

Hallucinations auditives chez les patients schizophrènes: Etiologie et traitement

Marc De Hert, Jozef Hulselmans, Margareta D'haenens,
Firmin Janssen, Bernard Sabbe, Martien Wampers

Introduction

Deux éléments ressortent dans la symptomatologie des patients schizophrènes. D'une part, certains aspects du fonctionnement normal font défaut chez les sujets schizophrènes; ce sont les symptômes négatifs (émoussement de l'affect et isolement social). D'autre part, les schizophrènes présentent certains symptômes que l'on ne rencontre pas chez les individus sains; ce sont les symptômes positifs (hallucinations, idées délirantes, ...) Les hallucinations sont parmi les symptômes positifs les plus courants. La définition classique des hallucinations fait référence à des perceptions sensorielles (visuelles, auditives, tactiles, olfactives, gustatives) en l'absence de stimulation sensorielle.

Dans la population schizophrène, les hallucinations auditives sont particulièrement fréquentes: elles sont rapportées par 50 à 80% des patients (1). Chez certains sujets, elles n'apparaissent que pendant les épisodes psychotiques aigus alors que chez d'autres, elles sont présentes en permanence (2). Dans les deux cas, elles perturbent souvent le fonctionnement du patient.

Dans les paragraphes suivants, nous nous intéresserons plus particulièrement aux différents aspects des hallucinations auditives. Après un bref historique au cours duquel nous évoquerons l'évolution des théories en matière d'hallucinations, nous aborderons successivement la phénoménologie, la base cognitive et la neurobiologie des hallucinations auditives. Enfin, nous ferons un tour d'horizon des différentes modalités thérapeutiques.

Historique

La survenue d'hallucinations est un phénomène connu depuis longtemps. Les théories en matière d'hallucinations et l'attitude vis-à-vis des personnes qui en souffrent ont sensiblement évolué au fil de l'histoire.

Les Grecs attribuaient les expériences hallucinatoires à des forces surnaturelles comme les esprits et les dieux, sans y attacher de connotation clairement négative. Les choses ont changé à l'époque romaine et aux premiers temps du christianisme

lorsque les esprits ont de plus en plus été associés au mal (3). Les individus qui souffraient d'hallucinations ou d'idées délirantes étaient dès lors la plupart du temps considérés comme possédés du démon.

Cette théorie a été propagée au cours des siècles suivants par divers traités (p.ex. Kramer et Sprenger, 1489) et a été à l'origine de l'Inquisition qui a culminé aux 15^e et 16^e siècles. Au cours du 16^e siècle, l'Inquisition et la redécouverte de la médecine grecque de l'Antiquité ont induit un changement de mentalité: la maladie mentale n'était plus considérée comme un problème religieux mais comme un problème médical. Cette approche humanitaire prévaut depuis le 18^e siècle.

Cette évolution des mentalités a entraîné des changements au niveau des soins aux malades psychiatriques. Au cours du 17^e siècle, il y a eu passage d'une prise en charge non-organisée, non-structurée, dans le cadre familial, à une prise en charge par des institutions spécialement créées pour les malades mentaux où ils étaient séparés des personnes ne présentant pas de problèmes psychiques.

L'intérêt croissant du monde médical pour les maladies psychiques a donné naissance, au 19^e siècle, à diverses théories concernant la nature et la cause des hallucinations sans qu'il soit encore question d'un traitement spécifique du problème. L'approche psychologique insistait sur la continuité entre les perceptions normales et les hallucinations (4, 5). L'approche médicale prépondérante considérait toujours les hallucinations comme pathologiques et les distinguait des autres événements mentaux (6-8). L'approche médicale a atteint un sommet avec l'acceptation du système de classification de Kraepelin pour les différentes maladies mentales. Les hallucinations survenant dans le cadre de troubles psychotiques font désormais partie d'un syndrome plus vaste – la "démence précoce" – que Bleuler appellera plus tard schizophrénie (9).

Schneider (10) a établi une liste de symptômes qui permettaient de distinguer

la schizophrénie d'une psychose maniaco-dépressive. Parmi les symptômes centraux, il citait en premier lieu un certain nombre de troubles ayant trait à la pensée – des idées perçues comme énoncées à voix haute (*gedankenlautwerden*), un écho de pensées, un détournement de pensées et l'insertion de pensées étranges et étrangères – à côté de problèmes faisant spécifiquement référence à la perception de voix – une ou plusieurs – émettant des commentaires à la troisième personne sur les faits et gestes du patient. La présence d'un ou plusieurs de ces symptômes en l'absence de pathologie cérébrale justifie, selon Schneider, le diagnostic de psychose schizophrénique. Depuis la parution du DSM, le lien exclusif entre les hallucinations et la psychose schizophrénique a disparu. L'apparition

Tableau 1: Les hallucinations dans d'autres troubles/syndromes.

Autres troubles/syndromes dans lesquels il y a hallucinations:

Troubles affectifs
Dépression majeure

Etat de stress post-traumatique
Trouble dissociatif

Privation sensorielle
Hallucinations hypnagogiques (à l'endormissement)
Hallucinations hypnopompiques (au réveil)
Privation de sommeil, troubles du cycle de sommeil
Privation de nourriture et d'eau

Lésion d'un organe sensoriel périphérique
Maladies de l'oreille moyenne ou interne
Surdité "mésencéphalique"

Delirium tremens
Hallucinoïse alcoolique
Psychose induite par une substance
Hallucinations induites par des produits pharmaceutiques (antidépresseurs, antiparkinsoniens, ...)
Narcolepsie

Tumeurs cérébrales
Maladie de Huntington
Epilepsie
Démence

Deuil

d'hallucinations est un symptôme psychotique qui peut faire partie de divers troubles et syndromes (voir **tableau 1**).

Phénoménologie

L'hallucination consiste en une perception sensorielle, ayant la même valeur de réalité qu'une perception réelle, en l'absence de stimulus externe. Cette expérience sensorielle n'est pas sous le contrôle conscient du sujet. Les hallucinations doivent être discernées de trois catégories d'expériences. Il y a d'abord les déformations sensorielles, dans lesquelles l'objet perçu est bien présent mais son intensité et/ou sa qualité sont perçues différemment. Il y a ensuite les illusions, dans lesquelles il y a bien un stimulus mais ce stimulus est perçu de manière erronée. Enfin, il y a les pseudo-hallucinations, dans lesquelles le patient est conscient que son expérience sensorielle n'est pas causée par un stimulus externe objectivement perceptible.

Les hallucinations sont possibles selon chacune des modalités sensorielles: elles peuvent être visuelles, auditives, olfactives, gustatives ou tactiles. Les hallucinations auditives sont les plus fréquentes; elles peuvent prendre différentes formes: la plupart du temps il s'agit de battements, de chuchotements, de sifflements, de langage articulé ou de "voix" (11). Lorsqu'il s'agit de voix, on distingue 3 catégories: les voix qui communiquent à la 2^e personne avec le patient (catégorie la plus fréquente dans la mélancolie), les voix qui parlent du patient à la 3^e personne et les voix qui confient des missions ou qui donnent des instructions (hallucinations de commandement). Cela laisse supposer que le système nerveux responsable de la perception auditive du langage verbal est impliqué dans l'apparition des hallucinations auditives (12, 13).

Les hallucinations auditives sont la plupart du temps associées à des troubles psychiques, en particulier la schizophrénie. Au sein de la population schizophrène, les hallucinations auditives sont de fait très fréquentes: elles apparaissent chez 74% des patients pendant un épisode schizophrénique aigu (14). Les hallucinations

auditives sont également fréquentes dans la population normale. Sidgwick (15) a été le premier à le démontrer. Son étude portant sur des sujets sains (7.717 hommes et 7.599 femmes) a montré que 7,8% des hommes et 12% des femmes avaient présenté au moins une expérience hallucinatoire, la plupart du temps entre l'âge de 20 et 29 ans. Des études plus récentes sont arrivées à la même conclusion. Posey et Loch (16) ont constaté, dans un groupe de 375 étudiants, que 71% au moins des sujets signalaient 1 hallucination auditive; Barrett et Etheridge (17) ont constaté que dans une population estudiantine, 60% des sujets interrogés déclaraient entendre 1 à 2 fois par an leur nom, et ce dans des circonstances différentes. Romme et Escher (18) sont arrivés à des conclusions identiques.

