .	(SD) (D) (N) (A) (SA)
Circle D if the statement is mostly false or if you <b>disagree</b> .	(SD) (D) (N) (A) (SA)
Circle N if the statement is about equally true or false, if you cannot decide, or if you are <b>neutral</b> on the statement.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
Circle A if the statement is mostly true or if you <b>agree</b> .	(SD) (D) (N) (A) (SA)
Circle SA if the statement is definitely true or if you <b>strongly agree</b> .	(SD) (D) (N) (A) (SA)

There are no right or wrong answers, and you need not be an "expert" to complete this questionnaire. Describe yourself honestly and state your opinions as accurately as possible. Answer every item.

1	I am not a worrier.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
2	I like to have a lot of people around me.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
3	I don't like to waste my time daydreaming.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
4	I try to be courteous to everyone I meet.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
5	I keep my belongings neat and clean.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
6	I often feel inferior to others.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
7	I laugh easily.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
8	Once I find the right way to do something, I stick to it.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
9	I often get into arguments with my family and co-workers.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
10	I'm pretty good about pacing myself so as to get things done on time.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
11	When I'm under a great deal of stress, sometimes I feel like I'm going to pieces.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
12	I don't consider myself especially "light-hearted".	(SD) (D) (N) (A) (SA)
13	I am intrigued by the patterns I find in art and nature.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
14	Some people think I'm selfish and egotistical.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
15	I am not a very methodical person.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
16	I rarely feel lonely or blue.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
17	I really enjoy talking to people.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
18	I believe letting students hear controversial speakers can only confuse and mislead them.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
19	I would rather cooperate with others than compete with them.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
20	I try to perform all the tasks assigned to me conscientiously.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
21	I often feel tense and jittery.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
22	I like to be where the action is.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
23	Poetry has little or no effect on me.	(SD) (D) (N) (A) (SA)

24	I tend to be cynical and skeptical of others' intentions.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
25	I have a clear set of goals and work toward them in an orderly fashion.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
26	Sometimes I feel completely worthless.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
27	I usually prefer to do things alone.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
28	I often try new and foreign foods.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
29	I believe that most people will take advantage of you if you let them.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
30	I waste a lot of time before settling down to work.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
31	I rarely feel fearful or anxious.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
32	I often feel as if I'm bursting with energy.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
33	I seldom notice the moods or feelings that different environments produce.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
34	Most people I know like me.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
35	I work hard to accomplish my goals.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
36	I often get angry at the way people treat me.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
37	I am a cheerful, high-spirited person.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
38	I believe we should look to our religious authorities for decisions on moral issues.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
39	Some people think of me as cold and calculating.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
40	When I make a commitment, I can always be counted on to follow through.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
41	Too often, when things go wrong, I get discouraged and feel like giving up.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
42	I am not a cheerful optimist.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
43	Sometimes when I am reading poetry or looking at a work of art, I feel a chill or wave of excitement.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
44	I'm hard-headed and tough-minded in my attitudes.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
45	Sometimes I'm not as dependable or reliable as I should be.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
46	I am seldom sad or depressed.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
47	My life is fast-paced.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
48	I have little interest in speculating on the nature of the universe or the human condition.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
49	I generally try to be thoughtful and considerate.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
50	I am a productive person who always gets the job done.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
51	I often feel helpless and want someone else to solve my problems.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
52	I am a very active person.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
53	I have a lot of intellectual curiosity.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
54	If I don't like people, I let them know it.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
55	I never seem to be able to get organized.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
56	At times I have been so ashamed I just wanted to hide.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
57	I would rather go my own way than be a leader of others.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
58	I often enjoy playing with theories or abstract ideas.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
59	If necessary, I am willing to manipulate people to get what I want.	(SD) (D) (N) (A) (SA)
60	I strive for excellence in everything I do.	(SD) (D) (N) (A) (SA)

Étude TSST Study.

