

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 11 septembre 2020

Par

Aurélié Ménage

Né(e) le 12 septembre 1991, à Orléans

Repérage précoce des états mentaux à risque de transition psychotique: enjeux et proposition de protocole de recherche (protocole PQ16MU)

Thèse dirigée par : Mme le Docteur Mirvat Hamdan-Dumont (Directrice)
& M. le Docteur Benjamin Calvet (Co-Directeur)

Examineurs :

M. le Professeur Philippe NUBUKPOPrésident de Jury
M. le Professeur Bertrand OLLIAC..... Juge
M. le Docteur Frédéric HAESEBAERT.....Juge
Mme le Docteur Mirvat HAMDAN-DUMONT Directrice
M. le Docteur Benjamin CALVET.....Co-Directeur
M. le Docteur Thomas CHASSANG..... Membre invité



Thèse d'exercice

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 11 septembre 2020

par

Aurélie Ménage

né(e) le 12 septembre , à Orléans

**Repérage précoce des états mentaux à risque de transition
psychotique: enjeux et proposition de protocole de recherche
(protocole PQ16MU)**

Thèse dirigée par : Mme le Docteur Mirvat Hamdan-Dumont(Directrice)

& M. le Docteur Benjamin Calvet (Co-Directeur)

Examineurs :

M. le Professeur Philippe NUBUKPO Président de Jury

M. le Professeur Bertrand OLLIAC..... Juge

M. le Docteur Frédéric HAESEBAERT.....Juge

Mme le Docteur Mirvat HAMDAN-DUMONT Directrice

M. le Docteur Benjamin CALVET.....Co-Directeur

M. le Docteur Thomas CHASSANG..... Membre invité

Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 01 octobre 2019

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE

MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT

TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BEN AHMED Sabrina	CHIRURGIE VASCULAIRE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE PATHOLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LERAT Justine	O.R.L.
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	---

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1er septembre 2019 au 31 août 2022)
LAUCHET Nadège	(du 1er septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1er septembre 2018 au 31 août 2021)

PROFESSEURS EMERITES

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2020

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2021

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2020

TREVES Richard du 01-09-2019 au 31-08-2021

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2020

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2020

VIROT Patrice du 01.09.2019 au 31.08.2020

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1er novembre 2019

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIAHI Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)

GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LEHMANN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE

PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MATHIEU Pierre-Alain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE

*Je ne connais pas de parcours sans obstacles.
Dans le manège de la vie, je prends le cheval*
Sylvie Chastain

Remerciements

A l'ensemble des membres du jury

Monsieur le Professeur NUBUKPO

Professeur des universités --Praticien Hospitalier (Centre Hospitalier Esquirol de Limoges – Addictologie)- Président de jury

Professeur,

Il m'a été donné l'occasion, tardive, au cours de mon internat, de travailler sous votre égide mais vos cours d'addictologie ont su rythmer mon cursus médical depuis l'externat. Ces derniers, ont, sans aucun doute, participé à mon choix de me former à la psychiatrie. Je vous remercie pour la bonne humeur et le dynamisme contagieux qui teintent chacun de vos enseignements.

Vous n'avez pas hésité à répondre par la positive lorsque je vous ai sollicité afin de présider mon jury de thèse et je vous en remercie. J'en suis très honorée.

Monsieur le Professeur OLLIAC

Professeur des universités – Praticien Hospitalier (Centre Hospitalier Esquirol de Limoges – Pédopsychiatrie)

Professeur,

Le stage en pédopsychiatrie fut une de mes appréhensions de l'internat du fait de sa spécificité certaine et du caractère hétéroclite des patients admis dans les unités d'hospitalisation du Centre Hospitalier Esquirol. Et pourtant, il est évident que c'est à cette période de la vie que tout se joue et que certains soins s'avèrent décisifs. Je vous remercie pour votre encadrement et le partage de vos connaissances au cours de ce stage, qui a été l'occasion, en côtoyant les prémices de la maladie chez de jeunes patients, de développer d'autant plus mon intérêt pour la détection et l'intervention précoce.

Je vous remercie grandement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Monsieur le docteur HAESEBAERT

Maître de conférences des universités et praticien hospitalier (Centre Hospitalier Le Vinatier à Lyon)

Docteur,

Je vous remercie d'avoir si gentiment accepté de faire partie de mon jury de thèse. Vos actions afin de développer la détection et l'intervention précoce sont inspirantes et votre présence, est pour moi, un honneur. J'espère que ce travail saura être à la hauteur de vos attentes.

Madame le docteur HAMDAN-DUMONT

Praticienne hospitalière, responsable de l'équipe de détection et d'intervention précoce (e-DIP) au Centre hospitalier Esquirol, Limoges – Directrice de thèse

Mirvat,

Par où commencer ...peut être par le fait que j'étais angoissée à l'idée de venir en stage à Deniker, et oui ton tempérament de feu te précède. Mais quelle belle rencontre ! C'est justement ta force de caractère, ton implication dans le travail et auprès des patients qui font de toi une psychiatre hors pair. Merci pour tout ce que tu as pu me transmettre. Je suis nettement plus à l'aise avec le « coup de douze » maintenant mais pas seulement... En effet, tu m'as fait découvrir la psychose dans ces diverses expressions, et tu m'as donné l'envie d'en apprendre davantage. Toute l'idée de ce travail de thèse, c'est toi qui me l'as inspirée, puis, tu n'as cessé de me soutenir dans mon projet et pour cela je t'en remercie grandement. Ainsi que pour le temps que tu m'as accordé et tes multiples attentions qui embellissent le quotidien (comme des dosettes de chocolat pour la seule personne du service qui ne boit pas de café ou encore des sushis débordants de soutien pour une garde tirée au sort) Au-delà du champ professionnel, je suis très heureuse de t'avoir rencontré sur le plan personnel et te remercie pour tes conseils toujours judicieux.

J'ai hâte de continuer un bout de chemin avec toi, de pouvoir échanger avec passion et bonne humeur autour d'une pratique aussi stimulante que celle proposée par l'équipe de l'e-DIP, c'est un immense honneur !

Monsieur le docteur CALVET

Praticien hospitalier (centre hospitalier Esquirol, Limoges)- Co-directeur de thèse

Benjamin,

Un grand merci à toi pour toutes les connaissances que tu as pu me transmettre. Ça été un plaisir de travailler à tes côtés en psychiatrie de la personne âgée. Cette partie un peu boudée de la psychiatrie mais qui s'avère si intéressante et dont tu partages avec passion tous les rudiments. Tu as presque réussi à me convaincre de travailler avec vous mais la vie a cheminé autrement. Je te remercie de m'avoir amenée à approfondir mes connaissances via le diplôme universitaire de psychiatrie de la personne âgée, ce fut une très bonne expérience.

Je te remercie pour l'aide apportée dans la rédaction de mon protocole de recherche et pour tes relectures attentionnées et terriblement précises. Merci aussi pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton soutien, même dans les moments les plus difficiles, tout au long de mon internat.

Monsieur le docteur CHASSANG

Praticien hospitalier (Centre hospitalier Esquirol Limoges)

Thomas,

Ces derniers temps, comme tu peux l'imaginer, j'ai beaucoup « accueilli et transformé en joie » pendant ces longs moments consacrés à la thèse !

L'unité Bleuler et son concept innovant ainsi que ton accompagnement au cours du stage n'ont fait que renforcer mon attrait pour la psychose. Je te remercie pour le partage de tes connaissances et tes questions de pharmacologie toujours stimulantes.

J'apprécie tes capacités de self-control et ta patience en toutes circonstances surtout devant l'atypicité de ton unité qui sait offrir, parfois, des situations incongrues. Merci à toi pour ta bonne humeur et ta gentillesse. C'est avec grand plaisir que je t'ai fait part de mon invitation au sein de mon jury de thèse, même si en rédigeant ces quelques lignes je ne sais pas encore si tu seras présent, mais il semblerait que tu ais la meilleure excuse qui soit et je te souhaite plein de bonheur.

A ma famille

A mes grands-parents Nicole et Daniel

Mon papy, tu es loin désormais et rempli de paix, je ne peux que l'espérer. La date de cette soutenance de thèse n'a pas été choisie par hasard, ton anniversaire ! Si proche du mien, comme nous l'étions.

Vous avez fait tellement pour moi, tant sur le plan de mon épanouissement personnel que professionnel. Vous m'avez soutenu et encouragé dans les moments les plus difficiles et je n'aurai jamais assez de lignes pour vous dire combien je vous remercie pour tout cela.

Mamy, merci pour toutes les valeurs que tu m'as transmises et, bien entendu, ta passion pour aider les autres et pour la psychiatrie. Toutes les histoires de tes patients, lorsque tu étais infirmière en psychiatrie, ont bercé mes jeunes années et ont doucement attisé mon envie de découvrir cet aspect de la médecine.

A ma mère

Tu as toujours été présente pour veiller sur moi et pour m'aider à surmonter les épreuves de la vie et ce même quand, pour toi, c'était loin d'être facile. Merci pour ta générosité, tout ton amour et ta patience ! Oui car j'ai conscience de ne pas être toujours très agréable quand je suis stressée. Merci d'avoir été là pour mon concours de première année de médecine, merci pour ton soutien sans faille à chaque partiel et à chaque moment décisif. Cette rentrée 2020 est un grand tournant dans nos vies mais c'est aussi un nouveau départ rempli d'espoir.

A mon père

Il y a eu des moments cahotiques, certes, mais je sais que mon cursus te rend fier et que tu as cru en moi depuis le début et je te remercie pour cela. Merci aussi pour ce que tu as pu m'apprendre, parfois même à ton insu. Je suis très heureuse, que tu sois présent à mes côtés en ce jour.

A mes cousins :

Vous avez toujours été, pour moi, comme mes frères et sœurs et vous avoir à mes côtés est une des plus belles choses que la vie m'ait offerte. Antonin et Audalys, mes deux petits artistes, la distance s'est mise entre nous mais ça ne retire rien à la force

de notre amour. Votre soutien au fil des ans a été primordial dans mon cheminement professionnel. Et mon Tonin, merci pour ces moments de rigolades, vivement que tu deviennes célèbre pour que je crie sur tous les toits que tu es mon cousin à moi.

Ma Chachoue, qu'est-ce qu'on en a vécu des choses ensemble mine de rien ! Et ces dernières années ont été si riches, elles nous ont encore plus rapproché. Merci à toi pour ta présence, ta bonne humeur, ton amour inconditionnel et ton soutien en toutes circonstances. Nos métiers ne sont pas faciles mais tu es brillante, ta générosité et tes capacités d'empathie font de toi une personne extraordinaire. Et j'ai hâte de partager encore plein d'histoires de chasse avec toi.

A ma tante et mon oncle, Delphine et Pierre-Yves

Vous avez toujours été à mes côtés tout au long de ma vie, même à 8000 km d'ici. Merci pour vos encouragements de toutes sortes, votre présence, votre optimisme et votre bonne humeur sans égal qui m'ont portée au cours de mes années d'étude. Merci de m'avoir transmis la passion des chevaux, qui aujourd'hui est un pilier de ma vie. Et pour finir des remerciements exclusifs à ma correctrice orthographique en chef !

A mon chat et son sale caractère qui m'ont accompagné dans tous ces longs moments passés à étudier.

A mes amis et collègues :

A Justine :

Et oui, finalement toi aussi tu es une Limougeaude d'adoption et saches que j'en suis ravie. Qui sait quelles aventures nous allons encore partager ? Merci pour tous ces moments, pour ta générosité et ton soutien.

A Pauline et Sylvie :

Mes amies avec qui nous avons surmonté toutes ces années médecine, notre trinôme de garde de choc. La vie et l'internat nous ont éloignées mais merci d'avoir été là dans les moments les plus joyeux et les autres. Merci à toi Pauline pour tout ce que nous avons pu partager.

A tous mes amis équestres :

Vous retrouver toutes les semaines, est une vraie bouffée d'air frais. Le temps s'arrête et nous profitons de l'instant présent autour de notre passion commune, merci à vous d'être là.

A Agathe et Guillaume :

Parce que vous avez été les premiers à mes côtés pour commencer l'aventure en psychiatrie et quel bonheur ! Merci Monsieur Roffy pour ces francs moments de rigolade à s'en faire mal aux joues et aux abdo pendant notre stage à Widlöcher. Merci Agathe pour ces instants de joie mais aussi de doutes partagés. J'admire ta capacité à rebondir et ta bonne humeur à toute épreuve, tu vas me manquer quand tu seras à l'autre bout de la terre.

A ma chère promo mais aussi aux autres :

Nous sommes une promotion soudée et je vous remercie pour cela, car ce fut très appréciable de cheminer à vos côtés et de se sentir soutenue dans les moments difficiles. Merci à Dodo et Arnaud pour ces moments de partage, de rire et pour leur générosité, merci à Caro pour ses moments de folie et tout cet amour félin, merci à Karine et Étienne pour leur gentillesse. C'est avec un immense plaisir, que je partagerai mes premiers instants d'assistante à tes côtés, Étienne !

Merci à Anthony pour ton dynamisme et ta joie de vivre.

Et merci à tous pour votre présence et votre soutien de tous les jours, un « bon courage » quand on récupère le bip de garde, un sourire, un partage de repas et d'anecdotes à l'internat...pour toutes ces petites choses du quotidien qui rendent la vie plus belle. Merci à Jean-Baptiste et son fidèle compagnon à quatre pattes, l'un pour ses conseils avisés et l'autre pour ses encouragements, certes passifs, mais forts probants au cours des garde !

Et pour ceux qui ont continué de tracer leur chemin de psychiatres aguerris mais qui sont toujours là de près ou de loin. Merci à Caroline, pour ces discussions, ces bons repas partagés et tous ces commérages croustillants. Merci à Laure, qui a successivement été ma co-interne puis ma chef, merci pour ton soutien et ce que tu as pu m'apprendre tant sur le plan professionnel que personnel. Tes petits conseils bien être ont été précieux. Merci à Victor pour cet été « magique » de collaboration à

Deniker/Avicenne. Merci à Henri, pour sa bonne humeur et sa capacité à relativiser qui s'est avérée assez rassurante.

Aux médecins et équipes avec qui j'ai travaillé :

A Eric et Anne :

Merci pour ce départ sécurisant dans le monde de la psychiatrie, pour votre accompagnement, votre accessibilité, votre partage de connaissances, votre patience et tout ce qui a pu me mettre en confiance pour acquérir les bases indispensables à l'exercice de cette spécialité.

A Julie :

Je suis très heureuse d'avoir fait ta connaissance tant sur le plan professionnel que personnel. Tu es un modèle de rigueur et de conscience professionnelle. Merci pour tout ce que tu as pu m'apporter et pour ton soutien inébranlable dans les moments les plus douloureux.

A Claire :

Merci pour tout le savoir transmis et ces moments partagés dans des circonstances parfois complexes notamment avec notre bon vieux COVID.

A Emilie et Lucia :

Merci de m'avoir accueillie au cours des débuts du C2RL, vous avez su être encadrantes et présentes alors que tout le monde cherchait sa place. L'aventure s'est aussi poursuivie dans l'unité COVID et votre implication auprès des patients et votre engagement professionnel ont été remarquablement inspirant pour moi.

A Natacha et Céline :

Vous pouvez demander à mes proches, je n'étais pas ravie de venir en pédopsychiatrie au prime abord... Et puis vous m'avez fait découvrir les rouages de celle-ci chacune à votre manière. Merci pour votre accompagnement et le partage de vos connaissances et aussi pour ces moments de partages gustatifs souvent sucrés

mais toujours très agréables. Notre binôme de garde ultra calme me manquera sûrement, Natacha.

Merci à Mathieu et Élodie de m'avoir fait découvrir l'unité d'évaluation et d'orientation, de me l'avoir fait apprécier et ainsi construire doucement mon projet professionnel.

Merci au Dr Sazerat pour ces moments studieux, très instructifs et pour la transmission de votre savoir psychothérapeutique. Merci au Dr Ratti pour son accueil. Merci à tous les autres médecins, avec qui j'ai été amenée à travailler plus ponctuellement au cours de mon internat, pour leur gentillesse et leur disponibilité.

Un très grand merci à toutes les équipes (cadre, IDE, AS, ASH, psychologues, assistants sociaux, secrétaires...) avec qui j'ai pu travailler au cours de ces 4 ans, vous avez été LE soutien indispensable au quotidien. Il y en aurait des anecdotes à raconter ! Merci pour votre bonne humeur, vos sourires, vos attentions (beaucoup trop souvent sucrés) et votre gentillesse. Je suis très heureuse d'avoir fait votre connaissance à tous et pour certains nous avons vécu des moments épiques qui resteront gravés à jamais. C'est avec un immense plaisir que je vais continuer l'expérience aux côtés de plusieurs d'entre vous. Et notamment un certain cadre infirmier dont le nom résonne plutôt bien avec le mien...

Merci à l'équipe de l'e-DIP, Pascal, Lucie, Maxime, Delphine, Elodie pour leur travail et leurs conseils. Une mention spéciale pour Ariane, notre secrétaire de choc avec qui j'ai pu travailler à plusieurs reprises et à qui j'ai parfois formulé des demandes improbables et qui a toujours su me donner de judicieux conseils.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	32
I. Les troubles psychotiques et les enjeux de leur détection précoce : état des connaissances actuelles.....	34
I.1. Les troubles psychotiques : focus sur les schizophrénies.....	34
I.1.1. Histoire et cheminement nosographique.....	35
I.1.1.1. La folie des temps anciens.....	35
I.1.1.2. L'époque contemporaine et les précurseurs de Kraepelin.....	36
I.1.1.3. La <i>Dementia praecox</i> d'Emil Kraepelin.....	39
I.1.1.4. Les théories Bleulerienne : naissance du concept de schizophrénie.....	40
I.1.1.5. De l'avènement des psychotropes à nos jours.....	43
I.1.2. Épidémiologie.....	48
I.1.3. Aspects cliniques.....	50
I.1.3.1. La dimension positive.....	52
I.1.3.2. La dimension négative.....	53
I.1.3.3. La dimension de désorganisation.....	54
I.1.3.4. La dimension cognitive.....	55
I.1.3.5. Les comorbidités de la schizophrénie.....	57
I.1.3.5.1. Les comorbidités psychiatriques.....	58
I.1.3.5.2. Les comorbidités somatiques.....	59
I.1.4. Physiologie et hypothèses étiopathogéniques.....	61
I.1.4.1. De la psychanalyse à l'hypothèse dopaminergique.....	61
I.1.4.2. L'avènement des neurosciences.....	63
I.1.4.2.1. L'apport de la génétique.....	64
I.1.4.2.2. Le modèle neuro-développemental et le « two hit-model ».....	65
I.1.4.2.3. L'apport de la neuro-imagerie.....	66
I.1.5. Évolution et prise en charge.....	70
I.1.5.1. Évolution de la pathologie schizophrénique.....	70
I.1.5.2. Les différents axes de la prise en charge : Du modèle bio-médical au modèle biopsychosocial.....	71
I.2. Les symptômes prodromaux des troubles psychotiques : enjeux de la détection précoce.....	74
I.2.1. Épidémiologie des troubles psychotiques chez l'adolescent et l'adulte vvvvjeune.....	74
I.2.2. Notion de vulnérabilité.....	76
I.2.3. Définition de l'état mental à risque.....	78
I.2.3.1. Historique du concept.....	79
I.2.3.2. Clinique des phases précoces de la psychose.....	80
I.2.4. La durée de psychose non traitée : définition et conséquences.....	83
I.2.4.1. Définitions.....	83
I.2.4.2. Facteurs de risques de DPNT.....	84
I.2.4.3. Hypothèses physiopathologiques.....	84
I.2.4.4. Conséquences d'une DPNT prolongée.....	85
I.2.5. Indicateurs paracliniques de la transition psychotique.....	87
I.2.5.1. Les biomarqueurs sérologiques.....	87
I.2.5.2. Les biomarqueurs en imagerie cérébrale et en neurophysiologie.....	88
I.2.5.3. Utilisations pratiques et perspectives.....	89
I.2.6. Profils évolutifs des premiers épisodes psychotiques.....	90
I.2.7. La détection et l'intervention précoce en pratique.....	90
I.2.7.1. Sur le plan international.....	91
I.2.7.1.1. Le berceau de la détection précoce.....	91
I.2.7.1.2. Les autres grandes initiatives.....	91
I.2.7.2. Le réseau français.....	93

I.2.7.2.1. État des lieux.....	93
I.2.7.2.2. Un terreau d'apparence fertile	94
I.2.7.3. Les échelles d'évaluation.....	95
I.2.7.3.1. Échelles à visée diagnostique se basant sur l'approche des symptômes de base.....	96
I.2.7.3.2. Échelle à visée diagnostique se basant sur l'approche des symptômes psychotiques atténués.....	97
I.2.7.3.3. Échelle à visée diagnostique combinant les deux approches.....	98
I.2.7.3.4. Échelle de dépistage combinant les deux approches.....	101
I.2.7.4. Prise en charge : recommandations dans le cadre de l'intervention précoce	102
I.2.7.4.1. La gestion du stress psycho-social et la prévention face aux toxiques :	102
I.2.7.4.2. Approches psychothérapeutiques.....	103
I.2.7.4.3. La place du traitement médicamenteux.....	105
I.2.7.4.4. Le case management.....	107
I.2.7.5. La médecine de premier recours et les modalités possibles de dépistage des états mentaux à risque.....	109
I.2.7.5.1. L'articulation entre médecine générale et psychiatrie.....	109
I.2.7.5.2. La place de la médecine universitaire.....	110
II. Étude : Présentation du protocole PQ16MU.....	112
II.1. Justification scientifique et contexte.....	112
II.2. Matériel et méthodes.....	114
II.3. Rapport bénéfice/risque.....	115
II.3.1. Risques possibles.....	115
II.3.2. Qualification de la recherche.....	115
II.4. Objectifs de l'étude et critères de jugement.....	116
II.4.1. Objectif principal et critère de jugement principale.....	116
II.4.2. Objectifs secondaires et critères de jugement secondaire.....	116
II.5. Critères d'éligibilité.....	116
II.5.1. Modalités de recrutement et délai de réflexion.....	116
II.5.2. Critères d'inclusion.....	117
II.5.3. Critère de non inclusion.....	117
II.5.4. Critère d'exclusion secondaire.....	117
II.6. Déroulement de l'étude.....	118
II.6.1. Calendrier et lieux de la recherche.....	118
II.6.2. Schéma de l'étude.....	118
II.6.3. Contraintes pour les personnes incluses dans l'étude.....	122
II.7. Analyses statistiques.....	122
II.8. Discussion.....	123
II.8.1. Limites et biais de l'étude.....	123
II.8.2. Illustration clinique : Autour d'un cas.....	124
Conclusion.....	130
Bibliographie.....	131
Annexes.....	147
Serment d'Hippocrate.....	201
Résumé.....	202

Table des illustrations

Figure 1 : Critères proposés par le DSM 5 pour le syndrome psychotique atténué (38,58) ..	47
Figure 2 : Les dimensions de la schizophrénie et leurs mécanismes (59).....	54
Figure 3 : Syndrome métabolique(77).....	60
Figure 4 : Hypothèse dopaminergique (84).....	63
Figure 5 : Age de distribution des troubles psychotiques dans une population clinique d'enfants et d'adolescents (n= 3280) dans trois pays (119).....	76
Figure 6 : Modèle évolutif de la psychose (132).....	81
Figure 7 : Évolution symptomatique de l'entrée dans la psychose (Cf tableau 9 pour les symptômes de base).....	82
Figure 8 : Aperçu du développement des services spécialisés dans l'intervention précoce en Europe (172).....	93
Figure 9 : Les outils de la détection précoce (178).....	95
Figure 10 : Niveaux d'intervention dans le case management (215).....	108
Figure 11 : Algorithme du déroulé de l'étude PQ16MU.....	121

Table des tableaux

Tableau 1 : La psychose de l'Antiquité aux années 1950.....	42
Tableau 2 : Évolution nosologique des troubles psychotiques dans les différentes versions du DSM (partie 1).....	45
Tableau 3 : Évolution nosologique des troubles psychotiques dans les différentes versions du DSM (part 2).....	46
Tableau 4 : Critères diagnostics de la schizophrénie selon le DSM-5 (58).....	51
Tableau 5 : Les troubles cognitifs dans la schizophrénie (65).....	57
Tableau 6 : Comparaison des anomalies structurelles dans le trouble bipolaire et la schizophrénie (100,101).....	67
Tableau 7 : Comparaison des anomalies fonctionnelles dans le trouble bipolaire et la schizophrénie (100–102).....	68
Tableau 8 : Les symptômes prodromiques du premier épisode psychotique déterminés rétrospectivement selon l'étude ABC (131).....	79
Tableau 9 : Critères de base de la SPI-A (126,182).....	97
Tableau 10 : Tableau résumé de l'étude PQ16MU.....	122

Table des abréviations

APA	Association Américaine de Psychiatrie
APS	Attenuated Psychotic Symptoms
ARI	Apprentissage Résilience Individualisé
BLIPS	Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
BSABS	Bonn Scale for Assessment of Basic Symptoms
CAARMS	Comprehensive Assessment of At Risk Mental States
CASH	Comprehensive Assessment of Symptoms and History
CIM	Classification Internationale des Maladies
CRT	Cognitive Remediation Therapy
DIPPPEJAAD	Détection et Intervention Précoces des Pathologies Psychiatriques Émergentes du Jeune Adulte et de l'Adolescent
DMNT	Durée de Maladie Non Traitée
DPNT	Durée de Psychose Non Traitée
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders
e-DIP	Équipe de Détection et d'Intervention Précoce
EEG	Électroencéphalogramme
EPA	European Psychiatric Association
EPPIC	Early Psychosis Prevention and Intervention Center
ESI	The Eppendorf Schizophrenia Inventory
GAF	Global Assessment of Functioning
IPT	Integrated Psychological Treatment
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IT	Integrated Treatment
NICE	National Institut for health and Care Excellence
NIMH	National Institut of Mental Health

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PEF	Programme d'Éducation Familiale
PEP	Premier Épisode Psychotique
RAISE	Recovery After an Initial Schizophrenia Episode
RECOS	Remédiation Cognitive pour patients présentant une Schizophrénie ou un trouble associé
REHA-COM	Réhabilitation Computérisée
SAMSAH	Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés
SEE	Soutien à l'Emploi et à l'Éducation
SIM	Suivi Intensif dans le Milieu
SIPS	Structured Interview for Prodromal Symptoms
SOFAS	Échelle d'évaluation du Fonctionnement professionnel et Social
SOPS	Scale of Prodromal Symptoms
SPI-A	Schizophrenia Proneness Instrument (version Adulte)
SUMPPS	Service Universitaire de Médecine Préventive et de Promotion de la Santé
TCC	Thérapie Cognitivo-Comportementale
THC	Tétra-HydroCannabinol
TIPP	Traitement et Intervention Précoce des troubles Psychotiques
TPI	Traitement Pharmacologique Individualisé
UHR	Ultra Haut Risque (de transition psychotique)
VPN	Valeur Prédicative Négative
VPP	Valeur Prédicative Positive

Introduction

Les troubles psychotiques comprennent un ensemble de pathologies dont le chef de file est la schizophrénie. Cette dernière concerne, à ce jour, environ 1 % de la population générale et revêt des formes cliniques très diverses. En pratique courante, il n'est pas rare de voir arriver des patients en hospitalisation avec des tableaux cliniques très florides associant délires envahissants et agitation. Ces situations pouvant être particulièrement mal vécues par le patient lui-même qui, du fait d'une rupture avec la réalité, ne comprend pas toujours ce qui se passe autour de lui. Ces événements pouvant entraîner des vécus traumatiques chez des patients parfois très jeunes. Certes, les pathologies psychotiques ne se cantonnent pas à ces présentations cliniques criantes et une multitude d'associations symptomatiques sont possibles mais la constante demeure dans le fait que non prises en charge, elles sont à l'origine d'un impact fonctionnel et d'un handicap psychique non négligeable.

Cette notion a été à l'origine d'un désir de compréhension plus poussée de la maladie de la part de la communauté médicale et scientifique. Comment apparaît-elle au cours de la vie ? Quel est son schéma évolutif pour aboutir au handicap psychique ? Est-il identique chez chaque individu ?...Il en ressort que la pathologie telle que nous la percevons au moment d'une décompensation aiguë n'est que la partie visible, telle un arbre aux multiples racines profondément enfouies. En effet, avant cette présentation explosive tout un processus prodromal se met en place insidieusement. Ces prémices de la maladie demeurent non spécifiques dans un premier temps et ont de ce fait tendance à passer inaperçues, parfois mis sur le compte d'une « crise d'adolescence ». Plus les signes évocateurs de cette pathologie sont dépistés précocement et plus grandes sont les possibilités de retarder l'avancée du trouble voire d'éviter l'entrée dans la maladie. C'est dans cet objectif qu'à la fin des années 1980 sont apparues les premières équipes d'intervention précoce dans le champ de la psychose. Le premier centre spécialisé est né en Australie puis le concept s'est exporté dans le monde entier et notamment en France mais avec quelques années de décalage. Le centre pilote français est orchestré par le Pr Krebs et se trouve à l'hôpital Saint Anne de Paris. Ces dernières années de nombreux autres centres ont vu le jour et notamment à Limoges en 2018 avec l'équipe de dépistage et d'intervention précoce menée par le Dr Hamdan-Dumont (e-DIP).

Les différentes interventions françaises menées par ces équipes ont lieu en milieu psychiatrique chez des patients qui ont déjà eu recours à des soins spécialisés. Il apparaît désormais intéressant d'élargir les actions à la médecine de premiers recours afin de s'ancrer dans les politiques actuelles de développement de la prévention en santé mentale.

La médecine de premiers recours comprend la médecine scolaire, universitaire et au sens le plus large, les praticiens de médecine générale.

Depuis le début de leur pratique, les professionnels du dépistage précoce ont un outil majeur à leur disposition, la CAARMS (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States) qui se trouve être une échelle très précise d'évaluation des symptômes définissant l'état mental à risque de transition vers le premier épisode psychotique. Nous avons pu nous documenter sur l'existence d'autres outils et nous avons mis en lumière le Prodromal Questionnaire (PQ). Celui-ci apparaît d'un intérêt certain dans sa version la plus courte (16 items) pour envisager un travail sur une population au-delà des murs de la psychiatrie. Quelques pays notamment asiatiques (Japon, Corée), ont déjà mené des études sur le PQ16 au sein d'une population universitaire et ces dernières ont inspiré le projet d'étude abordé dans ce travail de thèse.

Un tour d'horizon des connaissances actuelles sur la psychose et le développement de l'intervention précoce ainsi que l'émergence du concept d'état mental à risque sera fait dans la première partie de cette thèse. Dans la seconde partie, il vous sera exposé le protocole PQ16MU. L'étude propose d'évaluer les capacités psychométriques du prodromal questionnaire 16 items au sein de la population consultant au service universitaire de médecine préventive et de promotion en santé de Limoges. Pour finir cette seconde partie, nous concluons par une discussion sur les perspectives de prise en charge des jeunes patients en France en l'illustrant au moyen d'un cas clinique.

I. Les troubles psychotiques et les enjeux de leur détection précoce : état des connaissances actuelles

Dans cette première partie, nous allons faire état des connaissances actuelles, qui n'ont cessé de s'enrichir, notamment depuis ces trente dernières années. Nous devons souligner un certain retard français par rapport aux pays anglo-saxons, cependant quelques équipes apparaissent proactives et ont permis des avancées remarquables dans l'accès aux soins des jeunes patients présentant des signes de psychose émergente. Nous pouvons citer en premier lieu, l'équipe du Pr Krebs à l'hôpital saint Anne de Paris mais également l'équipe du CHU de Caen coordonnée par Monsieur Lecardeur, psychologue. Depuis les travaux de ces équipes pilotes, de nouvelles structures de soins emmenées par des professionnels motivés voient régulièrement le jour sur le territoire français.

Avant d'arriver à cette possibilité de réaliser des prises en charge s'inscrivant dans une démarche préventive, le chemin de la compréhension des troubles psychotiques a été long et reste, malgré les avancées médicales et scientifiques, encore au cœur de nombreux questionnements.

I.1. Les troubles psychotiques : focus sur les schizophrénies

Le concept de psychose est issu du courant philosophique du romantisme allemand et ce terme a vu le jour en 1845. C'est Ernst von Feuchtersleben qui le mis en avant pour décrire l'aliénation mentale. Sur le plan étymologique le mot psychose vient du grec « Psyché » qui signifie « esprit » et « osis » qui peut se traduire par « condition anormale »(1). L'évolution de ce concept a été chaotique et émaillée par les différentes découvertes et courants de pensées au fil des années. Aujourd'hui, il correspond à tous les syndromes impactant le rapport à la réalité de l'individu et comprend différentes pathologies psychiatriques.

Dans cette vaste partie, nous allons aborder les aspects historiques et épidémiologiques des différentes formes de psychose puis nous allons nous attarder sur le chef de fil de ce grand groupe, qui n'est autre que la schizophrénie ou plus justement, du fait de ses diverses présentations cliniques, des schizophrénies. Il sera fait une description des symptômes constituant cette entité nosographie et un tour d'horizon sur les hypothèses étiopathogéniques connues à ce jour. Enfin, nous finirons avec un point concernant l'évolution et la prise en charge de la pathologie.

I.1.1. Histoire et cheminement nosographique

I.1.1.1. La folie des temps anciens

La « folie » semble être présente depuis l'Antiquité, à minima, sans que nous puissions arrêter une date précise de son apparition. Ces maladies dérangent autant qu'elles fascinent en soulevant de nombreuses interrogations, attisant la curiosité de plusieurs esprits scientifiques, et cela dès l'Antiquité. La maladie mentale était, en premier lieu, l'apanage de la religion, elle reflétait le châtement divin et la possession démoniaque ce qui en faisait souvent l'affaire des prêtres. Le remède le plus fréquemment utilisé restait l'exclusion sociale totale afin de protéger la population. Parallèlement à cela, les philosophes de l'Antiquité cheminaient progressivement dans la découverte des mécanismes de la folie. Déjà au cours des pièces de théâtre d'Aristophane au Vème siècle avant J.-C., la bile noire et son lien avec la folie étaient exposés. Empédocle énonce ensuite la théorie des quatre éléments qui sera reprise plus tard par Hippocrate (2). Pour ce dernier, la santé réside dans l'équilibre de quatre humeurs que sont la bile jaune, la bile noire, le phlegme et le sang. La maladie serait donc le résultat d'un déséquilibre de ces humeurs. Hippocrate est considéré comme la première personne à avoir séparé la médecine de la philosophie. Déjà dans l'Antiquité, certains auteurs décrivent des tableaux semblables à ceux objectivés actuellement, lors d'un épisode de décompensation délirante. Arétée de Cappadoce, médecin à Alexandrie au Ier siècle écrit :

« Il y en a dont la folie roule sur certaines idées extravagantes, celui s'imaginant être une brique, n'osant boire de l'eau de peur de se détremper, un autre se croyant être un vase avait la plus grande frayeur de tomber de peur de se briser. D'autres fuient dans la solitude et s'entretiennent avec eux-mêmes » (3).

Pendant longtemps, l'idée que la folie puisse être une atteinte physique globale persistait puis d'autres approches ont vu le jour notamment avec l'arrivée du stoïcisme. Les stoïciens avançaient l'hypothèse que l'âme et le corps formaient un tout, il était donc possible d'agir sur l'expression physique de l'atteinte mentale. Ces valeurs, semblant prendre en compte l'être humain dans sa totalité, plus humanistes sont reprises par Celse au IIème siècle. Il évoque l'impact de la lumière ou encore de l'utilisation des chaînes chez des patients présentant une maladie mentale (4). Il développe des prises en charge au cas par cas et sera le précurseur du traitement moral de Phillippe Pinel et par extension de nos psychothérapies actuelles.

Au Moyen Age, a lieu une poursuite des idées de l'Antiquité sans avancée scientifique ou médicale majeure

C'est avec le Siècle des Lumières que nous continuons les réflexions dans le domaine médical avec un désir accru de compréhension des maladies. En France, François Boissier de Sauvages, médecin et professeur de physiologie et de pathologie à la faculté de médecine de Montpellier était également un passionné de botanique et est à l'origine d'une méthode permettant de reconnaître les plantes par leurs feuilles. Cet ouvrage lui donna alors l'idée et l'ambition de réaliser une classification, sur le même modèle, concernant toutes les maladies incluant également les maladies de l'esprit. C'est donc en 1771, après la mort de son auteur, que la *Nosologie Méthodique* voit le jour (5).

I.1.1.2. L'époque contemporaine et les précurseurs de Kraepelin

Philippe Pinel sera, quant à lui, à l'origine de la première classification propre aux maladies mentales en 1798 (6). Il s'appuie sur le traité hippocratique de *La Maladie Sacrée* pour classer les maladies en quatre groupes : La manie, la mélancolie, l'idiotisme et la démence. Sa vision de l'aliénation mentale apparaît unitaire et, en l'espace d'une centaine d'années, celle-ci et notamment la psychose a évolué pour éclore sous la forme de maladies multiples. Nous allons parcourir cette évolution.

Tout d'abord, nous pouvons évoquer le concept de « monomanie » amené par Jean Etienne Esquirol (élève de Pinel) à partir de 1819, elle est décrite comme un trouble intellectuel, délirant se limitant à un objet ou un petit nombre d'idées. Il s'agit d'un délire partiel parfois triste. De ce fait en 1838, Esquirol opte pour une nouvelle version de la classification des maladies mentales et remplace la mélancolie par deux entités que sont la lypémanie (mélancolie profonde) et la monomanie (7). Cette dernière peut être considérée comme le précurseur du concept actuel de psychose, la discernant de la démence et en entrevoyant déjà le lien étroit avec les éléments thymiques possibles. Certains semblent, cependant, s'offusquer d'une description se basant sur l'atteinte d'une seule fonction psychologique et prône l'importance des atteintes cérébrales et du concours de l'hérédité.