Une étude récente montre que la manière dont sont perçues les hallucinations auditives est différente chez les patients schizophrènes qui présentent des hallucinations auditives répétées et chez les sujets sains qui présentent des hallucinations auditives occasionnelles. Pennings et Romme (19) ont évalué la manière dont les hallucinations auditives étaient perçues dans trois groupes de sujets (un groupe de sujets schizophrènes qui entendaient des voix, un groupe de patients dissociatifs qui entendaient des voix et un groupe de sujets sains qui entendaient des voix). Il ressort de leurs observations que les caractéristiques formelles des hallucinations auditives ne diffèrent pas fondamentalement dans les trois groupes. L'influence des voix sur la personne diffère par contre sensiblement selon qu'il s'agit d'un patient ou d'un non-patient. Les patients se distinguent déjà des non-patients par le contenu perçu comme étant essentiellement négatif des voix et l'anxiété qu'elles suscitent. Les hallucinations auditives ne sont cependant pas toujours perçues de manière négative (20). Chez certains patients, les hallucinations procurent une relaxation, une compagnie, une protection et assurent de meilleures performances professionnelles. Les patients qui peuvent prévoir l'apparition des hallucinations, parce qu'elles sont liées à des antécédents internes tels que leur humeur,

considèrent plus souvent leurs hallucinations de manière positive.

Processus cognitifs et hallucinations

L'approche cognitive la plus rentable des hallucinations auditives est basée sur l'observation qu'elles présentent des similitudes avec l'expérience universelle de l'*inner speech* (verbalisation de ses idées intérieures). Cela pourrait signifier qu'il s'agit, dans les hallucinations, d'événements cognitifs intérieurs normaux qui sont erronément attribués à une source extérieure. Pour Van Den Bosch (21), "*il y a, dans les hallucinations, erreur d'interprétation et non trouble de la perception.*"

Bien qu'il existe un certain consensus à propos du lien entre les hallucinations auditives et l'*inner speech*, il n'y a aucune unanimité à propos des mécanismes à la base de l'erreur d'attribution de l'*inner speech*.

Selon Bentall (22), la tendance des sujets qui hallucinent à attribuer l'*inner speech* à une source extérieure refléterait l'influence de processus de type *top-down*. Les convictions et les attentes du patient déterminent la classification de l'*inner speech* comme étant généré intérieurement ou extérieurement. Les mécanismes de renforcement (essentiellement la réduction de l'anxiété) peuvent favoriser la classification erronée d'événements générés intérieurement. Cette approche explique pourquoi il existe des différences culturelles dans les expériences hallucinatoires (23).

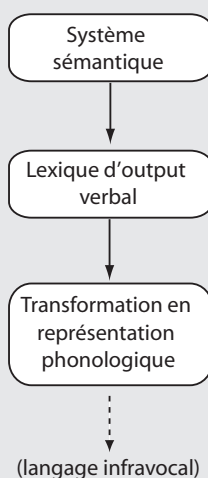
Alors que Bentall considère les problèmes des sujets qui hallucinent plutôt comme le résultat d'un "bias", d'autres auteurs préfèrent parler de réel déficit.

Frith (24, 25) considère que l'origine des hallucinations doit être recherchée dans un déficit des mécanismes de contrôle internes. Le système nerveux central établit une distinction claire entre les actions générées intérieurement (actions volontaires) et les actions générées extérieurement (actions déclenchées par

des stimuli externes). Le système nerveux central retient quelle action a finalement été effectuée de sorte que nous savons ce que nous venons de faire et pourquoi. Si un déficit apparaît au niveau de ce système de contrôle central, la différence entre les actions générées intérieurement et extérieurement disparaît; il existe alors un risque que les pensées générées par le sujet soient attribuées à une source extérieure. Les patients schizophrènes pourraient ainsi attribuer leur *inner speech* à une source extérieure, étrangère.

David (26) propose une autre conception du déficit qui pourrait être à l'origine des hallucinations. Il avance que les hallucinations auditives apparaissent lorsqu'il y a une erreur de communication entre les différents modules impliqués dans la transformation de l'information sémantique en pensée, c'est-à-dire *inner speech*. Une pensée naît dans le système sémantique et reçoit une forme linguistique dans le lexique de formation verbale (**Figure 1**). Suite à une erreur de système, il peut y avoir transformation non souhaitée de cette information linguistique en une représentation phonologique et ensuite, éventuellement en langage infravocal. Cette information phonologique constitue le point d'entrée pour le système d'analyse auditive (**Figure 2**). Lorsque ce système d'analyse auditive n'est, suite à des troubles de la communication, pas informé du contenu et de la forme linguistique de la pensée autogénérée, il y a apparition d'une expérience auditive qui ne peut pas être mise en rapport avec cette pensée. Il y a dès lors hallucination auditive (**Figure 3**). Les observations de Haddock (27) suggèrent également que le problème, dans les hallucinations auditives, est situé au niveau de la communication entre les modules impliqués dans la production verbale et la perception auditive et non au niveau des modules eux-mêmes. Dans sa thèse de doctorat, elle ne trouve en effet aucune preuve d'un trouble au niveau des processus phonologiques et verbaux. Chez les patients présentant des hallucinations, la saisie phonologique se déroule de manière tout aussi efficace que chez les patients ne présentant pas d'hallucinations auditives.

Figure 1: Inner speech normal. Système de production de phonèmes.



Etapes normales de la transformation de la pensée en parole:

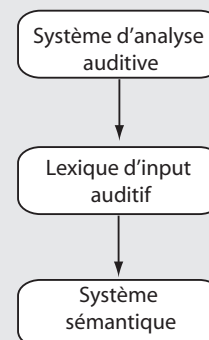
- la pensée naît dans le système sémantique,
- la pensée prend une forme linguistique dans le lexique d'output verbal,
- l'information linguistique en provenance du lexique d'output verbal est transformée en représentation phonologique dans le système de production de phonèmes,
- enfin, la représentation phonologique est transformée en une structure articulatoire qui précède la parole.

Le problème n'est donc pas situé au niveau de la saisie phonologique.

Récemment, une simulation par ordinateur (28) a permis de démontrer qu'une modification pathologique du mécanisme de perception du langage verbal pouvait être à l'origine des hallucinations auditives.

Conclusion: En général, on considère que les hallucinations auditives apparaissent suite à la perception erronée de l'*inner speech* comme provenant d'une source extérieure. Pour certains, cette erreur d'attribution est due à l'influence de processus d'ordre supérieur. Pour d'autres, ce sont des troubles au niveau des mécanismes de la production et de la perception du langage verbal qui sont à l'origine de cette erreur d'attribution.

Figure 2: Inner ear normale. Système d'analyse auditive.



Perception normale du langage verbal extérieur:

- l'input verbal est capté par le système d'analyse auditive,
- le contenu lexical de l'input auditif est déterminé dans le lexique d'input auditif,
- la signification de l'entendu peut alors être déterminée dans le système sémantique.

Biologie des hallucinations

• Inner speech

La théorie selon laquelle les hallucinations auditives ont leur origine dans une attribution erronée de l'*inner speech* et donc, dans des déficits au niveau du mécanisme de production du langage verbal, est étayée par l'observation que, comme la pensée normale et l'*inner speech*, elles sont souvent accompagnées d'une infravocalisation ou de mouvements de la musculature phonatoire.