ID: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

**FRANÇAIS :**

**A quel point, de 1-10, avez-vous trouvé cette expérience stressante ?**  
(1 = pas du tout stressante ... 10 = extrêmement stressante)

-----  
1      2      3      4      5      6      7      8      9      10

**Sentiez-vous que vous contrôliez la situation ?**

\_\_\_\_\_ 1                          2                          3                          4 \_\_\_\_\_

Pas du tout      Un petit peu      Moyennement      Beaucoup

**Voulez vous sortir de cette situation ?**

\_\_\_\_\_ 1                          2                          3                          4 \_\_\_\_\_

Pas du tout      Un petit peu      Moyennement      Beaucoup

**Pourquoi ? (En une phrase)**

**ENGLISH:**

**How stressful, from 1-10, did you find this experience?**  
(1 = Not at all stressful... 10 = extremely stressful)

-----  
1      2      3      4      5      6      7      8      9      10

**Did you feel you had control over the situation?**

\_\_\_\_\_ 1                          2                          3                          4 \_\_\_\_\_

Not at all      A little bit      A medium amount      A lot

**Did you want to get out of this situation?**

\_\_\_\_\_ 1                          2                          3                          4 \_\_\_\_\_

Not at all      A little bit      A medium amount      A lot

**Why? (In one sentence)**

## Brief Psychiatric Rating Scale (Version 4.0)

NA	1	2	3	4	5	6	7
Not Assessed	Not present	Very Mild	Mild	Moderate	Moderately Severe	Severe	Extremely Severe

Rate items 1-14 on the basis of the patient's self-report during the interview (N.B. Items 7, 12 and 13 are also rated on basis of observed behaviour)

- |      |                                 |   |   |   |   |   |   |   |
|------|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| 1.   | Somatic Concern                 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 2.   | Anxiety                         | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 3.   | Depression                      | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 4.   | Suicidality                     | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 5.   | Guilt                           | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 6.   | Hostility                       | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 7.   | Elevated Mood                   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 8.   | Grandiosity                     | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 9.   | Suspiciousness                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 10.  | Hallucinations                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 11.  | Unusual Thought                 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 12.  | Bizarre Behavior                | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 13.  | Self-neglect                    | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 14.  | Disorientation                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| N5.  | Difficulty in abstract thinking | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| P12. | Lack of judgment and insight    | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

Rate items 15-24 on the basis of observed behaviour or speech of the patient during the interview.

- |     |                          |   |   |   |   |   |   |   |
|-----|--------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| 15. | Concept. Disorganization | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 16. | Blunted Affect           | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 17. | Emotional Withdrawal     | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 18. | Motor Retardation        | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 19. | Tension                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 20. | Uncooperativeness        | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 21. | Excitement               | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 22. | Distractibility          | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 23. | Motor Hyperactivity      | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 24. | Mannerisms and Posturing | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

Confidence in assessment :  
 \_\_\_\_\_ 1 = Not at all - 5 = Very Confident

Explain here if validity of assessment is questionable :  
 \_\_\_\_\_ Symptoms possibly drug-induced  
 \_\_\_\_\_ Underreported due to lack of rapport  
 \_\_\_\_\_ Underreported due to negative symptoms  
 \_\_\_\_\_ Patient uncooperative  
 \_\_\_\_\_ Difficulty to assess due to formal thought disorder  
 \_\_\_\_\_ Other \_\_\_\_\_

**ANNEXE D**

**Article 1 :  
Autorisations des co-auteurs et de l'éditeur**

**ACCORD DES COAUTEURS ET PERMISSION DE L'ÉDITEUR**  
**Déclaration des coauteurs de l'article #1**

Identification de l'étudiant et du programme :

Karène Brenner  
Psychologie/Recherche-3-220-10

Description de l'article:

Brenner, K., Schmitz, N., Pawliuk, N., Fathalli, F., Joobar, R., Ciampi, A., King, S.,  
2007. Validation of the CAPE with a Montreal Community Sample. Schizophrenia  
Research 95, 86-95.

Déclaration de tous les co-auteurs autre que l'étudiant:

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Karène  
Brenner inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre :

**Les manifestations subtiles du stress dans le continuum de la psychose.**

Norbert Schmitz

Coauteur

Signature

April 4, 2008

Date

Nicole Pawliuk

Coauteur

Signature

April 3/08

Date

Ferid Fathalli

Coauteur

April - 10 - 2008

Date

Ridha Joobar

Coauteur

April 3<sup>rd</sup>, 2008

Date

Antonio Ciampi

Coauteur

April 10/2008

Date

Suzanne King

Coauteur

3 avril 2008

Date

**ELSEVIER LIMITED LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS**

Mar 31, 2008

This is a License Agreement between Karene Brenner ("You") and Elsevier Limited ("Elsevier Limited"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Elsevier Limited, and the payment terms and conditions.