A cette époque, la Société Médico-Psychologique (connue comme la plus ancienne des sociétés françaises de psychiatrie) a alimenté bon nombre de discussions scientifiques et médicales houleuses dont le débat sur la monomanie. Elle a été érigée en 1847 sous l'égide de Jules Gabriel François Baillarger et elle a rassemblé les grands noms de la psychiatrie depuis ce temps jusqu'à nos jours (8).

C'est avec la famille Falret que l'entité morbide de la monomanie a fini par disparaître dans les années 1850. En effet, progressivement la vision s'est élargie, en passant de « l'aliénation mentale » unitaire d'Esquirol aux « maladies mentales » admettant la possibilité de diverses expressions des troubles psychiques. En 1854, Jean-Pierre Falret publie son essai « de la non existence de la monomanie » dans lequel il ébranle ce concept prônant

une pathologie expliquée par une atteinte psychique unique et par une variante quantitative de la normale qui selon lui est inacceptable (9). Il commence à s'intéresser aux différents symptômes et notamment à leur évolution au cours de la vie des individus atteints. C'est à cette période que le conflit entre Jean-Pierre Falret et Jules Baillarger eut lieu quant à la légitimité de la description de ce qui sera bien plus tard perçu comme le trouble bipolaire. Le premier décrivait une « folie circulaire » comprenant l'alternance de moments de mélancolie et de manie entrecoupés d'intervalles libres sans symptôme et le second « une folie à double forme » n'incluant pas la notion d'intervalles libres (10). La description de Falret semble aujourd'hui la plus proche de la réalité clinique.

Jules Falret assoie la vision de son père en faisant définitivement voler en éclat la monomanie et en proposant plusieurs entités cliniques plus précises et correspondant à des tableaux syndromiques différents. Il évoque l'exaltation maniaque, la folie hystérique, l'hypochondrie morale, la folie du doute, la folie du toucher, la folie héréditaire et la manie instinctive. Ce sont les prémices de la vision multiple des troubles psychotiques, et au fil du temps, ces termes sont devenus désuets mais les tableaux cliniques auxquels ils font référence persistent et feront l'objet de descriptions plus précises. Pour Jules Falret, une classification « naturelle » des maladies doit prendre en compte deux choses, à savoir, un ensemble de caractères communs et différentiels subordonnés et hiérarchisés entre eux et doit se baser sur une évolution déterminée et prévisible des faits réunis dans une même classe. De ce fait, il met en avant que très peu d'entités existantes à cette époque correspondant à cette définition. Il finit par retenir, malgré tout, la « folie circulaire » décrite par son père (11).

En parallèle, Bénédicte Auguste Morel apporte ses idées et sa théorie de la dégénérescence dans l'explication des maladies mentales dès 1857. Selon lui ces dernières sont héréditaires, traduisant la transmission d'un terrain « taré » avec aggravation au fil de la transmission de génération en génération. On peut constater une influence religieuse en arrière-plan alimentée par la notion de péché originel. En 1860, il publie son *Traité des maladies mentales* dans lequel, il s'attache à classer les maladies en mettant en avant la recherche de l'origine première de la pathologie (12). Il complète les formes « naturelles » de Falret en y ajoutant ses observations qui lui permettent de constater que certaines personnes atteintes de maladie mentale montrent une évolution très précoce vers la démence alors que d'autres non. Il discerne une démence juvénile et une démence sénile

A la même période, Wilhelm Griesinger établie, lui aussi, une nouvelle nosologie dans la deuxième édition de son traité en 1861, il y décrit la « psychose unitaire » définie par un état dépressif évoluant vers un état délirant (13).

Il est intéressant aussi de citer Karl Ludwig Kahlbaum qui s'est attaché à décrire les pathologies psychiatriques selon leur évolution globale et non selon des symptômes perçus à un moment précis de la vie du patient. Ces observations ont donné lieu en 1863 à une nouvelle classification des maladies mentales (14). Il classe les pathologies en fonction de trois critères : nombre de facultés lésées, évolution et terminaison.

Les *vesanias* sont des atteintes générales et menant à une démence terminale et les *vecordias* des atteintes partielles qui ne touchent qu'une seule faculté mentale, d'évolution stable. Les *vesanias* sont divisées en *vesania acuta*, trouble aigu, *vesania typica* reprend la psychose unitaire, La *vesania progressiva* reprend la paralysie générale et la *vesania catatonica* deviendra la catatonie. Les *vecordias* sont subdivisées en *dysthymia* (touchant l'humeur), *diastrephia* (touchant la volonté) et *paranoïa* (touchant l'intellect) (15). De plus en fonction du moment d'apparition des symptômes au cours de la vie, il distingue la *paraphrenia hebetica* qui correspond à la future hétérophrénie. Selon lui, cette maladie mentale se développe sous l'influence de la puberté et évolue rapidement vers la démence. Il l'oppose à la *paraphrenia senilis* qui débute à un âge avancé.

Ewald Hecker, en 1871 vient préciser l'hétérophrénie qu'il décrit comme

« une affection mentale qui débute à l'époque de la puberté, se manifeste par une alternance ou une succession d'accès de manie et de mélancolie et marche rapidement vers la démence » (16).

C'est alors un changement de paradigme car la démence juvénile n'est plus considérée comme un accident fortuit ou congénital mais bien comme un symptôme à part entière d'une maladie bien définie. L'hétérophrénie est décrite comme rare à cette époque, Hecker réalise une observation sur 500 patients présentant une maladie mentale et il aurait retrouvé 14 hétérophrénies ce qui correspond, à peine, à 3 % (17).

Bien que le terme de psychose soit né en Allemagne en 1845, ce n'est qu'en 1880 qu'il a réellement conquis la France, sous l'influence de Valentin Magnan. Ce dernier reprend les idées de Morel en s'éloignant de l'influence religieuse et en s'abreuvant plutôt de la théorie de la sélection naturelle et de la survie de l'espèce de Darwin.

En 1895, selon Magnan :

« La dégénérescence est l'état pathologique de l'être qui, comparativement à ses générateurs les plus immédiats, est constitutionnellement amoindri dans sa résistance psycho-physique et ne réalise qu'incomplètement les conditions biologiques de la lutte héréditaire pour la vie. Cet amoindrissement qui se traduit par des stigmates permanents est

essentiellement progressif, sauf régénération intercurrente ; quand celle-ci fait défaut, il aboutit plus ou moins rapidement à l'anéantissement de l'espèce » (18).

L'ensemble des auteurs précités va constituer les bases de la réflexion d'Emil Kraepelin. Le dernier dont il paraît indispensable de parler est Richard von Krafft Ebing, psychiatre germano-autrichien. Celui-ci expose en 1897, dans son traité clinique de psychiatrie, une théorie dichotomique selon laquelle il existerait deux types de psychose. D'une part les dégénérescences psychiques chroniques et d'autre part les psychonévroses sur cerveau sain plutôt d'allures aiguës (19).

I.1.1.3. La *Dementia praecox* d'Emil Kraepelin

Il reprend les idées de ses prédécesseurs en se basant sur l'évolution clinique dans le temps, lui permettant d'aboutir à une théorie qui fera son succès dans le milieu médical et scientifique par le biais de l'ouvrage de sa vie, son traité comprenant huit éditions.

Dès la deuxième édition, il commence à discerner les pathologies aiguës curables des pathologies chroniques, organiques et celles semblant entraîner un arrêt de développement et une idiotie (20)

En 1893, dans la quatrième édition de son traité de Psychiatrie, il distingue, selon l'évolution, deux entités cliniques, la psychose maniaco-dépressive (s'apparentant à la folie circulaire de Falret et perçue comme curable) et la démence précoce.

En 1898, lors d'une conférence Kraepelin se prononça sur le diagnostic et le pronostic de la démence précoce (21). Cette dernière survenant chez les adolescents ou jeunes adultes, est définie par de graves troubles affectifs et de l'intellect avec une évolution irrémédiable vers un « *affaiblissement mental* » précoce. Ce concept se rapproche de l'hébéphrénie de Hecker et semble fatal dans son évolution.

Les principes de cette pathologie ont été systématisés dans la sixième version du Traité de Kraepelin en 1899, et la partie consacrée à la démence précoce contient la première description classique de cette entité nosologique (22). Il regroupe au sein de la démence précoce trois formes décrites par ses prédécesseurs : la forme hébéphrénique, la catatonique et la forme délirante paranoïde. Les patients souffrant de l'autre forme de psychose nommée la « folie maniaque-dépressive » ne présentaient pas d'évolution terminale déficitaire.

Cette base de classification des maladies mentales et notamment cette vision binaire concernant les psychoses demeure le dogme au XX^{ème} siècle. Cependant certains déplorent que le groupe des formes paranoïdes soit aussi vaste. En effet, dans les années suivantes, plusieurs grands noms, notamment français, ont décrit des formes délirantes bien

spécifiques, qui pour eux ne doivent pas être assimilées à la démence précoce paranoïde, il s'agit, par exemple, du délire de revendication de Sérieux et Capgras ou encore du délire de l'idéalisme passionné de Dide (23).

A cette période, Kraepelin évoque différentes hypothèses étiologiques à ces psychoses (hérédité, perturbations liées à l'accouchement, origine toxique ...). Dans cette même veine, Karl Bonhoeffer en 1909 expose sa théorie opposant les psychoses exogènes et endogènes, la première étant le résultat de l'influence de facteurs extérieurs et la deuxième en lien avec une cause interne non déterminée mais considérée comme héréditaire (24). Ce ne sont alors que les prémices des recherches étiologiques des psychoses mais qui construisent doucement le lit des découvertes ultérieures.

I.1.1.4. Les théories Bleulerienne : naissance du concept de schizophrénie

Lors d'une conférence de la German Psychiatric Association à Berlin en 1908, Eugen Bleuler avance le terme de « schizophrénie » en remplacement de celui de « démence précoce » qui, malgré un grand respect envers les idées de Kraepelin, ne lui semble pas approprié. Ce nouveau terme est empreint du grec, du verbe « schizein » signifiant « fragmenter » et « Phrèn » voulant dire « esprit ». Bleuler inventa ce nom en s'appuyant sur le terme « schizopode » provenant de la zoologie et signifiant « qui a les pieds fendus »

En 1911, Eugène Bleuler publie « Dementia praecox ou le groupe des schizophrénies ». On peut remarquer dans cet ouvrage que l'auteur n'accorde pas un rôle pathognomonique au critère évolutif de la pathologie. Pour lui le mécanisme principal à retenir est celui de la scission (ou « Spaltung » en allemand) des fonctions psychiques (25). Les rouages associatifs subissent des dommages aboutissant à une perte du lien logique entre deux idées.

Sur la base de ce mécanisme, Bleuler avance le concept des symptômes fondamentaux et des symptômes accessoires. Selon lui, les symptômes fondamentaux sont le résultat de cette dislocation de la vie psychique et semblent propres à la schizophrénie et présents dans toutes les expressions cliniques de celle-ci. Ils comprennent essentiellement, des altérations de la pensée et de l'affectivité caractérisées par une perte de cohérence des associations (26). Selon Bleuler dont les influences organicistes et psychanalytiques viennent étayer les théories, les autres phénomènes retrouvés (éléments délirants, hallucinations) ne seraient qu'une conséquence adaptative aux troubles fondamentaux.

Eugen Bleuler semblait difficilement accepter l'apport de la sexualité de son comparse Sigmund Freud dans bon nombre de ses théories psychanalytiques. Cependant, il ne renie pas toutes ses idées et s'en inspire même pour développer deux autres éléments constitutifs

de sa schizophrénie. Il s'agit de la notion de complexe et d'autisme. Le complexe se construirait durant l'enfance et correspond à :

« ...ce qui relève de la représentation en grande partie inconsciente, chargé d'affect et pouvant venir au niveau du conscient expliquer les associations » (27).

Et l'autisme est un terme issu de « l'autoérotisme » de Freud et défini comme :

« ...le retrait de la libido normalement projetée sur les objets extérieurs, qui revient dans le monde intérieur de la personne [...]investir son propre moi. Cette charge libidinale explique le délire, comme possibilité d'investissement libre dans l'objet désiré » (27).

Les tableaux clinique florides et criants emprunts de symptômes positifs seraient, selon Bleuler, l'exacerbation d'une maladie chronique dont les manifestations fondamentales seraient passées inaperçues. Bleuler reste persuadé que la scission trouve une explication sur le plan organique et demeure en recherche constante d'un substrat anatomopathologique du cerveau.

Bleuler n'est pas le seul à remettre en question la dichotomie Kraepelinienne et le critère évolutif comme principale distinction. En effet, plusieurs médecins et auteurs évoquent des formes intermédiaires. Il semble intéressant de citer Jacob Kasanin psychanalyste américain, qui constate que certaines schizophrénies évoluent vers la guérison avec une tendance à la répétition des accès et une note affective certaine. Il décrit ces tableaux cliniques particuliers et les qualifie de trouble schizo-affectif dès 1933 (28).

Henri Ey, fervent admirateur de Bleuler, reprend certaines réflexions et avance dans son ouvrage en 1940 la valeur multidimensionnelle des états psychopathologiques (29) qui sera la base des travaux modernes concernant la schizophrénie. Il souligne à la fois les fondements organiques (hérédité, physiopathologie, neuromédiateurs cérébraux, etc.) et la perspective dynamique, psychanalytique à l'écoute de la parole des individus. Son approche s'intitule l'organodynamisme. Celle-ci s'essaye à une synthèse entre symptomatologie psychiatrique et connaissances neurophysiologiques. Toutes les fonctions psychiques et organiques seraient liées entre elles, en une forme hiérarchique (30). Il s'agit là des prémices des grandes avancées à venir qui vont être propulsées par la découverte des psychotropes au début des années 1950.

Tableau 1 : La psychose de l'Antiquité aux années 1950

Période de l'Histoire	Auteurs	Concepts et classifications
Antiquité	Hippocrate	Insiste sur le rôle central du cerveau dans la genèse de la folie
	Stoïciens (Chrysippe, Sénèque)	Mettent en avant le lien entre le corps et le psychisme et l'impact de l'un sur l'autre
Moyen Age		Poursuite des travaux de l'Antiquité
Renaissance et siècle des Lumières	Boissiers de Sauvages	La Nosologie Méthodique 1772
Epoque contemporaine		<i>Nosographie philosophique</i> 1798
-L'aliénation mentale (1793- 1854)	Philippe Pinel et Jean-Etienne Esquirol	Importance donnée aux lésions organiques issues d'une unique atteinte mentale
-Les maladies mentales (1854-1895)	Jean Pierre et Jules Falret	Passage d'une vision unique à une théorie multiple des pathologies mentales
	Bénédicte Auguste Morel	<i>Traité des maladies mentales</i> 1860 Importance donnée à la recherche de l'étiologie et théorie de la dégénérescence
	Karl Ludwig Kalhbaum et Emil Kraepelin	<i>Classification des maladies mentales</i> (Kalhbaum 1863) <i>Traité de psychiatrie 4ème édition</i> (Kraepelin 1893) Distinction des maladies mentales en fonction de leur évolution au cours de la vie
	Ewald Hecker	Apport du concept d'hébétéphénie 1871
	Karl Bonhoeffer	1909 Distinction psychoses endogènes et psychoses exogènes
Le XX ème siècle : Naissance de la schizophrénie	Eugen Bleuler et Henri Ey	<i>Dementia praecox ou le groupe des schizophrénies</i> (Bleuler 1911) Notion de scission psychique et théorie des symptômes fondamentaux et accessoires <i>La conception d'Eugen Bleuler</i> (Ey 1940), l'organodynamisme
	Jacob Kasanin	Concept de trouble schizo-affectif en 1933
	Sigmund Freud et Pierre Janet	Réflexion autour des symptômes de désorganisation <i>Psychopathologie clinique</i> 1950
	Kurt Schneider	Description des symptômes de premier rang

I.1.1.5. De l'avènement des psychotropes à nos jours

Henri Baruck, psychiatre français a largement contredit l'intérêt des thérapies de choc utilisées jusqu'alors pour le traitement des délires. Il qualifie les électrochocs et la psychochirurgie (lobotomie) de « traitement de désespoir » et pense qu'il y aurait un plus grand bénéfice à rechercher l'étiologie de la pathologie. Cette idée a motivé bon nombre de ses travaux. Ses recherches expérimentales ont permis d'étudier le rôle des bactéries et/ou toxiques dans la genèse de la schizophrénie. Il développe le concept de catatonie expérimentale et de ce fait démontre que certains toxiques peuvent agir sur la volonté et la paralyser (26). Cette théorie va être confirmée quelques années plus tard avec la découverte de la chlorpromazine. Cette molécule a été synthétisée pour la première fois en 1950 par Charpentier puis a été étudiée par le biais de l'expérimentation animale. En 1952, dans une série de communications portant sur une quarantaine de patients, Jean Delay, Pierre Deniker et leurs équipes vont poser les principes de la cure en monothérapie chez les malades mentaux et préciser les indications (31).

C'est lors de cette même année que l'on voit paraître la première version du diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) issu du travail de l'American Psychiatric Association (APA). Il s'agit d'un outil avec une ambition de portée internationale pensé pour l'uniformisation des pratiques que ce soit à visée de soins ou de recherche. L'objectif étant de favoriser la fiabilité inter-juges et faciliter le repérage diagnostique pour uniformiser les prises en charge. L'élaboration de cet ouvrage repose sur une approche statistique et quantitative à partir des données issues de la pratique clinique auprès des patients dans les hôpitaux psychiatriques (32) Il s'inspire de trois points notables :

- Le modèle de la classification du psychanalyste militaire américain, William C. Menninger « Medical 203 ». Cette dernière répondait au besoin urgent et pragmatique du terrain d'exercice des psychiatres militaires.

- Le concept de « réaction » apporté par Adolf Meyer, psychiatre suisse ayant émigré à 26 ans aux États Unis. Il prône la maladie mentale comme une réaction adaptative à son environnement, il parle de « réactions schizophréniques » (33). Hypothèse qu'il émit dans les suites d'une expérience personnelle du fait d'un épisode psychotique transitoire vécu par sa propre mère et dont elle a été guérie (34).

- L'impact du développement de la personnalité selon des schémas explicatifs psychanalytiques.

En 1968, la deuxième version du DSM paraît et elle semble mal accueillie du fait d'un retour aux traditions Bleuleriennes. En effet, le terme de « réaction » est abandonné et

concernant la psychose, trois entités sont retenues : la schizophrénie, la dépression psychotique et la psychose organique. Tout ceci a été réfléchi notamment dans un souci d'harmonisation avec la classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Le DSM III voit le jour en 1980 et apporte la notion de critères diagnostiques à visée de recherche (35). Ces derniers ont été élaborés par Robert Spitzer et l'équipe de l'hôpital Saint Louis et prennent le nom de critères de Feighner (36). Cette version du DSM se veut a-théorique et de ce fait crée une rupture avec les réflexions psychanalytiques. Il y a une volonté accrue de rapprocher la psychiatrie de la médecine dans un contexte socio-culturel compliqué et ayant tendance à prôner l'anti-psychiatrie et à relier celle-ci aux sciences psychologiques ou sociales. Cette version de l'ouvrage a été la première, dans les faits, à devenir internationale. La communauté psychiatrique estime qu'elle apparaît un peu trop centrée sur les symptômes positifs mais cela n'a pas entraîné de changements notables dans le DSM-III-R et n'a été revu qu'à partir de la quatrième version du DSM en 1994, laissant plus de place aux symptômes négatifs. Le DSM IVR, quant à lui, a subi peu de changement mais a été critiqué pour une tendance à l'hypermédicalisation de la vie considérée comme normale et un risque de psychiatrisation de certaines situations (37).

Tableau 2 : Évolution nosologique des troubles psychotiques dans les différentes versions du DSM
(partie 1)

Médical 203	DSM I
<ul style="list-style-type: none"> -Troubles psychotiques - Troubles psychonévrotiques -Psychoses organiques 	<ul style="list-style-type: none"> -Troubles psychotique avec apport de la notion de réactions schizophréniques -Troubles psychonévrotiques avec apport de la notion de réactions névrotiques -Troubles causés par ou associé à une altération fonctionnelle du tissu cérébral
DSM II	DSM III et ses révisions
<p>(Abandon en grande partie du concept de « réactions »)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Troubles psychotiques -Formes de psychoses intermédiaires -Dépression/ Manie psychotique -Troubles mentaux non psychiatriques 	<ul style="list-style-type: none"> -Troubles schizophréniques avec apparition des formes cliniques : paranoïde, désorganisée, catatonique, non différenciée et résiduelle) - Troubles schizoaffectifs -Troubles affectifs induisant des symptômes psychotiques -Troubles organique induisant des symptômes psychotiques -Apparition de la notion de schizotypie (trouble de personnalité schizotypique)

Depuis 2013, nous utilisons le DSM-5. Ce dernier se démarque par la suppression des différentes formes cliniques de schizophrénies qui avaient été définies dans les précédents ouvrages. Ce qui apparaît intéressant de souligner, c'est qu'il a été proposé une forme psychotique atténuée comme entité nosologique dans un désir de diagnostic précoce(37). Cependant avant la parution du DSM-V ce syndrome psychotique atténué a été relégué à la section III de l'ouvrage qui regroupe l'ensemble des entités cliniques proposées mais nécessitant encore des travaux de recherche avant d'accéder à la section II faisant partie entièrement de la classification utilisée en pratique clinique (38).

Tableau 3 : Évolution nosologique des troubles psychotiques dans les différentes versions du DSM
(part 2)

DSM IV et ses révisions	DSM-5
<p>Schizophrénies et autres troubles psychotiques</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trouble (de la personnalité) schizotypique -Trouble délirant -Trouble psychotique bref -Trouble délirant partagé -Trouble schizophréniforme -Schizophrénie (paranoïde, désorganisée, catatonique, indifférenciée et résiduelle) -Troubles schizo-affectifs -Trouble psychotique dû à une autre affection médicale -Trouble psychotique induit par une substance -Troubles psychotiques non spécifiques 	<p>Troubles du spectre schizophrénique</p> <p>(trouble schizotypique classé ailleurs)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trouble délirant (comprend le trouble psychotique bref) -Trouble schizophréniforme -Schizophrénies (absence de définition de formes cliniques) -Troubles schizo-affectifs -Trouble psychotique dû à une autre affection médicale -Trouble psychotique induit par une substance ou un médicament -Catatonie associée avec un autre trouble mental -Trouble catatonique dû à une autre affection médicale -Catatonie sans précision -Autres troubles spécifiés du spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques -Trouble non spécifié du spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques

A	Au moins un des symptômes suivants est présent sous une forme atténuée, avec une perception de la réalité relativement préservée, et est de sévérité ou de fréquence suffisante pour justifier une prise en charge clinique : 1. Idées délirantes 2. Hallucinations 3. Discours désorganisé
B	Le(s) symptôme(s) doi(ven)t avoir été présent(s) au moins une fois par semaine durant le mois écoulé
C	Le(s) symptôme(s) doi(ven)t avoir débuté ou s'être majoré(s) pendant l'année écoulée
D	Le(s) symptôme(s) est (sont) suffisamment inquiétant(s) et invalidant(s) pour l'individu pour justifier une prise en charge clinique
E	Le(s) symptôme(s) n'est (ne sont) pas mieux expliqué(s) par un autre trouble mental, notamment un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques, et n'est (ne sont) pas imputable(s) à l'effet physiologique d'une substance ou à une autre affection médicale.
F	Les critères d'un autre trouble psychotique n'ont jamais été remplis.

Figure 1 : Critères proposés par le DSM 5 pour le syndrome psychotique atténué (38,58)

Nous utilisons également la CIM-10 dont la 11 ème version a été présentée en mai 2019 par l'OMS mais non encore parue officiellement et donc non utilisée en pratique clinique. Elle permet de réaliser les recueils de données épidémiologiques dans tous les domaines de la médecine. Les définitions de la schizophrénie sont proches entre ces deux classifications. Un des écueils de ces deux grandes classifications demeure dans un écart qui semble se creuser entre classification clinique et mécanismes étiologiques. En 2011, le National Research Council of the National Academies des États-Unis a mandaté un comité de réflexion sur le développement d'une nouvelle taxonomie des maladies. Dans son rapport, ce comité soulignait que ce qui empêchait le progrès en médecine était la forme du système actuel de classification des maladies:

«Le système de classification est largement basé sur des signes et symptômes [...] il ne réussit pas à spécifier les voies moléculaires qui causent la maladie ou qui représentent une cible pour le traitement » (39).

De ce constat, a découlé un projet intéressant la psychiatrie afin de révolutionner la façon d'aborder les pathologies. Le Research Domain Criteria (RDoC), est une initiative du National Institute of Mental Health (NIMH) aux États-Unis, son objectif est de réfléchir à la répartition des maladies psychiatriques sur de nouvelles bases plus largement biologiques(40). En effet, les recherches dans les différents domaines scientifiques depuis ces soixante-dix dernières années ont apporté plusieurs pistes étiopathogéniques des maladies mentales permettant de poursuivre les réflexions nosologiques et améliorer les prises en charge. Nous aborderons secondairement dans ce travail de thèse quelles sont les

découvertes biologiques pouvant expliquer les pathologies psychotiques et notamment la schizophrénie.

I.1.2. Épidémiologie

Au fil de ses voyages, Kraepelin, avait déjà émis l'hypothèse du caractère universel de la démence précoce. Ceci n'a fait que se confirmer au cours du temps. En effet, l'Organisation Mondiale de la santé réalise dans les années 1980 une enquête internationale sur la santé mentale dont les résultats sont repris et étayés dans un papier de Martin Katz paru en 1988 (41). Ce dernier traite de l'expression des troubles psychotiques dans différentes cultures et notamment au Nigéria et en Inde.

Les troubles psychotiques, au sens large, demeurent des motifs courants de recours aux soins. Selon l'édition 2017 du rapport sur l'état de santé en France, le taux régional de personnes souffrant d'un trouble psychotique et prises en charge par le système de soin en 2014 est de 6,9 pour 1000 habitants dans la région Aquitaine-Limousin-Poitou Charentes. Le taux de personnes prises en charge pour une schizophrénie dans cette même région et en cette même année est de 3,5 pour 1000 habitants (42).

La schizophrénie (et le trouble schizophréniforme, ne se distinguant que par sa durée inférieure à 6 mois et un moindre impact fonctionnel) reste à ce jour la psychose la plus répandue au travers le monde et se caractérise comme une maladie ubiquitaire. Le DSM IV met en avant une prévalence vie entière entre 0,5 et 1 % (43). Plus récemment (en 2008), un travail de recherche australien a donné lieu à une revue des données épidémiologiques, et nous apprend que la schizophrénie prise isolément aurait une prévalence entre 0,3 et 0,66 % et une incidence entre 10,2 et 22,0 pour 100 000 personnes-années (44). En 2011, un papier suisse de Wulf Rössler évoque une prévalence quasi identique à celle retrouvée dans le DSM IV entre 0,6 et 1 % et une incidence de 15 nouveaux cas pour 100 000 habitants (45). En France, nous comptons, à ce jour, 600 000 personnes présentant un trouble schizophrénique. Les taux d'incidence semblent s'égaliser entre les hommes et les femmes, mais les symptômes schizophréniques apparaissent plus tôt au cours de la vie des hommes(46,47). Matheson avance également en 2011, un impact de la vie urbaine dans le développement d'un trouble psychotique (stress, pollution, rythme de vie accéléré, manque de luminosité et conséquences d'un environnement plus agité sur le sommeil). Il évoque aussi, une plus grande proportion au développement de psychoses chez les sujets immigrés, cela pouvant se confondre avec le vécu urbain et tout ce qu'il engendre (stress, racisme, désinsertion sociale) (48).

L'épisode psychotique bref (symptômes d'une durée inférieure à 1 mois) peut être apparenté à la bouffée délirante aiguë française dont les premiers traits ont été décrits par

Valentin Magnan en 1893 sous l'appellation « délires polymorphes des dégénérés ». Il se caractérise par un tableau explosif d'évolution rapidement favorable mais avec une incertitude évolutive pouvant déboucher sur un trouble chronique. Peu de chiffres récents apparaissent dans la littérature. Une étude de 1978 par Sylvie Perron conduite dans trente-quatre services parisiens évaluait la prévalence de l'épisode psychotique aigu à 6,2 % (49). Un article Allemand de 2002 retrouve lui une prévalence de 4,1 % (50) et un travail de thèse marocain s'étalant de 2004 à 2006 retrouvait une prévalence à 13,1 % majorée par les consommations de cannabis (51). En effet, il apparaît qu'une part importante de ces épisodes aigus peut être expliquée par une origine toxique, iatrogénique mais aussi organique et donc d'origine non psychiatrique. Vingt pourcents des patients arrivant aux urgences pour éléments psychotiques révèlent une origine toxique aiguë ou organique selon un papier américain de 2000 (52)

Les autres tableaux cliniques comportant des éléments psychotiques peuvent alors se diviser en troubles schizo-affectifs, troubles de l'humeur (dépression, troubles bipolaires comportant des accès dépressifs et/ou maniaques) avec caractéristiques psychotiques et troubles délirants chroniques non schizophréniques. Les troubles schizo-affectifs représenteraient entre 10 et 30 % des patients hospitalisés pour éléments psychotiques. L'incidence annuelle est entre 0,3 à 5,7 pour 100 000 personnes avec une prévalence vie entière de 0,5 à 0,8 % (53,54). Dans la littérature, il est admis qu'environ la moitié des patients bipolaires de type I présenteront des éléments psychotiques au cours de leur vie. Selon Goodwin et Jamison les symptômes psychotiques au cours des troubles bipolaires se répartiraient comme tels : idées délirantes de grandeur 47 %, idées de persécution 28 %, syndrome d'influence 15 %, hallucinations 15 % (55). Le trouble unipolaire dépressif quant à lui peut également être associé à des symptômes psychotiques notamment dans les états mélancoliques et peut même être masqué par ces symptômes dans certaines formes cliniques du grand âge ou du fait de l'influence culturelle. Une étude américaine estime que 19% des épisodes dépressifs majeurs ont des caractéristiques psychotiques, soit presque un patient sur cinq (56).

Les troubles délirants chroniques regroupent trois entités selon la nosologie française, la paraphrénie, la psychose hallucinatoire chronique et le délire chronique paranoïaque. Ils sont généralement peu fréquents et d'apparition tardives. Le délire chronique paranoïaque représente 1 à 2 % des admissions en psychiatrie et sa prévalence vie entière serait entre 0,05 à 0,1 % (57).

Certains états anxieux majeurs ou certains types de troubles de la personnalité peuvent, *a minima*, présenter des symptômes psychotiques (trouble de personnalité border line, état de stress post- traumatique par exemple) mais nous n'en feront pas état ici.

I.1.3. Aspects cliniques

Nous avons pu voir précédemment que la psychose la plus fréquente demeure la schizophrénie, ainsi nous en ferons le centre de notre exposé clinique. Au cours de la description des différents critères diagnostics de cette pathologie nous passerons en revue de nombreux symptômes psychotiques qui, pour la plupart, peuvent se retrouver dans les autres pathologies évoquées au paragraphe précédent.

L'entité nosographique de la schizophrénie reste difficile à décrire tant les présentations cliniques peuvent être diverses en fonction des patients mais également chez un même patient en fonction du temps. A ce jour le diagnostic est posé après la recherche d'un panel d'argument sémiologiques, en fonction de l'évolution clinique au cours de la vie du patient et de l'exclusion d'élément organique ou toxique. C'est en partie face à ces présentations cliniques multiples que les sous-types de schizophrénies n'ont pas été repris dans la cinquième version du DSM. La description symptomatique se présente en trois axes permettant de poser le diagnostic de schizophrénie. Il s'agit des symptômes dit positifs, négatifs et de désorganisation (58). Plus récemment de nombreux travaux de recherche ont permis d'ajouter la dimension cognitive comme argument en faveur de la pathologie schizophrénique. En effet, il a été souligné le caractère récurrent des troubles cognitifs c'est-à-dire des altérations des processus mentaux nécessaires au traitement des informations de l'environnement de la personne (59).

Tableau 4 : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-5 (58)

A	<p>Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Idées délirantes 2. Hallucinations 3. Discours désorganisé 4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique 5. Symptômes négatifs
B	<p>Pendant une partie significative du temps depuis la survenue du trouble, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou en cas de survenue dans l'enfance, ou dans l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).</p>
C	<p>Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent aux critères A (symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présent sous une forme atténuée (par exemple des croyances bizarres ou des perceptions inhabituelles).</p>
D	<p>Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit parce que (1) aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active, soit parce que (2) si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.</p>
E	<p>La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.</p>
F	<p>En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).</p>

I.1.3.1. La dimension positive

Elle peut être aussi nommée « paranoïde », elle prend en compte tous les éléments sémiologiques caractérisés par une rupture avec le réel. Cette dimension a commencé à être individualisée en 1950 par Kurt Schneider, un psychiatre allemand qui a décrit dans son ouvrage *Psychopathologie clinique* des « symptômes de premiers rangs » qui permettaient selon lui de différencier le vécu d'un homme souffrant de schizophrénie d'un homme qui en était indemne (60). L'ensemble de ces symptômes évoque une perte des limites psychiques entre Soi et autrui illustrée notamment par le vol de la pensée, l'influence de la pensée ou l'impression de pensée commentée et/ou imposée. Les hallucinations auditives se trouvent à la fois incluses dans le groupe des symptômes de premier rang et à la fois dans le groupe comprenant l'ensemble des symptômes autres (notamment délirants). Elles peuvent être de deux types soit intrapsychiques (perçu dans l'esprit du patient) soit psychosensorielles (perçues comme venant de l'extérieur).

D'autre part, cette dimension comprend le délire qui peut revêtir plusieurs formes. Il peut être de mécanismes intuitif, interprétatif, imaginatif et/ou hallucinatoire et de thèmes multiples et variés. L'organisation et la participation affective au délire demeurent variables d'un sujet à l'autre. Les hallucinations accoustico-verbales restent les plus fréquentes soit environ chez 74 % des sujets mais les phénomènes hallucinatoires psychosensoriels peuvent concerner les cinq sens (46). Ce qui apparaît important pour le clinicien c'est l'expression extérieure de ce vécu délirant du patient. En effet, il n'est pas toujours aisé pour le patient de verbaliser ces symptômes et parfois ce sont ces signes corporels ou attitudes qui vont interpeler le soignant. Nous évoquons ici les attitudes d'écoute, la soliloquie ou encore les attitudes pour évincer les perceptions gênantes comme hausser le son de la télévision ou écouter de la musique dans un casque pour mettre à distance les hallucinations accoustico-verbales.

Selon une étude de 2009, deux éléments suggéreraient fortement un trouble schizophrénique, il s'agirait du degré de bizarrerie du délire et une incongruence avec l'humeur du patient (61). Le diagnostic reste cependant toujours le fruit d'un faisceau d'arguments cliniques présents sur une durée suffisante.

Au niveau cérébral, ces éléments positifs sont corrélés à une hyperactivité dopaminergique mésolimbique. Les symptômes de premier rang pourraient être le résultat d'une altération du self monitoring qui représente les processus cognitifs permettant de reconnaître la personne à l'origine d'une action (soi-même ou autrui), ainsi le sujet ne serait plus en capacité d'isoler cette information et va confondre ce qui émane de lui-même et ce qui provient de quelqu'un d'autre (59).

I.1.3.2. La dimension négative

Il s'agit de tous les signes cliniques traduisant un appauvrissement de la vie psychique. Nous pouvons les classer en symptômes négatifs primaires étant le résultat du processus pathologique propre et en symptômes négatifs secondaires, résultant de facteurs extrinsèques (effets secondaires des traitements, hospitalisation prolongée, isolement et/ou attitudes de repli en lien avec des symptômes positifs de persécution par exemple) (62).

En premier lieu, une altération sur le plan affectif peut être constatée avec un émoussement, une diminution de la capacité à vivre les expériences affectives. Le sujet renvoie une expression froide et détachée, ceci venant entraver ses liens sociaux.

De plus, la pensée peut également être emprunte de signes d'appauvrissement avec un ralentissement du rythme et un discours laconique. Il peut y avoir des moments de latences, des interruptions brusques et immotivées (barrages).

Aussi, le contenu du discours peut se voir amoindri (alogie), on peut repérer des persévérations ou des répétitions. Sur le plan comportemental il sera possible de constater une perte des initiatives (aboulie) ou encore une incapacité à initier une tâche (apragmatisme).

L'ensemble de ces éléments pouvant engendrer un isolement social majeur et des difficultés fonctionnelles au quotidien. Ces dernières entraînant parfois des états d'incurie personnelle ou du logement et dans les cas extrêmes il peut y avoir une atteinte à la santé somatique du patient. Il est possible de faire le parallèle, ici, avec la description du « repli autistique » d'Eugene Bleuler.

Les recherches récentes émettent l'hypothèse d'une hypodopaminergie frontale comme mécanisme physiopathologiques à l'origine de ces symptômes (59).

Dimension	Description	Mécanismes hypothétiques sous-jacents (cérébraux et cognitifs)
Positive	Modification du vécu : perturbation de la relation à l'environnement et à son propre corps, hallucinations, délire	Hyperdopaminergie sous-corticale Troubles de la connectivité cortico-sous-corticale Troubles de l'attribution des actions Troubles de la cognition sociale
Négative	Incapacité à agir Incapacité à éprouver ou à manifester des émotions	Hypodopaminergie frontale Trouble du fonctionnement préfrontal Troubles de la cognition sociale Troubles de l'initiation des actions
Désorganisée	Incapacité à construire un comportement et un discours adéquats	Trouble de la connectivité au sein du cortex préfrontal Troubles des fonctions exécutives
Neurocognitive	Incapacité à appréhender et à utiliser des informations d'origine internes ou externes	Troubles du fonctionnement préfrontal Troubles de la connectivité cortico-sous-corticale Troubles de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives

Figure 2 : Les dimensions de la schizophrénie et leurs mécanismes (59)

I.1.3.3. La dimension de désorganisation

Auparavant on employait le terme de « dissociation », elle a été décrite successivement par Pierre Janet, Sigmund Freud et Eugen Bleuler (63). Il semble que ces auteurs ne soient pas tous en accord avec la description du concept clinique.