• Motricité

Plusieurs auteurs ont constaté une augmentation de l'activité du menton et des lèvres chez les patients présentant des hallucinations (29-31). Un langage infravocal a été enregistré à plusieurs reprises pendant les épisodes d'hallucinations (29, 32). Inouye et Shimizu (33) ont, dans leur étude EMG, observé non seulement une augmentation de l'activité des muscles phonatoires pendant les hallucinations mais aussi un lien entre la durée, l'intensité et le début de cette activité motrice et respectivement la durée, l'intensité et le début des hallucinations auditives.

En raison de ce lien entre les hallucinations auditives, l'invocalisation, la motricité phonatoire et l'*inner speech*, les hallucinations auditives sont considérées comme un trouble des fonctions linguistiques. De nombreuses études sur les hallucinations auditives sont dès lors centrées sur les régions du cerveau impliquées dans la production et la perception du langage verbal.

• Latéralisation

Les avis sont partagés à propos de la latéralisation du déficit. Pour certains, l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit pourraient être impliqués dans l'apparition des hallucinations. Penfield et Rasmussen (34) constatent ainsi que la stimulation des régions temporales gauche et droite donne tout aussi souvent lieu à des hallucinations (voir également 35-37).

Par ailleurs, il semble que les hallucinations auditives prennent fréquemment une forme non-propositionnelle: elles consistent en phrases dénuées de sens, répétitives, en mots isolés ou en énoncés syntaxiquement peu structurés. Cette nature non-propositionnelle des hallucinations auditives traduirait un dysfonctionnement au niveau de l'hémisphère droit. L'observation que les hallucinations auditives sont plus fréquentes chez les sujets gauchers (38) et chez les femmes (39, 40) étaye cette hypothèse.

Il est toutefois généralement admis (41-43) que l'hémisphère gauche dominant est spécialisé dans la production et l'analyse linguistiques; les hallucinations auditives y auraient donc leur origine. Cette hypothèse est étayée par les résultats d'expériences auditives dichotiques. Lors de ces expériences, on présente à chaque oreille

des informations auditives différentes. Les patients doivent dire ce qu'ils entendent. Classiquement, on constate que c'est l'information proposée à l'oreille droite – donc à l'hémisphère gauche (suite au croisement des voies acoustiques) – qui est perçue, surtout par les droitiers. La prédominance oreille droite/hémisphère gauche est affaiblie chez les patients sujets à des hallucinations auditives (44, 45). Cet affaiblissement est corrélé à la gravité du symptôme.

• Régions cérébrales impliquées

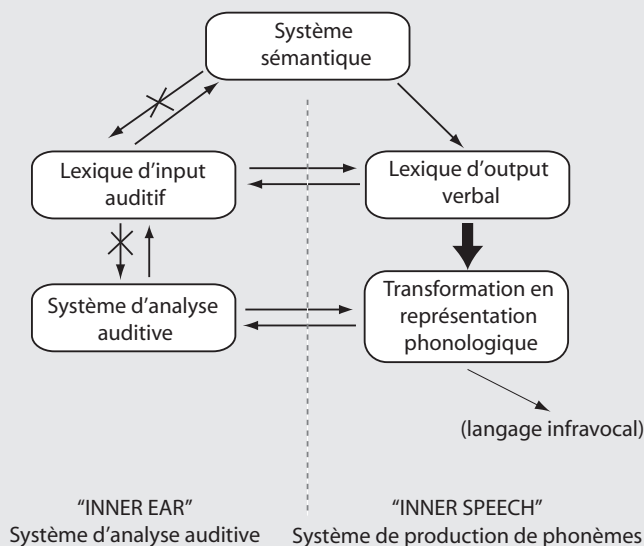
Un certain nombre d'auteurs concentrent explicitement leurs recherches sur les régions cérébrales impliquées dans l'*inner speech*. Dans une étude conduite sur des personnes normales, non sujettes aux hallucinations, McGuire et al (46) ont constaté que l'*inner speech* était associé à une activité dans la région frontale

Figure 3: Problèmes pouvant apparaître au niveau de l'*inner speech* dans la psychose schizophrénique.

L'*inner ear* et l'*inner speech* sont reliés par des boucles d'anticipation; le système auditif sait quand une pensée est formulée et peut ainsi distinguer les pensées intérieures verbalisées du langage extérieur généré par des tiers.

Problèmes en cas d'hallucinations

1. Il y a développement d'une pensée.
2. Le système sémantique ne transmet pas au système d'analyse auditive qu'une pensée a été développée. La pensée est cependant dirigée vers le lexique d'output verbal.
3. Bien que l'objectif ne soit pas d'énoncer la pensée, il y a, suite à l'hyperactivité du système (symbolisée par la flèche en gras), transformation involontaire de la forme linguistique de la pensée en représentation phonologique.
4. Cette représentation phonologique constitue l'input du système d'analyse auditive qui ne reconnaît cependant pas l'information auditive comme étant une pensée intérieure parce que:
 - le système sémantique n'a pas informé le système auditif du développement d'une pensée;



- l'information à propos de la forme linguistique de la pensée qui est passée du lexique d'output verbal au lexique d'input auditif n'arrive pas au système d'analyse auditive suite à une erreur de communication.
- ⇒ L'information perçue auditivement ne peut en aucune manière être mise en rapport avec une pensée intérieure, ce qui donne lieu à une expérience hallucinatoire.

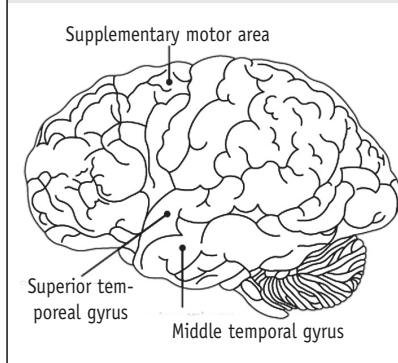
inférieure gauche. Lorsque les sujets normaux se représentent la voix d'une autre personne (*alien speech*), il y a en outre activation du cortex temporal gauche et des aires motrices supplémentaires. Des études récentes utilisant l'imagerie neurologique (13, 47) viennent de démontrer que les hallucinations auditives étaient associées à une augmentation de l'activité dans des zones temporales et frontales gauches comparables, ce qui est compatible avec l'hypothèse que les hallucinations auditives ont leur origine dans un trouble de l'*inner speech*.

Cette hypothèse a été explicitement testée par McGuire et al (48). Ils ont comparé trois groupes de sujets: des contrôles sains, des patients schizophrènes fortement sujets à des hallucinations auditives et des patients schizophrènes qui, depuis le début de leur maladie, n'avaient que rarement (1 à 2 épisodes) voire jamais présenté d'hallucinations auditives.

L'activité cérébrale des sujets de ces 3 groupes a été enregistrée en conditions basales, lorsqu'ils lisaient en silence une série de mots. Dans les conditions d'*inner speech*, les sujets devaient ajouter les mots proposés à une phrase simple qu'ils devaient réciter une fois mentalement. Les dernières conditions, des conditions de représentation verbale auditive, étaient identiques aux conditions d'*inner speech* avec la différence que les sujets devaient imaginer qu'une voix inconnue, dépourvue d'émotion, énonçait les phrases.

L'activité cérébrale des sujets a été enregistrée dans chaque type de conditions. Dans les conditions d'*inner speech*, il n'y avait aucune différence significative entre les trois groupes. Les observations faites dans ces conditions ont confirmé la constatation faite précédemment que l'*inner speech* était associé à une activité dans la région frontale inférieure gauche. Dans les conditions de représentation verbale auditive, il existait par contre de nettes différences entre les différents groupes: les sujets qui hallucinaient se distinguaient des témoins et des sujets qui n'hallucinaient pas par une diminution de l'activité au niveau de l'aire motrice supérieure rostrale (Figure 4) et de la deuxième circonvolution temporale gauche et une augmentation de l'activité au niveau de la première circonvolution temporale droite.