Supplier	Elsevier Limited The Boulevard, Langford Lane Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK
Registered Company Number	1982084
Customer name	Karene Brenner
Customer address	McGill University Douglas Research Institute, Verdun, Montreal, QC H4H 1R3
License Number	1919490786228
License date	Mar 31, 2008
Licensed content publisher	Elsevier Limited
Licensed content publication	Schizophrenia Research
Licensed content title	Validation of the English and French versions of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) with a Montreal community sample
Licensed content author	Brenner Karène, Schmitz Norbert, Pawliuk Nicole, Fathalli Ferid, Joober Ridha, Ciampi Antonio and King Suzanne
Licensed content date	September 2007
Volume number	95
Issue number	1-3
Pages	10
Type of Use	Thesis / Dissertation
Portion	Full article
Format	Print
You are an author of the Elsevier article	Yes
Are you translating?	No
Purchase order number	



Expected publication date	Apr 2008
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Permissions price	0.00 USD
Value added tax 0.0%	0.0 USD
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

## INTRODUCTION

The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

## GENERAL TERMS

Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

**Acknowledgement:** If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

**Altering/Modifying Material:** Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at [permissions@elsevier.com](mailto:permissions@elsevier.com))

If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

**Reservation of Rights:** Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

**License Contingent Upon Payment:** While you may exercise the rights licensed immediately

upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

**Warranties:** Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

**Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

**No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

**No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

**Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

**Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

#### LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply to specific license types:

**Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless

your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article. If this license is to re-use 1 or 2 figures then permission is granted for non-exclusive world rights in all languages.

**Website:** The following terms and conditions apply to electronic reserve and author websites:

**Electronic reserve:** If licensed material is to be posted to website, the web site is to be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course if:

This license was made in connection with a course,

This permission is granted for 1 year only. You may obtain a license for future website posting,

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> , and

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

**Author website** with the following additional clauses: This permission is granted for 1 year only. You may obtain a license for future website posting,

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image, and

The permission granted is limited to the personal version of your paper. You are not allowed to download and post the published electronic version of your article (whether PDF or HTML, proof or final version), nor may you scan the printed edition to create an electronic version,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> , and

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

**Website** (regular and for author): "A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx>."

**Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission.

**Other Terms and Conditions:** None

**ANNEXE E**

**Article 2 :  
Autorisations des co-auteurs et de l'éditeur**

# ACCORD DES COAUTEURS

## Déclaration des coauteurs de l'article #2

### Identification de l'étudiant et du programme :

Karène Brenner  
Psychologie/Recherche-3-220-10

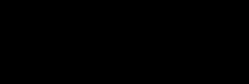
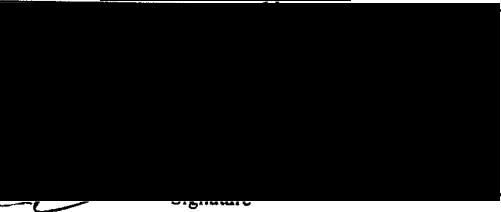
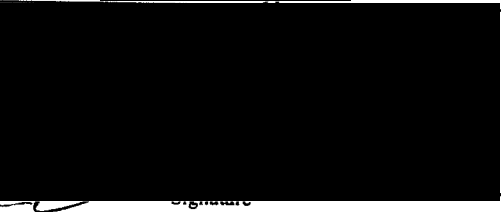
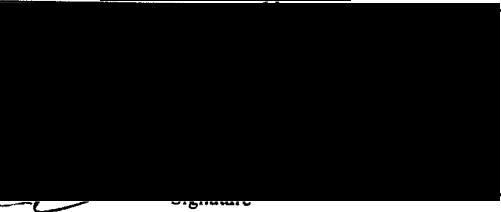