Pierre Janet, en 1887, expose une théorie selon laquelle il pouvait exister une sorte de détachement d'une partie du psychisme au point de créer des « groupes secondaires » pouvant se manifester de manière autonome et constituant les principes de la dissociation. Ce processus, se rattache de nos jours au mécanisme dissociatif névrotique retrouvé notamment dans la pathologie traumatique. Bleuler a repris certaines idées freudiennes mais semble les avoir décrites de manière maladroite selon le psychanalyste viennois. Cependant, de ces descriptions « erronées » sont nées plusieurs concepts dont celui de la désorganisation (terme aujourd'hui préféré à « dissociation » en pratique clinique). Il s'attache à décrire les symptômes fondamentaux du trouble schizophrénique en mettant en

avant une perte des capacités d'association s'apparentant à une désorganisation du cours de la pensée.

«... les complexes psychiques ne confluent plus, comme chez le sujet sain, en un conglomérat d'aspirations ayant une résultante homogène, mais un complexe domine temporairement la personnalité, tandis que d'autres groupes de représentations ou d'aspirations sont écartés par clivage et totalement ou partiellement inopérants » (25).

Cette description apparaît la plus proche de la dimension de désorganisation décrite actuellement dans le DSM-5 et se trouvant être une perte de l'unité psychique pouvant concerner les domaines affectif, comportemental ou de la pensée.

L'idée de symptômes fondamentaux peut être remise en cause dans le sens où la perte des associations peut être retrouvée dans d'autres pathologies que la schizophrénie mais il paraît important de souligner que notre vision française des troubles psychotiques conserve les théories Bleuleriennes en scindant toujours les psychoses schizophréniques (marquées par la désorganisation) des psychoses non schizophréniques où la désorganisation semble absente. Ceci n'est pas le cas dans les pays anglo-saxons où psychoses et schizophrénie sont deux termes synonymes où les trois dimensions précédemment décrites peuvent s'exprimer de manière variable avec parfois absence de désorganisation.

La désorganisation se caractérise donc par une perte de l'unité psychique pouvant concerner les domaines affectif, comportemental ou de la pensée. Les affects n'apparaissent pas en rapport avec la situation vécue, l'expression émotionnelle peut être inadaptée ou immotivée. Sur le plan comportemental, les actions ne sont pas dirigées vers un but, du moins objectivé et compréhensible par le clinicien et ne répondent parfois pas non plus aux normes sociales. L'enchaînement des idées est perturbé avec des liens illogiques et non orienté vers un but. Il est perçu une diffuence du discours venant altérer les échanges.

Sur le plan physiopathologique, la théorie des troubles de la connectivité au sein du cortex préfrontal est avancée pour expliquer la désorganisation (59).

I.1.3.4. La dimension cognitive

Les symptômes décrits ici ne sont pas nécessaires au diagnostic de schizophrénie. En revanche ils méritent leur place dans cette description clinique du fait de leur fréquence et de l'impact qu'ils peuvent avoir. En effet, présents chez 70 à 80 % des patients schizophrènes, ils sont en grande partie responsables du handicap psychique lié à la pathologie (64). Il convient de distinguer les troubles cognitifs primaires et ceux apparaissant secondairement aux autres symptômes ou de manière iatrogénique.

Deux types de cognitions sont majoritairement altérées, la neurocognition (ou cognition froide) et la cognition sociale (ou cognition chaude), auxquelles on peut ajouter la métacognition, c'est-à-dire l'ensemble des processus cognitif permettant de prendre en compte son propre fonctionnement psychique (46).

Les troubles de la neurocognitions concernent le plus souvent la mémoire de travail, l'attention, la vitesse de traitement d'une information et les fonctions exécutives avec notamment une diminution des capacités de planification. Ces troubles sont difficiles à évaluer car très variables d'un patient à l'autre et nécessitent la réalisation d'un bilan neuropsychologique complet par un professionnel formé. Ce bilan peut donner lieu, ensuite, à des programmes ciblant les différentes difficultés et s'inscrivant dans le cadre de la remédiation cognitive. Sur le plan physiopathologique, les atteintes neurocognitives sont associées à une anomalie de fonctionnement préfrontal et de la connectivité cortico-sous-corticales (59).

La cognition sociale, quant à elle, représente l'ensemble des opérations mentales permettant le bon déroulement des relations interpersonnelles et peut également se trouver perturbée au cours de la pathologie schizophrénique. Le sujet éprouve des difficultés dans le traitement des informations gestuelles, faciales, prosodiques... émanant d'autrui, rendant l'interprétation de ces signes parfois en décalage avec la réalité exprimée. Ces interprétations erronées peuvent être à l'origine du renforcement des symptômes positifs ou négatifs (persécution, isolement par exemple). Certains programmes de remédiation existent également pour travailler sur la cognition sociale.

La prise en charge de ses troubles cognitifs est primordiale car elle conditionne le pronostic fonctionnel du patient et permet de limiter le handicap psychique.

Tableau 5 : Les troubles cognitifs dans la schizophrénie (65)

Symptômes cognitifs primaires	Symptômes cognitifs secondairement
<p>Neurocognition :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mémoire de travail altérée -Diminution de l'attention et de la vitesse de traitement d'une information - Perturbation des fonctions exécutives avec notamment une diminution des capacités de planification <p>Cognition sociale</p> <ul style="list-style-type: none"> -Difficulté à reconnaître et traiter les informations corporelles, gestuelles, prosodiques émanant d'autrui. -Altération de la théorie de l'esprit -Altération de la conscience des règles et des rôles sociaux <p>Métacognition</p> <ul style="list-style-type: none"> -Biais d'attribution -Saut en conclusion et difficulté à prendre en compte les preuves infirmantes -Confiance accru dans les faux souvenirs 	<ul style="list-style-type: none"> -Troubles de la concentration et de l'attention en lien avec des symptômes positifs ou émotionnels liés à l'épisode aigu -Effets secondaires des médicaments (saturation des récepteurs dopaminergiques nommés D2 post synaptiques entraînant des troubles de l'apprentissage, troubles mnésiques avec les correcteurs parkinsoniens ou les benzodiazépines par exemple)

I.1.3.5. Les comorbidités de la schizophrénie

Les présentations cliniques de la schizophrénie sont diverses avec des particularités propres à chaque patient influencé par leurs prédispositions génétiques, leur environnement et leur personnalité. Ceci entraînant des comorbidités pouvant être multiples mais certaines apparaissent fréquentes, nous allons tenter de les lister.

I.1.3.5.1. Les comorbidités psychiatriques

- Les troubles anxieux

Le trouble le plus fréquemment rencontré se trouve être l'anxiété sociale ou phobie sociale (66). Une méta-analyse de 2011 évalue sa prévalence à 14,9 %. Il apparaît important de souligner que la stigmatisation par autrui et la société ou bien par le patient lui-même joue un rôle majeur dans le développement de cette comorbidité. Selon cette même méta-analyse l'état de stress post traumatique aurait une prévalence de 12,4 %, les troubles obsessionnels compulsifs de 12,1 % et le trouble panique semble quant à lui avoir une prévalence de 9,8 % chez les patients schizophrènes (67).

- Les conduites addictives

Une des premières grandes études, publiée en 1990, l'enquête ECA (Epidemiologic Catchment Area) estimait que cette comorbidité touchait 47% des personnes souffrant de schizophrénie, comparativement à 13,5% dans la population générale et plus de 50 % des personnes atteintes de schizophrénie ont des antécédents d'abus de substances (68). Le tabac reste le chef de file et environ 70 % des patients schizophrènes sont dépendants au tabac dans le monde. Par ailleurs, les substances les plus fréquemment consommées sont l'alcool, le cannabis, la cocaïne et les amphétamines (69). Les pathologies addictives et du spectre schizophrénique semblent partager un substrat génétique avec le constat d'une hérédité partagée à laquelle se rajoute des facteurs sociaux et économiques communs entre ces deux pathologies. La substance illicite la plus consommée demeure le cannabis et nous reviendrons sur son implication dans l'émergence des troubles psychotiques. A noter également des comorbidités addictives comportementales en moindre proportion.

- La dépression et le risque suicidaire

En se basant sur différents travaux de recherche une étude de 2002 évoque que la dépression serait présente chez 19 à 81 % des patients schizophrènes (70). Il paraît donc important d'évoquer cette partie sémiologique souvent sous-estimée et sous-traitée chez les patients psychotiques. Il est parfois difficile de distinguer les symptômes négatifs des symptômes dépressifs de prime abord et cela demande une enquête clinique rigoureuse. Quatre situations doivent retenir l'attention du psychiatre :

- Les symptômes dépressifs concomitants de l'épisode aigu ou s'inscrivant dans un trouble schizo-affectif.

- La dépression post psychotique, survenant habituellement dans les huit mois après la rémission symptomatique de l'épisode psychotique aigu. Selon Birchwood, 30 % des personnes schizophrènes peuvent présenter cette forme clinique de dépression (71).
- La schizophrénie paranoïde
- Le Premier Épisode Ppsychotique (PEP), période dans l'histoire de la pathologie qui se caractérise par la première apparition de symptômes psychotiques francs et qui s'avère être propice à l'apparition de symptômes dépressifs et lors de laquelle le risque suicidaire est majoré (72).

La recherche des éléments dépressifs et notamment du risque suicidaire est indispensable car le suicide s'avère être la première cause de mortalité prématurée dans la population des patients schizophrènes. La prévalence du suicide dans cette population est de 10 à 13 % alors que pour les tentatives de suicide elle s'élève à 20 à 50 % (73). D'après un rapport paru dans l'Encéphale en 1999, l'étude d'une cohorte sur 3 ans évaluant la mortalité chez les patients schizophrènes, retrouve que le risque suicidaire serait 20 fois supérieur à celui de la population générale (74) Les moyens utilisés s'avèrent être plus violents et les sujets jeunes en début de maladie semblent plus exposés au suicide. Néanmoins, la détermination suicidaire, elle, apparaît majorée dans le grand âge. Les facteurs de risque sont quasiment les mêmes qu'en population générale à savoir la présence d'un trouble de l'humeur comorbide, l'abus de substances, les antécédents suicidaires et le vécu récent d'un deuil. Nous pouvons particulièrement nous attarder ici sur le concept multidimensionnel de l'Insight. Celui-ci reflète la conscience des troubles du sujet et apparaît comme facteur de risque de suicide contradictoire. En effet, d'une part si le sujet présente une bonne conscience des troubles alors il comprendra l'intérêt de sa prise en charge et de ses traitements ce qui diminuera les symptômes, notamment thymiques comprenant ainsi le risque suicidaire. D'autre part des études récentes ont montré qu'une bonne conscience des troubles schizophréniques était pourvoyeuse de symptomatologie dépressive et pouvait majorer le risque suicidaire (75).

I.1.3.5.2. Les comorbidités somatiques

Plusieurs facteurs influencent la survenue de pathologies somatiques chez les patients atteints de schizophrénie et ils peuvent être classés en deux grands groupes que sont les facteurs intrinsèques et les facteurs extrinsèques. Les premiers reflètent une fragilité physiologique, génétique et une prédisposition à développer certains troubles et les seconds s'apparentent pour beaucoup aux effets secondaires des traitements psychotropes en place. Il est important de souligner que certains agissent sur les mêmes systèmes physiologiques et que leur cumul augmente l'impact néfaste chez le patient.

- Sur le plan cardio-vasculaire

Les facteurs de risque demeurent les mêmes qu'en population générale mais semblent plus fréquents chez les patients schizophrènes. Les prévalences de chaque facteur pris séparément (obésité, tabagisme, diabète, HTA, dyslipidémie) sont environ deux fois plus élevées dans cette population. On peut souligner la sur-représentation du syndrome métabolique avec une prévalence de 37 à 63 %. Des anomalies métaboliques peuvent être individualisées dès le premier épisode psychotique (HTA, diabète et hypercholestérolémie notamment) (76).

Syndrome Métabolique si au moins 3 des 5 facteurs suivants(77):

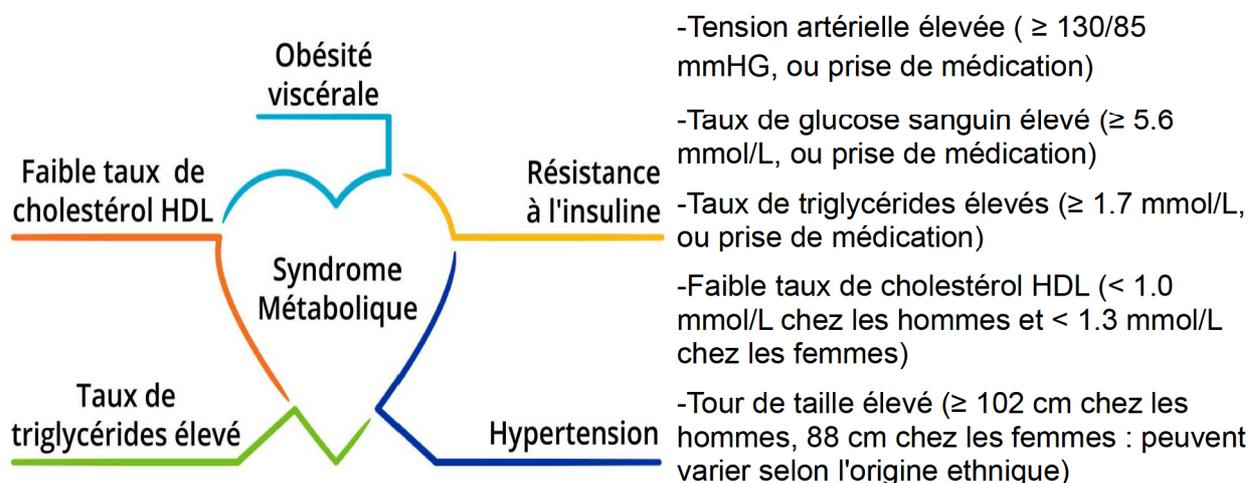


Figure 3 : Syndrome métabolique(77)

Les principales atteintes sont les coronaropathies et les troubles du rythme ventriculaire. Du point de vue intrinsèque, il a été découvert une dysrégulation du système nerveux autonome chez les patients schizophrènes modifiant ainsi le tonus sympathique du muscle cardiaque et majorant le risque de variation de l'espace Qt pouvant entraîner des troubles du rythme et majorant le risque d'ischémie myocardique. Par ailleurs, l'influence extrinsèque des traitements psychotropes se caractérise par une augmentation du risque de prise de poids, de diabète ou de perturbation du bilan lipidique avec les antipsychotiques, venant ainsi renforcer le syndrome métabolique. Les patients avec un syndrome métabolique associé à un diabète ont un risque sept fois plus important de développer une maladie coronarienne à dix ans (78). De plus, la plupart des antipsychotiques ont pour effets secondaires un allongement de la valeur du Qtc majorant le risque de troubles du rythme.

- Sur le plan digestif

Sur le même schéma que pour les troubles cardiaques, la dysrégulation du système nerveux autonome engendre une modification de la motilité gastro-intestinale. Et sur le plan extrinsèque, la constipation est un effet secondaire fréquent des antipsychotiques, sa prévalence varie entre 1,5 et 45 % selon les molécules utilisées, la clozapine étant la plus pourvoyeuse de constipation et pouvant entraîner des syndromes occlusifs ou des iléus paralytiques allant parfois jusqu'au décès du patient (78).

- Sur le plan respiratoire

L'obésité tend à modifier le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et a donc un impact sur les capacités respiratoires. De plus les consommations notables de tabac viennent aggraver les pathologies respiratoires et le risque de néoplasie du poumon(79).

- Sur le plan endocrinologique

La prolactine apparaît au centre des perturbations endocriniennes, encore une fois, d'un point de vue intrinsèque du fait des perturbations dopaminergiques influençant l'axe hypothalamo-hypophysaire mais également extrinsèquement via les traitements et notamment les antipsychotiques de première génération, l'amisulpride et la rispéridone venant perturber et aggraver l'hyperprolactinémie. Celle-ci serait modulée par la dose et la durée du traitement en place. Un traitement au long court viendrait créer une augmentation du volume pituitaire ce qui favorise la sécrétion de prolactine (80). Cette dernière pouvant être responsable de divers effets sur la fonction reproductive et osseuse.

I.1.4. Physiologie et hypothèses étiopathogéniques

La médecine demeure en constante évolution et les progrès scientifiques et technologiques viennent alimenter régulièrement la soif de savoir des médecins toujours en quête de réponses quant aux mécanismes sous tendant les pathologies rencontrées. Ceci est d'autant plus vrai en psychiatrie où beaucoup de questions restent encore en suspens.

I.1.4.1. De la psychanalyse à l'hypothèse dopaminergique

L'absence de lésion organique directement corrélée aux symptômes psychiatriques a longtemps orienté les chercheurs vers une origine purement psychologique des maladies mentales et notamment de la psychose. La psychanalyse a été la base de nombreuses réflexions à ce sujet. Pour Freud, la schizophrénie serait le résultat de la mise en place de mécanismes de défense face à une situation anxigène. Cette dernière entraînerait la réapparition de processus primaires et la diminution du contact avec la réalité qui seraient à

l'origine des symptômes psychotiques (33). Plus tard Mélanie Klein reprend ces idées et parle de « position schizoparanoïde ».

Par la suite, l'école de Palo Alto dans les années 1950 s'intéresse aux sciences de la communication et émet l'hypothèse que la schizophrénie pourrait être la conséquence d'une communication dysfonctionnelle au sein de la famille, élargissant le champ à la famille et non plus au seul individu.

John Bowlby, psychanalyste britannique apporte une nouvelle vision avec sa théorie de l'attachement. Il décrit l'impact du lien développé avec la figure maternelle sur les relations futures avec les pairs. Ce lien permet à l'enfant de construire son rapport à l'autre. Quatre types d'attachement ont été décrits : sécure, insécure évitant, insécure ambivalent-résistant et désorganisé. Plusieurs études ont été menées quant à la forme d'attachement présentée par les patients adultes souffrant de schizophrénie. En 2007, Ponizovski et son équipe réalisent une étude avec des patients schizophrènes en phase non symptomatique et retrouve un attachement de type insécure chez une grande partie des patients en comparaison du groupe contrôle. En effet, 73,4 % des patients schizophrènes présente ce type d'attachement contre 16,7 % des personnes indemnes de la pathologie (81).

Malgré un élargissement progressif de la réflexion au cercle familial, l'idée d'une origine uniquement psychologique ne paraissant pas pleinement satisfaisante. En effet, déjà Morel et Kraepelin avaient avancé le concept de dégénérescence et avaient ouvert une porte vers un monde de possibilités d'explications étiopathogéniques restant encore flou et inaccessible. Un des arguments venant appuyer la légitimité de l'étude des mécanismes physiologiques de la schizophrénie fut la découverte du premier neuroleptique en 1952 par Laborit puis les travaux de Jean Delay et Pierre Deniker . Si une molécule chimique apportait des modifications symptomatiques objectivables c'est que celle-ci agissait sur une zone du cerveau impliquée, du moins en partie, dans la pathologie et cela venait confirmer l'intérêt de la recherche d'un substrat anatomique, déclenchant ainsi une multitude de projets de recherche. Le Département de Psychiatrie et de Neurologie de l'Université de Tulane en Louisiane décida de réaliser des travaux de recherches pluridisciplinaires avec le concours de psychiatres, psychologues, physiologistes, biochimistes, neurologues et neurochirurgiens(82).

Il est possible également de citer les études réalisées par Rosenthal et Kety à partir de 1952. Ces derniers s'attachent à étudier le rôle de la génétique et aussi de l'influence biochimique dans l'expression schizophrénique. Kety démontre l'impact de certaines substances comme les amphétamines ou le LSD dans la production de symptômes psychotiques (83). Suite à ces travaux concernant l'effet de certaines substances sur

différents récepteurs du cerveau, une hypothèse physiopathologique intéressant les neuromédiateurs et notamment, en premier, la sérotonine commence à poindre. Cette dernière sera supplantée par les découvertes ultérieures.

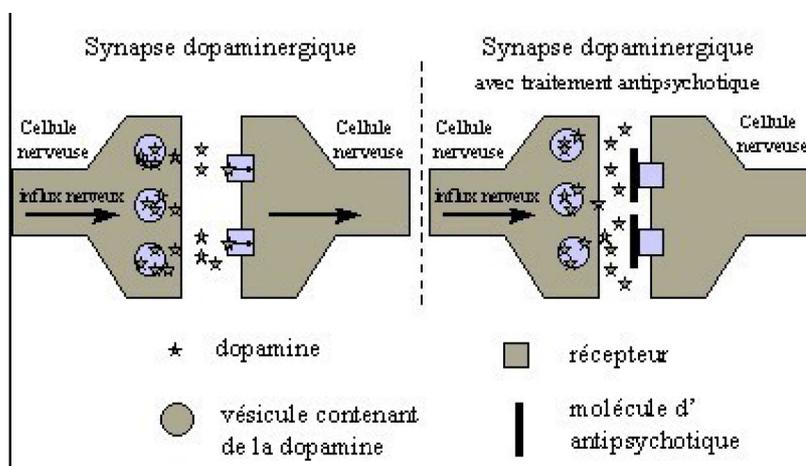


Figure 4 : Hypothèse dopaminergique (84)

L'année 1966 marque un tournant majeur avec l'apparition de l'hypothèse dopaminergique (84,85). L'équipe d'Arvid Carlsson, médecin et neurobiologiste suédois, découvre, dès la fin des années 1950 que la dopamine est un neurotransmetteur à part entière et que la majorité des fibres dopaminergiques sont reçues par les noyaux gris centraux du cerveau. De plus, ils constatent que ce neurotransmetteur est impliqué dans les syndromes extra-pyramidaux de la maladie de Parkinson ainsi que dans ceux déclenchés suite à la mise en place d'un traitement neuroleptique. Il émet donc l'hypothèse que l'action clinique de ces derniers est due à un blocage des récepteurs dopaminergiques. Van Rossum propose alors que les symptômes positifs de la schizophrénie soient expliqués par un hyperfonctionnement dopaminergique (86). Philipp Seeman continue ces recherches dans les années 1970 et précise le caractère pré-synaptique des anomalies et l'effet dose des neuroleptiques (87).

Face à ces nouvelles découvertes, les corps médical et scientifique semblent progressivement s'éloigner de la préoccupation de retrouver une cause unique à la pathologie et les neurosciences vont connaître un essor considérable.

I.1.4.2. L'avènement des neurosciences

En 1977, les travaux de Zubin et Spring ont amené des éléments nouveaux et ont émis la possibilité de l'implication d'une multitude de facteurs de risque pouvant s'accumuler. Nous avons là une avancée certaine mais qui vient soulever d'autant plus d'interrogations à

propos des facteurs impliqués qui apparaissent de nature variée, nombreux et n'ayant pas la même charge d'implication chez chaque individu. La communauté scientifique s'entend alors à dire que la schizophrénie est un trouble complexe à étiologies multiples.

I.1.4.2.1. L'apport de la génétique

Le précurseur de la théorie génétique dans la schizophrénie est Paul. Meehl. En 1962, il parle d'un « schizogène » Il avance alors une hypothèse monogénique qui serait à l'origine du développement de la schizophrénie si celui-ci est en interaction avec des « potentiateurs » représentés par différents facteurs environnementaux. Il s'agit là de l'ouverture vers la réflexion sur l'interaction gènes et environnement.

Par la suite, les recherches ont continué dans ce domaine et sont venues confirmer la participation génétique dans l'émergence de la schizophrénie. Aujourd'hui nous savons qu'il ne s'agit pas de la participation d'un seul et unique gène mais bien de plusieurs. Près de 800 gènes candidats à la schizophrénie ont été testés et aucun ne semble individualisé comme seul responsable des troubles.

Une étude de 1976, concernant des jeunes enfants adoptés montre que le risque de symptômes schizophréniques est le même chez des enfants nés de mères schizophrènes qu'ils soient élevés par leurs mères adoptives ou leurs mères biologiques (88). Il a été mis en évidence des facteurs génétiques qui augmentent fortement le risque de troubles schizophréniques avec une héritabilité évaluée à 67 % en 1995 (89). Des données plus récentes portent ce chiffre à 80 % (90).

De nombreux travaux ont mis en évidence une agrégation familiale qui ne semble pas répondre aux lois de la transmission mendélienne monogénique. En effet, le taux de concordance pour la schizophrénie chez les jumeaux homozygotes serait de 40 à 50 % ce qui vient ébranler l'hypothèse purement génétique (89). Le risque de développer une schizophrénie pour un apparenté de premier degré serait, tout de même, de dix fois supérieur à celui d'une personne en population générale (91).

Une hypothèse récente évoque l'importance de la variation du nombre de copies qui résulte de microdélétions ou de microduplications et qui semblerait augmentée chez les patients schizophrènes. Il est important de souligner que plusieurs études portant sur les polymorphismes génétiques dans la susceptibilité aux différentes psychoses montrent un recouvrement entre schizophrénie et troubles bipolaires (92). De plus, les études concernant les jumeaux démontrent qu'un jumeau d'un sujet schizophrène est plus susceptible de développer cette même pathologie mais également plus exposé à développer une psychose affective. Il y aurait donc un risque génétique croisé entre ces deux entités (93). Il se pose alors la question d'un continuum entre trouble bipolaire et schizophrénie. Cette hypothèse va

être étayée grâce aux progrès technologiques et notamment la neuro-imagerie mais, à ce jour, il reste encore de nombreuses interrogations sans réponse.

La génétique seule n'étant pas pleinement satisfaisante dans l'explication étiologique des troubles schizophréniques, nombre de facteurs environnementaux ont été étudiés et nous voyons alors le développement des théories épigénétiques. L'épigénétique est l'étude des changements de l'expression génique secondaires à des mécanismes transmis par la mitose mais réversibles, sans qu'il n'y ait de modification de la séquence d'ADN génomique sous-jacente (94). Un des processus épigénétiques reconnus intéresse la chromatine qui représente l'association formée par la molécule d'ADN s'enroulant autour des histones. En fonction de sa formation ouverte ou compacte elle ne permet pas la même expression des gènes. Deux mécanismes épigénétiques vont agir sur cet aspect de la chromatine. Il s'agit de la méthylation de l'ADN et des modifications post-transcriptionnelles des acides aminés formant les histones. A ce jour, il a été démontré que certains facteurs environnementaux même ponctuels pouvaient être à l'origine de ces modifications et donc moduler l'expression génique. Le benzène, la pollution aérienne, l'arsenic, la cigarette (nicotine), les perturbateurs endocriniens, l'activité physique ou encore l'alimentation auraient une certaine influence selon une étude de 2011 (95).

1.1.4.2.2. Le modèle neuro-développemental et le « two hit-model »

L'idée d'une origine neuro-développementale de la schizophrénie est ancienne et a été avancée pour la première fois en 1891 par Thomas Clouston, psychiatre écossais. Cette hypothèse a mis du temps à être étayée. En 1934, un premier lien est fait entre les complications obstétricales et la schizophrénie, ce n'est que dans les années 1980 avec l'arrivée de la neuro-imagerie que l'on commence à réellement affirmer cette hypothèse (96). Des anomalies morphologiques sont retrouvées chez les patients schizophrènes, il est constaté un élargissement ventriculaire qui au premier abord a été mis sur le compte d'événements neurodégénératifs mais la découverte de cette anomalie en début de maladie et associée à des complications obstétricales a orienté vers l'origine neurodéveloppementale.

Mednick et Mc Neil proposent un modèle étiopathogénique en deux temps (two hit-model), pour eux une susceptibilité génétique serait nécessaire mais non suffisante pour le développement d'une schizophrénie (97). Daniel Weinberger professeur de psychiatrie et de neurosciences américain reprend cette idée en 1987 et avance une atteinte cérébrale précoce latente qui ne se révèle que plus tard au moment de la maturation cérébrale lors de l'adolescence (98).

- « Premier temps » : Lors de la vie intra utérine il existe une interaction avec des facteurs environnementaux susceptibles d'entraîner des perturbations du développement cérébral. Toutes les situations pouvant causer une hypoxie fœtale chronique sont concernées notamment les hémorragies ou les pré-éclampsies et le diabète gestationnel. Les situations provoquant un retard de croissance utérin sont aussi à prendre en compte à savoir l'exposition à une infection, à des substances toxiques ou encore des perturbations des conduites alimentaires chez la mère. L'ensemble de ces évènements peut venir interférer dans le développement cérébral fœtal et dans les premières étapes de la migration et de la sélection neuronale. Le moment de l'accouchement et la délivrance, s'il connaît des complications, peut aussi majorer l'atteinte du développement cérébral du fœtus, là aussi par phénomène d'hypoxie causant une neurotoxicité responsable de dégâts neuronaux dans certaines régions cérébrales vulnérables comme l'hippocampe (96).
- « Deuxième temps » : Durant l'enfance il se crée des connexions synaptiques en excès qui seront progressivement corrigées. Ce processus normal est sous l'influence de facteurs extérieurs (environnement, biochimie) et l'on constate que chez les patients schizophrènes cette élimination ne se fait pas de manière optimale. L'adolescence apparaît comme une période d'intense remaniements cérébraux et comprend également les processus de myélinisation qui se poursuivent jusqu'à l'âge de trente ans. Chez l'adolescent schizophrène, il apparaît que la myélinisation est perturbée et ce d'autant dans les régions du cortex pré-frontale et du cortex associatif(99). C'est ainsi que, même si des éléments cliniques mineurs peuvent être constatés dans l'enfance, la pathologie schizophrénique se révèle le plus souvent à cette période de la vie sous l'influence de divers facteurs environnementaux. Certains travaux retrouvent également des points communs entre schizophrénie et trouble bipolaire avec notamment la probable implication de la neuroréguline (NRG1). Ce facteur de croissance a un rôle dans la migration neuronale, dans la myélinisation, et dans la régulation et l'expression des récepteurs et, selon certains travaux, il pourrait être impliqué dans les deux troubles psychiatriques (100).

I.1.4.2.3. L'apport de la neuro-imagerie

L'hypothèse du substrat anatomique ne date pas de ce siècle et des recherches en post-mortem ont débutées à la fin du XIX ème siècle, puis la tomodensitométrie a apporté un nouvel essor à ces recherches dans les années 1970. L'avènement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans les années 1980 a permis de préciser les aspects structurels et affiner les découvertes neuroanatomiques dans les troubles schizophréniques et particulièrement concernant la substance grise corticale et les noyaux sous corticaux. Plus

récemment, l'imagerie fonctionnelle a fait son entrée dans le champs de la recherche et a permis d'étoffer les connaissances sur les mécanismes des pathologies psychiatriques. L'imagerie fonctionnelle comprend l'électroencéphalogramme, les potentiels évoqués cérébraux et l'IRM fonctionnelle. Nous allons résumer et comparer les caractéristiques structurelles et fonctionnelles retrouvées dans la schizophrénie et le trouble bipolaire.

Tableau 6 : Comparaison des anomalies structurelles dans le trouble bipolaire et la schizophrénie (100,101)

Trouble bipolaire	Schizophrénie
-Diminution de matière grise (cortex cingulaire antérieur et subgénual, cortex préfrontal dorso latéral, médian et ventro latéral)	-Diminution matière grise ou blanche, diminution du volume cérébral total (région frontale, temporale, ganglions de la base, système limbique)
-Élargissement des structures sous corticales (noyau caudé, putamen, thalamus)	-Élargissement des ventricules cérébraux
-Augmentation du volume amygdalien	-Diminution du volume thalamique
-Hippocampe inchangée	-Volume amygdalien variable
	-Atrophie hippocampique

La principale différence que l'on peut constater sur le plan structurel entre les deux entités nosographiques est l'absence d'anomalie postérieure chez les patients bipolaires alors que les anomalies semblent plus diffuses chez les patients souffrants de schizophrénie.

Tableau 7 : Comparaison des anomalies fonctionnelles dans le trouble bipolaire et la schizophrénie (100–102)

	Trouble bipolaire	Schizophrénie
IRM fonctionnelle	<p><i>Versant dépressif :</i> Hypométabolisme du cortex préfrontal</p> <p><i>Versant maniaque :</i> augmentation de l'activité du cortex cingulaire antérieur</p> <p><i>Euthymique :</i> Activation du cortex préfronto ventro latéral et de l'amygdale</p>	<p>Hypométabolisme du cortex préfrontal (médian, latéral)</p> <p>Trouble de la connectivité entre les régions préfrontales et les régions postérieures</p> <p>Défaut d'activation des ganglions de la base (noyau accumbens)</p> <p>Dysfonction du système limbique (amygdale et hippocampe)</p> <p>Dysfonction des aires du langage (cortex fronto-temporal)</p>
EEG	Pas d'anomalie retrouvée	Augmentation de l'activité des bandes haute fréquence (béta) dans les régions fronto-temporales
Potentiels évoqués	<p>Amplitude réduite et prolongée de l'onde P300 possible</p> <p>Absence de diminution de l'onde P50 en réponse à un second stimulus possible</p>	<p>Amplitude réduite et prolongée de l'onde P300 (chez 46 % des patients)</p> <p>Absence de diminution de l'onde P50 en réponse à un second stimulus (chez 70 % des patients)</p>

Dans la partie sur les aspects cliniques de la schizophrénie nous avons abordé rapidement les mécanismes cérébraux sous tendant les différentes dimensions cliniques. Nous détaillerons ici les phénotypes cliniques en rapport direct avec les anomalies fonctionnelles sus répertoriées.

- En IRM fonctionnelle

Sur le plan cognitif, les patients schizophrènes présentent une altération des fonctions exécutives comme nous avons pu le voir. Ces dernières comprennent notamment deux facteurs majeurs qui sont, le contrôle cognitif qui représente la capacité à coordonner les actions et les pensées avec le but qui les a initiées et la mémoire de travail qui représente la mémoire active permettant la gestion des informations utiles à la tâche en cours. Le contrôle cognitif serait impacté par les altérations de la connectivité cérébrale. Il a été retrouvé des perturbations entre les régions du cortex préfrontal dorso latéral et d'autres régions cérébrales notamment l'hippocampe, le cortex pariétal postérieur et le cortex cingulaire antérieur. L'altération de la mémoire de travail quant à elle serait directement en lien avec une diminution d'activité du cortex préfrontal dorso latéral entraînant un défaut de traitement

de l'information contextuelle. Certaines variations ont été soulignées et pour être plus précis il semblerait que chez le patient schizophrène, l'activité du cortex préfrontal dorso latéral fluctue avec une hyperactivité puis une hypoactivité secondaire (101). La particularité semble résider dans une hyperactivité déclenchée pour de faibles charges de mémoire de travail chez les patients schizophrènes comparativement aux patients indemnes de cette pathologie.

Une dysfonction du système motivationnel est également notée, c'est-à-dire une altération du système évaluant l'information en lien avec la réception ou l'anticipation d'un stimulus hédonique sur le modèle récompense / punition. Cette altération apparaît être le résultat d'une hypoactivation des ganglions de la base. Un article publié en 2006 par Juckel montre que l'attente d'une récompense monétaire activant normalement le striatum ventral (nucleus accumbens) chez des sujets contrôles, n'activait pas ces régions cérébrales chez les patients atteints de schizophrénie (103). Ces hypoactivations cérébrales seraient directement en lien avec les symptômes négatifs de la pathologie.

Le cerveau émotionnel est, lui aussi, impacté et va être à l'origine de dysfonctions concernant la cognition sociale et le comportement. En 2002, Gur et son équipe montrent que lorsque des sujets schizophrènes devaient identifier la teneur de certains stimuli émotionnels, les régions amygdaliennes et hippocampiques étaient moins activées que celles des sujets non malades (104). Cette altération du système limbique expliquerait donc le défaut de perception des émotions dans la schizophrénie et les difficultés présentées dans les interactions sociales.

Les aires du langage seraient impliquées dans la génération des hallucinations acoustico-verbales chez les patients psychotiques. Une méta-analyse récente explique qu'elles seraient associées à une activité augmentée au sein d'un réseau fronto temporal impliqué dans l'élaboration et la perception du langage mais également une activité augmentée du lobe temporal médian impliqué dans la récupération d'informations épisodiques stockée en mémoire à long terme (105). Le deuxième postulat concernant les hallucinations auditives serait la présence d'un trouble de l'agentivité qui se caractérise par une défaillance du système permettant normalement au sujet d'attribuer l'origine du discours entendu. Frith a mené de nombreux travaux concernant la dysfonction du contrôle de l'action chez les patients psychotiques (106). Pour lui, une atteinte du self-monitoring expliquerait les symptômes positifs. Il avance la théorie selon laquelle à chaque commande des centres moteurs vers les effecteurs périphériques, une copie de cet ordre, appelée « décharge corollaire » est envoyée dans une autre structure centrale afin d'attester que l'action a bien été initiée par le sujet lui-même. Il y aurait donc un défaut de présence de ces copies chez les patients présentant des symptômes psychotiques (46).

- En électrophysiologie

L'onde P300 est considérée comme un indice de la réponse corticale témoin des ressources attentionnelles contrôlées lors de la présentation d'un stimulus inattendu. Chez les patients schizophrènes, l'amplitude de cette onde est réduite et prolongée ce qui est un indice de dysfonction dans les processus de contrôle de l'information. Cette perturbation peut être reliée avec la présence de symptômes négatifs et de désorganisation (101).