Figure 4: Régions cérébrales impliquées dans l'*inner speech*.



Une perturbation de l'activité dans l'aire motrice supérieure traduit une incertitude quant à l'origine d'une commande pour entreprendre une action et peut donc contribuer à la confusion concernant l'origine de l'*inner speech*. Cela peut expliquer la perception des hallucinations verbales comme ayant une origine extérieure.

La deuxième circonvolution temporale gauche est impliquée dans la production de l'*inner speech* (49) et pourrait informer les zones temporales de la production verbale imminente de façon à ce que la parole perçue par la suite soit reconnue comme étant autogénérée. La diminution de l'activité dans cette région chez les personnes qui hallucinent pourrait dès lors traduire un trouble de la communication entre des régions impliquées dans la production et la perception du langage verbal, ce qui faciliterait la confusion entre le langage verbal généré intérieurement et le langage verbal généré extérieurement.

La première circonvolution temporale droite est normalement activée lorsque le sujet écoute un langage verbal généré extérieurement (50) ou sa propre voix lorsqu'il lit à voix haute (51). Dans l'étude de McGuire et al, aucune de ces deux activités n'a été relevée; dès lors, il est possible que chez les patients sujets aux hallucinations, l'augmentation de l'activité observée au niveau de la 1^{ère} circonvolution temporale droite traduise une perturbation de la communication entre les zones

frontale et temporale qui assurent respectivement la production et la perception de l'*inner speech*.

Une activité au niveau de la partie inférieure du cortex frontal gauche a été associée à des hallucinations auditives. L'activité dans cette région ne semble cependant pas différente dans les trois groupes de sujets, ce qui indique que l'*inner speech* est certes impliqué dans les hallucinations auditives mais n'est pas anormal en soi. Les problèmes surgissent lorsque l'activité au niveau de la partie inférieure du cortex frontal gauche est associée à une perturbation de l'activité dans les régions impliquées dans la perception et l'identification de l'origine de l'*inner speech* comme le cortex temporal et l'aire motrice supérieure.

Silberzweig et al (13) ont démontré que, pendant les épisodes d'hallucinations, les patients schizophrènes ne présentaient pas uniquement une activité dans les régions cérébrales impliquées dans la production de l'*inner speech*. Pendant les hallucinations auditives, il y a également augmentation significative de l'activité dans les structures cérébrales plus profondes (thalamus, hippocampe, 5^e circonvolution temporale, circonvolution du corps calleux). Chez les patients schizophrènes, des anomalies cytoarchitectoniques et morphométriques ont déjà été observées au niveau de ces structures (52-54). L'activité dans ces structures cérébrales profondes jouerait un rôle majeur dans l'apparition et la modulation des hallucinations.

Les observations concernant les régions cérébrales impliquées dans la production de l'*inner speech* sont confirmées par les observations faites dans une série d'études par imagerie fonctionnelle. Cleghorn et al (55) ont comparé le métabolisme du glucose dans le cerveau de patients schizophrènes présentant des hallucinations persistantes, de sujets comparables normaux et de patients schizophrènes ne présentant pas d'hallucinations. Ils ont constaté que le métabolisme au niveau des zones temporales supéro-postérieures des

deux hémisphères était significativement réduit chez les patients présentant des hallucinations par rapport aux patients ne présentant pas d'hallucinations. Ils ont en outre établi une corrélation entre l'intensité des hallucinations auditives et le métabolisme du glucose dans différentes régions cérébrales et ont observé des corrélations positives significatives avec l'activité dans le striatum et certaines zones de la partie antérieure de la circonvolution du corps calleux. Les observations de Cleghorn sont corroborées par celles de Musalek et al (56). Ces derniers ont constaté qu'il existait, chez les patients présentant des hallucinations auditives chroniques rebelles, une augmentation de la perfusion cérébrale régionale à la partie antérieure de ganglions de la base et à la partie médiale des deux zones temporales. Dans les aires corticales frontales, par contre, la perfusion était réduite. Matsuda et al (57) ont eux aussi observé des anomalies au niveau des aires temporales: ils ont constaté, chez les sujets schizophrènes présentant des hallucinations, une augmentation de la fixation du traceur dans la 1^e circonvolution temporale gauche par rapport aux patients qui ne présentaient pas d'hallucinations.

Lorsqu'on étudie le volume des zones considérées, on constate qu'il est souvent anormal. Barta et al (58) ont tenté de déterminer si les patients schizophrènes présentaient des anomalies du volume du lobe temporal gauche et droit, correspondant au cortex associatif auditif (aire 22 du système de Brodmann). Il est apparu que chez les sujets schizophrènes, la 1^e circonvolution temporale était plus petite (des deux côtés), de même que l'amygdale gauche alors que les 3^e ventricules étaient augmentés de volume. Ces observations confirment celles de Suddath et al (59) qui avaient constaté une diminution bilatérale de la substance grise au niveau du lobe temporal et celles de Jakob et Beckmann (60) qui avaient constaté des modifications de la morphologie sulco-gyrale au niveau du lobe temporal gauche.

Barta et al ont en outre mis en évidence une corrélation positive entre la réduction du volume de la 1^e circonvolution

temporale gauche et le score pour la sévérité globale des hallucinations. Cette observation a également été faite par Flaum et al (61) et Levitan et al (62).

Conclusion: La plupart des observations soulignent le rôle de la 1^e circonvolution temporale dans la pathogenèse des hallucinations chez les patients schizophrènes. Elles confirment également le modèle affirmant que le mécanisme impliqué dans l'apparition des hallucinations est influencé par les mêmes régions cérébrales qui assurent le traitement du langage. La perturbation de l'activité au niveau des circonvolutions temporales est probablement à l'origine de l'attribution de l'*inner speech* à une source extérieure. Les structures cérébrales profondes joueraient également un rôle dans l'apparition et la modulation des hallucinations auditives.

• Neurotransmetteurs: les récepteurs D₂ de la dopamine

Le rapport entre la transmission dopaminergique excessive et les symptômes positifs est souvent considéré comme évident (63). Toutefois, la plupart des études PET et SPECT à l'aide de ligands sélectifs des récepteurs D₂ n'avaient jamais pu détecter aucune liaison anormale chez les patients présentant un épisode psychotique aigu (64, 65). Abi-Dargham et al (66) y sont récemment parvenus. Dans ces études, aucun rapport n'a cependant pu être constaté entre la liaison aux récepteurs D₂ et la sévérité des hallucinations ou des autres symptômes positifs (65-67).

On a observé, dans plusieurs zones corticales, une liaison moindre aux récepteurs GABA_A chez les patients schizophrènes par rapport à un groupe de contrôles sains (68). L'intensité des hallucinations était associée à une diminution de la liaison aux GABA_A, surtout dans les zones médiales du lobe temporal gauche. Ces résultats soulignent à nouveau le rôle des anomalies temporales médiales dans l'apparition des hallucinations et supposent que l'inhibition GABA-ergique moindre pourrait être un corrélât neurochimique de l'activité temporale médiale excessive observée lors des hallucinations (69, 70).

Traitement des hallucinations chez les patients schizophrènes

• Les antipsychotiques

Les antipsychotiques constituent la pierre angulaire du traitement des troubles psychotiques. Lorsque le patient présente un épisode psychotique aigu, on commence par lui administrer des antipsychotiques. Dans la majorité des cas, les antipsychotiques classiques comme les antipsychotiques de la nouvelle génération semblent de fait contrôler efficacement les symptômes positifs, entre autres les hallucinations. Pour que cette efficacité se prolonge, il est indispensable d'instaurer un traitement d'entretien adéquat dès que l'épisode psychotique aigu est terminé. La manière dont les antipsychotiques font disparaître les hallucinations auditives est mal connue. Les antipsychotiques n'ont en effet aucune action sélective sur les hallucinations; ils agissent toujours sur l'ensemble des symptômes positifs.