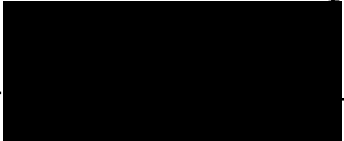
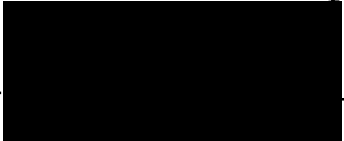




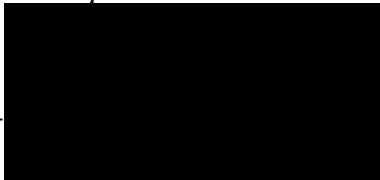
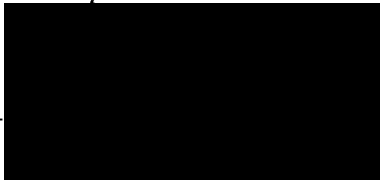
### Description de l'article:

K. Brenner, A. Liu, D. P. Laplante, S. Lupien, J. Pruessner, A. Ciampi, R. Joobar, S. King. Soumis en avril 2008 pour publication à Psychoneuroendocrinology.  
"Cortisol response to a psychosocial stressor in Schizophrenia: Blunted, Delayed, or Normal?"

### Déclaration de tous les co-auteurs autre que l'étudiant:

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Karène Brenner inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre :

**Les manifestations subtiles du stress dans le continuum de la psychose.**

Aihua Liu		April 6, 2008
Coauteur		Date
David P. Laplante		03/01/08
Coauteur		Date
Sonia Lupien		July 7, 2008
Coauteur		Date
Jens Pruessner		July 4, 2008
Coauteur		Date
Antonio Ciampi		10/04/08
Coauteur		Date
Ridha Joobar		April 3 <sup>rd</sup> , 2008
Coauteur		Date
Suzanne King		3 April 2008
Coauteur		Date

### **What rights do I retain as a journal author\*?**

As a journal author, you retain rights for large number of author uses, including use by your employing institute or company. These rights are retained and permitted without the need to obtain specific permission from Elsevier. These include:

- the right to make copies (print or electric) of the journal article for their own personal use, including for their own classroom teaching use;
- the right to make copies and distribute copies (including via e-mail) of the journal article to research colleagues, for personal use by such colleagues (but not for Commercial Purposes\*\*, as listed below);
- the right to post a pre-print version of the journal article on Internet web sites including electronic pre-print servers, and to retain indefinitely such version on such servers or sites (see also our information on electronic preprints for a more detailed discussion on these points);
- the right to post a revised personal version of the text of the final journal article (to reflect changes made in the peer review process) on the author's personal or institutional web site or server, incorporating the complete citation and with a link to the Digital Object Identifier (DOI) of the article;
- the right to present the journal article at a meeting or conference and to distribute copies of such paper or article to the delegates attending the meeting;
- for the author's employer, if the journal article is a 'work for hire', made within the scope of the author's employment, the right to use all or part of the information in (any version of) the journal article for other intra-company use (e.g. training), including by posting the article on secure, internal corporate intranets;
- patent and trademark rights and rights to any process or procedure described in the journal article;
- **the right to include the journal article, in full or in part, in a thesis** or dissertation;
- the right to use the journal article or any part thereof in a printed compilation of works of the author, such as collected writings or lecture notes (subsequent to publication of the article in the journal); and
- the right to prepare other derivative works, to extend the journal article into book-length form, or to otherwise re-use portions or excerpts in other works, with full acknowledgement of its original publication in the journal.

***\*Please Note:** The rights listed above apply to journal authors only. For information regarding book author rights, please contact the **Global Rights Department**.*

Elsevier Global Rights Department  
phone (+44) 1865 843 830  
fax (+44) 1865 853 333  
email: [permissions@elsevier.com](mailto:permissions@elsevier.com)

Other uses by authors should be authorized by Elsevier through the **Global Rights Department**, and journal authors are encouraged to let Elsevier know of any particular needs or requirements.

**\*\*Commercial Purposes** includes the use or posting of articles for commercial gain including the posting by companies or their employee-authored works for use by customers of such companies (e.g. pharmaceutical companies and physician-prescribers); commercial exploitation such as directly associating advertising with such postings; the charging of fees for document delivery or access; or the systematic distribution to others via e-mail lists or list servers (to parties other than known colleagues), whether for a fee or for free.