L'onde P50 permet de mesurer le filtrage sensoriel. En effet, nous sommes tous exposés à de multiples stimuli mais souvent seulement un petit nombre d'entre eux s'avèrent pertinent et il apparaît nécessaire qu'un tri soit réalisé. Celui-ci semble défaillant chez les patients psychotiques qui exprime souvent être assailli par de nombreuses stimulations extérieures. On retrouve chez ces patients une perturbation en potentiels évoqués. En pratique, il est présenté successivement deux stimuli auditifs pendant un temps bref. Chez le sujet sain, l'onde P50 en réponse au premier stimulus est large et apparaît diminuée après le second stimulus du fait de l'implication de processus inhibiteurs. Chez le patient schizophrène, il n'y a pas d'atténuation de la deuxième onde P50 ce qui témoigne de l'altération des processus inhibiteurs et semble corrélées avec le déficit d'attention soutenue retrouvée chez ces patients (101).

La prévalence de ces deux anomalies (46 et 70 % respectivement) (102), leur présence chez des apparentés du premier degré non malades avec une prévalence augmentée et leur héritabilité en font deux endophénotypes d'intérêt dans la schizophrénie mais il n'en demeure pas moins possible de retrouver ces anomalies, en moindre proportion, chez des personnes présentant un trouble bipolaire. Les héritabilités croisées, les similitudes dans les atteintes structurelles et fonctionnelles viennent alors appuyer la théorie d'un éventuel continuum entre trouble bipolaire et schizophrénie.

I.1.5. Évolution et prise en charge

I.1.5.1. Évolution de la pathologie schizophrénique

La schizophrénie est une pathologie à début précoce. Les premiers symptômes sont généralement observés entre 15 et 30 ans avec un début qui semble plus tardif chez les jeunes femmes. La phase d'entrée dans la pathologie peut être décrite comme brutale ou insidieuse mais les recherches récentes abondent dans le sens d'un début souvent insidieux et passé inaperçu jusqu'à l'éclosion symptomatique. Le premier épisode psychotique apparaît comme une entité clinique singulière qui, s'il est suivi d'autres épisodes caractéristiques peut découler sur différents diagnostics dont la schizophrénie. Le diagnostic est alors évolutif.

Malgré les réflexions d'Eugen Bleuler sur la remise en question de la fatalité d'une évolution déficitaire, il a longtemps été considéré que le devenir de la schizophrénique se faisait irrémédiablement vers une détérioration des facultés mentales et par conséquent des aptitudes fonctionnelles. On retrouve encore cette approche en 1980, lors de la parution du DSM III :

« Un retour complet à des niveaux prémorbides de fonctionnement chez les personnes atteintes de schizophrénie est si rare qu'il doit jeter le doute sur l'exactitude du diagnostic » (107).

Manfred Bleuler, reprend les idées de son père et mène en 1968 une étude qui démontre la diversité des aspects évolutifs de la schizophrénie. En 1976, une autre étude portant sur plus de cinq mille sujets du centre psychiatrique universitaire de Lausanne et sur une période significative d'une trentaine d'années vient appuyer ces résultats. En effet, Ciompi et Müller individualisent différents patterns évolutifs de la schizophrénie et retrouve une évolution favorable dans près de la moitié des cas (108). Un rapport de l'OMS sur le devenir des patients schizophrènes est paru en 2007. Cette étude nommée The Internationale studies of schizophrenia (ISoS) évoque un rétablissement chez environ 60 % des patients (109). Selon Davidson, *« le rétablissement est un processus par lequel la personne reconstruit et développe des nouvelles interdépendances personnelle, sociale, environnementale et spirituelle dans leurs vies. C'est un processus d'ajustements de leur propres attitudes, sentiments, perceptions et buts dans la vie, et, un processus d'autodécouverte, d'autorenouveau et de transformation » (110).*

Au cours du temps la maladie peut s'exprimer de manière continue ou épisodique. Dans ce dernier cas, la pathologie chronique est émaillée d'épisodes aigus qui semblent suivre un schéma assez identique dans leur évolution en trois étapes. Premièrement, on constate une aggravation clinique avec effervescence de signes pouvant appartenir aux trois dimensions sus-citées. Puis l'intensité des symptômes diminue et en enfin une période de stabilisation au cours de laquelle les symptômes d'intensité réduite sont plus stables. Aujourd'hui encore, malgré une vision plus optimiste, il est impossible de présager de façon certaine l'évolution de la schizophrénie,

I.1.5.2. Les différents axes de la prise en charge : Du modèle bio-médical au modèle biopsychosocial

Depuis le milieu du XIX ème siècle l'approche biomédicale est de mise en pratique courante dans tous les domaines de la médecine. Il s'agit de repérer une anomalie corporelle (physique, biochimique, anatomique...) et de proposer une prise en charge centrée sur cette anomalie et non sur le patient dans sa globalité. Les médecins ont

constaté, au fil de leur exercice, que cette approche présentait des limites et ne permettait pas une prise en charge préventive notamment des rechutes d'une pathologie. Force de ce constat, les pratiques se sont progressivement ouvertes à une considération plus importante du patient dans son ensemble et notamment en psychiatrie où l'importance du système dans lequel évolue le patient apparaît avoir un impact pronostic de taille. En 1977, Engel propose alors un nouveau modèle qu'il qualifie de biopsychosocial (111). Il s'agit d'une représentation de l'être humain dans laquelle les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux sont considérés comme participant simultanément au maintien de la santé ou au développement de la maladie. Les facteurs biologiques gardent toute leur importance et ce modèle est vu comme un élargissement de son prédécesseur donnant une place plus importante au patient en favorisant sa participation active.

Ce cheminement a été accompagné des différentes découvertes scientifiques et de l'évolution des thérapeutiques. L'avènement des neuroleptiques dans les années 1950 avec la découverte de la chlorpromazine suivi dans les années 1990 de l'émergence des nouveaux antipsychotiques (atypiques, de seconde génération) moins pourvoyeurs d'effets secondaires neurologiques a permis une avancée majeure dans le soin des pathologies psychotiques. Ces traitements sont des antagonistes dopaminergiques préconisés dès le premier épisode psychotique et sur le long cours. Ils sont désormais mieux tolérés et favorisent l'observance des patients et ce d'autant depuis l'apparition des formes injectables retard venant ainsi diminuer le taux de rechute et de ré-hospitalisation. La prise en charge du patient peut se faire en ambulatoire ou nécessiter une hospitalisation parfois sans consentement devant certains critères de gravité (déli majeur des troubles, mise en danger, altération drastique du fonctionnement et impossibilité de rester au domicile, risque hétéroagressif). L'objectif recherché par le corps médical est la rémission symptomatique en premier lieu, ce qui est obtenu dans 70 à 80 % des cas en sortie d'hospitalisation (112) mais la prise en charge ne se cantonne pas à cela. En effet, un traitement seul ne sera pas optimal si le patient ne sait pas pourquoi il doit le prendre sur le long terme et cela entraînera son arrêt par exemple. La psycho-éducation du patient est centrale car plus le patient comprendra sa pathologie plus il saisira l'intérêt du traitement et des soins. De plus, il sera également en mesure de détecter les signes pouvant faire évoquer une rechute et permettre une prise en charge précoce de celle-ci pouvant peut-être éviter l'hospitalisation. Des programmes d'éducation thérapeutique permettent aux patients d'acquérir les informations nécessaires à une gestion autonome de la maladie. Outre le patient lui-même, c'est aussi tout le système dans lequel il évolue qu'il faut considérer. La famille, les proches et toutes personnes bienveillantes pour le patient devront être sollicitées dans la mesure du possible afin de favoriser l'étayage en sortie d'hospitalisation et prévenir les rechutes éventuelles. Le

programme PROFAMILLE offre la possibilité aux proches de s'informer et de se former à l'appréhension de la pathologie(113). La gestion du stress via des approches psychothérapeutiques apparaît également favoriser la stabilité de la pathologie. Nous avons vu précédemment que le patient présentant des symptômes psychotiques pouvait avoir tendance à s'isoler et un des objectifs de cette prise en charge bio-psycho-sociale consiste aussi à tenter de redonner sa place et son rôle au patient dans la société en gardant en ligne de mire l'idée d'un rétablissement. Par le biais de la réhabilitation psycho-sociale, cela est devenue aujourd'hui plus accessible

Le rétablissement en santé mentale est une notion assez récente amenée par les usagers anglo-saxons dans les années 1980-1990 et qui s'applique entre autres à la schizophrénie. Il se décline en deux grands axes que sont le rétablissement d'abord symptomatique et ensuite le rétablissement fonctionnel. Le premier étant l'objectif de la prise en charge aiguë et doit prendre en compte les limites que ce terme impose sur le plan psychiatrique et la notion de symptômes résiduels qui souligne la différence avec l'utilisation première de ce terme en médecine somatique. Le chemin vers le rétablissement fonctionnel semble, quant à lui, plus escarpé. Si l'on se base sur les critères purement médicaux, seulement 1 patient sur 7 serait considéré comme rétabli sur le plan fonctionnel (112). C'est ainsi que récemment, et notamment grâce aux mouvements des usagers, la conception du rétablissement s'oriente vers la notion d'acceptation de la maladie et une vision plus subjective. Il est mis en avant le concept de reprise du pouvoir d'agir sur sa propre vie ou « empowerment ». L'autonomie est encouragée et la position du soignant devient apparentée à celle d'un partenaire et non plus d'un expert, seul détenteur du savoir (114).

I.2. Les symptômes prodromaux des troubles psychotiques : enjeux de la détection précoce

Pendant longtemps l'approche biomédicale en psychiatrie a amené les médecins à s'intéresser et à prendre en charge des affections déjà bien constituées. Dans toutes les spécialités y compris la psychiatrie, l'évolution des pratiques a permis de s'orienter progressivement vers la recherche de signes précoces des pathologies et ces réflexions ont notamment concerné les psychoses à partir des années 1980. La difficulté demeure dans la diversité des présentations cliniques et le caractère peu spécifique de certains symptômes émergents lors de la période troublée de l'adolescence. Dans cette deuxième sous partie, nous aborderons les notions de vulnérabilité, d'état mental à risque et de transition psychotique afin de mieux comprendre le cheminement et l'installation progressive de la maladie psychotique au cours de la vie des patients. L'objectif des études récentes est donc de favoriser la détection des états mentaux à risque afin de prévenir et/ou ralentir la transition psychotique et améliorer le pronostic global de la pathologie. Pour cela, certains outils ont été élaborés ces dernières années, nous en ferons état afin de comprendre leur pertinence clinique et de proposer de nouvelles perspectives.

I.2.1. Épidémiologie des troubles psychotiques chez l'adolescent et l'adulte jeune

Nous allons réaliser un état des lieux concernant la psychose au sens large chez l'adolescent et le jeune adulte. Nous considérerons tout d'abord les premiers épisodes psychotiques (PEP). Ces derniers sont définis par l'émergence des premiers symptômes psychotiques objectivables sur une durée de 7 jours sans rémission spontanée, ne présageant pas de l'évolution psychiatrique ultérieure mais témoignant d'une certaine fragilité impliquant une prise en charge adaptée et un suivi régulier.

D'après des données provenant de la société québécoise de la schizophrénie portant sur la population générale, sur 100 jeunes adultes 3 vont présenter des symptômes psychotiques, pour exemple cela fait de la psychose une affection plus courante dans le monde que le diabète à cette période de la vie. En France, au début des années 2000 on pouvait constater environ 10 000 nouveaux cas par an de premiers épisodes psychotiques (115). Toutes les tranches d'âge peuvent être concernées par l'apparition d'un PEP mais il apparaît plus fréquent chez l'adolescent et le jeune adulte.

Parfois, les jeunes patients présentent des symptômes dont les critères de durée et d'intensité font peu de doute quant à l'entrée d'emblée dans un trouble chronique. En effet, en ce qui concerne la schizophrénie, des formes précoces ont pu être décrites. Elles ont longtemps été incluses dans une entité clinique nommée « psychose infantile » regroupant

l'autisme, la schizophrénie et les désordres multiples du développement (multiple complex developmental disorder). Ce n'est que dans les années 1970 que Rutter et Kolvin ont individualisé la schizophrénie de l'enfant et de l'adolescent des autres tableaux cliniques (116). Celle-ci se divise en deux catégories, la schizophrénie à début précoce (early onset schizophrenia EOS), dont les symptômes apparaissent avant 16 ans et la schizophrénie à début très précoce (childhood onset schizophrenia, COS), marquée par un début des troubles avant 13 ans. En 2002, Remschmidt rapporte qu'1 enfant sur 10 000 environ développera un trouble schizophrénique avant 13 ans et la prévalence du trouble chez l'adolescent serait plus importante, de l'ordre de 0,23% entre 13 et 19 ans (117). Ces chiffres en font une affection rare, ce qui a été confirmé en 2013 par Driver et son équipe qui retrouvent une prévalence de la schizophrénie à début très précoce inférieure à 0,04 % (118). Cependant, il est estimé qu'environ 4 % des troubles schizophréniques apparaissent avant 15 ans, la fréquence de la schizophrénie augmente de manière importante après l'âge de 13 ans (119). Il a été constaté que les symptômes apparaissent plus précocement chez l'homme. Une étude de Loranger de 1984 portant sur 100 hommes et 100 femmes schizophrènes à qui il a été demandé rétrospectivement à quel âge est apparu le premier épisode psychotique montre que pour 10 hommes et 5 femmes il est survenu entre 5 et 14 ans et que pour 39 hommes et 23 femmes c'était entre 15 et 19 ans (120). Selon plusieurs études dans la littérature il semble que le sex-ratio soit de 3 hommes pour 1 femme avant 14 ans avant de s'équilibrer progressivement à l'âge adulte. Une étude plus récente, de 2013 retrouve un début des troubles 1,49 ans plus tôt chez les hommes que chez les femmes (121)

Concernant le trouble bipolaire, sa prévalence vie entière à la fin de l'adolescence peut être évaluée à 1 % et il est repéré une présence d'éléments psychotiques dans 15 à 70 % des cas (122).

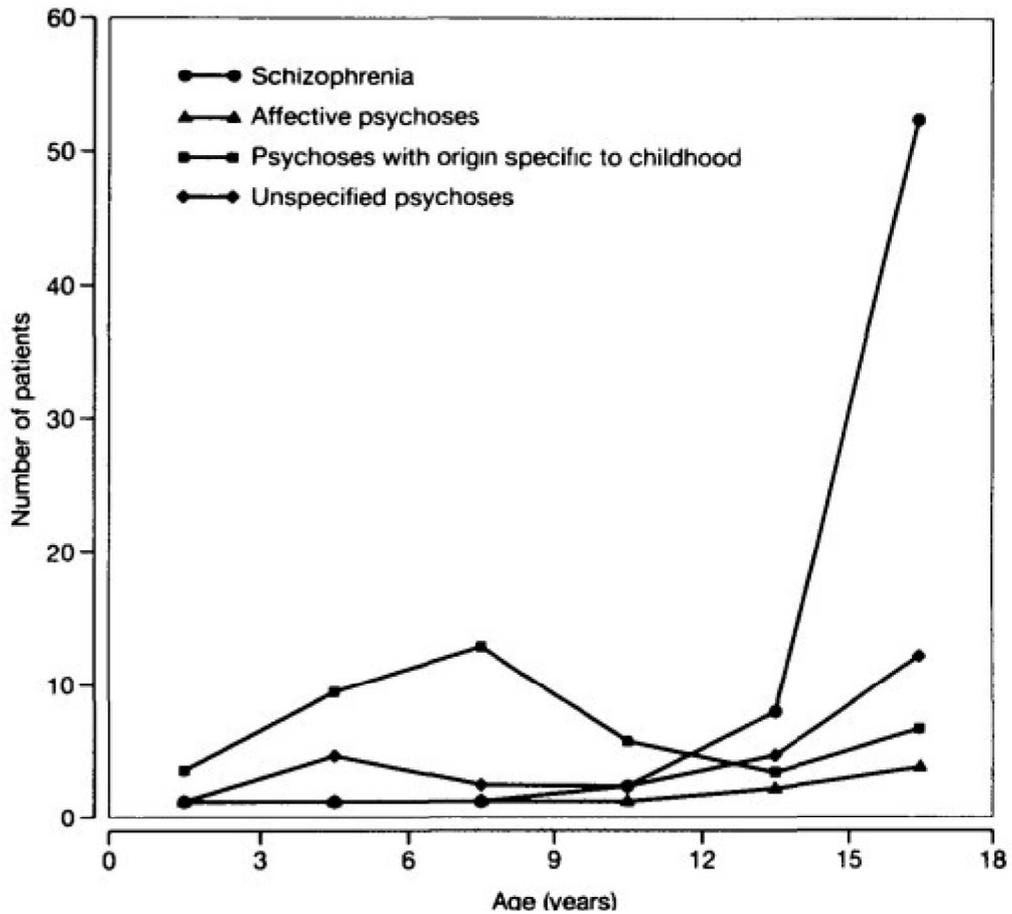


Figure 5 : Age de distribution des troubles psychotiques dans une population clinique d'enfants et d'adolescents (n= 3280) dans trois pays (119)

I.2.2. Notion de vulnérabilité

Joseph Zubin en 1977, évoque la notion de seuil de vulnérabilité propre à chaque individu. Il insiste sur l'impact du stress en fonction des capacités de gestion de celui-ci chez chacun et avance un modèle nommé « Stress-Diathèse » (123). En effet, il semblerait que, plus que l'effet physiologique propre du stress, ce soit sa perception en fonction de l'individu et de ses capacités de gestion (aussi appelées capacités de coping) qui soit un facteur important à prendre en compte. La notion de coping est avancée par Lazarus et Flokman dans leur ouvrage de 1984 et représente les actions physiques et/ou psychiques initiées face à une situation stressante. Les stratégies de coping peuvent alors être actives (tentative proactive de changer la situation pour l'améliorer) ou bien passives (pas de changement actif mais tentative d'adaptation émotionnelle à la situation) (124). Chez les patients présentant une maladie psychotique, ces stratégies apparaissent majoritairement passives et il a été démontré qu'une dysrégulation émotionnelle majorerait le sentiment de détresse face à une situation stressante. Cependant, cette régulation déficitaire des émotions semble pouvoir être modulée par certains facteurs protecteurs. C'est suite à ce

constat, qu'en 1986, Anthony et Liberman ont proposé une modification du modèle « stress-diathèse » en y incluant l'impact des facteurs protecteurs. Ils élaborent alors le modèle « vulnérabilité-stress-compétence » (125).

La vulnérabilité psychotique se caractérise alors sur la base stress-vulnérabilité à laquelle s'ajoute une approche dimensionnelle de la pathologie mentale. Elle peut être considérée comme une sorte de jonction entre les facteurs endogènes héréditaires et les facteurs exogènes d'une pathologie, se définissant comme une prédisposition particulière, spécifique, génétique et/ou acquise qui, lorsqu'elle est présente peut entraîner un épisode psychotique chez l'individu confronté à des stressors suffisamment importants (endogènes et/ou exogènes). Elle comprend quatre composantes (126)

- Les facteurs individuels de vulnérabilité :

Il s'apparentent aux facteurs neuro-développementaux et génétiques pré-cités, auxquels il est possible d'ajouter des traits de personnalité témoignant d'un continuum entre normal et pathologique. Sandor Rado, en 1953, développe le concept de schizotypie (contraction des termes schizophrénie et phénotype). Pour lui ce terme désigne une personnalité qui présente une forte composante d'anhédonie et une propension à une distorsion de la conscience du soi corporel. Pour lui, il s'agit d'une personnalité prédisposée à la schizophrénie et dont l'évolution est dictée par les facteurs environnementaux. Ce terme est repris et décrit dans le DSM dès les années 1980. Plusieurs travaux n'ont cessé de prouver le lien entre schizotypie et schizophrénie, le taux de transition psychotique chez les patients présentant une telle structure de personnalité, serait de 40 % à 15 ans (127).

Bleuler et Kretschmer, eux, ont évoqué la schizoïdie caractérisée par une tendance à l'intériorisation des affects, à l'isolement et au repli émotionnel. Cette notion a été plus sujette aux controverses et les études ne démontrent pas un lien aussi marqué que la schizotypie avec une transition schizophrénique

Aujourd'hui, les traits de personnalité du cluster A semblent devoir retenir l'attention du clinicien dans le développement ultérieur possible d'un trouble psychotique.

- Les facteurs stressant ou potentialisateurs :

Ils peuvent être endogènes et/ou exogènes. Ce sont les événements de vie, les éventuelles carences et/ou violences dans l'enfance, le harcèlement scolaire, le stress lié au mode de vie, les consommations de toxiques (cannabis essentiellement), les antécédents de traumatismes crâniens ou encore la

suractivation du système immunitaire dans les pathologies inflammatoires ou auto-immunes.

- Les facteurs individuels protecteurs :

Il s'agit des capacités de coping, des habilités sociales et de l'estime de soi pouvant être améliorées via des programmes de développement de stratégies d'adaptation

- Les facteurs environnementaux protecteurs :

Ils comprennent le soutien familial et social, les traitements psychotropes et l'éducation thérapeutique pour acquérir une autogestion de la maladie et améliorer l'hygiène de vie.

Lorsqu'il est retrouvé des signes de vulnérabilité psychotique chez un individu (signe acquis ou génétiques) sans symptômes francs ni impact fonctionnel au quotidien, alors il est possible de considérer l'individu comme en phase pré-morbide de la maladie psychotique ne nécessitant pas de prise en soins singulière. Cependant, les actions de préventions apparaissent importantes face à un jeune patient présentant une vulnérabilité et une surveillance évolutive est de mise. La notion d'altération fonctionnelle est importante car c'est elle, en l'absence d'évolution symptomatique objectivée, qui va conditionner l'entrée dans la phase prodromique.

I.2.3. Définition de l'état mental à risque

Les prodromes sont définis comme des signes annonciateurs d'une maladie. Il s'agit des premières manifestations de la pathologie qui devancent les symptômes francs et caractéristiques de la maladie déclarée. Ces dernières, impliquent une recherche rétrospective. En effet, leur présence est soulignée grâce à l'interrogatoire des patients fait à postériori. Le terme de « prodrome » suggère implicitement une évolution fatale dans le temps avec développement inévitable de la pathologie en question et donc ici de la psychose. Progressivement, au cours des recherches sur l'intervention précoce, il a été observé un changement d'approche en faveur d'une vision prospective. C'est l'équipe australienne de Mc Gorry qui en est à l'origine. Les études des jeunes patients tendent à montrer que l'évolution d'un état de vulnérabilité psychotique est loin d'être inéluctable et que plusieurs voies peuvent se présenter. Ils amènent alors le concept d'ultra haut risque de transition psychotique (UHR-P ou UHR) qui semble plus approprié aux tableaux cliniques évolutifs observés. Cependant, le terme « prodromique » est souvent utilisé de manière floue pour décrire les différentes phases précédant l'éclosion de la psychose.

I.2.3.1. Historique du concept

Le constat d'éléments cliniques précurseurs a été évoqué très tôt, Kraepelin, lui-même, décrivait déjà

« de légères modifications de la vie émotionnelle, une irritabilité, une perte d'intérêt, une hyperactivité et une baisse de la concentration » (128).

Cameron peut être cité comme le précurseur des travaux sur l'intervention précoce, dès 1938, il montrait une réelle volonté de prévenir les troubles. En effet, ce dernier comparait l'entrée avérée dans la psychose à un cancer, déjà, à un stade avancé et pensait que la prise en charge et l'action de soin devait se faire plus précocement (129). En 1966, J.Chapman reprend ces idées et suite à une étude menée à Glasgow sur 40 sujets schizophrènes, il arrive à démontrer que les anomalies cognitives et perceptives semblent présentes bien avant l'éclosion des symptômes psychotiques francs (130). Entre 1985 et 1988, l'équipe allemande de Häffner et coll ont mené une étude, connue sous le nom d'étude ABC (*Age Beginning Course*). Cette dernière portait sur 276 sujets présentant un premier épisode psychotique et suite à une évaluation standardisée, il a été retrouvé que 75 % des patients ont présenté des symptômes précurseurs à cette état psychotique aigu (131). Ce travail a permis de les préciser et de mieux les comprendre. La phase prodromique serait en moyenne de cinq ans et plus insidieuse chez l'homme selon leurs observations.

Tableau 8 : Les symptômes prodromiques du premier épisode psychotique déterminés rétrospectivement selon l'étude ABC (131)

Symptômes névrotiques	Anxiété : 18 % Inquiétude : 17 %
Symptômes thymiques	Humeur dépressive : 16 % Manque d'énergie : 8,6 %
Symptômes cognitifs	Troubles de la concentration : 13 %
Symptômes physiques	Troubles de l'appétit et du sommeil : 13,5 %
Symptômes positifs	Suspicion : 9,7 % Idées de références : 7,1 %
Symptômes négatifs	Retrait social : 9,7 % Problèmes professionnels : 7 % Isolement : 6 %

Jusqu'alors, les médecins tentaient de trouver des réponses dans le passé des patients présentant une psychose avérée et suivie mais progressivement ils se sont rendus au fait qu'en réfléchissant ainsi de nombreux états infra-cliniques ne bénéficiaient pas des soins nécessaires en temps voulu. Cette approche venant augmenter le délai de prise en

charge aboutissant à des tableaux cliniques explosifs lors de leur entrée dans le parcours de soins. Ainsi, un point de vue prospectif a commencé à se développer dans les années 1990. Deux théories voient alors le jour l'une allemande portant sur les symptômes de base et amenée par Hüber et l'autre anglo-saxonne, initialement australienne, puis reprise par les américains, portant sur la description de symptômes psychotiques atténués prédictifs d'une transition psychotique. C'est sur ces bases de réflexion que l'ère de la détection et de l'intervention précoce a commencé à prendre racine au sein de la pratique psychiatrique moderne.

I.2.3.2. Clinique des phases précoces de la psychose

L'évolution prépsychotique peut être divisée en trois grandes parties(132) :

- La phase prémorbide : Sur le plan clinique, cette phase comprend un ensemble de symptômes aspécifiques témoignant de légers changements perceptifs, émotionnels et cognitifs sans impact fonctionnel. Ces éléments sont, pour la plupart non facilement objectivables par le clinicien mais pourtant réellement présents pour le patient. La difficulté demeure aussi dans le fait que ces changements peuvent se confondre avec des variations psychiques transitoires et considérées comme acceptables dans le cadre de l'adolescence.
- Le stade UHR : L'ensemble de la communauté médicale et scientifique s'entend pour une définition de celui-ci regroupant trois catégories cliniques différentes (133).

→ Les sujets affichant un risque génétique combiné à une altération récente du fonctionnement (au cours de l'année précédente). Le risque génétique étant défini par la présence d'un parent au premier degré atteint de trouble psychotique ou de l'identification de traits de personnalité schizotypique chez l'individu. Sera à prendre en compte, une altération de fonctionnement psycho-social d'au moins 30 % selon l'échelle globale de fonctionnement.

→ Les patients présentant des symptômes atténués de psychose (attenuated psychotic symptoms) ou groupe APS. Celui-ci est caractérisé par des patients ayant déjà fait l'expérience de symptômes positifs atténués au cours de l'année écoulée. Ces symptômes sont de sévérité, de fréquence ou de durée infraliminaires. Il est possible de retrouver la présence d'idées délirantes ou d'hallucination mais avec maintien du sens critique chez le patient ou encore une désorganisation à minima accessible aux interventions extérieures et avec persistance d'une certaine cohérence. Il est également retrouvé des perceptions étranges (sensations corporelles de froid, de souffle, image fugaces à type de silhouettes ou d'ombres,

perception de murmures ...). Il peut également y avoir des croyances bizarres ou des pensées magiques.

→ Les sujets présentant des symptômes psychotiques intermittents brefs (brief limited intermittent psychotic symptoms) ou BLIPS. Au sein de ce groupe, les patients ont présenté des symptômes psychotiques de premier rang avec perte de la capacité de critique et une rupture avec la réalité. Cet épisode est caractérisé par sa durée brève avec un retour spontané à la normale dans un délai d'une semaine maximum.

- La transition psychotique avérée, premier épisode psychotique (PEP) : émergence des premiers symptômes psychotiques objectivables d'intensité, de fréquence et de durée caractéristique, supérieure à une semaine sans rémission spontanée. Ce dernier signe la transition psychotique et peut revêtir deux grandes formes qu'il convient de discerner au mieux car cela conditionnera la prise en charge notamment médicamenteuse. En effet, le PEP peut être soit affectif soit non affectif, le premier orientant vers un potentiel trouble de l'humeur ultérieur et le second plus vers une possible schizophrénie. L'évaluation clinique et neuropsychologique initiales, l'évolution des symptômes et l'imagerie cérébrale peuvent permettre de différencier ces deux tableaux.

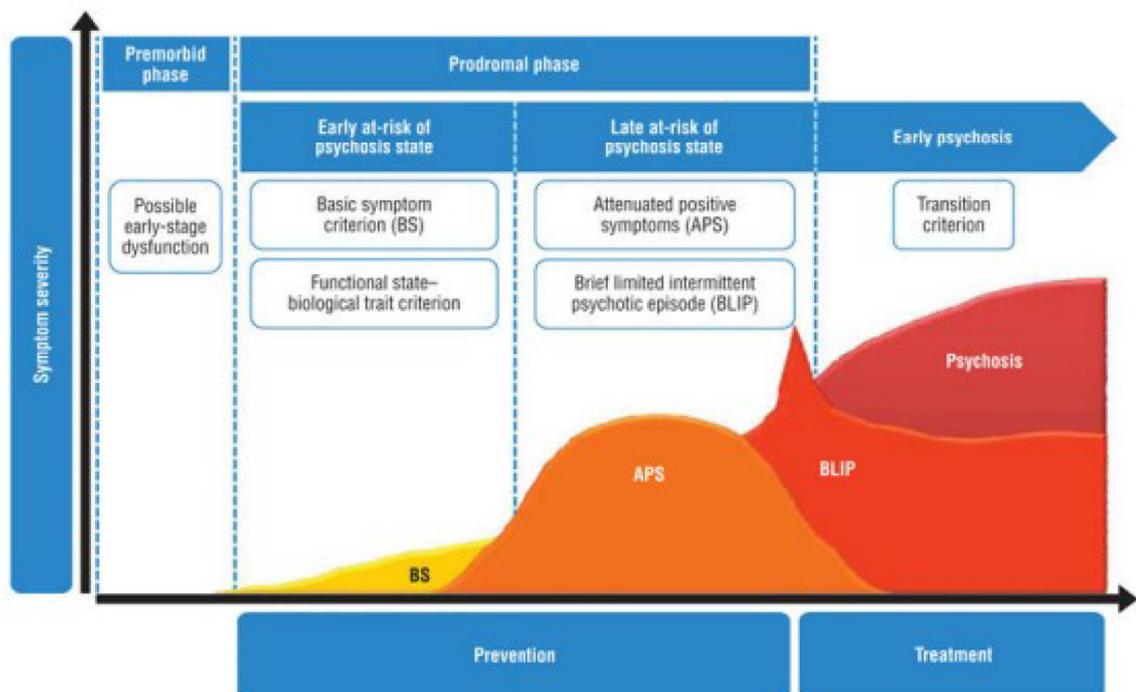


Figure 6 : Modèle évolutif de la psychose (132)

Cette description de la psychose émergente colle aux idées anglo-saxonnes selon lesquelles la psychose demeure surtout dans la détection des symptômes positifs. Les travaux allemands sur la phénoménologie ont permis de compléter l'approche des phases précoces des troubles psychotiques. En effet, ces derniers se sont centrés sur la définition des symptômes affectant plus discrètement l'individu. Ils sont appelés symptômes de base et selon Huber et Gross, ils se définissent par (134) :

- L'affaiblissement des fonctions cognitives (concentration, attention et mémorisation)
- L'altération de la capacité à percevoir des émotions (irritabilité, émoussement)
- Une perte d'énergie
- L'altération des fonctions motrices
- L'altération des sensations corporelles
- L'altération des perceptions sensorielles
- L'altération des fonctions autonomes
- L'intolérance au stress

Schultz-Lutter précise que les symptômes de base sont des états mentaux phénoménologiquement distincts de l'état considéré subjectivement comme « normal » par le patient. Il est donc important de les différencier d'éventuels traits de personnalité du cluster A et notamment schizotypique. Ils sont souvent compensés et difficilement observables, ils sont perçus comme inhérent au sujet et non comme un changement environnemental et les perturbations cognitives n'affectent pas le contenu de la pensée contrairement aux idées délirantes. Selon Klosterklötter ces symptômes de base sont précurseurs des symptômes positifs et lorsqu'ils sont objectivés et associés à un impact fonctionnel, ils viennent acter l'entrée dans la phase prodromique.



Figure 7 : Évolution symptomatique de l'entrée dans la psychose (Cf tableau 9 pour les symptômes de base)

I.2.4. La durée de psychose non traitée : définition et conséquences

I.2.4.1. Définitions

La durée de psychose non traitée (DPNT) est définie par la durée entre le début des troubles psychotiques et la première mise en place de traitement (135). Sur le plan théorique, cette définition apparaît assez simple de compréhension, or en pratique il est moins évident de définir précisément le début des troubles psychotiques notamment lorsque ceux-ci débutent par des symptômes négatifs. Il convient de retenir la définition du premier épisode psychotique selon les critères de la CAARMS pour baliser le début des troubles. La DPNT peut aller de quelques semaines à plusieurs années selon les résultats de différentes études, la moyenne étant d'environ deux ans (136). Cette période est un moment critique dans l'évolution de la pathologie pendant laquelle des changements physiologiques, anatomiques, biologiques et sociaux vont avoir lieu. Ces derniers seront potentiellement accessibles à des interventions extérieures qui seront susceptibles de venir modifier le pronostic au long cours.

Dans le cadre de la détection précoce, on peut également évoquer la notion de durée de maladie non traitée (DMNT) celle-ci comprend alors la phase prodromique ainsi que le début du premier épisode psychotique non pris en charge et donc la DPNT (137).

DMNT = phase prodromique + DPNT

Il est admis et démontré qu'une DPNT longue est associée à un moins bon pronostic fonctionnel et symptomatique. Tang et al ont réalisé un travail prospectif sur une cohorte de 153 personnes présentant un premier épisode psychotique qui ont été suivi sur une durée de 13 ans. Les sujets étaient répartis en trois groupes en fonction du temps de psychose non traitée. « DPNT courtes » moins de 30 jours, « DPNT moyenne » entre 31 et 180 jours et « DPNT longue » plus de 180 jours. Les résultats publiés en 2014 montrent que le taux de rémission spontanée était significativement plus élevé au sein du premier groupe, environ 75 % comparativement au dernier groupe où le taux s'élevait seulement à 30 % (138). La DPNT engendrerait une persistance des altérations fonctionnelles à bas bruit et serait corrélée à une moins bonne qualité de vie globale.

Un nombre plus réduit de travaux a été mené concernant la DMNT. Ces derniers retrouvent également une association entre DMNT plus courte et amélioration du pronostic clinique et fonctionnel à 8 ans (139). De plus, une association avec une rémission spontanée à 2 ans et une diminution du taux de rechute ont aussi été mise en évidence (140,141). C'est pourquoi il est possible d'avancer que cette DMNT prédirait de manière plus précise le pronostic de la pathologie que la DPNT.

I.2.4.2. Facteurs de risques de DPNT

Le retard de détection des premiers symptômes d'ordre psychotique peut être expliqué par plusieurs éléments et la durée de ce retard aux soins peut être influencé pas différents facteurs. Tout d'abord, l'expression clinique psychotique en elle-même peut être à l'origine de difficultés de diagnostic. En effet, la présentation est souvent aspécifique et en l'absence de symptôme positif, la mise en évidence du trouble psychotique émergent ne peut être faite que par un professionnel sensibilisé à la détection précoce. Les premiers symptômes peuvent prendre des formes hétérogènes avec des manifestations anxieuses non pathognomoniques ou encore un repli sur soi et ils peuvent passer inaperçus du fait de la diminution des contacts avec autrui, famille et/ou amis. De plus, le poids encore notable à ce jour, de la stigmatisation de la pathologie psychiatrique entraîne une appréhension de la verbalisation du mal être psychique et un retard majeur à la consultation spécialisée.

Outre cette difficulté à évoquer les changements fonctionnels ou perceptifs ressentis il demeure également le problème de l'identification de ceux-ci. En effet, le défaut de conscience des troubles, appelé défaut d'insight peut aussi influencer. Un patient dans l'incapacité d'identifier ses troubles ne verra pas la nécessité d'avoir recours aux soins.

D'autres explications ont pu être avancées, comme la présence de bonnes performances cognitives engendrant de bonnes capacités d'adaptation et retardant ainsi le recours aux soins. Aussi, un début insidieux et un fonctionnement pré-morbide altéré seraient à l'origine d'une banalisation des symptômes. Le patient apparaît s'adapter aux symptômes qui s'installent très progressivement et il finit par considérer son état et son fonctionnement comme normal (137).

I.2.4.3. Hypothèses physiopathologiques

Deux grandes hypothèses concernant les processus physiologiques de la DPNT ont été énoncées.