Une minorité de patients psychotiques ne répondent cependant pas aux antipsychotiques; 10-15% des patients premier épisode sont résistants au traitement après 1 an (71). Ce chiffre passe à 30% chez les patients qui ont présenté plusieurs épisodes psychotiques. Le risque de voir apparaître une résistance au traitement augmente avec la durée de la psychose non-traitée.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que les hallucinations soient présentes de manière chronique chez une part importante des patients (25-30%) en dépit d'un traitement adéquat à l'aide de neuroleptiques (72, 73). En Belgique, on a récemment pu constater que dans une population de 840 patients hospitalisés pour la plupart psychotiques chroniques, 47,2% présentaient une forme ou l'autre d'hallucinations en dépit de l'administration d'un traitement médicamenteux adéquat.

• La psychothérapie

Les hallucinations sont en grande partie contrôlées par les antipsychotiques. Dans certains cas cependant, elles continuent à apparaître en dépit de l'administration d'un traitement médicamenteux adéquat (74). Des traitements complémentaires, susceptibles d'améliorer le pronostic des patients schizophrènes, sont donc nécessaires. Diverses écoles thérapeutiques ont donc développé des méthodes de traitement qui n'ont pas toujours donné des effets positifs durables. Depuis quelques années, on s'intéresse de plus en plus à une approche cognitivo-comportementale du patient psychotique. L'efficacité de cette approche a toujours été évaluée en association avec un traitement au moyen d'antipsychotiques. Cette association semble particulièrement efficace mais on ne dispose d'aucun élément concernant l'efficacité de l'approche cognitivo-comportementale sans intervention pharmacologique.

• Exposure/focusing

Cette technique incite les patients à se concentrer sur leurs expériences hallucinatoires. Leur impression de contrôler l'apparition des hallucinations est ainsi augmentée, ce qui entraîne une diminution des sentiments négatifs associés aux hallucinations; selon Romme et Escher (18) entre autres, le manque de contrôle est en effet plus perturbant que les hallucinations en soi. Pour Chadwick et al (75), c'est surtout l'omnipotence des voix qui est gênante. Cette omnipotence perçue diminue elle aussi grâce aux techniques d'exposition.

Bentall et al (76) ont demandé à 6 patients de se concentrer sur la forme et le contenu de leurs hallucinations. Trois d'entre eux ont, après traitement, rapporté une diminution de la durée des hallucinations et du désarroi qui y était associé. Persaud et Marks (77) ont développé un programme d'exposition en 7 étapes. L'objectif de ce programme n'est, une fois de plus, pas de faire disparaître les hallucinations mais bien d'améliorer le contrôle qu'en ont les patients à l'aide de techniques de relaxation. Les patients qui ont suivi ce programme ont effectivement décrit une

diminution de l'anxiété associée aux hallucinations et une augmentation de leur sensation de contrôle sur leur apparition.

Conditionnement opérant

L'efficacité des techniques de conditionnement opérant dans le traitement des hallucinations auditives est assez limitée. Les effets du renforcement positif et négatif, de l'atténuation et du *time-out* n'étaient que peu, voire pas du tout généralisables à des situations en dehors du contexte expérimental (78, 79).

Contre-stimulation

Il existe deux théories pour expliquer l'efficacité des techniques basées sur la contre-stimulation. D'une part, on considère que l'impact des hallucinations diminue parce que l'attention du patient est fixée sur des stimuli compétitifs. D'autre part, on considère que la contre-stimulation interfère avec les processus impliqués dans la production des hallucinations.

Margo et al (80) ont comparé l'efficacité de 9 types de stimulation sur la sévérité des hallucinations auditives. La lecture à voix haute, l'écoute d'un passage intéressant, monotone ou incompréhensible, des bips réguliers ou irréguliers réduisent la clarté, la fréquence et l'intensité des hallucinations auditives. La privation sensorielle et l'exposition à un bruit de fond (voir également Feder (81)) par contre en augmentent la fréquence, la clarté et l'intensité sonore. Ces observations ont également été répétées par Gallagher et al (82).

L'infravocalisation étant, chez certains patients, associée à l'apparition d'hallucinations auditives, certains auteurs (83, 84) font appel à des techniques qui doivent interférer avec cette infravocalisation. Ces stratégies comprennent ouvrir la bouche, mordre sur la langue ou fredonner. Le fredonnement surtout semble réduire les hallucinations auditives.

Nelson et al (85) ont utilisé 3 types d'interventions: bouchon anti-bruit dans une oreille (pour bloquer les stimuli externes), comptage infravocal et audition de

musique. Ils ont constaté qu'écouter de la musique était le choix le plus populaire et le plus efficace. L'image familière de patients avec les écouteurs d'un Walkman sur les oreilles n'a donc rien d'étonnant.

Les techniques ci-dessus sont très certainement intéressantes dans le traitement des hallucinations auditives mais leurs effets à long terme sont la plupart du temps limités.

Coping skills enhancement

Les patients développent eux-mêmes des stratégies leur permettant de réduire ou de rendre plus supportable l'apparition d'hallucinations auditives (86-90). Ces stratégies peuvent être subdivisées en 3 catégories. Il y a d'abord les modifications comportementales: se coucher, faire du jogging, se replier sur soi, regarder la télé, écouter de la musique, etc. Les patients peuvent aussi tenter de modifier l'input sensoriel en dormant, en se relaxant, en méditant, en parlant avec quelqu'un etc. Enfin, ils peuvent également faire appel à des stratégies cognitives comme nier les hallucinations auditives, faire le vide dans leur esprit, répondre aux voix, raisonner avec les hallucinations auditives etc.

Thérapie cognitive

La thérapie cognitivo-comportementale tente de réduire les sentiments et les comportements dysfonctionnels en modifiant les schémas de comportement et de pensée erronés résultant d'apprentissages antérieurs. Cela signifie que la thérapie cognitive part du principe que le contenu des hallucinations n'est pas dénué de sens mais est quelque part lié à l'histoire personnelle du patient. Dans la thérapie cognitivo-comportementale, on accorde dès lors beaucoup d'attention à l'analyse détaillée des hallucinations auditives (91). L'objectif de la thérapie est de faire régresser le comportement indésirable en apprenant un nouveau comportement.

La théorie cognitive des idées délirantes et des hallucinations peut être décrite à l'aide du modèle ABC de Ellis (92). A représente l'*activating event* (événement activant), B les *beliefs* (convictions, images, pensées) à propos de l'événement

activant et C les conséquences émotionnelles et comportementales. Ce schéma peut être utilisé pour expliquer l'anxiété et l'inquiétude souvent associées aux hallucinations. Si une personne entend des voix qui font des commentaires sur ce qu'elle est en train de faire (A) et croit que les voix qu'elle entend vont lui faire quelque chose (B), elle cédera peut-être à la panique et demandera de l'aide (C). La plupart du temps, on voit le lien entre A et C mais on n'accorde que peu d'attention aux idées, convictions ou images qui sont évoquées (93). La thérapie cognitivo-comportementale insiste sur le fait que les problèmes (C) ne dépendent pas de l'événement activant (A) mais bien de l'interprétation de cet événement (B) (94). Modifier cette interprétation modifie les émotions et les comportements qui en découlent (Tableau 2).

Le même événement (A) génère un état émotionnel différent (C) parce que la conviction (B) est différente en fonction de la situation.

également de modifier les convictions du patient à propos de l'origine de ses hallucinations;

- enfin, le patient est encouragé à détourner son attention des symptômes psychotiques ou d'expériences qui peuvent provoquer l'apparition de symptômes.