- **L'hypothèse neurodéveloppementale** : celle-ci met en avant la notion d'anomalies structurelles d'apparition précoce et demeurant fixes au cours du temps. Les troubles cognitifs perçus lors du premier épisode psychotique sont alors expliqués comme une conséquence d'un défaut d'acquisition des compétences cognitives au cours du développement, et donc, bien en amont des premiers symptômes psychotiques francs. La DPNT est alors perçue comme un marqueur de sévérité(126)
- **L'hypothèse neurotoxique** : elle évoque un processus progressif de destruction du tissu cellulaire cérébral à partir de l'émergence symptomatique. Cette hypothèse est avancée pour la première fois en 1991 par Wyatt, celui-ci compare l'impact des épisodes psychotiques répétés sur le cerveau aux épisodes ischémiques entraînant

une destruction des cellules cardiaques (142). Dans une revue de la littérature de 2014, plusieurs mécanismes ont été individualisés afin d'expliquer cette perte neuronale. Le principal étant centré sur l'action de la dopamine. En effet, l'hyperdopaminergie engendrerait des changements structurels au niveau des zones cérébrales chargées en récepteurs D2 et notamment le noyau caudé (143). Lors d'un épisode psychotique aigu, la charge de dopamine est importante et si celle-ci n'est pas régulée par l'action d'un antipsychotique alors elle est à l'origine de mécanismes apoptotiques venant modifier le nombre de neurones et donc l'aspect morphologique du cerveau.

Deux autres mécanismes ont été étudiés à savoir l'activation prolongée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien que nous avons précédemment abordée et l'activité persistante de catécholamines (143).

La possible réversibilité de cet impact neurotoxique est à l'origine de nombreuses réflexions médicales et scientifiques. En 2006, Lieberman et son équipe publient un écrit dans lequel ils avancent le rôle neuroprotecteur de certains antipsychotiques (144). Ceux de seconde génération selon leur postulat. Cette notion est alors venue renforcer l'intérêt de la détection précoce mais a également soulevé le problème du timing de la prescription des antipsychotiques. En effet, malgré ces découvertes, ces traitements restent pourvoyeurs de nombreux effets secondaires et la balance bénéfice-risque est à prendre en compte avec attention surtout chez des jeunes patients vierges de tout traitement et dont l'alliance aux soins peut être fragile et rapidement mise en berne en cas de mauvaise tolérance aux traitements. En parallèle, certains auteurs tendent à nuancer les propos en lien avec la neuroprotection des antipsychotiques de seconde génération. McGlashan réfute l'idée d'une neurotoxicité et évoque des mécanismes d'altération de la plasticité synaptique. Il a mis en évidence le fait que la prise en charge qu'elle soit médicamenteuse ou psychothérapeutique permettrait de modifier l'environnement du patient et favoriserait la plasticité neuronale(145). Nous le verrons ultérieurement mais les travaux plus récents, n'ont pas démontré d'intérêt de la mise en place de traitement antipsychotique sur les simples facteurs de vulnérabilité.

I.2.4.4. Conséquences d'une DPNT prolongée

Si l'on s'attarde sur l'évolution de l'aspect clinique en fonction de la durée de psychose non traitée, il apparaît que plus celle-ci est prolongée plus le pronostic va être altéré. Une longue DPNT est associée à une réponse initiale aux traitements plus lente et moins complète. De plus, Boonstra et ses collaborateurs ont mis en évidence le fait que plus la DPNT est brève et moins les symptômes négatifs sont importants. Sur le plan clinique, les symptômes négatifs sont les plus difficiles à prendre en charge par le psychiatre car ils sont

moins facilement objectivables par un œil non entraîné et qu'il sont moins sensibles à l'action des traitements antipsychotiques.

Au cours de la période non traitée, il a été retrouvé une majoration des symptômes dépressifs, des conduites auto-agressives et du risque suicidaire. En 2013, Challis et son équipe ont réalisé une méta-analyse concernant les conduites d'automutilation au cours de l'évolution de la pathologie psychotique et en fonction de la mise en place d'un traitement efficace. Ils ont mis en exergue une absence d'association significative entre symptômes positifs et conduites auto-agressives quelque soit le stade évolutif et indépendamment de la mise en place de traitement. En revanche, les symptômes dépressifs et les consommations de toxiques sont, quant à eux, deux facteurs associés positivement indépendamment de la mise en place de traitement. La présence de symptômes négatifs et la durée de psychose non traitée sont deux éléments corrélés positivement avec des conduites auto-agressives et ce essentiellement avant la mise en place d'un antipsychotique (146).

Les conséquences cliniques sus-énoncées ne sont pas les seules et apparaissent en lien étroit avec l'environnement social du patient. Certains auteurs ont même avancé le terme de « toxicité sociale ». Ce dernier pouvant être compris de deux manières différentes à la fois comme cause et comme conséquence témoignant de la difficulté liée au caractère multifactoriel du développement des troubles psychotiques. Tout d'abord dans des travaux des années 2000, il a été retrouvé une association significative entre la DPNT et l'importance du soutien social au début des symptômes et pendant la première année. Ces recherches ont montré que la présence et l'attitude des proches du patient pouvaient influencer sur la reconnaissance des premiers symptômes, l'accès aux soins et donc la DPNT (147). Les croyances au sein de la cellule familiale conditionne également le délai d'accès aux soins(148). En 2007, Malla et collaborateurs retrouvent une association positive entre âge plus tardif des débuts des troubles, niveau moins important de symptômes négatifs et DPNT plus courte ainsi qu'un soutien social plus important (149). Ici, nous pouvons comprendre ce terme de « toxicité sociale » dans le sens d'une toxicité amenée par un niveau de soutien social diminué entraînant une moins rapide et moins bonne reconnaissance des troubles, prolongeant ainsi la DPNT et ses impacts. Ce point peut, également, être considéré comme conséquence délétère de la DPNT sur la vie sociale du patient. En effet, au sein d'une population de patients présentant un premier épisode psychotique il a été retrouvé un sentiment d'insatisfaction dans les relations sociales plus important chez les patients qui ont présenté une DPNT plus longue (150). De plus, les symptômes psychotiques éloigneraient le patient de ses interactions sociales habituelles et le poids de la stigmatisation serait un facteur aggravant de la quantité et de la qualité des interactions sociales. Ainsi, plus le

traitement tarde à être mis en place plus il est noté des conséquences négatives sur la sphère amicale, familiale et professionnelle (151).

L'ensemble des points abordés vient asseoir la légitimité du développement exponentiel, ces dernières années, des protocoles d'interventions précoces pour la psychose.

I.2.5. Indicateurs paracliniques de la transition psychotique

Le premier épisode psychotique (PEP) inclut des formes cliniques diverses et dont, au moment de la détection des premiers symptômes, on ne peut présager la teneur. Le premier épisode psychotique, du fait de sa diversité d'expression, de durée et de l'incertitude de son évolution ne correspond pas à une entité nosographique précise. Il n'est pas *stricto census* assimilable à l'épisode psychotique bref anciennement dénommé bouffé délirante aiguë, caractérisée par une explosion symptomatique. Le PEP peut prendre la forme d'un épisode psychotique bref mais également toutes les formes plus insidieuses. Selon Häfner, le début des troubles serait insidieux dans 68 % des cas (152). D'ailleurs, souvent en reprenant l'histoire de la maladie il est retrouvé des signes précurseurs même dans les tableaux explosifs. Yung en 1998 évoque que pour parler de PEP il faut qu'un symptôme psychotique franc soit présent plusieurs fois par semaine pendant plus d'une semaine (153) puis Miller en 2003 avance la nécessité de symptômes psychotiques sur une durée supérieure à une heure par jour, plus de quatre jours par semaine pendant un mois (154). L'équipe du Professeur Krebs a donné, en 2006, la définition retenue la plus récente. Les symptômes psychotiques doivent être exprimés à un niveau de fréquence ou d'intensité significatif pendant une durée supérieure à 7 jours selon la Comprehensive assessment of at-risk mental state (CAARMS) (155). Nous allons parcourir les différents indicateurs pouvant faire évoquer un risque d'apparition de ce PEP et nous verrons l'importance allouée au stress et à sa gestion.

Les recherches actuelles tentent de définir des profils patients susceptibles d'évoluer vers une pathologie psychotique avérée. L'objectif est de définir une sorte de biosignature prédictive d'une transition vers la psychose. Celle-ci regroupe un ensemble de biomarqueurs issus de différentes explorations paracliniques.

I.2.5.1. Les biomarqueurs sérologiques:

Le lien entre état inflammatoire et troubles mentaux et notamment d'ordre psychotique a été fait au cours de plusieurs travaux. Deux arguments viennent étayer ce lien. D'une part des effets thérapeutiques croisés ont été démontrés entre anti-inflammatoires, anti-infectieux et psychotropes et d'autre part les patients souffrant de schizophrénies ou de trouble affectifs avec caractéristiques psychotiques montrent des altérations dans leurs profils de réponse

immunitaire. Des taux anormalement élevés d'interleukine 6 (IL-6) et de Protéine C-réactive ont été détectés chez des patients présentant un épisode de décompensation psychotique et des travaux récents suggèrent que ces deux éléments pourraient également être augmentés chez les patients UHR susceptibles de développer secondairement un trouble avéré et seraient donc possiblement des biomarqueurs intéressants (156).

Le stress est reconnu pour conditionner l'éclosion et l'évolution de plusieurs pathologies psychiatriques et la psychose ne fait pas exception. L'exposition à un stress viendrait modifier la transcription de certains gènes impliqués eux-mêmes dans la régulation du stress. L'épigénétique permet d'expliquer cela du fait d'une modification de la chromatine par le biais de la méthylation de l'ADN ou de la modification des histones de plusieurs gènes, notamment les gènes du CRH et de l'arginine vasopressine impliqués dans la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (157). Une publication de 2013, met en avant une dysrégulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien chez les patients UHR avec un taux de cortisol sanguin plus élevé (158). Ce taux sanguin pourrait alors être considéré comme un biomarqueur de transition psychotique.

1.2.5.2. Les biomarqueurs en imagerie cérébrale et en neurophysiologie :

Le stress, outre son impact épigénétique, apparaît avoir également de graves conséquences directement sur le plan cérébral. Des modèles animaux ont démontré des effets néfastes sur la plasticité neuronale des circuits cortico-limbiques qui ont un rôle majeur dans la régulation des réponses cognitives et émotionnelles et par extension dans la genèse de certains troubles psychiques (157). La sécrétion accrue et chronique de cortisol aurait pour conséquence une diminution du volume hippocampique et influencerait sur le fonctionnement de l'amygdale et du cortex pré-frontal. Une étude sur 26 sujets sains a montré que l'accumulation d'évènements de vie stressant engendrait une diminution de volume de la matière grise dans le cortex singulaire antérieur, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique (159). Précédemment dans notre réflexion, nous avons pu relever que des anomalies morphologiques et fonctionnelles demeuraient dans les mêmes localisations chez un patient présentant un trouble psychotique. Selon des publications récentes de 2015 et 2017, les individus UHR à risque élevé d'évolution vers la psychose présenteraient plusieurs caractéristiques s'apparentant à des biomarqueurs (160,161):

- Une diminution de la matière grise dans le cortex préfrontal, temporal médian et dans le cortex singulaire antérieur.
- Une diminution de la matière blanche dans le putamen et les lobes temporaux
- Une altération de l'activité du cortex préfrontal, temporal médian et du cortex singulaire antérieur en IRM fonctionnelle lors de l'assignation de tâches

- Une synthèse augmentée de dopamine présynaptique et de glutamate au niveau striatal.

L'exploration neurophysiologique par électroencéphalographie retrouve, quant à elle, deux éléments pouvant être assimilés à des biomarqueurs de la conversion psychotique. Il s'agit du filtrage sensoriel précoce traduit en grande partie par l'enregistrement de l'onde P50 et de la négativité de discordance tardive reflétée par l'onde P300.

I.2.5.3. Utilisations pratiques et perspectives

Dans la pratique courante, le bilan sanguin d'admission en hospitalisation ou de débrouillage en ambulatoire ne comprend que le dosage de la CRP en routine et apparaît donc peu contributif à ce jour. L'ensemble des données actuelles tend à être vigilant cependant chez des jeunes patients présentant un état inflammatoire chronique associé à d'autres signes de vulnérabilité.

L'EEG est, quant à lui, accessible et facilement réalisable.

En ce qui concerne l'imagerie cérébrale, elle est prioritairement morphologique et utilisée dans l'objectif d'éliminer un diagnostic différentiel. En effet, en fonction des délais de réalisation et des contre-indications, le patiente bénéficiera d'un scanner ou d'une IRM afin d'éliminer la présence d'une tumeur, de signe d'encéphalite ou encore une hydrocéphalie. L'imagerie fonctionnelle permet d'objectiver le profil métabolique de certaines zones du cerveau ou encore d'étudier les neurotransmetteurs. Concernant les pathologies psychotiques, ces examens complémentaires ne sont que très rarement voire jamais demandés au quotidien.

Les progrès technologiques ont permis une augmentation considérable des capacités de calculs des ordinateurs et le développement de l'intelligence artificielle. Ainsi de nouvelles méthodes ont vu le jour et notamment celle du *machine-learning*. Ce concept se base sur le postulat de la possibilité d'apprentissage d'une machine sous l'égide d'un expert. Le logiciel est alors entraîné à classer des sujets (malade/non malade) en fonction de critères désignés par un expert. A ce jour, plusieurs méthodes existent mais la plus couramment utilisée dans les travaux concernant la psychiatrie demeure la SVM (Support vector machine). Les données d'imagerie sont rapportées dans un espace à multiples dimensions et le but est de définir dans cet espace un plan permettant de séparer les deux groupes « malades » et « non malades ». Celui-ci est nommée hyperplan. Le logiciel analyse alors les voxels (désignent des pixels mais en 3D) de l'ensemble des images IRM classées par l'expert pour déterminer l'hyperplan qui sépare les voxels de chaque groupe de sujets. Il s'agit alors de la phase d'apprentissage puis la machine peut utiliser, à nouveau, l'hyperplan afin de classer les autres sujets à étudiés. Les travaux sur la SVM portent surtout sur des pathologies

psychiatriques avancées et bien individualisées sur le plan clinique. Dans ce contexte, les résultats sont très encourageants avec de bonnes capacités de discrimination, 79 % pour les troubles bipolaires et de 81 à 92 % pour la schizophrénie (162). Les recherches actuelles tendent à concerner les patients présentant des prodromes afin d'étudier les capacités de prédiction de cette méthode. Une étude a été réalisée dans le cadre des PEP avec une évaluation prospective de l'évolution clinique sur une période de 6 ans. La sensibilité retrouvée était de 71 % et la spécificité oscillait entre 61 et 68 % (163).

I.2.6. Profils évolutifs des premiers épisodes psychotiques

Plusieurs études ont été menées quant au devenir des patients présentant un épisode psychotique aigu à l'adolescence. Laboucarie en 1958 a réalisé une étude sur 200 patients âgés de 15 à 25 ans affichant un tableau de trouble psychotique aigu et qu'il a pu suivre entre huit et quatorze ans. Quarante pourcents des patients semblaient avoir évolué vers une guérison, 15 % vers une schizophrénie et 30 % vers un trouble bipolaire (164). Des études plus récentes tendent à montrer que le taux de rémission durable n'est pas aussi élevé, il serait de 20 % selon une étude de 2011. De plus, l'évolution se ferait davantage vers les troubles schizophréniques, ceux-là mêmes pouvant revêtir des formes très diverses. Une étude rétrospective tunisienne réalisée entre 2005 et 2009 auprès de jeunes patients de 12 à 20 ans présentant des symptômes psychotiques aigus a révélé une évolution de 50 % des patients vers une schizophrénie (165).

Dans un travail d'information aux patients via une brochure sur la psychose débutante on peut noter que le Pr Krebs et son équipe indiquent, eux en 2017 une évolution de 60 % des cas vers une schizophrénie et dans 14 % des cas vers un trouble du spectre schizophrénique apparenté le plus souvent au trouble schizo-affectif (166).

I.2.7. La détection et l'intervention précoce en pratique

Au cours des réflexions précédentes, nous avons pu voir que, pendant, de nombreuses années, les troubles psychotiques et notamment la schizophrénie étaient vus comme une pathologie avec une évolution déficitaire et inévitablement négative, encore récemment la notion de prodrome renvoyait à l'idée d'une fatalité. Cependant, dans les années 1990, certains travaux ont commencé à émettre la possibilité qu'un traitement et une prise en charge précoce puisse avoir un impact pronostic non négligeable. L'état mental à risque représente une population de patients dont la prise en charge se situe à la frontière de la médecine préventive primaire et secondaire et demande une approche de soins toute particulière ainsi que la mise en place d'un réseau de soins efficient.

I.2.7.1. Sur le plan international

I.2.7.1.1. Le berceau de la détection précoce

Dans les années 1980, en Australie, le Pr McGorry fut le premier avec son équipe à clamer l'importance de la détection précoce dans les troubles psychiques. Il a commencé ses travaux sur le modèle de l'EPPIC (centre de prévention et d'intervention précoce de la psychose). Son idée a été décriée et qualifiée « d'exagération », certains médecins avançaient la crainte que les patients avec un trouble psychotique chronique et un handicap au long cours risquaient d'être défavorisés. Il aura fallu environ deux décennies pour que les points de vue évoluent et que soit valorisée l'intervention précoce avec l'émergence de réseaux de soins appropriés pour les jeunes patients. En 2006, s'est développé le concept des Headspace avec la création d'une centaine de centres sur l'ensemble du territoire australien. Il s'agit d'un endroit facilement accessible pour les jeunes patients, d'allure non protocolaire et conviviale où il est possible de partager un café tout en évoquant des symptômes psychiques. Ces structures comprennent des médecins, des psychologues, des travailleurs sociaux, des ergothérapeutes, des infirmiers, des animateurs de jeunesse, des intervenants spécialisés dans les consommations de substances et permettent une expertise globale afin de proposer une prise en charge adaptée à chaque individu (167).

« Nous proposons donc un endroit où n'importe quel jeune et sa famille peuvent venir et disposer au moins d'une certaine forme d'évaluation et d'un soutien de façon efficace et sans stigmatisation. »

I.2.7.1.2. Les autres grandes initiatives

Suite aux travaux australiens, plusieurs projets ont vu le jour au niveau international. Nous évoquerons ici deux grandes initiatives.

- Dans les pays scandinaves (the OPUS Project) : Entre 1998 et 2000, une étude danoise a été faite sur 547 patients présentant des symptômes d'ordre psychotique et âgés de 18 à 45 ans. Cette étude a permis d'évaluer l'impact de la mise en place d'un traitement dit intégré (IT) ou prise en charge OPUS en comparaison au traitement standard. Le traitement OPUS consistait en l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire, comprenant un psychiatre, un psychologue, un infirmier psychiatrique, un ergothérapeute et un travailleur social. Une prise en charge individuelle et flexible devait être favorisée et réalisée en coopération avec chaque patient afin de répondre à ses besoins et à ses attentes et de garantir l'adhésion aux soins. Des programmes d'aide aux compétences sociales, sur la prévention des rechutes, les médicaments et leurs effets secondaires, ainsi que sur les consommations de substances, étaient dispensée soit individuellement soit en

groupe. Des groupes intégrant les familles ont également été mis en place. Cette étude montre un effet bénéfique de cette approche complète, individuelle et précoce sur les symptômes de la pathologie et notamment les symptômes négatifs (168). Une seconde étude a été réalisée sur un échantillon plus petit de patients et avec perfectionnement de la prise en charge OPUS, elle confirme une réduction des symptômes psychotiques (réduction des hallucinations de 56 % avec le traitement standard et de 66 % avec OPUS, réduction des symptômes négatifs (engagement et initiative) de 27 % avec le traitement standard et de 52 % avec OPUS pour l'un et de 36 % avec le traitement standard et de 46 % avec OPUS pour l'autre (169). Devant ces résultats encourageants, ce réseau continue de se développer depuis le début des années 2000 dans les pays scandinaves.

- Aux Etats-Unis : En 2008, le NIMH (National Institute of Mental Health) a lancé un appel à projet intitulé RAISE (Recovery After an Initial Schizophrenia Episode) avec pour but d'améliorer la trajectoire et le pronostic d'un premier épisode psychotique chez les jeunes patients. A l'issue de ces travaux, est né le concept de *Soins Spécialisés Coordonnés* (170). Le premier programme s'ancrant dans ce concept a été nommé NAVIGATE et a pour objectif de donner les outils aux patients et à leurs familles pour trouver leur chemin au sein du réseau de soin et de leur donner la possibilité de reprendre le contrôle sur leur vie. Ce programme est constitué de quatre modules, que sont le traitement pharmacologique individualisé (TPI), le programme d'éducation familiale (PEF), l'apprentissage de la résilience individuelle (ARI) et le soutien à l'emploi et à l'éducation (SEE). L'efficacité de celui-ci a été évaluée au cours d'une étude expérimentale sous la forme d'un essai comparé randomisé du programme NAVIGATE avec les soins habituellement prodigués aux patients présentant un premier épisode psychotique. Trente-quatre sites sur 21 états ont participé à cette étude, 17 appliquaient les prises en charges habituelles et 17 ont mis en place le programme NAVIGATE. Quatre cent quatre patients ont été inclus sur deux ans. Les résultats montrent que les 223 bénéficiaires de NAVIGATE sont restés dans le soin sur une plus longue période et ont connu une plus grande amélioration de leur qualité de vie au cours du temps. Ils ont également été plus impliqués dans le travail scolaire ou leur activité professionnelle que les 181 patients ayant bénéficié des soins classiques (171). Dans les suites de cette étude plusieurs programmes de ce type sont nés et ont permis de développer les soins coordonnés spécialisés dans le champ de la psychose aux Etats-Unis.

I.2.7.2. Le réseau français

I.2.7.2.1. État des lieux

Un rapport a été réalisé en 2016 par la London School of Economics mettant en lumière les différences européennes en termes de structures de prise en charge des troubles psychotiques émergents. Il est aujourd'hui noté un « retard français » dans la prise en charge précoce des troubles psychotiques chez les jeunes patients comme nous pouvons le constater sur la carte suivante dont les pays en couleur rouge représentent ceux qui sont le moins dotés en établissements spécialisés.

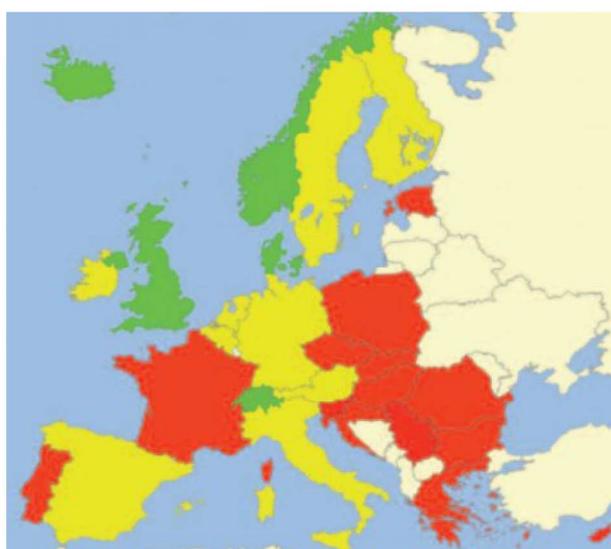


Figure 8 : Aperçu du développement des services spécialisés dans l'intervention précoce en Europe (172)

Ce rapport souligne que la pratique française de la psychiatrie reste majoritairement centrée sur les soins hospitaliers. Il relève, en 2016, une seule structure reposant sur des subventions pérennes à court terme et des financements publics (172). Elle est située à Paris à l'hôpital Saint Anne. Cette équipe orchestrée par le Pr Krebs apparaît comme pionnière en France. Depuis 2012, le Samsah Prépsy dirigé par le Dr Guy Golzan met en place de nombreuses actions de détection précoce de la psychose et organise des prises en charge ambulatoires adaptés à chaque profil patient en fonction de son stade d'évolution dans la pathologie psychotique. Il dessert un bassin de population d'environ 3 millions de personnes.

Une enquête déclarative réalisée entre mai et octobre 2018 nous offre un état des lieux récent de la situation française concernant les structures de détection et d'intervention précoce. Il a été recensé 69 équipes au total sur le territoire dont 35 réellement

opérationnelles, 5 débutant tout juste leur activité et les autres demeurent en projet pour le moment (173).

I.2.7.2.2. Un terreau d'apparence fertile

Les travaux de ces dernières années ont démontré l'efficacité globale de l'intervention précoce même si certains points restent controversés. En effet, les programmes précoces permettent de diminuer la durée de psychose non traitée, de diminuer le nombre de symptômes y compris les symptômes négatifs. Selon une méta-analyse de 2015 de l'European Psychiatric Association (EPA), une prise en charge précoce réduirait significativement le risque de transition psychotique de 64 % à 6 mois et de 59 % à 18 mois(174). Ils favorisent également la pérennité de l'engagement social et le maintien de l'emploi et/ou des formations par le biais de la réhabilitation psycho-sociale. L'impact économique est également non négligeable par le fait que ces programmes permettent de différer ou d'éviter la perte d'un emploi mais surtout car ils diminuent le nombre total d'hospitalisations (175).

Depuis 1985, le système de santé français s'organise en sectorisation dans l'optique de délivrer des soins égalitaires à tous les patients. Cette dernière semble être un point favorable pour le développement des prises en charges individualisées, adaptées et rapprochées des patients à ultra-haut risque.

Depuis 2012, l'ensemble des structures qui ont vu le jour sur le territoire relève d'initiatives locales dirigées par des équipes impliquées, formées et se projetant vers l'avenir de cette nouvelle vision de la prise en charge de la psychose. A ce jour, Nancy, Dijon, Saint-Etienne ou encore Limoges ont développé des centres de détection et d'intervention précoce mais qui ne sont pas soutenu par un financement gouvernemental et cela souligne un souci de coordination nationale (176). Les choses commencent à changer progressivement avec le développement notamment du réseau « Transition » créé en 2006 et aujourd'hui rattaché à l'institut de psychiatrie. Celui-ci a pour objectif de promouvoir l'intervention précoce à l'échelle nationale par la mise en place d'animations scientifiques, d'outils d'évaluation ou encore de formations pour les différents intervenants possiblement impliqués dans la prise en charge de patient à ultra haut risque. Ce réseau tente de transposer les recommandations internationales et favorisent la sensibilisation des agents de première ligne (177).

Par ailleurs, des annonces ministérielles récentes prônant la médecine préventive véhiculent l'espoir du déploiement national et coordonné de l'intervention précoce dans le champ de la psychose.

I.2.7.3. Les échelles d'évaluation

L'intérêt de l'intervention précoce a été démontré au cours de ces dernières années mais celle-ci ne peut se mettre en place que si, en amont, une détection précoce des symptômes est réalisée avec la plus grande précision possible. Précédemment, nous avons pu souligner deux approches différentes quant à la détection des états mentaux à risque, soit par la détection des symptômes de base, soit par la recherche de symptômes psychotiques atténués traduisant un état UHR. A l'échelle internationale, 22 outils ont été répertoriés afin d'aider le clinicien dans son analyse et d'orienter au mieux la prise en charge des patients(178). Certaines échelles s'attachent préférentiellement à l'une ou l'autre des approches pré-citées et d'autres les ont combinées permettant d'optimiser au maximum la détection en pratique courante. La plupart des échelles utilisées remplissent un objectif de définition d'un risque clinique de transition vers la psychose, nous détaillerons les plus pertinentes. Une seule échelle à visée de dépistage sera décrite dans ce travail de thèse, il s'agit du Prodromal Questionnaire.

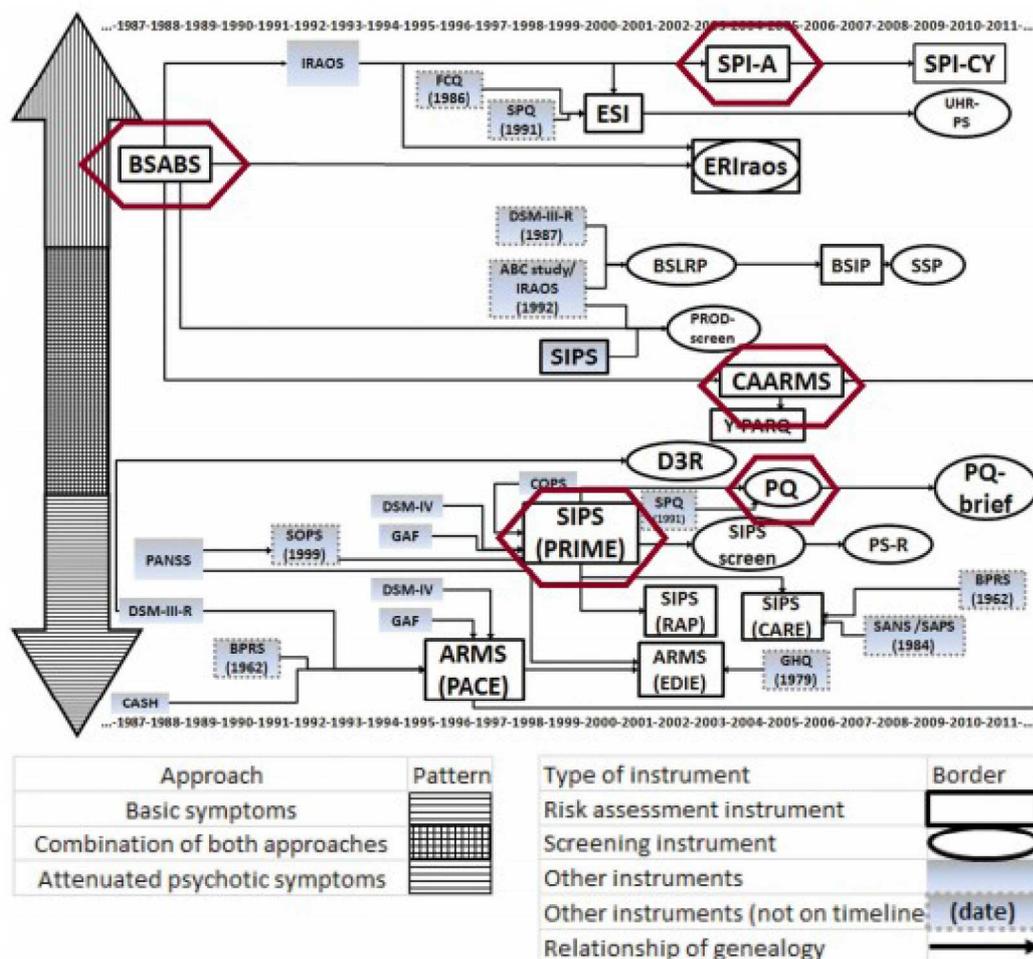


Figure 9 : Les outils de la détection précoce (178)

I.2.7.3.1. Échelles à visée diagnostique se basant sur l'approche des symptômes de base

- **La Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms (BSABS)** : Elle a été créée par Gross et son équipe, en 1987, sur la base des travaux de Hüber centrés sur la détection des symptômes de base. Il s'agit d'un entretien semi-structuré comportant 66 items et validé en 1996 (179).

Cet outil repose sur la caractérisation phénoménologique de six catégories de symptômes de base qui, pour la plupart, s'avèrent discrets et demandent un œil attentif pour les objectiver. Il est possible d'identifier les déficiences dynamiques, les troubles cognitifs, les perturbations de la perception et de l'action, les cénesthésies, les troubles végétatifs centraux et les stratégies de coping (126). Klosterkötter et al. ont réalisé une étude prospective, publiée en 2001, portant sur le suivi de 160 patients sur 9,6 ans. Les patients présentaient un état clinique susceptible d'évoluer vers la schizophrénie détecté par la BSABS. Leur étude retrouve alors une sensibilité et une spécificité de cet outil de 80 % et de 59 % respectivement. La valeur prédictive négative est de 96 % et la valeur prédictive positive de 70 % (180). Cette échelle s'avère assez précise mais elle est demeurée très longue dans sa passation. Une version réduite a vu le jour quelques années plus tard La BSABS-P (Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms-Prediction list)

- **La Schizophrenia Proneness Instrument, Adulte Version (SPI-A) et sa version pour les 8-18 ans la SPI-CY** : Il s'agit d'un entretien semi-structuré découlant de la BSABS qui s'attache à détecter les symptômes sur la base de la plainte subjective du patient. La version adulte comprend 34 items répartis en six sous-catégories (affect-dynamisme, attention, cognition, perception de soi et de l'environnement, perceptions corporelles et perceptions sensorielles). Cet outil permet de définir un score de sévérité allant de 0 à 7 en fonction de la fréquence des symptômes (181). Afin que l'analyse soit la plus précise possible, les critères cliniques ont ensuite été classés en deux grands groupes, l'un traduisant un « risque » d'évolution vers un trouble psychotique (Critères COPER) et l'autre un « haut risque » comportant les symptômes les plus prédictifs (critères COGDIS).

La version pour enfant et adolescent est différente et peut être complétée par un entretien avec les parents.

Tableau 9 : Critères de base de la SPI-A (126,182)

Critères COPER (cognitive-perceptive) Présence d'au moins 1 symptôme parmi les suivants, plusieurs fois par semaine au cours des 3 derniers mois, et apparus pour la première fois il y a plus de 12 mois	Critère COGDIS (cognitive disturbances) Présence d'au moins 2 des symptômes suivants, plusieurs fois par semaine au cours des 3 derniers mois
-Pensées intrusives -Persévérance de pensées -Pensées oppressantes -Trouble du cours de la pensée -Perturbation de la réception du langage lu ou entendu -Diminution de la capacité à différencier idées et perceptions ou imaginaire et vrais souvenirs -Idées instables de référence -Déréalisation -Perturbation des perceptions visuelles -Perturbation des perceptions acoustiques	-Pensées intrusives -Incapacité à partager son attention -Pensées oppressantes -Trouble du cours de la pensée -Perturbation de la réception du langage lu ou entendu -Perturbation de l'expression du langage -Idées instables de référence -Perturbation de la pensée abstraite -Fascination de l'attention par des détails du champs visuel

La valeur prédictive de détection d'un état mental à risque est assez réduite si seuls les critères positifs sont retenus, autour de 32 % à deux ans (132). Or si, la recherche des symptômes de base y est combinée cela augmenterait le pouvoir de prédiction selon Riecher- Rössler et al. dans leur écrit de 2017 (183).

1.2.7.3.2. Échelle à visée diagnostique se basant sur l'approche des symptômes psychotiques atténués

Cette façon d'aborder les débuts de la psychose est essentiellement anglo-saxonne. S'il est considéré une approche uniquement sur les symptômes psychotiques atténués alors nous pouvons évoquer les échelles suivantes :

- **La Scale of Prodromal Symptoms (SOPS) :** C'est une échelle qui comporte 19 items et qui a été élaboré par Miller et McGlashan aux Etats Unis à la fin des années 1990, dans le contexte de l'étude PRIME (Prevention Though Risk Identification, Management and Education). La SOPS explore les symptômes selon 4 grandes catégories que sont, les symptômes positifs, les symptômes négatifs, les symptômes de désorganisation et les symptômes généraux. En 2002, Miller et son équipe réalisent une étude prospective utilisant cette échelle sur une trentaine de patients. Les taux de transition psychotique, au-delà d'un score seuil, étaient de 40 % à 6 mois et de 50 % à un an (184). Cette étude comportait cependant un biais notable car les évaluateurs du suivi connaissaient le diagnostic initial. Sur la base de ces travaux a

été développé un entretien structuré auquel la SOPS peut être intégrée afin d'améliorer les performances de détection et d'évaluation de l'outil.

- **La Structured Interview for Prodromal Syndrome (SIPS)** : La passation complète de l'échelle comprend, la SOPS, l'échelle globale de fonctionnement (GAF), une checklist basée sur le DSM IV évaluant le trouble de la personnalité schizotypique et une investigation des antécédents psychiatriques familiaux. Seront considérés à « Haut risque » les patients présentant un score entre 3 et 5 à des items spécifiques de la SOPS (contenu de pensée inhabituel, méfiance/paranoïa, anomalies perceptuelles, idées de grandeur, communication désorganisée), une survenue dans les trois derniers mois d'un épisode psychotique bref selon le DSM IV, un risque génétique appuyé par un apparenté de premier degré atteint d'un trouble psychotique ou bien une personnalité schizotypique et une baisse de 30 % à la GAF au cours de la dernière année (126).

1.2.7.3.3. Échelle à visée diagnostique combinant les deux approches

Au cours des différentes recherches sur la détection précoce, il s'est avéré plus pertinent d'opter pour cette double approche afin de repérer et de préciser au mieux les symptômes. Ceci dans le but de situer le patient dans l'évolution de la maladie et de lui proposer la prise en charge la plus adaptée mais également afin de déterminer un seuil de transition psychotique justifiant l'initiation d'un traitement. La Comprehensive Assessment of At Risk Mental State ou CAARMS, permet ce « staging » des patients et elle s'avère être le seul outil traduit en français et utilisé en pratique courante dans les centres de détection précoce.

L'équipe australienne de Yung et McGorry est, sans nul doute, reconnue comme pionnière dans l'émergence de la détection et de l'intervention précoce dans le champ de la psychose. Ils sont à l'origine de l'établissement des critères définissant l'état mental à risque. Yung et son équipe ont mis en évidence des symptômes prodromiques dit « tardifs » et se sont penchés sur l'étude des valeurs prédictives de certains items issus de deux échelles sur la transition psychotique. Il s'agissait de la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) et de la Comprehensive Assessment of Symptoms and History (CASH). Ces réflexions ont permis de mettre progressivement en place le concept de stades de la maladie selon différents critères qui, ont été ensuite remaniés afin d'optimiser leur spécificité. Il apparaissait primordial de préciser la fréquence et la durée des symptômes et au fil des modifications est née la CAARMS à partir de 1994. Celle-ci a, ensuite, été validée et traduite en français en 2014 et se présente sous la forme d'un entretien semi-structuré qui peut être utilisé chez des patients de 14 à 30 ans. Elle évalue sept dimensions cliniques comportant différents sous échelles.