Plusieurs études (Tableau 3) (95, 96) comparent l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale associée à l'administration d'antipsychotiques et l'approche standard des patients psychotiques consistant en médicaments et accompagnement.

Il ressort que l'approche cognitivo-comportementale est toujours plus efficace pour réduire les symptômes positifs et le stress qui y est associé.

Haddock et al (97) ont étudié l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale chez des patients présentant un épisode psychotique aigu. Ils ont constaté que l'association d'une TCC et d'antipsychotiques permettait d'obtenir plus rapidement

auditives. Dans la majorité des cas, ils se révèlent en effet efficaces pour réduire les symptômes positifs, dont les hallucinations. En dépit d'un traitement adéquat au moyen de neuroleptiques, les hallucinations auditives persistent cependant chez 25 à 30% des patients psychotiques. Cette constatation a suscité l'intérêt pour des traitements psychothérapeutiques complémentaires et/ou alternatifs. Plusieurs méthodes de traitement ont été proposées par les différentes écoles mais seule l'approche cognitivo-comportementale s'avère efficace. D'autres études sont toutefois nécessaires pour cerner totalement les possibilités et les limites de cette approche.

Conclusion

Les hallucinations auditives sont parmi les symptômes psychotiques les plus souvent rapportés. Il est généralement admis que les hallucinations auditives ont leur origine dans l'expérience universelle de l'*inner speech*. Si cet *inner speech* est attribué de

Tableau 2: Le modèle ABC.

Situation	A: activating event	B: beliefs	C: consequence
Nuit, temps calme	Escalier qui craque	Chat dans l'escalier	Calme, apaisement
Nuit, tempête	Escalier qui craque	Voleurs	Anxiété, inquiétude

La thérapie cognitivo-comportementale associe la plupart du temps plusieurs techniques:

- on tente d'expliquer au patient comment apparaissent les psychoses à l'aide du modèle de vulnérabilité au stress, de façon à ce qu'il comprenne l'utilité des interventions pharmacologiques et psychologiques et soit motivé pour collaborer à une stratégie thérapeutique;
- on accompagne le patient lors de l'identification des facteurs situationnels et émotionnels qui peuvent déclencher une psychose. Dans ce contexte, le patient apprend des techniques pour réduire la tension émotionnelle et donc réduire le risque de voir apparaître des symptômes psychotiques. On lui propose également des stratégies de *coping* pour réagir plus efficacement aux situations stressantes;
- les interventions cognitives tentent

une rémission que l'administration de neuroleptiques seule. Chez les sujets réfractaires, l'administration de Leponex et la TCC donneraient un résultat positif chez le même nombre de personnes. La *Cochrane Library* recommande la TCC (98). Il faut cependant souligner que la plupart de ces études ont été conduites en Grande-Bretagne où les soins standard sont si restreints qu'il n'est pratiquement pas question d'un autre traitement qu'une intervention pharmacologique. On peut dès lors se demander dans quelle mesure cela induit une surestimation des effets positifs de la thérapie cognitivo-comportementale.

• Conclusion

Les antipsychotiques constituent la pierre angulaire du traitement des hallucinations

manière erronée à une source extérieure, le sujet perçoit ses propres pensées comme provenant de l'extérieur, ce qui provoque une expérience hallucinatoire. Des processus d'ordre supérieur comme des troubles de la communication entre les systèmes impliqués dans la production et la perception verbales ont été avancés pour expliquer cette erreur d'attribution.

Les études d'imagerie confirment le rôle de l'*inner speech* dans l'apparition des hallucinations auditives: pendant les hallucinations auditives, il y a toujours activité dans les zones cérébrales impliquées dans l'*inner speech* (partie inférieure du cortex frontal gauche).

Les expériences hallucinatoires apparaissent cependant uniquement lorsque

cette activité cérébrale est associée à une perturbation de l'activité dans les zones impliquées dans la perception et l'identification de l'origine de l'*inner speech* (cortex temporal et aire motrice supérieure). Cela montre que ce n'est pas l'*inner speech* en soi mais

bien l'attribution de cet *inner speech* qui pose des problèmes.

Bien qu'aucun rapport univoque n'ait encore été établi entre la liaison aux récepteurs D₂ et la sévérité des hallucinations, les antipsychotiques constituent la

pierre angulaire du traitement des hallucinations auditives. Dans la majorité des cas, ils sont efficaces. En complément du traitement antipsychotique, on a de plus en plus souvent recours à la thérapie cognitivo-comportementale. Cette approche donne elle aussi des résultats positifs.

Tableau 3: Etudes évaluant l'association antipsychotiques et thérapie cognitivo-comportementale.

Etude	Durée de l'étude	Nombre de patients	Durée de la maladie	Résultats de la TCC
Drury et al (1996)	9 mois	62	Courte	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des symptômes positifs • Symptômes résiduels après 12 semaines: <ul style="list-style-type: none"> - TCC: 5% - Contrôles: 56% • Suivi à 100 jours: <ul style="list-style-type: none"> - TCC: 55% en rémission, 95% sortis de l'hôpital - Contrôles: 25% en rémission, 50% sortis de l'hôpital
Garety et al (1997)	18 mois	60	13 ans	<ul style="list-style-type: none"> • La TCC réduit le score à la BPRS (items psychotiques) en 9 mois; abandons 11% • Réduction (25%) comparable à celle sous clozapine dans un groupe réfractaire
Kemp et al (1998)	6 séances + 18 mois de suivi	47	10 ans	<ul style="list-style-type: none"> • TCC: attitude positive vis-à-vis des médicaments et meilleure compréhension de la maladie • TCC: plus forte probabilité d'observance thérapeutique • TCC: 4 rechutes; contrôles 6 rechutes dans les 6 premiers mois <p>Suivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TCC: meilleure compréhension de la maladie • TCC: maintien de l'observance thérapeutique à 18 mois • Amélioration du fonctionnement social global dans le groupe TCC > contrôles
Tarrier et al (1998)	6 mois	87	11 ans	<ul style="list-style-type: none"> • TCC: amélioration de la sévérité et du nombre de symptômes positifs • TCC significativement plus de patients avec amélioration de 50%
Sensky et al (2000)	9 mois + 18 mois de suivi	90	14 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôles: + de jours d'hospitalisation • TCC et M + A amélioration des symptômes • Suivi: TCC poursuite de l'amélioration, M + A rechute