1- Symptômes positifs :

- Troubles du contenu de la pensée
- Idées non bizarres
- Anomalies de la perception
- Discours désorganisé

2- Changements cognitifs

- Subjectifs
- Objectifs

3- Perturbations émotionnelles

- Perturbations émotionnelles subjectives
- Émoussement affectif observé
- Affects inappropriés observés

4- Symptômes négatifs

- Alogie
- Avolition / Apathie
- Anhédonie

5- Modification du comportement

- Isolement social
- Altération du comportement
- Comportements désorganisés, bizarres ou stigmatisants
- Comportement agressif et/ou dangereux

6- Changements physiques, moteurs

- Plaintes subjectives d'altération du fonctionnement moteur
- Changement dans le fonctionnement moteur observé
- Plaintes subjectives d'altération des sensations corporelles
- Plaintes subjectives d'altération des fonctions végétatives

7- Psychopathologie générale

- Manie
- Dépression
- Intentions suicidaires et automutilations
- Labilité de l'humeur
- Anxiété
- Troubles obsessionnels compulsifs
- Symptômes dissociatifs
- Diminution de la tolérance habituelle au stress

Afin de définir le statut d'état mental à risque, seule la première dimension et ses quatre sous-échelles sont prise en compte. Ce sont elles qui vont permettre de définir l'appartenance à l'un des trois groupes pouvant correspondre à un état UHR (Vulnérabilité, troubles psychotiques atténués ou Brief Limited or Intermittent Psychotic Symptoms).

En cas de présence d'un symptôme au cours des 12 derniers mois, le cotateur doit préciser la sévérité, la fréquence, la durée, la période, les conséquences comportementales, la gêne occasionnée et l'éventuel lien avec une prise de toxiques. Chacun doit être coté en fonction d'un score allant de 0 à 6 où 0 signifie l'absence du symptôme et 6 sa présence pouvant être qualifiée de psychotique. Un score de 3 à 5 évoque un symptôme psychotique atténué. Le lien avec une éventuelle prise de toxique ou l'impact du stress est coté de 0 à 2, 0 signifie l'absence de relation entre les deux, 1 montre la présence de symptômes en lien avec les substances ou le stress mais aussi à d'autres moments et 2 évoque des symptômes seulement lors des expositions aux substances ou au stress.

De plus, le professionnel doit réaliser, lors de l'entretien, une étude du fonctionnement du patient via la SOFAS. Elle permet de déterminer le meilleur niveau de fonctionnement sur l'année passée ainsi que le plus mauvais ayant duré au moins un mois. Si la différence est de 30 % ou plus, alors cela met en lumière une baisse significative du fonctionnement chez le patient.

L'évaluation de l'ensemble de ces éléments requiert une formation et un entraînement du cotateur ainsi qu'un temps dédié assez conséquent. La passation de la CAARMS est estimée à 1h30 environ.

I.2.7.3.4. Échelle de dépistage combinant les deux approches

En partie, inspiré de la SIPS, le Prodromal Questionnaire (PQ) a vu le jour en Californie, en 2005, suite aux travaux du Dr Loewy et son équipe dans les années 2000. Il s'agit d'un auto-questionnaire de 92 items visant à détecter, dépister les personnes susceptibles de présenter une transition vers la psychose. Il prend environ 20 minutes à remplir et les réponses aux questions sont additionnées pour former quatre sous-échelles principales (185) :

- Symptômes positifs
- Symptômes négatifs
- Symptômes de désorganisation
- Symptômes généraux

En 2011, la même équipe s'est affairée à réaliser une version réduite de ce questionnaire dans un but de dépistage plus rapide. Trois réponses affirmatives concernant les symptômes positifs permettaient de dépister des états mentaux à risque confirmés par la SIPS avec une sensibilité de 89 % et une spécificité de 58 %. C'est lors de l'établissement de cette version réduite qu'il a été ajouté un score évaluant le niveau de détresse ressentie par le patient pour chaque item positif. Cet ajout a permis de majorer la spécificité à 68 % tout en maintenant une sensibilité identique. Cet outil est alors indiqué dans le dépistage des états mentaux à risque s'il est suivi d'un entretien diagnostique et au sein d'une population en demande d'aide (186).

Un an plus tard un article détaillait les travaux autour d'une version à 16-items, toujours sous l'égide du Dr Loewy et dans le but de favoriser le dépistage. Cette fois-ci le Gold Standard utilisé était la CAARMS, le cut-off de 6 items positifs était considéré et le score de détresse maintenu. Les qualités psychométriques retrouvées sont alors une sensibilité et une spécificité de 87 %. Le PQ-16 est un test d'auto-évaluation (**Annexe 1**), le faible nombre d'items et sa brève durée de passation (3 min) le rend tout à fait approprié pour le dépistage de vastes populations de demandeurs d'aide (187).

En 2018, une méta-analyse s'est penchée sur l'utilisation du prodromal questionnaire dans ses trois formes et dans des populations présentant des niveaux de demande d'aide différents. Il en ressort que la version 16 item demeure la plus facile d'utilisation. Les résultats confirment la possibilité d'utilisation du PQ comme outil de dépistage préliminaire même en population élargie, cependant, des seuils plus élevés ont été requis dans les échantillons non demandeurs d'aide, par rapport aux populations générales de demandeurs d'aide (188).

L'intérêt pour ce questionnaire et ses qualités de dépistage a fini par gagner la France. En 2019, il a été traduit et validé en français par l'équipe du Pr Krebs (189).

I.2.7.4. Prise en charge : recommandations dans le cadre de l'intervention précoce

L'association européenne de psychiatrie (AEP) a réalisé une méta-analyse portant sur le taux de transition des patients UHR en fonction de chaque critère à haut risque présent. Cette observation a donné lieu à des recommandations (**Annexe 2**) portant sur la détection précoce en fonction de l'âge et de l'instrument utilisé. Ces dernières insistent sur l'importance de combiner la recherche des symptômes UHR et des symptômes de base de type COGDIS. Au sein de cette méta-analyse deux études ont retrouvé un taux de transition supérieur à 1,5 ans si le patient cumulait les critères APS ou BLIPS et COGDIS en comparaison à la présence d'un seul critère (174).

I.2.7.4.1. La gestion du stress psycho-social et la prévention face aux toxiques :

L'adolescence est une période de la vie définie différemment en fonction du lieu de vie, du milieu culturel et des époques mais il demeure un point commun celui de l'évolution pubertaire. Elle se caractérise par des remaniements physiques, biologiques et psychologiques. Cette période est marquée par une fragilité cérébrale accrue par les changements neuro-anatomiques en cours. En effet, la puberté donne lieu à un phénomène d'élagage synaptique (ou pruning) suite à une synaptogenèse tout comme chez le jeune enfant. Le cerveau est alors vulnérable aux stressseurs environnementaux de toutes origines qui vont venir modeler en partie l'évolution du psychisme en sélectionnant les neurones et les connexions les plus sollicités (190). Freud compare ce processus au travail d'un sculpteur qui établirait son œuvre par soustraction dans une masse en excès. Les situations générant un stress social précoce sont à surveiller (harcèlement scolaire, vie en milieu urbain, migration...) et les consommations de substances psychoactives, notamment le cannabis, peuvent avoir un impact notable sur le fonctionnement cérébral. Des expériences chez le rongeur ont démontré que l'exposition à la molécule active du cannabis, le delta-9 tetrahydrocannabinol (THC), augmenterait la libération de dopamine dans le cortex préfrontal et aiderait à la libération de ce neurotransmetteur dans le noyau accumbens du fait d'une dépolarisation des neurones dopaminergiques dans l'aire tegmentale ventrale (191). Des expositions itératives au THC induirait une majoration de la concentration synaptique de dopamine et des changements prolongés dans le système cannabinoïde endogène (192). Ceci est d'autant plus vrai lors de la période de l'adolescence du fait des remaniements instables en cours et si le patient présente des éléments de vulnérabilité à la psychose. Le lien entre consommations répétées de cannabis à l'adolescence et le développement d'un trouble psychotique est démontré et le risque serait augmenté de 40 % par rapport à une personne n'ayant jamais consommé et concernerait essentiellement la schizophrénie (193).

Les principaux facteurs sont l'âge de début des consommations, la fréquence et les doses consommées avec semble-t-il un effet dose-réponse. Les troubles psychotiques induits par le cannabis pourraient être en lien avec plusieurs polymorphismes génétiques qui modèleraient la relation entre la substance et la psychose (194). Aussi, il est important de souligner que le risque génétique de schizophrénie semble imbriqué avec un risque plus élevé de consommation de cannabis indépendant de tout lien de cause à effet (susceptibilité génétique commune).

Par ailleurs, les consommateurs de cannabis à l'adolescence apparaissent plus enclins à consommer d'autres drogues illicites comme le relève une étude de 2014 (195). Plus récemment, en 2018, une étude de grande ampleur a pu mettre en évidence que 32,2% des patients avec un diagnostic de psychose induite par une substance ont réalisé une transition vers un trouble chronique du spectre schizophrénique ou bipolaire (196). Il est donc primordial de mettre en œuvre des stratégies préventives et éducatives auprès des adolescents sur le sujet des consommations de toxiques et notamment le cannabis.

I.2.7.4.2. Approches psychothérapeutiques

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recommande la combinaison d'une prise en charge médicamenteuse par antipsychotique associée à une approche psychothérapeutique (thérapie cognitivo-comportementale et/ou thérapie familiale) lors d'un PEP (197).

En France, les quatre grands axes psychothérapeutiques actuellement retenus dans la prise en charge des troubles psychotiques débutants sont : la thérapie cognitivo-comportementale, la remédiation cognitive, l'éducation thérapeutique et la thérapie familiale. Elles viennent en parallèle de la prise en charge médicamenteuse mais peuvent même la précéder et se mettre en place dès le stade UHR.

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

L'approche comportementale fut la première à être explorée, elle a d'abord été utilisée dans la prise en charge des phobies puis l'apport de la thérapie cognitive a permis d'élargir son utilisation notamment dans les états dépressifs. Après des échanges houleux entre behavioristes partisans de la première vague et cognitivistes de la deuxième vague, ces deux approches complémentaires vont être réunies à partir des années 1990 (198). C'est à cette même période que des programmes vont commencer à intéresser les psychoses. Elles peuvent se dérouler en groupe ou de manière individuelle, elles ont une durée limitée dans le temps et s'effectuent lorsque le patient est stabilisé. Les TCC vont permettre d'agir sur l'intensité du symptôme en lui-même ou sur la façon dont le patient va développer des stratégies de coping en réponse aux symptômes. La présence d'éléments d'ordre

psychotique est favorisée par des altérations du traitement de l'information dont certaines vont faire l'objet d'un possible travail en TCC. En effet, il s'agit des biais de raisonnement qui entraînent une interprétation erronée des événements et des perturbations comportementales dysfonctionnelles en réponse.

En 2009, Morisson et son équipe semblent être dans les premiers à s'intéresser à l'application de la TCC au sein de la population spécifique des patients présentant un PEP. La conclusion de leurs travaux était que cette dernière s'avérait bénéfique dans l'amélioration de la qualité de vie et la diminution de la détresse ressentie. Par ailleurs, une étude plus récente, évoque un effet positif de la prise en charge TCC sur les symptômes négatifs et uniquement en population PEP (non démontrée chez des patients présentant une psychose chronique) (199). Lincoln démontre que le rétablissement serait favorisé par une TCC commencée précocement chez un patient jeune (200).

L'éducation thérapeutique

La psychoéducation sera préconisée pour chaque patient et d'autant plus s'il s'agit d'un PEP afin que le patient comprenne au mieux la pathologie dans l'objectif de développer de nouvelles stratégies d'adaptation face à celle-ci. Des programmes spécifiques d'éducation thérapeutique voient le jour pour de nombreuses pathologies en santé mentale, il s'agit d'un processus continu, intégré au soins et centré sur le patient. Ils permettent une sensibilisation, une information et un apprentissage à propos de la pathologie et de sa prise en charge mais également un accompagnement psycho-social. Les programmes comprennent trois grandes étapes que sont, un diagnostic éducatif établi avec le patient, un programme personnalisé avec possibilité de séances individuelles ou collectives et une évaluation finale permettant de faire le point sur les acquis et d'adapter la suite de la prise en charge (201). L'hôpital Sainte Anne à Paris a récemment mis en place un programme adapté aux jeunes patients UHR nommé « Icare / YouCare ». Ce dernier prend en compte d'une part le patient et d'autre part son entourage proche. Il leur permet de comprendre les troubles et d'aborder certains facteurs favorisant le rétablissement, comme la gestion du stress et des émotions, les symptômes cliniques et l'amélioration de la communication au sein de la famille (202).

La remédiation cognitive

Pour être précis dans le déroulé de la prise en charge, il est recommandé d'être à distance de l'épisode aigu et de commencer par la psychoéducation afin que le patient soit informé de son diagnostic clinique et des conséquences cognitives possibles. Les troubles cognitifs dans la schizophrénie représentent un ensemble hétérogène de déficits pouvant affecter la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives et la cognition sociale. Cependant, il

apparaît important de ne pas se limiter à ces quatre points et considérer la cognition comme l'ensemble des mécanismes qui sous-tendent la pensée (203). Cette réflexion a permis de mettre en évidence que certains troubles favorisent l'apparition de symptômes psychotiques comme les troubles spécifiques de l'agentivité ou du self-monitoring. Les traitements médicamenteux et la psychothérapie sont inefficaces sur ces altérations et il apparaît, d'ailleurs, important d'améliorer la cognition avant de mettre en place des approches faisant appel à la réflexion ou la remise en question propres aux psychothérapies. La remédiation cognitive, par le biais d'un entraînement spécifique, permet de diminuer les altérations et apparaît comme le seul outil envisageable chez le patient psychotique pour agir spécifiquement sur ces troubles cognitifs et de ce fait diminuer l'impact fonctionnel et le handicap psychique qui en résulte.

En France, quatre programmes sont principalement indiqués dans la prise en charge des premiers épisodes psychotiques, il s'agit de l' IPT (Integrated Psychological Treatment), CRT (Cognitive Remediation Therapy), RECOS (REmédiation COgnitive pour patients présentant une Schizophrénie ou un trouble associé) et REHA-COM® (Rehabilitation Computérisée) (203).

La thérapie familiale systémique

La thérapie familiale, peut s'exercer selon plusieurs approches, nous nous attarderons ici sur l'approche systémique qui semble avoir fait ses preuves dans la prise en charge du patient psychotique. Le travail est basé sur les relations intra-familiales et comment elles définissent le trouble du patient au quotidien. L'objectif étant de modifier les règles de fonctionnement du système et que chacun des membres de celui-ci puissent retrouver son rôle et que les différentes facettes des individus et notamment le trouble psychotique soit admissible au sein de la cellule familiale (204).

1.2.7.4.3. La place du traitement médicamenteux

L'efficacité de la mise en place d'un traitement antipsychotique, à titre préventif, au stade UHR n'a pas été démontrée. Selon l'AEP, celui-ci doit être mis en place, à ce stade, seulement devant une symptomatologie sévère et progressive et devant l'inefficacité de la psychothérapie en premier lieu. La posologie sera la plus faible possible et la durée de prescription brève (205).

En revanche lors de la transition psychotique objectivée, lors du PEP, la mise en place précoce à faible dose et progressivement adaptée d'un antipsychotique de seconde génération est préconisée. Ces derniers sont favorisés du fait des moindres effets secondaires neurologiques. En revanche leur profil de tolérance métabolique n'est pas toujours satisfaisant et il conviendra d'établir un compromis entre bénéfice et risque en

accord avec le patient afin d'encourager une bonne observance médicamenteuse. Les principaux effets secondaires rencontrés sont la sédation, la prise de poids, la perturbation du métabolisme glucidique, lipidique et l'hyperprolactinémie. Dans ce contexte, un article de 2018 souligne que l'olanzapine ne doit plus être proposée en première intention chez les jeunes patients (206).

Les patients présentant un PEP semblent répondre à des doses d'antipsychotiques inférieures à celles prescrites chez des patients ayant connu plusieurs épisodes psychotiques (207). De ce fait la prescription doit suivre le principe du « start low, go slow », l'initiation se fait à faible dose et est ajustée par titration jusqu'à la dose la plus faible efficace (197). Ceci, toujours dans l'optique d'éviter au maximum la survenue d'effets secondaires néfastes pour le patient et qui pourraient être source d'inobservance. En 2004, Lambert démontre qu'une expérience positive du traitement antipsychotique initial lors du premier contact avec les soins psychiatriques avait des bénéfices durables sur l'observance et le devenir du patient (208).

La surveillance est donc de mise lors de cette période de titration. Le délai pris en compte pour la décision de changement d'antipsychotique ne fait pas consensus sur le plan international. Il est courant de considérer le délai de 6 semaines avant d'envisager un changement de traitements mais une méta-analyse de 2015 apporte de nouveaux arguments allant dans le sens d'un changement plus rapide. En effet, Samara et son équipe ont montré que si le patient affichait moins de 20 % d'amélioration clinique à la PANSS alors il n'y aurait pas d'amélioration à 6 semaines chez 90 % de ces patients (209). Il apparaît important de trouver le traitement approprié afin de satisfaire au mieux trois objectifs que sont la diminution du taux de rechute, du nombre d'hospitalisation et de favoriser le rétablissement fonctionnel.

Concernant la durée du traitement antipsychotique dans le cadre du PEP, la plupart des guidelines semblent suivre l'avis de l'institut anglais NICE selon lequel une durée de 1,5 à 2 ans serait optimale afin d'éviter les rechutes (197). Le taux de celles-ci serait de 77 % si le traitement est arrêté précocement au cours de la première année (210). En pratique courante, il apparaît intéressant de proposer rapidement la mise en place d'une forme retard mensuelle car plusieurs études ont démontré qu'elles amélioraient l'observance et la prévention des rechutes. Une étude suédoise récente montre une réduction de 85 % du nombre de rechute chez des patients traités par forme retard en comparaison à la prise orale du traitement (211).

Précédemment nous soulignons l'importance de différencier les deux grands types de PEP. En effet, les recommandations abordées dans le paragraphe ci-dessus sont de mise

lors d'un PEP non affectif prédisant une possible entrée dans la schizophrénie. Si l'évaluation clinique relève des éléments thymiques, souvent mixtes à ce stade, il est possible de s'orienter vers un PEP affectif, dans ce cas les recommandations de prise en charge diffèrent afin d'éviter au maximum les rechutes, de préserver les capacités cognitives et d'éviter le risque auto-agressif. Ainsi, il est préconisé, selon les résultats d'une étude néo-zélandaise, d'instaurer une bithérapie d'emblée par antipsychotique de seconde génération et lithium (212). L'antipsychotique permet d'être efficace sur le PEP et le lithium offre la possibilité d'utiliser de moindres doses d'antipsychotique et d'éviter les effets indésirables. De plus, une étude de 2018, montre que le lithium seul a une meilleure efficacité en traitement de maintenance (213). Ainsi, si le patient montre des signes de rémission, l'antipsychotique sera progressivement stoppé dans un délai de 24 semaines et le patient gardera le lithium en monothérapie pour 2 ans.

Dans certains cas, le PEP peut s'avérer résistant aux traitements instaurés. La pharmacorésistance est définie par l'absence d'effet après la mise en place de deux antipsychotiques à posologie efficace pendant une durée suffisante. Les recommandations en vigueur avancent la Clozapine comme traitement de référence de ces tableaux cliniques(214).

I.2.7.4.4. Le case management

Ce concept a vu le jour dans les années 1960 au cœur de l'ère de la désinstitutionnalisation en psychiatrie. L'objectif premier était de fournir le maximum de coordination dans les soins face à un problème complexe qui demandait la participation de plusieurs prestataires de soins différents. En 1995, des points essentiels ont été mis en évidence quant à la pratique du case management (215).

- Évaluation des besoins du patient
- Développement d'un plan de soin permettant de répondre à ses besoins
- Organisation de l'accès aux divers éléments de soins
- Contrôle et évaluation des soins
- Évaluation et suivi du patient

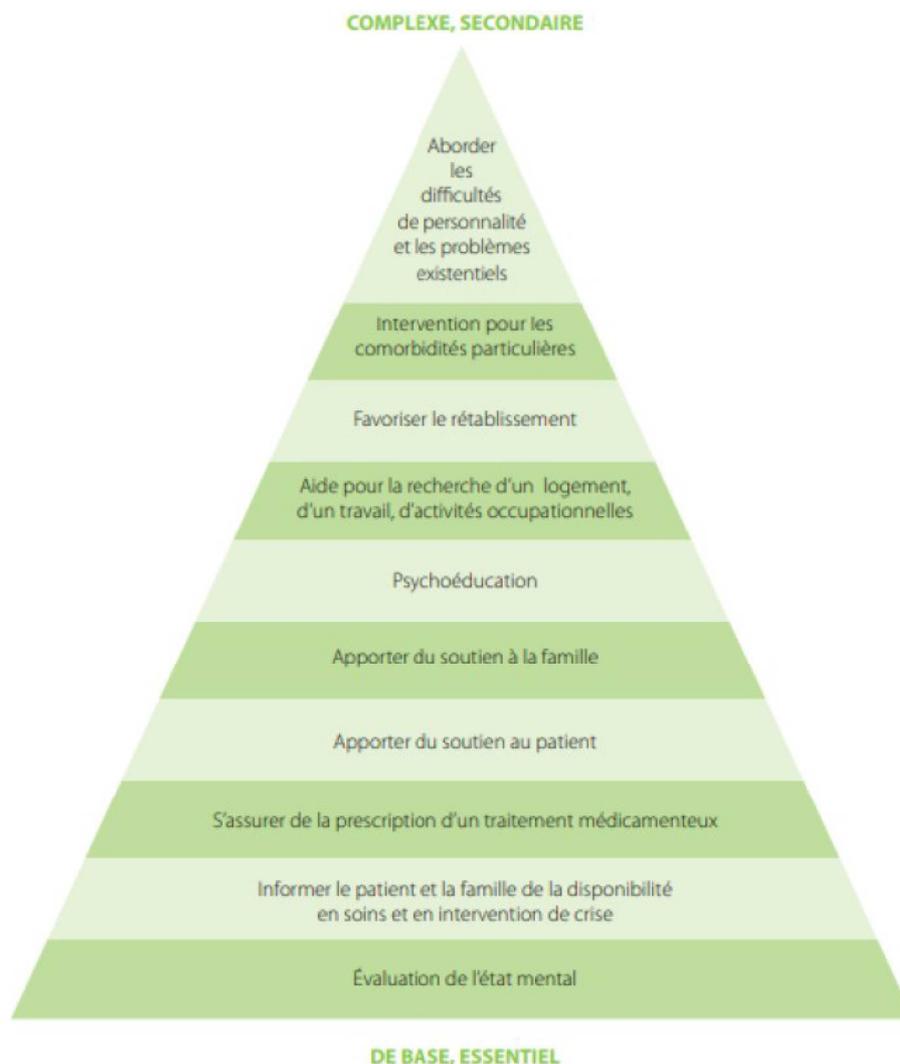


Figure 10 : Niveaux d'intervention dans le case management (215)

En pratique, il existe deux modèles distinctes, celui du « case management de représentation » et un autre défini comme « thérapeutique ». Dans le premier, le case manager a un rôle de coordination, il permet d'articuler les soins en prenant en compte tous les acteurs (patient, famille, médecin, structures scolaires) et fait en sorte que le patient puisse avoir accès facilement aux soins. Dans l'autre, il joue le rôle de thérapeute de premier recours. Une combinaison des deux modèles est courante et il est important qu'une relation de confiance se mette en place entre le case manager et son patient afin que le patient bénéficie du maximum d'outils pour la gestion autonome de sa pathologie au quotidien. Le champ d'intervention du case manager est large et prend en compte des tâches basiques s'apparentant à l'évaluation de l'état mental mais aussi des tâches plus complexes de psychoéducation, de soutien et d'aide au rétablissement. Ceci nécessite une bonne connaissance de la pathologie psychotique et souvent les case manager sont des infirmiers

ou des assistants sociaux. Il est possible de citer l'exemple du programme TIPP (Traitement et Intervention Précoce des troubles Psychotiques) de Lausanne mis en place en 2004 (126). Deux types de prise en charge sont menées l'une standardisée (le programme TIPP en lui-même) avec un temps de disponibilité des case managers limités dans la semaine et l'autre étant un suivi plus intensif (SIM), personnalisé avec une disponibilité augmentée des acteurs de soins pour les patients présentant des tableaux plus complexes de psychose émergente. Cette approche plus individuelle permet de favoriser le lien de confiance, l'observance du traitement et d'éviter des hospitalisations sans consentement.

L'apport des nouvelles technologies et l'utilisation de médiateurs tels que les jeux vidéo sont une aide considérable dans l'établissement de ce lien au jeune patient et il apparaît primordial que le case manager s'adapte à cette nouvelle façon de fonctionner. En effet, 80 % des patients admis en hospitalisation pour un PEP possèdent un smartphone et seraient d'accord pour recevoir des informations sur la pathologie mentale via Facebook ou Youtube en première intention (216). Par ailleurs, ces outils permettent une rapidité d'action notable pouvant favoriser la gestion des situations d'urgence chez un patient pris en charge par un case manager.

1.2.7.5. La médecine de premier recours et les modalités possibles de dépistage des états mentaux à risque.

La médecine de premier recours regroupe les cabinets de médecine générale, la médecine scolaire et universitaire, et toute les structures d'accès à des soins primaires comme les maisons des adolescents.

1.2.7.5.1. L'articulation entre médecine générale et psychiatrie

Lorsqu'il est évoqué la médecine primaire, ce sont les médecins généralistes qui apparaissent comme acteurs principaux. Il s'avère qu'ils sont les premiers à être sollicités lorsque le patient est en recherche d'aide. Malgré cela, le délai moyen pour qu'un patient présentant un état mental à risque soit adressé dans un centre d'intervention précoce, après qu'il ait consulté le médecin généraliste, est d'environ 42 semaines (217). Plusieurs études se sont penchées sur les causes de ce retard d'adressage et relèvent trois points importants : Les difficultés d'orientation vers les soins spécialisés et les délais majeurs pour obtenir un rendez-vous en centre médico-psychologique, le poids de la stigmatisation des maladies mentales dissuadant le jeune patient à consulter en milieu spécialisé et un manque de formation des médecins généraliste aux troubles psychotiques émergents. En 2014 Le Galudec souligne l'importance de campagnes de formation afin d'améliorer les parcours de soins des patients (218). Cette réflexion se poursuivant, il a ensuite été constaté qu'un simple apport théorique n'apparaissait pas suffisant et qu'une communication plus individualisée entre médecins généralistes et psychiatres était à favoriser (219). En effet, les

patients ayant déjà réalisé leur transition psychotique sont plus facilement orientés vers les centres de détection et d'intervention précoce mais le problème réside dans les tableaux cliniques moins parlants témoignant d'un état à risque et plus difficile à objectiver. L'idée de mettre en place un dépistage chez les jeunes patients en médecine générale pourrait s'envisager à l'aide de courts questionnaires mais la réalité du terrain est tout autre et les contraintes d'exercice rendent ce projet complexe à ce jour.

Deux articles de 2015 mettent l'accent sur l'efficacité de rencontres individuelles entre équipes spécialisées de psychiatrie et médecins généralistes (220,221). Dans ce contexte, le rôle mobile de l'équipe d'intervention précoce est primordial car les médecins généralistes semblent plus réceptifs, si en plus des apports théoriques, un échange actif a lieu autour de cas cliniques concrets rencontrés dans leur pratique. Malgré de nombreuses pistes aucun consensus n'a été établi dans le repérage et l'orientation des états mentaux à risque par les médecins généralistes. L'approche individuelle et personnalisée semble la plus prometteuse mais demeure aussi coûteuse sur le plan financier et humain (222). Le développement de la télémédecine pourrait être une piste pour l'avenir et notamment dans les territoires éloignés des centres de détection et d'intervention précoce demeurant encore peu nombreux en France.

1.2.7.5.2. La place de la médecine universitaire

Les soignants exerçant en médecine préventive scolaire et universitaire sont en première ligne face à la population susceptible de présenter les symptômes d'un état mental à risque de transition psychotique. A ce jour, très peu d'études ont été réalisées au sein de ces structures. Pourtant, elles se présentent comme des portes d'entrée idéales dans les soins, du fait de la facilité d'accès et du caractère non stigmatisant de la structure.

En France, nous pouvons citer une étude menée à Lyon au sein du Service Universitaire de Médecine Préventive et de Promotion de la Santé (S.U.M.P.P.S) et portant sur la question du dépistage des troubles psychiques. Deux enquêtes successives ont été réalisées entre 2008 et 2011, l'une se focalisant uniquement sur la recherche de symptômes dépressifs et de symptômes prodromiques de psychose, et l'autre ajoutant l'évaluation de l'estime de soi et la recherche d'éléments en faveur d'un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité. Que ce soit pour les symptômes prépsychotiques ou la dépression, l'étude montre une inflation de la positivité au dépistage entre 2009 et 2011 (2 491 étudiants ont répondu à l'enquête en complétant l'échelle SOPS et 2 728 ont rempli la Beck pour l'évaluation de la dépression) (223).

En prenant en compte la population ayant été dépistée à risque de psychose à la SOPS, les éléments le plus souvent retrouvés sont « le manque d'organisation des

pensées » pour 51,5 %, « la sensation d'être contrôlé » pour 41 % et « l'impression de ne pas partager la même réalité que les autres » 39,2 %. Un sex ratio de 3 garçons pour 1 fille était retrouvé au cours de cette étude (223).

Ce qui paraît également important à souligner, c'est que plus de la majorité des étudiants interrogés présentait une estime de soi basse, voire très basse (54%). De plus, à l'issue des deux enquêtes il est noté qu'environ 13 % des étudiants afficheraient au moins un indicateur inquiétant pour sa santé mentale (c'est à dire une valeur inquiétante à l'une des échelles proposées) et que la majorité ne bénéficierait d'aucun suivi en place (223).

Le cheminement réflexif de cette large première partie nous amène au constat de l'importance de la détection précoce des troubles psychotiques chez les adolescents et les jeunes adultes. De nombreux projets ont vu le jour et d'autres sont en cours afin d'élargir la détection au-delà des murs de la psychiatrie et de toute la stigmatisation que cela implique. La dilution engendrée par la population brassée en médecine générale apparaît d'accès difficile pour un travail de dépistage. En revanche, la population étudiante plus ciblée semble intéressante, nous avons retrouvé, au cours de nos recherches cette unique étude au sein de la population étudiante concernant les prodromes psychotiques en France et les résultats encouragent à poursuivre et approfondir les travaux en ce sens.

II. Étude : Présentation du protocole PQ16MU

La deuxième grande partie de cette thèse sera dédiée à la présentation du protocole de recherche que nous avons élaboré et qui a été validé dans sa version du 23 mars 2020 par le Conseil de Protection des Personnes Ouest VI (Brest).

L'intitulé est le suivant :

Analyse des qualités psychométriques de la version française du « Prodromal Questionnaire » 16-items au sein d'une population consultant en médecine universitaire (PQ16MU)

II.1. Justification scientifique et contexte

La schizophrénie concerne, aujourd'hui, environ 600000 personnes en France (46).

Selon l'OMS, la schizophrénie représente la 8ème cause d'incapacité chez les 15-44 ans devant l'asthme ou les cancers (224). Cependant, nous avons pu le voir au cours de notre réflexion, aujourd'hui la détection précoce ne se cantonne pas à la schizophrénie seule et il est important d'élargir notre vision à l'ensemble des troubles psychotiques émergents et de se baser sur le staging rendu possible par l'utilisation d'outils reconnus.

L'avancée des connaissances montre qu'avant l'apparition du premier épisode psychotique franc, il existe des symptômes précoces peu bruyants passant souvent inaperçus et pouvant être majorés en cas de stress extérieur. En 2013, une étude avance que trois quarts des premiers épisodes psychotiques ont montré des symptômes prodromiques, cette phase semble être d'environ 5 ans, et selon cette étude serait plus insidieuse chez l'homme (131).

Les équipes d'intervention précoce se sont développées dans les années 1980 suite à ce constat. Leur rôle est à la croisée de la prévention primaire et secondaire. Leur objectif est de détecter au plus tôt les prodromes de la pathologie psychotique et d'éviter une évolution défavorable. Ils visent à minimiser l'incidence et les conséquences des situations d'hospitalisation sous contrainte, potentiellement traumatiques chez les jeunes patients présentant un premier épisode psychotique. Ils œuvrent afin de favoriser le rétablissement et d'éviter l'installation du handicap fonctionnel (ou de le réduire au plus vite). Il apparaît important de s'attacher à détecter ces symptômes afin de repérer les individus à risque de transition psychotique pour que la prise en soin se fasse rapidement après l'apparition des premiers symptômes témoins de l'entrée dans la psychose. Cela permet alors de limiter au maximum la durée de psychose non traitée qui apparaît délétère pour le pronostic globale de la pathologie (138). Cette durée de psychose non traitée va rendre plus difficile le rétablissement et favoriser le handicap psychique.

Au cours de l'évolution prodromique, on peut constater différents symptômes. Ces derniers deviennent progressivement spécifiques de la pathologie psychotique. Il s'agit, en premier lieu, d'expériences intérieures inhabituelles et devenant envahissantes provoquant alors angoisses, dépression et troubles du comportement. Cela peut engendrer un repli social et marquer l'apparition des premiers symptômes négatifs. Certains troubles cognitifs et prémices de désorganisation psycho-comportementale peuvent aussi être détectés précocement. L'émergence de symptômes positifs atténués (APS) est individualisée par la recherche de suspicions, d'idées de référence, de modifications des perceptions avec hyperacousie, changement dans la vision des couleurs (225)

L'intervention précoce est spécialisée dans la détection de l'ensemble de ces éléments et les patients pris en charge définissent le groupe des états mentaux à risque (AR) ou encore appelés sujets à ultra haut risque (UHR) ou haut risque clinique (CHR-P) de développer un trouble psychotique. Selon une étude de 2011, un tiers des UHR transiterait vers la psychose (226). Le premier épisode psychotique (PEP) est défini par la présence de symptômes positifs pour une durée supérieure à 1 semaine et a un niveau de sévérité spécifié. Il est donc nécessaire que les équipes spécialisées soit équipées d'outils capables d'évaluer l'ensemble des critères cliniques précédemment énoncés.

Actuellement, en pratique courante, la CAARMS (validée en 2014) est utilisée afin de réaliser une classification des patients évalués et d'adapter leur proposition de soins en fonction (155). Elle permet de définir un seuil de psychose transitée devant amener à la prescription d'un traitement antipsychotique. Cette échelle est très précise mais aussi très longue dans son utilisation avec une durée de passation d'environ 1h30. De plus, elle nécessite d'être réalisée par un soignant formé et s'envisage uniquement dans un endroit dédié avec une équipe spécialisée chez des patients ayant déjà pris contact avec les soins psychiatriques.

Pour faciliter le repérage des états mentaux à risque, il a donc été nécessaire de réfléchir à des échelles plus courtes et d'utilisation plus simple. Le prodromal questionnaire dans sa version 16-items (PQ16) apparaît intéressant. Il s'agit d'un auto-questionnaire dichotomique de durée de passation d'environ 2 à 3 min. Depuis sa validation en 2012, ce questionnaire a été étudié dans la détection des UHR dans une dizaine d'études, selon une méta-analyse de 2018, aucune n'ayant été menée en France. Ce n'est qu'en mai 2018 que l'équipe du Professeur Krebs de Paris a terminé de mener une étude au sein d'une population d'adolescents et de jeunes adultes consultant en psychiatrie dans le but de valider le PQ16 dans sa version française (fPQ16). Cette étude retrouve de bonnes qualités psychométriques du fPQ16 en population psychiatrique avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 60 % lorsque le cut-off de 4 items positifs était considéré (189). La discussion de cette étude propose différents points à explorer à l'avenir et notamment l'étude des

capacités de screening du fPQ16 en médecine de premier recours et l'impact de l'ajout d'items évaluant la désorganisation sur la spécificité de l'outil.

C'est dans ce contexte que nous est venu l'idée du protocole PQ16MU que nous allons continuer de vous présenter, tout d'abord en vous avançant l'hypothèse principale motivant le travail de recherche.

HYPOTHÈSE

Nous faisons l'hypothèse que le fPQ16 démontrera des qualités psychométriques (spécificité, sensibilité, VPP et VPN) pertinentes pour détecter les états mentaux à risque de transition psychotique au sein d'une population consultant en médecine universitaire, Au moins équivalentes à celle d'une population ayant déjà initié des soins psychiatriques. Si l'on se base sur la dernière étude française il serait acceptable que le fPQ16 ait une valeur prédictive positive d'au moins 76 %, une sensibilité d'au moins 91 % et une spécificité d'au moins 60%

II.2. Matériel et méthodes

En s'appuyant sur la dernière étude française concernant la détection précoce de la psychose, il était intéressant de se diriger vers une population s'ancrant dans le contexte de la médecine de premiers recours (médecine scolaire et universitaire, médecine générale). Nous avons décidé de travailler au sein de la médecine universitaire, ciblant ainsi une tranche d'âge, jeune, appropriée pour notre étude et notre travail de prévention. En effet, l'université est une porte d'entrée vers les soins et notamment psychiatriques bien plus accessibles que les centres spécialisés et on compte de nombreuses consultations de sujets en demande d'aide. De plus, les étudiants sont une population qui a déjà été sélectionnée pour l'évaluation du PQ16 en Corée et en Chine (227,228). Pour des questions de respect de l'anonymat et de faisabilité de l'étude, seuls les patients consultant un psychiatre au S.U.M.P.P.S de Limoges (ou réorienté vers ce dernier après consultation d'un médecin généraliste de la structure) pour un motif de mal être psychique en primo-consultation seront pris en compte pour l'étude. Cela permet d'élargir la population étudiée dans un lieu de médecine de premiers recours tout en présélectionnant, malgré tout, des patients susceptibles d'accepter un suivi psychiatrique dans un second temps s'ils sont identifiés à ultra haut risque de transition psychotique. De plus, les professionnels exerçants au sein de la structure sont formés et avisés à la détection et la prise en charge de troubles psychiques.

Le choix du questionnaire fPQ16 se justifie par le fait qu'il s'agisse d'un auto-questionnaire qui apparaît plus acceptable pour la jeune population ciblée. De plus il est rapide et permet de prendre en compte la détresse de chaque patient pour chaque item positif.

Afin d'analyser le lien entre la détresse évaluée au questionnaire pour chaque item positif et le statut UHR, il a fallu déterminer une valeur « cut-off » traduisant un score de détresse élevé. En se basant sur la méta-analyse de 2018, prenant en compte quatre études différentes s'attachant à évaluer le score de détresse au PQ16, il en a été conclu que la valeur de 9 était adaptée dans la population générale. Ceci est aussi acceptable pour les étudiants car notre population se situe à l'interface population générale et psychiatrique.

La CAARMS a été choisie car elle demeure le Gold Standard pour la détection des UHR (**Annexe 3**).

II.3. Rapport bénéfice/risque

II.3.1. Risques possibles

Ce travail de recherche se base entièrement sur la passation de questionnaires et d'entretiens n'entraînant aucun risque physique.

Le risque majeur est de détecter un haut risque de pathologie qui n'aurait pas été détecté autrement, et ce risque devient un bénéfice étant donné la précocité d'intervention possible par les soins. Lors de la première consultation une évaluation psychiatrique complète est réalisée par le psychiatre et tout élément de gravité immédiat (risque suicidaire majeur, dangerosité psychiatrique) sera pris en charge sans retard.

Tout élément psychiatrique détecté lors de la primo-consultation en lien avec une pathologie autre que la psychose sera prise en charge et traité selon les recommandations en vigueur. La passation des questionnaires se fait en parallèle des soins prodigués, ils peuvent aider à orienter les propositions de soins mais en aucun cas ils ne viendront les entraver.

En cas de résultat positif au fPQ16, le sujet sera informé dès la première consultation de la nécessité d'un entretien d'1h30 pour la passation de la CAARMS et il recevra la seconde lettre d'information pour proposer l'étude. Les coordonnées du secrétariat de l'équipe de détection et d'intervention précoce (e-DIP) lui seront remises afin qu'il puisse bénéficier de toutes les précisions souhaitées concernant le deuxième rendez-vous de consultation (C2).

II.3.2. Qualification de la recherche

Cette recherche s'inscrit dans les caractéristiques des recherches de catégorie 2 impliquant la personne humaine avec risques et contraintes minimales, car même si elle ne comporte que des questionnaires et des entretiens, elle modifie la prise en charge habituelle des sujets consultant en médecine universitaire

Lors d'une consultation classique en médecine universitaire, un entretien complet avec le psychiatre permet une première évaluation permettant d'orienter l'étudiant vers les soins

adaptés (mise à disposition avec possibilité de consultations ponctuelles au S.U.M.P.P.S, suivi psychologique, initiation d'une psychothérapie, mise en place d'un suivi psychiatrique, hospitalisation...). Cette recherche va apporter la chance de pouvoir dépister très tôt des éléments psychotiques qui auraient pu passer inaperçu avec un entretien verbal seul et permettre une orientation vers les soins adaptés et une prise en charge précoce. Celle-ci, évitera ou retardera au maximum la transition vers le trouble psychotique avéré.

II.4. Objectifs de l'étude et critères de jugement

II.4.1. Objectif principal et critère de jugement principale

L'objectif de ce travail est d'étudier les qualités psychométriques du fPQ16 au sein d'une population de 18 à 30 ans consultant en médecine universitaire. Il s'agira donc de déterminer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du fPQ16 en considérant la CAARMS comme gold standard.

II.4.2. Objectifs secondaires et critères de jugement secondaire

Il sera intéressant d'évaluer si les sujets détectés UHR par le fPQ16 et confirmés comme présentant un état mental à risque par la CAARMS présente également un score élevé de détresse ressentie au fPQ16. Ceci se fera par la détermination du coefficient de corrélation entre le score de détresse au fPQ16 et un diagnostic d'ultra haut risque de transition psychotique (aussi nommé, psychose atténuée ou UHR) confirmé par la CAARMS

Puis, nous nous attacherons, selon le groupe diagnostique retrouvé (vulnérabilité, psychose atténuée (UHR), BLIPS, psychose transitée), à comparer les résultats obtenus par chaque patient inclus à la sous-échelle (7-2) de dépression de la CAARMS. L'objectif étant d'évaluer s'il existe un lien entre intensité des symptômes dépressifs et avancée dans la pathologie psychotique par la détermination d'un coefficient de corrélation.

Enfin, nous déterminerons le nombre de consultations de suivis proposées selon le groupe diagnostique à la CAARMS

II.5. Critères d'éligibilité

II.5.1. Modalités de recrutement et délai de réflexion

Les deux psychiatres du CH Esquirol intervenant dans le service de médecine universitaire, et la secrétaire de ce service sont informés du projet de cette étude. Des questionnaires fPQ16 seront à disposition de la secrétaire qui proposera, à chacun des étudiants ayant rendez-vous avec les psychiatres, de le remplir.

Une notice d'information est remise au participant. Son consentement sera recueilli et tracé dans le dossier. Suite à la première consultation et aux résultats obtenus au fPQ16, il

est proposé à certains patients, répondant aux critères d'inclusion de poursuivre dans le processus de recherche. Une explication sur les consultations à venir est délivrée et une lettre d'information plus complète leur est remise.

Les personnes sollicitées pour participer à la recherche auront un temps de réflexion de 7 jours jusqu'à la prochaine consultation. Ils pourront retirer leur consentement à n'importe quel moment suivant la consultation.

II.5.2. Critères d'inclusion

- Homme ou femme de 18 à 30 ans consultant de manière spontanée un psychiatre au S.U.M.P.P.S de Limoges ou réorienté vers ces professionnels après une consultation dans ce même établissement auprès d'un médecin généraliste.
- Primo-consultation pour mal être psychique.
- Acceptation volontaire de remplir le fPQ16 lors de la première consultation avec consentement oral spécifié dans le dossier de consultation.
- Altération récente du fonctionnement social pour motif autre que maladie somatique ou impossibilité matérielle de venir en cours ; diminution récente des relations interpersonnelles....)
- Score symptomatique au fPQ16 égal ou supérieur à 4.
- Consentement éclairé signé lors de C2.

II.5.3. Critère de non inclusion

- Patient présentant des symptômes graves (idées suicidaires scénarisées, dangerosité psychiatrique) nécessitant une hospitalisation.
- Patient ayant déjà un diagnostic de trouble psychotique (incluant les caractéristiques psychotiques d'une dépression ou d'un épisode thymique d'un trouble bipolaire)
- Patient ayant un traitement antipsychotique en place.
- Patient n'ayant pas les capacités de compréhension et d'expression verbales ou écrites suffisantes pour remplir les questionnaires.

La participation à une autre recherche ne figure pas dans les critères de non inclusion

II.5.4. Critère d'exclusion secondaire

Les patients ne se présentant pas à la consultation C2 réaliseront une sortie de l'étude.

II.6. Déroulement de l'étude

II.6.1. Calendrier et lieux de la recherche

- Début de l'étude dès réception des autorisations
- Lieu où se déroulera la recherche : Bureaux de consultation au sein de la médecine universitaire (S.U.M.P.P.S) de Limoges
- Durée prévisionnelle de la recherche : 5 mois
- Durée prévisionnelle de participation par personne : 10 jours
- Nombre de personnes incluses dans la recherche : 75 personnes

Ce chiffre a été déterminé en prenant en compte les périodes de congés et en se basant sur les données de la littérature. Deux études, l'une américaine et l'autre coréenne ayant utilisé le PQ16 avec la même valeur seuil retrouvent environ 20 % de patients ayant obtenu un score supérieur à 4(227,229).

II.6.2. Schéma de l'étude

Le travail de pré-sélection devrait porter sur, au maximum, 440 patients sur une période de 5 mois. Il faut également prendre en compte les absences des médecins pour les congés ou repos de garde. De plus les étudiants auront également leurs périodes de congés et d'examen venant probablement impacter la file active de consultation.

Le patient prend contact de manière spontanée auprès du secrétariat du S.U.M.P.P.S de Limoges. Sont à prendre en compte les demandes de consultation avec les psychiatres mais également les patients en demande spontanée de consultation auprès des médecins généralistes de la structure pour mal être psychique et acceptant d'être réorientés vers les spécialistes dans un second temps.

Consultation 1

L'étudiant sera accueilli au sein des locaux du S.U.M.P.P.S suite à sa prise de rendez-vous avec un des deux psychiatres de la structure. Il rencontrera en premier lieu, la secrétaire qui, avant de l'orienter vers la salle d'attente, évoquera ce travail. Elle délivrera une information courte et synthétique (**Annexe 4**) et proposera de remplir le questionnaire fPQ16. Si l'étudiant accepte, il se verra remettre le questionnaire et une information écrite sur celui-ci. Le consentement oral sera alors signifié dans le dossier de consultation par la secrétaire. L'étudiant prendra le temps de remplir l'auto-questionnaire dans la salle d'attente puis sera reçu par le psychiatre.

Une évaluation complète sera réalisée au cours d'un entretien reprenant les antécédents du patient, son histoire biographique et les circonstances de sa demande de

consultation. Les éléments de gravité immédiate sont recherchés. Il s'agit du risque suicidaire majeur et/ou de la dangerosité psychiatrique nécessitant une hospitalisation rapide. Ces patients ne seront alors pas pris en compte dans l'étude.

Pour tous les autres patients, le psychiatre procédera à la cotation du fPQ16 et échangera avec l'étudiant sur les résultats. Si le score symptomatique est inférieur à 4 alors l'étudiant ne sera pas invité à poursuivre l'étude. Dans le cas contraire, une explication orale de la recherche est faite et la lettre d'information est remise à tous les patients répondant aux critères d'inclusion (**Annexe 5**). Le patient sera informé de son délai de réflexion (temps jusqu'à la prochaine consultation) qui sera de 7 jours.

Pour la recherche, les informations collectées porteront sur les données socio-démographiques (âge, sexe) et les réponses au questionnaire fPQ16.

Le fPQ16 est validé depuis le début de l'année 2019 en France, Pour chaque item positif, il est demandé au patient de quantifier la détresse ressentie par rapport au symptôme. Ainsi, deux scores finaux sont identifiés. Le fPQ16 est coté, pendant la consultation, par l'intervenant soignant ayant conduit l'entretien de primo-consultation. Ce dernier délivre alors les résultats du questionnaire à l'étudiant. S'il obtient moins de 4 réponses positives alors la passation de ce questionnaire ne vient pas entraver la prise en charge initiée. La suite du suivi est proposée en fonction des symptômes principaux présentés et de l'évaluation clinique réalisée par le psychiatre.

Si l'étudiant obtient 4 réponses positives ou plus alors il lui est expliqué qu'il semble présenter une fragilité psychique qui nécessite une exploration plus complète auprès d'une équipe spécialisée dans la détection des troubles psychotiques. S'il accepte cette prise en charge alors l'étudiant continue au sein du processus de recherche. S'il refuse, un suivi lui est proposé à la médecine universitaire et/ou les coordonnées utiles lui sont remises.

Consultation 2

Toute personne ne se présentant pas à cette consultation ne pourra être incluse dans l'étude. Cette deuxième consultation est faite par l'infirmier(e) et/ou le médecin de l'équipe d'intervention précoce du centre hospitalier Esquirol (e-Dip) au sein des locaux de la médecine universitaire.

Au début de cet entretien, le soignant doit recueillir le consentement éclairé du patient par écrit (**Annexe 6**). S'il s'agit de l'infirmier, il aura reçu une délégation de l'investigateur principal ; le courrier de délégation sera conservé dans le classeur investigateur de l'étude. Il pourra ensuite faire passer la CAARMS au patient.

Cette échelle est passée lors d'un entretien physique. Elle a été validée en 2014 et demeure le Gold standard dans la détection des états mentaux à risque (9). Il s'agit d'un entretien semi-structuré s'organisant en sept dimensions cliniques avec des sous-échelles. En se basant sur les 4 premières sous-échelles cotant les symptômes positifs, elle permet une classification des patients en quatre groupes :

- Groupe de vulnérabilité : comprend les jeunes combinant un facteur de risque « trait » (Antécédent de psychose chez les parents ou trouble de personnalité schizotypique) et une diminution du niveau global de fonctionnement persistant depuis au moins un mois au cours de la dernière année mais depuis moins de 5 ans.

- Groupe de psychose atténuée (états mentaux à risque, UHR) : identifie les patients ayant un syndrome psychotique limite n'atteignant pas une intensité suffisante pour s'ancrer dans la psychose ou n'étant pas présent assez souvent ; les symptômes devant avoir été présents durant la dernière année et depuis moins de 5 ans.

- Groupe psychose intermittente ou BLIPS : histoire récente de symptômes psychotiques francs qui ont rapidement régressé sans traitement, en moins d'une semaine ; ces BLIPS devant avoir été présents durant la dernière année et depuis moins de 5 ans.

- Groupe psychose transitée : entrée établie dans la pathologie psychotique requérant la mise en place d'un traitement.

Le patient est informé de la nécessité d'un délai pour la cotation de l'échelle et se voit convier systématiquement à un nouveau rendez-vous dans les deux semaines suivantes.

Une consultation clinique sera faite avec le même soignant que celui ayant réalisé la passation de la CAARMS accompagné d'un interne a minima sinon du médecin responsable. Ils expliqueront les résultats de la CAARMS au participant.

En fonction du groupe auquel il est affilié, différentes prises en charge sont proposées : suivi avec le médecin traitant possible en cas de vulnérabilité (un courrier lui sera adressé), suivi e-Dip avec mise en place d'un case manager, suivi avec un psychiatre en fonction de l'avancée de la symptomatologie présentée. Cette consultation sera l'occasion de répondre aux questions des patients. Si le patient est détecté au moins UHR, un suivi avec une prochaine date de rendez-vous est proposé. S'il refuse, les coordonnées utiles lui seront remises et un courrier informatif sera envoyé au médecin traitant, si le patient donne son accord.

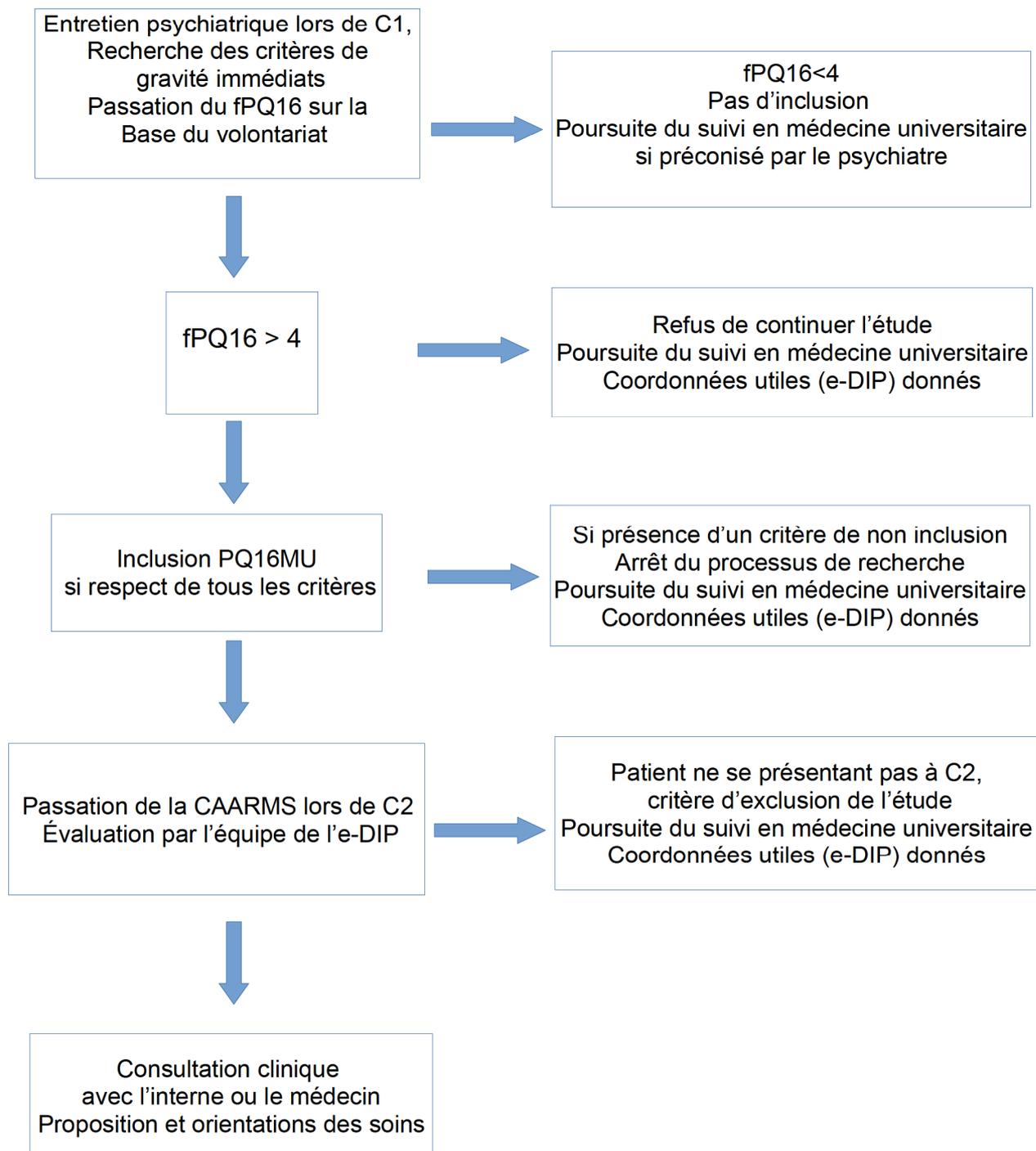


Figure 11 : Algorithme du déroulé de l'étude PQ16MU

Tableau 10 : Tableau résumé de l'étude PQ16MU

	Consultation 1 J0	Consultation 2 J8 ($\pm 2j$)
Critères d'inclusion et de non inclusion	X	X
Remise lettre d'informations au patient pour fPQ16	X	
Remise lettre d'informations pour la CAARMS si fPQ16\geq4	X	
Recueil du consentement	X (oral)	X (écrit)
Passation du fPQ16	X	
Cotation et explication des résultats du fPQ16	X	
Passation de la CAARMS si fPQ16\geq4		X

II.6.3. Contraintes pour les personnes incluses dans l'étude

Durée prévisionnelle du recueil de données pour un participant : première consultation d'environ 30 min pour le recueil des données sociaux démographiques et la passation du fPQ16 et 1h30 lors de la deuxième consultation pour passation de la CAARMS.

Durée prévisionnelle totale de participation à la recherche pour un participant si le recueil de données est réalisé en plusieurs fois (durée entre l'inclusion et le dernier recueil de données) : environ 8 jours (± 2 jours).

Aucune Indemnisation n'est prévue.

II.7. Analyses statistiques

Les variables quantitatives seront présentées sous la forme de moyenne +/- écart type. Les variables qualitatives seront présentées sous la forme d'effectifs (et pourcentages). Les comparaisons des variables qualitatives entre groupes vulnérabilité, psychose atténuée (états mentaux à risque, UHR), psychose intermittente (ou BLIPS) et psychose transitée, seront faites avec le test de chi2 ou le test exact de Fischer en cas d'effectifs faibles.

Les comparaisons de variables quantitatives entre groupes vulnérabilité, psychose atténuée (états mentaux à risque, UHR), psychose intermittente (ou BLIPS) et psychose transitée, seront réalisées le test non paramétrique U de Mann-Whitney.

Les analyses de corrélations notamment entre le score de détresse et de diagnostic UHR au fPQ16 seront effectuées en utilisant le coefficient de corrélation de Pearson ou de Spearman selon les effectifs.

Enfin, des analyses de la sensibilité et de la spécificité, des valeurs prédictives positives et négatives du score total au fPQ-16 seront menées avec réalisation de courbes ROC (Receiver Operating Characteristics). Cette évaluation sera effectuée en vue de définir les performances du score total dans la détection des sujets UHR (en considérant la CAARMS comme gold standard).

Les analyses seront réalisées avec le logiciel SPSS version 25.0.0 (IBM®) et la significativité est retenue pour une valeur de $p < 0,05$.

II.8. Discussion

II.8.1. Limites et biais de l'étude

La faisabilité de cette étude apparaît correcte. Nous disposons de l'ensemble des structures et équipes spécialisées au CH Esquirol de Limoges. De plus, ce protocole a été validé par le comité de protection des personnes selon les recommandations législatives en vigueur.

Une des limites de celle-ci peut résider dans le fait que l'équipe de l'e-DIP soit rattachée au centre psychiatrique Esquirol. Ainsi, cela peut avoir une connotation stigmatisante pouvant dissuader certains étudiants de se présenter à la deuxième consultation. C'est pourquoi celle-ci devra se faire au sein des locaux du S.U.M.P.P.S. De plus, l'équipe spécialisée ne compte que 3 personnes formées à la passation de la CAARMS qui ne travaillent pas à temps plein et en cas de congés, cela peut venir limiter la disponibilité voire la mobilité des soignants. En outre, le temps de passation de la CAARMS étant d'environ 1h30 peut être une limite en soit pour certains étudiants. Nous nous exposons également au risque de perdus de vue du fait de la nécessité de réaliser deux consultations distantes d'environ 8 jours l'une de l'autre.

De plus, cette étude s'expose à certains biais. Tout d'abord, les deux principaux acteurs des inclusions sont des psychiatres et les patients apparaissent en demande spontanée de consultation. Nous pouvons ici nous heurter à un biais de sélection qui pourrait mener à une population sensiblement proche d'une population ayant déjà initiée des soins psychiatriques. Cet échantillon de personnes s'éloignant donc de notre objectif de population consultant en médecine de premier recours. Par ailleurs, malgré une formation identique, les soignants sont amenés à utiliser la CAARMS selon certaines habitudes personnelles notamment dans la manière de poser les questions pouvant peut-être à l'origine d'un éventuel biais de mesure.

II.8.2. Illustration clinique : Autour d'un cas

Malgré la validation du protocole proposé par le comité de protection des personnes, notre étude n'a pas pu être initiée dans les délais espérés, nous avons donc choisi d'illustrer ce travail de thèse par un cas clinique.

Madame A, est âgée de presque 19 ans lorsqu'elle établit son premier contact avec les soins psychiatriques. Cette patiente est étudiante en première année de licence de chimie au sein de l'université de Limoges. Elle vit en couple depuis sept mois. Elle est l'aînée d'une fratrie de quatre composée de deux frères et d'une sœur cadette. Elle a également une demi-sœur vivant à la Réunion qu'elle n'a jamais rencontré. Son histoire de vie apparaît émaillée de violences au cours de l'enfance. Il est important d'évoquer le diagnostic de schizophrénie chez sa mère, avec une hospitalisation sous contrainte traumatisante pour Madame A lorsqu'elle avait 15 ans. En effet, c'est elle qui a réalisé les démarches pour que sa mère puisse être prise en charge mais s'en est alors suivi une culpabilité majeure car cette hospitalisation a entraîné le placement de sa jeune sœur en famille d'accueil. Elle évoque les difficultés rencontrées lorsqu'elle a dû aller vivre avec son père et prendre en charge de nombreuses responsabilités notamment vis à vis de ses deux frères.

Depuis octobre 2019, Madame A explique avoir une sensation de « cerveau flou » avec des difficultés d'ordre cognitives notamment de concentration ayant un impact sur ses capacités à suivre les cours à la faculté. C'est dans ce contexte que la patiente va alors prendre la décision de demander un rendez-vous au sein du S.U.M.P.P.S de Limoges. Elle rencontre un des psychiatres exerçant au sein de la structure et évoque également des troubles du sommeil notables, une irritabilité, des attaques de panique. Devant cette présentation clinique, le psychiatre décide d'instaurer un suivi au sein du S.U.M.P.P.S et de mettre en place un traitement par sertraline afin d'agir sur l'apparent trouble anxieux présenté par la patiente. Ce traitement apparaît efficace sur les attaques de panique mais les autres symptômes demeurent et la patiente évoque, plus tardivement, des sensations corporelles désagréables mais pouvant également s'apparenter à l'angoisse comme une douleur thoracique. Néanmoins, l'ensemble des symptômes décrits et l'histoire de vie de la patiente ainsi que ses antécédents familiaux laisse un doute quant au diagnostic évoqué. De ce fait, l'équipe de détection et d'intervention précoce (e-Dip) a été contacté. Une infirmière formée s'est déplacée pour une consultation au sein de la médecine universitaire afin d'éviter que la patiente ne soit obligée de se rendre au sein du CH Esquirol, endroit lourd de sens pour cette jeune patiente par rapport à son histoire familiale. Cette consultation a été une première prise de contact avec l'e-DIP et a permis la passation de la CARRMS. Cette dernière a mis en lumière des symptômes plus précis comme la présence d'une « voix » ponctuelle, apparue lors d'une attaque de panique et lui proposant son aide. Également, une

sensation d'avoir développé son olfaction récemment avec l'impression de pouvoir sentir des odeurs très lointaines qu'elle ne serait pas censée sentir. En prenant en compte les symptômes positifs atténués précédemment cités, les symptômes de base et la vulnérabilité de la patiente, la CAARMS a permis de détecter un état mental à risque de transition psychotique chez madame A. Le dossier est alors abordé en réunion pluridisciplinaire en présence du médecin psychiatre et devant les résultats obtenus il est décidé une consultation d'annonce des résultats avec le psychiatre de l'e-DIP et une proposition de suivi par case manager (en l'occurrence l'infirmière ayant fait passer la CAARMS). Cette consultation a également lieu dans les locaux du S.U.M.P.P.S, la patiente apparaît en accord avec les soins et accueille positivement le suivi proposé. Elle est informée que ce suivi sera très régulier et pour une période d'environ 2 ans, ce qui semble la rassurer. A partir de cette instant, l'infirmière case manager apparaît comme interlocuteur de première ligne et des consultations régulières, pour la plupart délocalisée en centre-ville, s'organisent. Dans l'intervalle entre deux consultations Madame A a la possibilité de contacter son case manager sur ses heures de travail. L'IDE en question est formée via le DU de « Détection et Intervention Précoces des Pathologies Psychiatriques Emergentes du Jeune Adulte et de l'Adolescent » (DIPPPEJAAD) et a également une formation en psychoéducation. Tout ceci a permis de mettre en place un travail conséquent sur l'importance de l'hygiène de vie, sur la gestion des émotions et l'abond du stress au quotidien. Des assignations de tâches et des exercices simples ont permis de mettre en place des stratégies efficaces dans la gestion du stress et l'amélioration du sommeil notamment. Cette patiente est suivie depuis début mars 2020 par l'e-DIP, elle avait un projet de stage à l'étranger pour perfectionner son anglais et est partie 3 mois en Angleterre, le suivi à pu se poursuivre par téléphone sans aucun désagrément. Par ailleurs, ses résultats lui ont permis d'être acceptée pour continuer ses études dans une facultés Parisienne l'an prochain, ce qu'elle souhaite concrétiser. Le relai de prise en charge est alors en cours d'organisation.

Cette jeune patiente présente des facteurs de vulnérabilité individuelle de par l'antécédent familial au premier degré de schizophrénie et donc une prédisposition génétique à ne pas négliger. Par ailleurs, l'histoire de vie nous souligne l'interférence de facteurs stressant, potentialisateurs notamment exogènes avec des violences infantiles, des carences et des traumatismes en lien avec la pathologie de sa mère et un stress conséquent avec la prise de responsabilités importantes très jeune. Selon le modèle vulnérabilité-stress-compétence, il est possible d'individualiser des facteurs protecteurs chez cette patiente avec de bonnes capacités de coping et un soutien familial de la part de ses deux frères et de son petit ami.

L'entretien IDE et la passation de la CAARMS ont permis d'identifier un état mental à risque par la présence de la vulnérabilité sus-citée mais également par la constatation d'une perte relative de fonctionnement en lien avec des symptômes de base comme les troubles de la concentration et de l'attention. De plus, il à été retrouvé des symptômes positifs atténués infraliminaires.

Selon les recommandations en vigueur, aucun traitement antipsychotique n'a été instauré et l'approche psychothérapeutique a été privilégiée. Un suivi case manager individualisé a pu être initié. Cette situation clinique met en lumière le caractère disponible et adaptable de l'intervenant de premier recours que constitue le case manager. Dans cette prise en charge, la psychoéducation a été mise en place mais il n'y a pas eu de proposition de participation à un programme de remédiation cognitive. La patiente semble aidée par le suivi proposé et affiche de bonnes capacités exécutives remarquées lors de la planification de son stage à l'étranger et la cognition sociale apparaît peu altérée. En revanche, cela pourrait se justifier du fait des symptômes en lien avec les troubles de l'attention et de la concentration. En 2016, Hou et al. ont comparé les profils cognitifs des sujets présentant une vulnérabilité familiale de psychose avec et sans critères UHR ainsi que ceux des sujets présentant un PEP et des sujets sains. Une atteinte graduelle est retrouvée pour l'attention, la vitesse de traitement, la mémoire verbale et de travail. Ces atteintes sont croissantes du sujet sain au PEP en passant par les personnes ayant une vulnérabilité familiale sans UHR puis avec critères UHR (230).

Également, l'approche familiale apparaît compliquée dans un premier temps mais , un travail d'information pourrait s'envisager avec le compagnon de la patiente si celle-ci y adhère.

Cette prise en charge a été rapide, le début des symptômes est noté à octobre 2019 et le suivi e-Dip a commencé en mars 2020. La prise en charge avait commencé au S.U.M.M.P.S. et l'orientation diagnostic ainsi que la prise en soin spécialisée a mis 5 mois à se mettre en place. Comme nous avons pu le voir précédemment, deux critères majeurs influençant le délai de contact avec les soins sont la facilité d'accès aux soins et le degré de stigmatisation accordé aux structures psychiatriques et aux troubles mentaux par le patient. Ici, la situation était toute particulière du fait de l'antécédent d'hospitalisation au sein de la famille et l'on peut émettre l'idée que la médecine universitaire a été une porte d'entrée plus facile pour cette patiente, facile sur le plan pratique car au sein des locaux de l'université mais aussi sur le plan psychique, à distance de l'image de l'hôpital psychiatrique. Ce dernier point a pu être progressivement abordé et travaillé avec le case manager qui a entretenu des échanges délocalisés avec une approche progressive vers le centre psychiatrique. Cette

situation clinique montre l'importance du rôle de la médecine de premier recours dans la prise en charge précoce des pathologies mentales.

Au début de l'âge adulte, certains tableaux cliniques sont sujets à différentes approches par le clinicien du fait du caractère peu spécifique des symptômes, comme on peut le voir chez Madame A. Il apparaît donc important de développer des outils afin de faciliter l'orientation diagnostique et d'optimiser la prise en charge proposée. Même si le délai était court il aurait pu être encore minimisé grâce à un outil de dépistage des états mentaux à risque comme le PQ16. Nous avons retrouvé cinq grandes études ayant étudié ce questionnaire à visée de dépistage dans le monde au cours des années 2000.

Tout d'abord, nous pouvons citer l'étude américaine de 2012 qui a permis la validation de la toute première version du PQ16, celle-ci compte un peu plus de 3000 sujets inclus et était menée au sein d'une population jeune et en demande d'aide et de soins sur le plan psychique. La sensibilité et la spécificité du PQ16 étaient de 87 % chacune avec un cut-off déterminé à 6 réponse positives ou plus. Quatre pourcents de la population étudiée fut dépisté et confirmé par la CAARMS comme étant UHR (187).

En 2014, la Chine est le deuxième pays à s'intéresser au dépistage et à l'utilisation du PQ16, cette étude a été réalisée au sein d'une population universitaire de 579 sujets qui suivaient des cours d'éducation à la santé mentale et donc qui, malgré une sensibilisation à la santé mentale, ne présentaient pas forcément une demande d'aide psychique. Ici, le PQ16 était comparé à la SIPS et non à la CAARMS. Le cut-off de 6 a été utilisé dans un premier temps en retrouvant une sensibilité à 100 % et une spécificité à 63 %. Sur une population élargie, telle que celle étudiée, le cut-off idéal apparaît être de 9 avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 87 %. Dans ces conditions, le PQ16 permet de déterminer qu' environ 5 % de la population étudiée présente un état UHR (228).

En 2017, la Corée met en place une étude innovante autour du PQ16. L'idée étant de travailler sur une population universitaire afin de rester dans la tranche d'âge optimale pour la détection précoce et d'agir auprès d'une population élargie de 2246 sujets qui ne se trouve pas en demande d'aide psychique. Le cut-off choisi était de 4 et 257 sujets ont été dépistés positifs par le PQ16. Le Gold Standard était la CAARMS et au final 17 patients ont été confirmés UHR soit 6,6 % de dépistage par le PQ16 confirmé au sein de la population étudiante. Cette étude met cependant en avant une meilleure balance sensibilité et spécificité avec un cut-off de 6 pour le score symptomatique (64,7 % et 71,2 % respectivement). La limite prise en compte pour le score de détresse et de 14 avec une sensibilité à 64,7 % et une spécificité à 74,6 %. L'équipe coréenne a également travaillé sur une version modifiée du PQ16 afin d'optimiser les qualités psychométriques de cet outil en

s'inspirant de l'échelle Eppendorf Schizophrenia Inventory (ESI). En effet, les trois items suivants ont été ajoutés pour donner le mKPQ16 : idée de référence, troubles cognitifs et idées de persécution. Avec un cut-off de 7, il s'avère que la sensibilité se voit améliorée à 76,5 % et la spécificité à 75,4 % (227).

En 2018, c'est au tour de l'Italie de se lancer dans l'étude du PQ16. Ils optent pour une étude sur le même modèle que celle menée aux Etats Unis, au sein d'une population de 154 individus en demande d'aide sur le plan psychique. Le Gold Standard utilisé est la CAARMS et le cut-off de 6 est appliqué. A un an de suivi, 1 personne sur les 17 dépistées par le PQ16 et la CAARMS a déclaré un PEP soit un dépistage dans 5,9 % des cas. Finalement, l'étude retrouve une sensibilité augmentée avec un cut-off de 5 tout en gardant une bonne spécificité (68,75 % et 83,33 % respectivement) et dans ce cas, le taux de transition psychotique à un an, témoignant d'un dépistage correctement mené, s'élève à 8,9 % Par ailleurs, cette étude s'attache de plus près à l'évaluation de la détresse ressentie sur chaque item positif coché. En effet, suite à la méta-analyse de Savill et son équipe sur l'utilisation du prodromal questionnaire sous toutes ses formes, il a été démontré que la prise en compte du score de détresse augmentait significativement la spécificité du questionnaire (188). Ici, un score de détresse supérieur ou égal à 11 est considéré comme satisfaisant pour le dépistage avec une sensibilité à 73,5 % et une spécificité à 83,33 % (231).

La dernière étude que nous aborderons est celle menée en France entre novembre 2016 et mai 2018 par l'équipe du Pr Krebs et dont l'article n'a pas encore été publié. Celle-ci a permis la validation du PQ16 en langue française et s'est déroulée au sein d'une population d'adolescents et de jeunes adultes consultants en psychiatrie (100 sujets). Avec un cut-off de 4 pour déterminer un stade au moins UHR, la sensibilité était de 91 % et la spécificité de 60 %. L'équipe suggère, un peu comme dans l'étude coréenne, une adaptation des questions avec ajout d'items évaluant, ici, la désorganisation dans le but d'améliorer la spécificité (189).

Comme nous avons pu l'aborder précédemment, cet outil semble pertinent pour une activité de dépistage du fait de sa brièveté et de son acceptabilité mais sous couvert d'une bonne adaptation du score cut-off symptomatique et de détresse. La méta-analyse de Savill met en avant un cut-off de 6 pour le score symptomatique en population qui ne semble pas en demande d'aide et la dernière étude française avance quant à elle celui de 4 en population psychiatrique. Concernant le score de détresse, Savill et al. ont retenu le score de 9 en population générale (188).

Notre étude va permettre d'étudier les qualités psychométriques du PQ16 français au sein d'une population consultant en médecine de premier recours en se basant sur ces

données et afin d'évaluer la pertinence de cet outil en utilisation courante de dépistage. Ce qui pourrait s'appliquer au profil de notre patiente, madame A, afin de favoriser son orientation rapide vers les soins appropriés et de ce fait réduire une éventuelle durée de psychose non traitée et de limiter *in fine* le handicap psychique.