Références

- Jablensky A. The 100-year epidemiology of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1997;28(2-3):111-25.
- Alpert M. Language processes and hallucination phenomenology. *Behavioral Brain Science* 1986;9:518-9.
- Thorndike L. *A history of magic and experimental science*. New York: MacMillan Co; 1923-1958.
- Hibbert S. *Sketches of the philosophy of apparitions*. Edinburgh: Oliver and Boyd; 1825.
- Galton F. *Inquiries into human faculty and its development*. London: MacMillan; 1883.
- Arnold T. *Observations on the nature, causes and preventions of insanity*. London: Phillips; 1806.
- Esquirol JED. Sur les illusions des sens chez des aliénés. *Archives Générales De Médecine* 1832;2:5-23.
- Mémoire de l'Académie royale de médecine. J Baillarger. Des hallucinations, des causes qui les produisent, et des maladies qui les caractérisent (Vol. 12). Paris: JB Baillière; 1846. p. 273-475.
- Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. New York: International University Press; 1911.
- Schneider K. *Clinical Psychopathology*. New York: Hamilton, MW Grune & Stratton; 1959.
- Hoffman RE. Verbal hallucinations and language production processes in schizophrenia. *The Behavioural and Brain Sciences* 1986;9:503-48.
- Suzuki M, Yuasa S, Minabe Y, Murata M, Kurachi M. Left superior temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophreniform patients with auditory hallucinations: a longitudinal case study using I-IMP SPECT. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1993;242:257-61.
- Silbersweig DA, Stern E, Frith C, et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 1995;378:176-9.
- World Health Organisation. *Schizophrenia: a multinational study*. Geneva: WHO; 1975.
- Sidgewick HA, et al. Report of the census of hallucinations. *Proceedings of the Society for Psychical Research* 1894;26:259-394.
- Posey TB, Losch ME. Auditory hallucinations of hearing voices in 375 normal subjects. *Imagin Cogn Person* 1983;3:99-113.
- Barret TR, Etheridge JB. Verbal hallucinations in normals-I: People who hear voices. *Applied Cognitive Psychology* 1992;6:379-87.
- Romme MAJ, Escher ADMAC. Hearing voices. *Schizophrenia Bulletin* 1989;15:209-17.
- Pennings M, Romme M. Stemmen horen bij schizofreniepatiënten, patiënten met een dissociatieve stoornis en niet-patiënten. In: M De Hert, E Thys, J Peuskens, D Petry, B van Raay. *Zin in waanzin: De wereld van schizofrenie*. Berchem: EPO; 1996. p. 127-39.
- Miller L, O'Connor, E, DiPasquale T. Patients' attitudes toward hallucinations. *American Journal of Psychiatry* 1993;150(4):584-8.
- van den Bosch RJ. Schizofrenie: Subjectieve ervaringen en cognitief onderzoek. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 1993.
- Bentall RP. The illusion of reality: A review and integration of psychological research on hallucinations. *Psychological Bulletin* 1990;107:82-95.
- Bourgignon E. Hallucinations and trance: An anthropologist's perspective. W. Keup (Editor), *Origins and mechanisms of hallucination*. New York: Plenum; 1970. p. 183-190.
- Frith CD. The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairment in the perception and initiation of action. *Psychological Medicine* 1987;17:631-48.
- Frith CD. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove, UK: Erlbaum; 1992.
- David AS. Dysmodularity: a neurocognitive model for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1994;20(2):249-55.
- Haddock G. *Auditory Hallucinations: cognitive processes, phenomenology and psychological treatment*. Unpublished doctoral dissertation, University of Liverpool; 1994. Unpublished.
- Hoffman RE. New methods for studying hallucinated 'voices' in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;99(Suppl. 395):89-94.
- Gould LN. Auditory hallucinations in subvocal speech: objective study in a case of schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1949;109:418-27.
- Gould LN. Verbal hallucinations as automatic speech. *American Journal of Psychiatry* 1950;107:110-9.
- McGuigan FJ. Covert oral behaviour and auditory hallucinations. *Psychophysiology* 1966;3(1):73-80.
- Green P, Preston M. Reinforcement of vocal correlates of auditory hallucinations by auditory feedback: A case study. *British Journal of Psychiatry* 1981;139:204-8.
- Inouye T, Shimizu, A. The electromyographic study of verbal hallucinations. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1970;151:415-22.
- Penfield W, Rasmussen T. *The cerebral cortex of man*. New York: MacMillan 1950.
- Penfield W, Perrot P. The brain record of auditory and visual experience. *Brain* 1963;86:595-6.
- Horowitz MJ, Adams JE. Hallucinations on brain stimulation: evidence for revision of the Penfield hypothesis. W. Keup (Editor), *Origin and mechanisms of hallucinations*. New York: Plenum; 1970.
- Gloor P, Olivier A, Quesney LF, et al. The role of the limbic system in experimental phenomena of temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology* 1982;12:129-44.
- Tyler M, Diamond J, Lewis S. Correlates of left-handedness in a large sample of schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 1995;18:37-41.
- Bardenstein KK, McGlashan TH. Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders: a review. *Schizophrenia Research* 1990;3:159-72.
- Rector NA, Seeman MV. Auditory hallucinations in women and men. *Schizophrenia Research* 1992;7:233-6.
- Shepherd G, Gruzelier J, Manchanda R, et al. Positron emission tomographic scanning in predominantly never-treated acute schizophrenic patients. *Lancet* 1983;2:1448-51.
- Gur RE, Skolnick BE, Gur RC, et al. Brain function in psychiatric disorders: I. Regional cerebral blood flow in unmedicated schizophrenics. *Archives of General Psychiatry* 1983;40:1250-4.
- Gur RE, Resnick SM, Alavi A, et al. Regional brain function in schizophrenia. I. A positron emission tomography study. *Archives of Genral Psychiatry* 1987;44:119-25.
- Green MF, Hugdahl K, Mitchell S. Dichotic listening during auditory hallucinations in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1994;151:357-62.
- Bruder G, Rabinowics E, Towey J, et al. Smaller right ear (left hemisphere) advantage for dichotic fused words in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1995;152:932-5.
- McGuire PK, Silbersweig DA, Frith CD. Functional neuroanatomy of verbal self-monitoring. *Brain* 1996;119:907-17.
- McGuire PK, Shah GMS, Murray RM. Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 1993;342:703-6.
- McGuire PK, Silbersweig DA, Wright I, Murray RM, David AS, Frackowiak RS, Frith CD. Abnormal monitoring of inner speech: a physiological basis for auditory hallucinations. *Lancet* 1995;346:596-600.
- Creutzfeld O, Ojemann G, Lettich G. Neuronal activity in the human lateral temporal lobe II. Responses to own voice. *Experimental Brain Research* 1989;77:475-89.
- Wise R, Chollet F, Hadar U, et al. Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 1991;114:1803-17.
- Price C, Wise R, Warburton E, et al. Hearing and Saying: The functional anatomy of auditory word processing. *Brain* 1996;119:919-31.
- Bogerts B. Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1993;19(2):431-45.
- Marsh L, Suddath RL, Higgins N, Weinberger DR. Medial temporal lobe structures in schizophrenia: relationship of size to duration of illness. *Schizophrenia Research* 1994;11(3):225-38.
- Andreasen NC, Arndt S, Swayze V, et al. Thalamic abnormalities in schizophrenia visualised through magnetic resonance image averaging. *Science* 1994;266(5183):294-8.
- Cleghorn JM, Franco S, Szechtman B, et al. Toward a brain map of auditory hallucinations. *American Journal of Psychiatry* 1992;149(8):1062-9.
- Musalek M, Podreka I, Walter H, et al. Regional brain function in hallucinations: a study of regional cerebral blood flow with 99mTc-HMPAO-SPECT in patients with auditory hallucinations, tactile hallucinations and normal controls. *Comprehensive Psychiatry* 1989;30:99-108.
- Matsuda H, Gyobu T, Masayasu I, Hisada K. Increased accumulation of N-isopropyl-(1-123) p-iodamphetamine in the left auditory area in a schizophrenic patient with auditory hallucinations. *Clinical Nuclear Medicine* 1988;13:53-5.
- Barta PE, Godfrey DP, Powers RE, Richards SS, Tune LE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1990;147(11):1457-62.
- Suddath RL, Casanova MF, Goldberg TE, et al. Temporal lobe pathology in schizophrenia: a quantitative magnetic resonance imaging study. *American Journal of Psychiatry* 1989;146:464-72.
- Jakob H, Beckmann H. Prenatal developmental disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics. *J Neural Trans* 1986;65:303-26.
- Flaum M, O'Leary DS, Swayze VW, Miller DD, Arndt S, Andreasen NC. Symptom dimensions and brain morphology in schizophrenia and related psychotic disorders. *Journal of Psychiatric Research* 1995;29:261-76.
- Leviton C, Ward PB, Catts SV. Superior temporal gyrus volumes and laterality correlates of auditory hallucinations in schizophrenia. *Biological Psychiatry* 1999;46:955-62.
- Crow TJ. Two syndromes of schizophrenia? *Trends Neurosci* 1982;00:351-4.
- Farde L, Wiesel FA, Stone-Elender S, et al. D2 dopamine receptors in neuroleptic-naïve schizophrenic patients. A positron emission tomography study with (11C)raclopride. *Archives of General Psychiatry* 1990;47:213-9.
- Martinot JL, Paillet-Martinot ML, Loch C, et al. The estimated density of D2 striatal receptors in schizophrenia. A study with positron emission tomography and 76Br-bromolisuride. *British Journal of Psychiatry* 1991;158:346-50.
- Abi-Dargham A, Rodenhiser J, Printz D, et al. Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci* 2000;14:8104-9.
- Martinot JL, Paillet-Martinot ML, Loch C, et al. Central D2 receptors and negative symptoms of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1994;164:27-34.
- Busatto GF, Pilowsky LS, Costa DC, Ell PJ, David AS, Kenwin, RW. Reduced in-vivo benzodiazepine receptor binding correlates with severity of psychotic symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1996;154:56-63.
- Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Hirsch SR, Jones T, Frackowiak RSJ. Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1992;160:179-86.
- Kaplan RD, Szechtman H, Franco S, et al. Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: relation to brain glucose activity measured by positron emission tomography (PET). *Schizophrenia Research* 1993;11:47-54.

71. Liberman RP, Corrigan PW. Designing new psychosocial treatments for schizophrenia. *Psychiatry* 1993;56(3):238-49.
72. Kane J, Honigfeld G, Singer J, et al. Clozapine for treatment-resistant schizophrenia. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry* 1988;45:789-96.
73. Meltzer HY. Treatment of the neuroleptic-nonresponsive schizophrenic patient. *Schizophrenia Bulletin* 1992;18:515.
74. Assad G, Shapiro B. Hallucinations: Theoretical and clinical overview. *American Journal of Psychiatry* 1986;143:1088-97.
75. Chadwick P, Lees S, Birchwood M. The revised Beliefs About Voices Questionnaire (BAVQ-R). *The British Journal of Psychiatry* 2000;177:229-32.
76. Bentall RP, Haddock G, Slade PD. Psychological treatment for auditory hallucinations: from theory to practice. *Behavior Therapy* 1994;25:51-66.
77. Persaud R, Marks I. A pilot study of exposure control of chronic auditory hallucinations in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1995;167:45-50.
78. Birchwood M, Hallett SE, Preston MC. Schizophrenia: an integrated approach to research and treatment. London: Longman; 1988.
79. Falloon IR, Boyd JL, McGill CW. Family care of schizophrenia: a problem solving approach to mental illness. New York: The Guilford Press; 1984.
80. Margo A, Hemsley DR, Slade PD. The effects of varying auditory input on schizophrenic hallucinations. *British Journal of Psychiatry* 1981;139:122-7.
81. Feder R. Auditory hallucinations treated by radio headphones. *American Journal of Psychiatry* 1982;139:1188-890.
82. Gallagher AG, Dinan TG, Baker LJV. The effects of varying auditory input on schizophrenic hallucinations: A replication. *British Journal of Medical Psychology* 1994;67:67-76.
83. Bick PA, Kinsbourne M. Auditory hallucinations an subvocal speech in schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry* 1987;144:222-5.
84. Green MF, Kinsbourne M. Auditory hallucinations in schizophrenia: does humming help? *Biological Psychiatry* 1989;25:633-5.
85. Nelson HE, Thrasher S, Barnes TRE. Practical ways of alleviating auditory hallucinations. *British Medical Journal* 1983;302:307.
86. Falloon IRH, Talbot RE. Persistent auditory hallucinations: coping mechanisms and implications for management. *Psychological Medicine* 1981;11:329-39.
87. Romme MA, Honig A, Noorthoorn EO, et al. Coping with hearing voices: an emancipatory approach. *British Journal of Psychiatry* 1992;161:99-103.
88. O'Sullivan K. Dimensions of coping with auditory hallucinations. *Journal of Mental Health* 1994;3:351-61.
89. Carter C, Robertson L, Nordahl T, et al. Perceptual and attentional asymmetries in schizophrenia: further evidence for a left hemisphere deficit. *Psychiatry Research* 1996;62:111-9.
90. Nyani TH, David AS. The auditory hallucination: a phenomenological survey. *Psychological Medicine* 1996;26:177-89.
91. Haddock G, McCarron J, Tarrier N, et al. Scale to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic rating scales (PSYRATS). *Psychological Medicine* 1999;29:879-89.
92. Ellis A. Reason and emotion in psychotherapy. NJ: Citadel; 1962.
93. Valmaggia L, van der Gaag M, Mulder H. Cognitive gedragstherapie bij een man met schizofrenie die stemmen hoort. *Psychopraxis* 1999;1:56-60.
94. Chadwick P, Birchwood M. Cognitive therapy for voices. In: G Haddock, PD Slade, editors. *Cognitive behavioral interventions for psychotic disorders*. London: Routledge; 1996.
95. Tarrier N, Yusupoff L, Kinney C, et al. Randomised control trial of intensive cognitive behaviour therapy for patients with chronic schizophrenia. *British Medical Journal* 1998;317:303-7.
96. Drury V, Birchwood M, Cochrane R, Macmillan F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. II: impact on recovery time. *British Journal of Psychiatry* 1996;169:602-7.
97. Haddock G, Tarrier N, Morrison AP, Hopkins R, Drake R, Lewis S. A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1999;34(5):254-8.
98. Jones C, Cormac I, Mota J, et al. Cognitive behavior therapy for schizophrenia. Oxford: Cochrane Library; 1998.
99. Aleman A. Cognitive neuropsychiatry of hallucinations in schizophrenia: how the brain misleads itself. Utrecht: Ridderprint Offsetdrukkerij BV; 2001.
100. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (fourth ed.)*. Washington DC: American Psychiatric association; 1994.
101. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health Longitudinal Study of Chronic Schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:239-46.
102. Carone B, Harrow M, Westermeyer J. Post-hospital course and outcome in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:247-53.
103. Chadwick P, Birchwood M. The omnipotence of voices, A cognitive approach to auditory hallucinations. *British Journal of Psychiatry* 1994;164:190-201.
104. Hogarty G, Anderson C, Reiss D. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the after-care treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1986;43:633-42.
105. Hustig HH, Tran DB, Hafner RJ, Miller RJ. The effect of headphone music on persistent auditory hallucinations. *Behavioral Psychotherapy* 1990;18:273-81.
106. Jaynes J. *The origins of consciousness in the breakdown of the bicameral mind*. Harmondsworth: Penguin; 1979.
107. Lindsley OR. Reduction in rate of vocal psychotic symptoms by differential positive reinforcement. *Journal of the Experimental Analysis of Behaviour* 1959;2:269.
108. Lindsley OR. Direct measurement and functional definition of vocal hallucination symptoms. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1963;136:293-7.
109. Nydegger RV. The elimination of hallucinatory and delusional behaviour by verbal conditioning and assertive training: a case study. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry* 1972;3:225-7.
110. Pearlson GD, Barta PE, Powers RE, et al. Medial and superior temporal gyrus volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 1997;41:1-14.
111. Pilowsky LS, Costa DC, Ell PJ, Verhoeff NP, Murray RM, Kerwin RW. D2 dopamine receptor binding in the basal ganglia of antipsychotic-free schizophrenic patients. A 123I-IBZM single photon emission computerised tomography study. *British Journal of Psychiatry* 1994;164:16-26.
112. Slade PD. The external control of auditory hallucinations: An information theory analysis. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 1974;13:73-9.
113. Slade PD, Bentall RP. Sensory deception: A scientific analysis of hallucination. London: Croom Helm; 1988.
114. Stevens JR. Abnormal reinnervation as a basis for schizophrenia: A hypothesis. *Archives of General Psychiatry* 1992;49:238-43.

The work of the Belgian Discussion Board on Cognition in Antipsychotic Treatment is supported by an unrestricted educational grant from Janssen-Cilag & Organon.