Conclusion

Les troubles psychotiques questionnent et intriguent depuis l'Antiquité et pendant de nombreuses années, leur évolution était considérée avec fatalité. Au fil du temps, la sémiologie clinique a été étudiée et précisée amenant le doute quant au caractère inéluctable de l'évolution psychotique et venant souligner les expressions multiples de la pathologie. Dans les années 1980, Patrick Mc Gorry a émis l'idée innovante de la détection précoce du trouble psychotique dans l'objectif de repousser voire d'éviter l'entrée dans la maladie déclarée. Ces idées ont été décriées dans un premier temps mais elles ont permis ensuite de développer de nombreux concepts de prise en charge précoce dans le monde entier. La France affiche un certain retard qu'elle s'attache à rattraper comme le laisse penser le nombre de structures destinées à la détection et l'intervention précoce actuellement en projet. En effet, cette approche préventive de la psychose est en plein essor et notamment dans les centres de soins spécialisés. La question de la prévention reste centrale ainsi que l'idée d'élargir les interventions au-delà des murs de la psychiatrie. Ces actions charnières entre prévention primaire et secondaire apparaissent d'une importance majeure et les acteurs principaux de celles-ci résident dans les structures de soins de premier recours. Concrètement, à ce jour, ils disposent de très peu d'outils accessibles et pratiques pour agir. Le PQ16 semble avoir les qualités requises pour ce rôle de dépistage mais il vient tout juste d'arriver sur le territoire français. Notre projet permettrait d'étudier ce dernier dans un contexte universitaire facilitant un déploiement des moyens au-delà de la psychiatrie mais au sein d'une population en quelque sorte « pré-sélectionnée » sur le critère d'âge, comme cela a déjà été tenté dans plusieurs pays. L'idéal serait de pouvoir obtenir un outil solide, pratique et rapide de dépistage des états mentaux à risque de transitions psychotique pour leur permettre un accès rapide aux soins spécialisés afin d'éviter ou de limiter la durée de psychose non traitée et le handicap qui peut en résulter. Les universités et les structures scolaires de manière globale pourraient, à terme, être les vecteurs d'un dépistage systématique. Cela impliquerait la réalisation d'autres travaux afin d'améliorer les outils à notre disposition et le lien avec les soins spécialisés qui restent encore largement stigmatisés. En effet, les équipes de détection et d'intervention précoce ont encore quelques obstacles à franchir afin de favoriser les échanges avec les différentes structures et intervenants extérieurs. Aujourd'hui, il semble un peu prématuré d'envisager une application du dépistage en médecine générale mais les premières étapes d'informations et de formation ont été initiées et apparaissent comme le pas vers la sensibilisation au dépistage précoce en médecine de ville pouvant éventuellement mener à d'autres projets plus ambitieux par la suite.

Bibliographie

1. Dewez N. Mise en perspective historique du concept de psychose. ERES; 2009.
2. Quételet C. Histoire de la folie, de l'antiquité à nos jours. Tallandier; 2014. 435 p.
3. Dalery J, Amato T, Saoud M. Pathologies schizophréniques. Lavoisier; 2012. 384 p.
4. Fraisse A. Soigner la folie dans l'Antiquité? Le témoignage de Celse. *Vita Lat.* 2016;193(1):106-20.
5. Sauvages FB de. Nosologie méthodique. chez Hérissant; 1771. 776 p.
6. Pinel P. Nosographie philosophique ou Méthode de l'analyse appliquée à la médecine. Paris; 1798.
7. Esquirol E. Des maladies mentales considérées sous les rapports médicaux, hygiénique et médico-légal. chez J.B. Baillière; 1838. 864 p.
8. Société Médico-Psychologique [Internet]. Société Médico-Psychologique. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://medicopsy.com/a-propos>
9. Falret JP. Des maladies mentales et des asiles d'aliénés. Paris: Baillière: Rignoux; 1854 ; 434-47.
10. Azorin J-M, Kaladjian A, Besnier N, Adida M, Hantouche E-G, Lancrenon S, et al. "Folie circulaire" vs "Folie à double forme": Contribution from a French national study. *Eur Psychiatry.* 2011;26(6):375-80.
11. Haustgen T, Bourgeois M-L. Cinquante ans d'histoire des psychoses à la Société médico-psychologique (1852-1902). *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 2002;160(10):730-38.
12. Morel BA. Traité des maladies mentales. Victor Masson; 1860. 894 p.
13. Griesinger W. Traité des maladies mentales: pathologie et thérapeutique. Delahaye; 1865. 760 p.
14. Kalhbaum KL. Classification des maladies mentales. 1863. 204 p.
15. Vaglio A. Sémiologie et classifications statistiques internationales: l'exemple de l'évolution de la schizophrénie. Faculté de Médecine Henri Warembourg; 2016.
16. Masson M. 24 textes fondateurs de la psychiatrie: Introduits et commentés par la Société Médico-Psychologique. Armand Colin; 2013. 263 p.
17. Christian DJ. La Démence précoce des jeunes gens, contribution à l'étude de l'hébétéphrénie. Masson; 1899. 98 p.
18. Postel J, Quételet C. Nouvelle histoire de la psychiatrie p236-237. Paris: Dunod; 2012. 672 p.

19. von Krafft-Ebing R. Traité clinique de psychiatrie. Maloine; 1897. 758 p.
20. Haustgen T, Sinzelle J. Emil Kraepelin (1856–1926) – 2. Le Traité. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 2010;168(9):716-19.
21. Bourgeois M-L. Les schizophrénies. 8e édition. Presses Universitaires de France; 2017;12-13.
22. Kraepelin E. Klinische Psychiatrie. 6^e éd. Vol. 2. JA Barth; 1899.
23. Haustgen T, Sinzelle J. Emil Kraepelin (1856–1926) – III. Les grandes entités cliniques. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 2010;168(10):792-95.
24. Azorin J-M. Des troubles psychotiques aux troubles bipolaires. L'Encéphale. 2008;supplément 4:S127-29.
25. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. 1911. 550 p.
26. Baud P. Contribution à l'histoire du concept de schizophrénie [Internet]. Université de Genève; 2003 [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:205>
27. Hiltenbrand J-P. La revue Lacanienne, juin 2011 : Lire le réel : Actualité des classiques. 2011;(10).
28. Meynard J-A. Le continuum schizophrénie-troubles bipolaires et le trouble schizo-affectif. 2005;81:6.
29. Ey H. La conception d'Eugen Bleuler. 1940;187-94.
30. Roudinesco E, Plon M. Dictionnaire de la psychanalyse. 3e édition. Paris: Fayard; 2006. 1200 p.
31. Lempérière T. La Révolution neuroleptique, le congrès de 1955. 1955;8.
32. Braun A. Évolution nosographique de la schizophrénie et ``entente de voix '' . 2016. 152p
33. Oppetit A. Psychose émergente chez l'adolescent et le jeune adulte: l'accès aux soins en question. Paris Descartes. 2016. 119p
34. Adolf Meyer (psychiatre). In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 3 mai 2020]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Adolf_Meyer_\(psychiatre\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Adolf_Meyer_(psychiatre))
35. Janet BW, Fi Spitzer, Robert L, Gibbon, Miriam, Skodol, et al. DSM-III. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition). 3rd edition. American Psychiatric Press; 1980.
36. Feighner JP. Diagnostic Criteria for Use in Psychiatric Research. Arch Gen Psychiatry. 1972;26(1):57.

37. Crocq M-A. Les principes du DSM. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 2014;172(8):653-58.
38. Crocq M-A. Le syndrome psychotique atténué dans le DSM-5. *L'Encéphale.* 2016;42(3):S3-6.
39. National Research Council, Board on Life Sciences, Committee on A Framework for Developing a New Taxonomy of Disease. *Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease.* Division on Earth and Life Studies, éditeur. Washington, DC: National Academies Press; 2011. 10 p.
40. Faucher L, Goyer S. Le Research Domain Criteria (Rdoc), le réductionnisme et la psychiatrie clinique. *Rev Synthèse.* 2016;137(1-2):117-49.
41. Katz MM, Marsella A, Dube KC, Olatawura M, Takahashi R, Nakane Y, et al. On the expression of psychosis in different cultures: Schizophrenia in an indian and in a Nigerian community: A Report from the World Health Organization Project on Determinants of Outcome of Severe Mental Disorders. *Cult Med Psychiatry.* 1988;12(3):331-55.
42. Fourcade N, von Lennep F, Grémy I, Bourdillon F. L'état de santé de la population en France - RAPPORT 2017 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/recueils-ouvrages-et-rapports/recueils-annuels/l-etat-de-sante-de-la-population/article/l-etat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2017#Rapport>
43. Association American Psychiatric. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR).* American Psychiatric Association; 2000. 915 p.
44. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality. *Epidemiol Rev.* 2008;30(1):67-76.
45. Rössler W. Epidémiologie de la schizophrénie. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum.* 2011;11(48).
46. Guelfi J-D, Rouillon F. *Manuel de psychiatrie.* Elsevier Masson; 2017. 975 p.
47. Castle DJ, Wessely S, Murray RM. Sex and Schizophrenia: Effects of Diagnostic Stringency, and Associations with Premorbid Variables. *Br J Psychiatry.* 1993;162(5):658-64.
48. Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR, Carr VJ. A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2011;133(1-3):133-42.
49. Peron S. *Les Limites de la schizophrénie dans l'opinion des psychiatres français.* [Paris VI]; Pierre et Marie Curie; 1978.

50. Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R, Marneros A. The concordance of ICD-10 acute and transient psychosis and DSM-IV brief psychotic disorder. *Psychol Med.* 2002;32(3):525-33.
51. Bentiss F. L'accès psychotique aigu. [Marrakech]: Cadi Ayyad; 2008. 108 p.
52. Richards CF, Gurr DE. Psychosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2000;18(2):253-62.
53. Siris SG, Lavin MR. Schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, and brief psychotic disorder. In: *Comprehensive textbook of psychiatry.* Williams and Wilkins Baltimore; 1995 ; 1019-31.
54. Azorin J-M, Kaladjian A, Fakra E. Aspects actuels du trouble schizo-affectif. *L'Encéphale.* 2005;31(3):359-65.
55. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression p98-110. Oxford University Press, USA; 2007. 1289 p.
56. Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry.* 2002;159(11):1855-61.
57. Maâlej M, Ben Mahmoud S, Fki H, Zouari L, Rakam A, Zouari N, et al. Approche épidémiologique du trouble délirant, à propos de 66 cas. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 2006;164(5):388-94.
58. Association AP. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson; 2015. 1275 p.
59. Franck N. Clinique de la schizophrénie. *EMC - Psychiatr.* 2013;10(1):1-16.
60. Schneider K. Psychopathologie clinique, traduction française de la 4e édition allemande. Nauwelaerts-Maloine Paris Louvain. 1976. 171 p.
61. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res.* 2009;110(1-3):1-23.
62. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Marder SR. The NIMH-MATRICES Consensus Statement on Negative Symptoms. *Schizophr Bull.* 2006;32(2):214-19.
63. Kapsambelis V. Les psychoses et la question de la désorganisation schizophrénique - Société Psychanalytique de Paris [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: https://www.spp.asso.fr/textes/textes-et-conferences/conferences-de-sainte-anne/psychoses_et_desorganisation-schizophrénique_kapsambelis/?print=print
64. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology.* 1998;12(3):426.
65. Péneau E, Franck N. Remédiation cognitive dans la schizophrénie et les troubles apparentés en pratique quotidienne. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 2015;173(3):279-93.

66. Thoumy N. La comorbidité entre troubles du spectre de la schizophrénie et troubles anxieux, revue de la littérature. [Bordeaux]; 2016.
67. Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Merette C, Roy M-A. How Prevalent Are Anxiety Disorders in Schizophrenia? A Meta-Analysis and Critical Review on a Significant Association. *Schizophr Bull.* 2011;37(4):811-21.
68. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *Jama.* 1990;264(19):2511-18.
69. Thomas P, Amad A, Fovet T. Schizophrénie et addictions : les liaisons dangereuses. *L'Encéphale.* 2016;42(3):S18-22.
70. Candido CL, Romney DM. Depression in paranoid and nonparanoid schizophrenic patients compared with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2002;70(3):261-71.
71. Birchwood M, Iqbal Z, Chadwick P, Trower P. Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. *Br J Psychiatry.* 2000;177(6):516-21.
72. Harkavy-Friedman JM, Restifo K, Malaspina D, Kaufmann CA, Amador XF, Yale SA, et al. Suicidal behavior in schizophrenia: characteristics of individuals who had and had not attempted suicide. *Am J Psychiatry.* 1999;156(8):1276-78.
73. Besnier N, Gavaudan G, Navez A, Adida M, Jollant F, Courtet P, et al. Approche clinique du suicide au cours de la schizophrénie (I). Identification des facteurs de risque. *L'Encéphale.* 2009;35(2):176-81.
74. Casadebaig F, Philippe A. Mortalité chez des patients schizophrènes. Trois ans de suivi d'une cohorte. [Mortality among schizophrenic patients.]. *Encéphale Rev Psychiatr Clin Biol Thérapeutique.* 1999;25(4):329-37.
75. Kim C-H, Jayathilake K, Meltzer HY. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behavior. *Schizophr Res.* 2003;60(1):71-80.
76. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller H-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry.* 2009;24(6):412-24.
77. À propos du syndrome métabolique [Internet]. *Metabolic Syndrome Canada.* 2016 [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.metabolicsyndromecanada.ca/fr/A-propos-du-syndrome-metabolique>
78. Lorabi O, Samalin L, Llorca PM. Comorbidités somatiques et schizophrénie: une interaction multifactorielle complexe. *Lett Psychiatr.* 2010;6(6):200-06.
79. Filik R, Sipos A, Kehoe PG, Burns T, Cooper SJ, Stevens H, et al. The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(4):298-305.

80. MacMaster FP, El-Sheikh R, Upadhyaya AR, Nutche J, Rosenberg DR, Keshavan M. Effect of antipsychotics on pituitary gland volume in treatment-naïve first-episode schizophrenia: A pilot study. *Schizophr Res.* 2007;92(1-3):207-10.
81. Ponizovsky AM, Nechamkin Y, Rosca P. Attachment patterns are associated with symptomatology and course of schizophrenia in male inpatients. *Am J Orthopsychiatry.* 2007;77(2):324-31.
82. Corday RJ. *Studies in Schizophrenia. A Multidisciplinary Approach to Mind-Brain Relationships.* Multidiscip Approach Mind-Brain Relatsh Tulane Dep Psychiatry Neurol Rep Robert G Heath Camb Mass Commonw Fund Harv Univ Press Lond Geoffrey Cumberlege 1954 Pp 619 850 68 *Int J Psycho-Anal.* 1955;36:400.
83. Kety SS. Current Biochemical Approaches to Schizophrenia. *N Engl J Med.* 1967;276(6):325-31.
84. Réhab InfoWeb : Vivre avec la schizophrénie - Le manuel en ligne - [Internet]. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.perso.ch/rehab/va5.htm>
85. Snyder S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: focus on the dopamine receptor. *Am J Psychiatry.* 1976;133(2):197-202.
86. Van Rossum JM. The significance of dopamine-receptor blockade for the mechanism of action of neuroleptic drugs. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1966;160(2):492.
87. Seeman P, Chau-Wong M, Tedesco J, Wong K. Brain receptors for antipsychotic drugs and dopamine: direct binding assays. *Proc Natl Acad Sci.* 1975;72(11):4376-80.
88. Higgins J. Effects of child rearing by schizophrenic mothers: A follow-up. *J Psychiatr Res.* 1976;13(1):1-9.
89. Gottesman II, Shields J. *Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle.* Cambridge: CUP Archive; 1982. 276 p.
90. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(12):1187-92.
91. Rivollier F, Lotersztajn L, Chaumette B, Krebs M-O, Kebir O. Hypothèse épigénétique de la schizophrénie : revue de la littérature. *L'Encéphale.* 2014;40(5):380-86.
92. Ivleva E, Thaker G, Tamminga CA. Comparing Genes and Phenomenology in the Major Psychoses: Schizophrenia and Bipolar 1 Disorder. *Schizophr Bull.* 2007;34(4):734-42.
93. Cardno AG, Rijdsdijk FV, Sham PC, Murray RM, McGuffin P. A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry.* 2002;159(4):539-45.
94. Henikoff S, Matzke MA. Exploring and explaining epigenetic effects. *Trends Genet.* 1997;13(8):293-95.
95. Terry MB, Delgado-Cruzata L, Vin-Raviv N, Wu HC, Santella RM. DNA methylation in white blood cells: Association with risk factors in epidemiologic studies. *Epigenetics.* 2011;6(7):828-37.

96. Gourion D, Gourevitch R, Le Provost J-B, Olié J-P, Lôo H, Krebs M-O. L'hypothèse neurodéveloppementale dans la schizophrénie. *L'Encéphale*. 2004;30(2):109-18.
97. Mednick SA, McNeil TF. Current methodology in research on the etiology of schizophrenia. *Psychol Bull*. 1968;70(6p1):681.
98. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44(7):660-69.
99. Thibaut F. Hypothèse neuro-développementale de la schizophrénie. *L'Encéphale*. 2006;32(5):879-82.
100. Millet B. Psychoses et troubles bipolaires Neuro-imagerie et génétique. *L'Encéphale*. 2009;35:S168-71.
101. Barbalat G, Franck N. Imagerie cérébrale et schizophrénie. *EMC - Psychiatr*. 2012;9(3):1-12.
102. Micoulaud Franchi J-A, Vion Dury J, Cermolacce M. Endophénotypes neurophysiologiques et trouble schizophrénique : naissance et évolution d'un concept clinique. *L'Encéphale*. 2012;38:S103-09.
103. Juckel G, Schlagenhauf F, Koslowski M, Wüstenberg T, Villringer A, Knutson B, et al. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage*. 2006;29(2):409-16.
104. Gur RE, McGrath C, Chan RM, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, et al. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2002;159(12):1992-99.
105. Jardri R, Pouchet A, Pins D, Thomas P. Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a coordinate-based meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2011;168(1):73-81.
106. Frith CD. *Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie*. Presses universitaires de France; 1996. 208 p.
107. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Prepared by the Work Group to Revise DSM-III of the American Psychiatric Assoc.* American Psychiatric Association; 1987. 567 p.
108. Ciompi L, Müller C. *Lebensweg und Alter der Schizophrenen: eine katamnestische Langzeitstudie bis ins Senium*. Vol. 12. Springer-Verlag; 2013.
109. Hopper K, Harrison G, Janca A, Sartorius N. *Recovery from Schizophrenia: An International Perspective: A Report from the WHO Collaborative Project, the International Study of Schizophrenia*. Oxford University Press, USA; 2007. 391 p.
110. Davidson L, Harding C, Spaniol L, éditeurs. *Recovery from Severe Mental Illnesses: Research Evidence And Implications for Practice, Volume 1*. 1 edition. Boston, MA: Center for Psychiatric Rehabilitation, Boston Univ; 2005. 511 p.

111. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-36.
112. Peoc'h M, Trichet Y, Druel G. Rétablissement subjectif dans la schizophrénie : nouveauté ou renouveau ? *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2019;177(8):781-87.
113. Philippoz R. Famille et schizophrénie: les groupes " Profamille". *Ecritbulletin Serv Soins Infirm Dép Univ Psychiatr Adulte DUPA*. 1999;(18):5-10.
114. Holué C. Rétablissement - Santé mentale de A à Z - Espace Presse - Psycom [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.psycom.org/Espace-Presse/Sante-mentale-de-A-a-Z/Retablissement>
115. Llorca P-M. Mieux connaître la schizophrénie. John Libbey Eurotext; 2006. 68 p.
116. Kolvin I. Studies in the Childhood Psychoses I. Diagnostic Criteria and Classification. *Br J Psychiatry*.1971;118(545):381-84.
117. Remschmidt H. Early-onset schizophrenia as a progressive-deteriorating developmental disorder: evidence from child psychiatry. *J Neural Transm*. 2002;109(1):101-17.
118. Driver DI, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood onset schizophrenia and early onset schizophrenia spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin*. 2013;22(4):539-55.
119. Remschmidt HE, Schulz E, Martin M, Warnke A, Trott G-E. Childhood-Onset Schizophrenia: History of the Concept and Recent Studies. *Schizophr Bull*. 1994;20(4):727-45.
120. Loranger AW. Sex difference in age at onset of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(2):157-61.
121. Eranti SV, MacCabe JH, Bundy H, Murray RM. Gender difference in age at onset of schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2013;43(1):155-67.
122. Bailly D. Le trouble bipolaire existe-t-il chez l'enfant et l'adolescent ? *L'Encéphale*. 2006;32(4):501-05.
123. Zubin J, Spring B. Vulnerability: a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1977;86(2):103.
124. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer Publishing Co Inc; 1984. 456 p.
125. Anthony WA, Liberman RP. The practice of psychiatric rehabilitation: Historical, conceptual, and research base. *Schizophr Bull*. 1986;12(4):542-59.
126. Lecardeur L. *Troubles psychotiques : protocoles d'intervention précoce: Le guide du clinicien*. Elsevier Health Sciences; 2019. 204 p.

127. Nordentoft M, Thorup A, Petersen L, Øhlenschläger J, Melau M, Christensen TØ, et al. Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment. *Schizophr Res.* 2006;83(1):29–40.
128. Engstrom EJ. « On the Question of Degeneration » by Emil Kraepelin (1908). *Hist Psychiatry.* 2007;18(3):389-98.
129. Cameron DE. Early schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1938;95(3):567-82.
130. Chapman J. The early symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1966;112(484):225-51.
131. Häfner H, Maurer K, an der Heiden W. ABC Schizophrenia study: an overview of results since 1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013;48(7):1021-31.
132. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(1):107.
133. Michel C, Toffel E, Schmidt SJ, Eliez S, Armando M, Solida-Tozzi A, et al. Détection et traitement précoce des sujets à haut risque clinique de psychose : définitions et recommandations. *L'Encéphale.* 2017;43(3):292-97.
134. Huber G, Gross G. The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Prog Med.* 1989;80(12):646-52.
135. Golay P, Alameda L, Baumann P, Elowe J, Progin P, Polari A, et al. Duration of untreated psychosis: Impact of the definition of treatment onset on its predictive value over three years of treatment. *J Psychiatr Res.* 2016;77:15-21.
136. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: Early course parameters. *Schizophr Bull.* 1996;22(2):241-56.
137. Souaiby L, Gaillard R, Krebs M-O. Durée de psychose non traitée : état des lieux et analyse critique. *L'Encéphale.* 2016;42(4):361-6.
138. Tang JY-M, Chang W-C, Hui CL-M, Wong GH-Y, Chan SK-W, Lee EH-M, et al. Prospective relationship between duration of untreated psychosis and 13-year clinical outcome: A first-episode psychosis study. *Schizophr Res.* 2014;153(1):1-8.
139. Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, Gervin M, et al. Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *Br J Psychiatry.* 2009;194(1):18–24.
140. Keshavan MS, Haas G, Miewald J, Montrose DM, Reddy R, Schooler NR, et al. Prolonged untreated illness duration from prodromal onset predicts outcome in first episode psychoses. *Schizophr Bull.* 2003;29(4):757-69.
141. Owens DC, Miller P, Lawrie SM, Johnstone EC. Pathogenesis of schizophrenia: a psychopathological perspective. *Br J Psychiatry.* 2005;186(5):386-93.

142. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1991;17(2):325-51.
143. Anderson KK, Voineskos A, Mulsant BH, George TP, McKenzie KJ. The role of untreated psychosis in neurodegeneration: a review of hypothesized mechanisms of neurotoxicity in first-episode psychosis. *Can J Psychiatry.* 2014;59(10):513-17.
144. Lieberman JA, Malaspina D, Jarskog LF. Preventing clinical deterioration in the course of schizophrenia: the potential for neuroprotection. *CNS Spectr.* 2006;11(4):suppl-1.
145. McGlashan TH. Schizophrenia in translation: Is active psychosis neurotoxic? *Schizophr Bull.* 2006;32(4):609-13.
146. Challis S, Nielsens O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;127(6):442-54.
147. Bergner E, Leiner AS, Carter T, Franz L, Thompson NJ, Compton MT. The period of untreated psychosis before treatment initiation: *Compr Psychiatry.* 2008;49(6):530-36.
148. Franz L, Carter T, Leiner AS, Bergner E, Thompson NJ, Compton MT. Stigma and treatment delay in first-episode psychosis: a grounded theory study. *Early Interv Psychiatry.* 2010;4(1):47-56.
149. Norman RM, Malla AK, Manchanda R. Is untreated psychosis socially toxic? *Early Interv Psychiatry.* 2007;1(3):267-70.
150. Malla AK, Norman RMG, McLean TS, MacDonald C, McIntosh E, Dean-Lashley F, et al. Determinants of quality of life in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109(1):46-54.
151. Iyer S, Malla A. Intervention précoce pour la psychose: concepts, connaissances actuelles et orientations futures. *Santé Ment Au Qué.* 2014;39(2):201-29.
152. Häfner H, An der Heiden W. The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;249(S4):S14-26.
153. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, et al. Prediction of psychosis: A step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1998;172(S33):14-20.
154. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Ventura J, McFarlane W, et al. Prodromal Assessment With the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability, and Training to Reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29(4):703-15.
155. Krebs MO, Kazes M, Willard D, El Khazen C, Chauchot F, Gut A, et al. Psychiatric outpatient clinic for emerging psychological disorders (PREPP Program): Validation of the french version of CAARMS. *Schizophr Res.* 2006;86:S80.

156. Kappelmann N, Khandaker GM, Dal H, Stochl J, Kosidou K, Jones PB, et al. Systemic inflammation and intelligence in early adulthood and subsequent risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: a longitudinal cohort and co-relative study. *Psychol Med.* 2019;49(2):295-302.
157. Bourgin J, Duchesnay E. Phénotypes cliniques précoces et recherche de biomarqueurs stratégiques: les fondements d'une psychiatrie personnalisée. *Inf Psychiatr.* 2013;Volume 89(10):781-89.
158. Walker EF, Trotman HD, Pearce BD, Addington J, Cadenhead KS, Cornblatt BA, et al. Cortisol levels and risk for psychosis: initial findings from the North American prodrome longitudinal study. *Biol Psychiatry.* 2013;74(6):410-17.
159. Papagni SA, Benetti S, Arulanantham S, McCrory E, McGuire P, Mechelli A. Effects of stressful life events on human brain structure: a longitudinal voxel-based morphometry study. *Stress.* 2011;14(2):227-32.
160. Gifford G, Crossley N, Fusar-Poli P, Schnack HG, Kahn RS, Koutsouleris N, et al. Using neuroimaging to help predict the onset of psychosis. *NeuroImage.* 2017;145:209-17.
161. McGuire P, Sato JR, Mechelli A, Jackowski A, Bressan RA, Zugman A. Can neuroimaging be used to predict the onset of psychosis? *Lancet Psychiatry.* 2015;2(12):1117-22.
162. Amad A, Cancel A, Fovet T. L'imagerie cérébrale en psychiatrie clinique : du diagnostic différentiel au machine learning. *Inf Psychiatr.* 2016;Volume 92(4):277-84.
163. Mourao-Miranda J, Reinders A, Rocha-Rego V, Lappin J, Rondina J, Morgan C, et al. Individualized prediction of illness course at the first psychotic episode: a support vector machine MRI study. *Psychol Med.* 2012;42(5):1037-47.
164. Laboucarie J. Les schizophrénies aiguës. *Evol Psychiatr.* 1958;3:549-74.
165. Boussaid N, Hadjkacem I, Ayadi H, Khemakhem KH, Walha A, Moalla Y, et al. Les modalités évolutives des épisodes psychotiques aigus chez l'adolescent. *J Pédiatrie Puériculture.* 2012;25(4):214-19.
166. Krebs M-O, Lejuste F. Pour une prise en charge précoce et intégrée. Document d'information aux patients
167. Patrick McGorry : « Un traitement précoce permet d'infléchir les résultats » - ESCAP [Internet]. [cité 3 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.escap.eu/policy/access-to-mental-health-care/mcgorry-french>
168. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Øhlenschlæger J, Christensen T, Krarup G, et al. Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis—results from the Danish OPUS trial. *Schizophr Res.* 2005;79(1):95-105.
169. Andreasen H. The Opus Project: Clinical treatment and research in Copenhagen, Denmark:[Internet]. p.9. Disponible sur: https://www.ispn-psych.org/assets/docs/opus_project.pdf

170. National Institut of Mental Health (NIMH) « What is Coordinated Specialty Care (CSC)? » [Internet]. [cité 4 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/raise/what-is-coordinated-specialty-care-csc.shtml>
171. Azorin J-M, Adida M, Belzeaux R, Fakra E. Un modèle de prise en charge des premiers épisodes psychotiques : le projet RAISE-ETP. *L'Encéphale*. 2016;42(3):S13-17.
172. McDaid D, Park A-L, Lemni V, Adelaja B, Knapp M. Growth in the use of early intervention for psychosis services : An opportunity to promote recovery amid concerns on health care sustainability. 2016 p. 73.
173. Lecardeur L, Meunier-Cussac S, Gozlan G. Prise en charge précoce des psychoses émergentes en France. Recensement, description des activités et besoin 2018.
174. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RKR, et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*. 2015;30(3):405-16.
175. Park A-L, McCrone P, Knapp M. Early intervention for first-episode psychosis: broadening the scope of economic estimates. *Early Interv Psychiatry*. 2016;10(2):144-51.
176. Haesebaert Frédéric, Franck N. Retour sur le colloque « Psychoses débutantes : intervention précoce, nouveaux modèles de soin » [Internet]. Réhabilitation psychosociale et remédiation cognitive. 2019 [cité 23 juin 2020]. Disponible sur: <https://centre-ressource-rehabilitation.org/retour-sur-le-colloque-psychoses-debutantes-intervention-precoce-nouveaux>
177. Krebs M-O. Le réseau Transition: une initiative nationale pour promouvoir l'intervention précoce des psychoses débutantes chez l'adolescent et l'adulte jeune. *Inf Psychiatr*. 2019;95(8):667-71.
178. Daneault J-G. Genealogy of instruments for prodrome evaluation of psychosis. *Front Psychiatry* [Internet]. 2013 [cité 25 juin 2020];4. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2013.00025/abstract>
179. Klosterkötter J, Ebel H, Schultze-Lutter F, Steinmeyer EM. Diagnostic validity of basic symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1996;246(3):147-54.
180. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing Schizophrenia in the Initial Prodromal Phase. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:7.
181. Olsen KA, Rosenbaum B. Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia: assessment instruments. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(4):273-82.
182. Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophr Res*. 2014;154(1-3):100-06.

183. Riecher-Rössler A, Studerus E. Prediction of conversion to psychosis in individuals with an at-risk mental state: a brief update on recent developments. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30(3):209-19.
184. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry*. 2002;159(5):863-65.
185. Loewy RL, Bearden CE, Johnson JK, Raine A, Cannon TD. The prodromal questionnaire (PQ): Preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes. *Schizophr Res*. 2005;79(1):117-25.
186. Loewy RL, Pearson R, Vinogradov S, Bearden CE, Cannon TD. Psychosis risk screening with the Prodromal Questionnaire brief version (PQ-B). *Schizophr Res*. 2011;129(1):42-46.
187. Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, et al. The Validity of the 16-Item Version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to Screen for Ultra High Risk of Developing Psychosis in the General Help-Seeking Population. *Schizophr Bull*. 2012;38(6):1288-96.
188. Savill M, D'Ambrosio J, Cannon TD, Loewy RL. Psychosis risk screening in different populations using the Prodromal Questionnaire: A systematic review. *Early Interv Psychiatry*. 2018;12(1):3-14.
189. Lejuste F, Pedron L, Bonnard E, Urban M, Morvan Y, Urban S. Communication affichée au congrès de l'Encéphale de janvier 2019 :Validation d'une version française du 16-items Prodromal Questionnaire (fPQ16) chez des adolescents et jeunes adultes consultant en psychiatrie. 2019.
190. Georgieff N. L'adolescence à l'épreuve de la neurobiologie ? *Adolescence*. 2013;T.31 1(1):185.
191. Potvin S, Stip E, Roy J-Y. Schizophrénie et cannabinoïdes: Données cliniques, expérimentales et biologiques. *Drogue Santé Société* [Internet]. 7 juill 2004 [cité 8 juill 2020];2(2). Disponible sur: <http://id.erudit.org/iderudit/008536ar>
192. Le Bec P-Y, Fatséas M, Denis C, Lavie E, Auriacombe M. Cannabis et psychose : recherche d'un lien de causalité à partir d'une revue critique systématique de la littérature. *L'Encéphale*. 2009;35(4):377-85.
193. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*. 2007;370(9584):319-28.
194. Manseau MW, Goff DC. Cannabinoids and schizophrenia: risks and therapeutic potential. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4):816-24.
195. Addington J, Case N, Saleem MM, Auther AM, Cornblatt BA, Cadenhead KS. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature. *Early Interv Psychiatry*. 2014;8(2):104-12.

196. Starzer MSK, Nordentoft M, Hjorthøj C. Rates and predictors of conversion to schizophrenia or bipolar disorder following substance-induced psychosis. *Am J Psychiatry*. 2018;175(4):343-50.
197. National Collaborating Centre for Mental Health. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. NICE clinical guideline. *Natl Inst Health Care Excell*. 2014;
198. Franck N. Thérapies comportementales et cognitives dans la schizophrénie. *EMC – Psychiatrie* 2015;13(1):1-9.
199. Morrison AP. Cognitive behaviour therapy for first episode psychosis: Good for nothing or fit for purpose? *Psychosis*. 2009;1(2):103-12.
200. Lincoln TM, Rief W, Westermann S, Ziegler M, Kesting M-L, Heibach E, et al. Who stays, who benefits? Predicting dropout and change in cognitive behaviour therapy for psychosis. *Psychiatry Res*. 2014;216(2):198-205.
201. Canceil O, Willard D, Calmejeane C, Louvion B, Garcia C, Christodoulou N, et al. Quelle place pour l'éducation thérapeutique du patient dans son parcours de rétablissement au sein des services de secteur ? *Inf Psychiatr*. 2013;89(3):243-46.
202. Schizophrénie [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 24 juill 2020]. Disponible sur :<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/schizophrénie>
203. Franck N. Quels programmes de remédiation cognitive pour le premier épisode psychotique ? *L'Encéphale*. 2010;36:S58-65.
204. Anastassiou DV. Thérapies familiales et schizophrénie(s). In Paris; 2016. p. 6.
205. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RKR, Riecher-Rössler A, et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*. 2015;30(3):388-404.
206. Coulon S, Azibi I, Willoquet G, Biour M. Prescription médicamenteuse en pédopsychiatrie. *Pharmacocinétique des psychotropes chez l'enfant*. *Inf Psychiatr*. 2018;94(2):95-100.
207. Remington G. Antipsychotic dosing: still a work in progress. *Am J Psychiatry*. 2010;167(6):623-25.
208. Lambert M, Conus P, Eide P, Mass R, Karow A, Moritz S, et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry*. 2004;19(7):415-22.
209. Samara MT, Leucht C, Leeflang MM, Angheliescu I-G, Chung Y-C, Crespo-Facorro B, et al. Early improvement as a predictor of later response to antipsychotics in schizophrenia: a diagnostic test review. *Am J Psychiatry*. 2015;172(7):617-29.
210. Zipursky RB, Menezes NM, Streiner DL. Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: a systematic review. *Schizophr Res*. 2014;152(2-3):408-14.

211. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, Mehtälä J, Hoti F, Jedenius E, et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(7):686-93.
212. Glue P, Herbison P. Comparative efficacy and acceptability of combined antipsychotics and mood stabilizers versus individual drug classes for acute mania: Network meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49(12):1215-20.
213. Kessing LV, Bauer M, Nolen WA, Severus E, Goodwin GM, Geddes J. Effectiveness of maintenance therapy of lithium vs other mood stabilizers in monotherapy and in combinations: a systematic review of evidence from observational studies. *Bipolar Disord*. 2018;20(5):419-31.
214. Remington G, Agid O, Foussias G, Hahn M, Rao N, Sinyor M. Clozapine's role in the treatment of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2013;170(2):146-51.
215. Conus P, Maire A, Polari A, Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC). *Le case management dans la psychose débutante: un manuel*. Orygen Youth Health; 2012. 61 p.
216. Lal S, Dell'Elce J, Tucci N, Fuhrer R, Tamblyn R, Malla A. Preferences of Young Adults With First-Episode Psychosis for Receiving Specialized Mental Health Services Using Technology: A Survey Study. *JMIR Ment Health*. 2015;2(2):e18.
217. Platz C, Umbricht DS, Cattapan-Ludewig K, Dvorsky D, Arbach D, Brenner H-D, et al. Help-seeking pathways in early psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2006;41(12):967-74.
218. Le Galudec M, Cornily G, Garlantézec R, Stéphan F, Alavi Z, Walter M. Evaluation of GPs diagnostic knowledge and treatment practice in detection and treatment of early schizophrenia: a French postal survey in Brittany. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(1):69-77.
219. Howe AC, Ashton K, Hooper L. Effectiveness of educational interventions in primary care mental health: a qualitative systematic review. *Prim Care Community Psychiatry*. 2006;11(4):167-77.
220. Reynolds N, Wuyts P, Badger S, Fusar-Poli P, McGuire P, Valmaggia L. The impact of delivering GP training on the clinical high risk and first-episode psychosis on referrals and pathways to care. *Early Interv Psychiatry*. 2015;9(6):459-66.
221. Perez J, Jin H, Russo DA, Stochl J, Painter M, Shelley G, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tailored intensive liaison between primary and secondary care to identify individuals at risk of a first psychotic illness (the LEGs study): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(11):984-93.
222. Shitalou G. *Identification des troubles psychotiques émergents par le médecin généraliste : évaluation d'une stratégie d'information privilégiant la personnalisation du lien*. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2019.

223. Estingoy P, Fort E, Normand J-C, Lerond J, D'Amato T. Vulnérabilités psychiques chez les étudiants : à propos de deux enquêtes en santé mentale à l'université Lyon 1. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 2013;171(6):392-98.
224. Prouteau A, Grondin O, Swendsen J. Qualité de vie des personnes souffrant de schizophrénie : une étude en vie quotidienne. *Rev Fr Aff Soc.* 2009;1(1):137.
225. Häfner H, Maurer K, Trendler G, an der Heiden W, Schmidt M. The early course of schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;255(3):167-73.
226. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, et al. At Clinical High Risk for Psychosis: Outcome for Nonconverters. *Am J Psychiatry.* 2011;168(8):800-05.
227. Kim S-W, Chung Y-C, Kang Y-S, Kim J-K, Jang J-E, Jhon M, et al. Validation of the Korean version of the 16-Item Prodromal Questionnaire in a Non-Help-Seeking College Population. *Psychiatry Investig.* 2018;15(2):111-17.
228. Chen F, Wang L, Wang J, Heeramun-Aubeeluck A, Yuan J, Zhao X. Applicability of the Chinese version of the 16-item Prodromal Questionnaire (CPQ-16) for identifying attenuated psychosis syndrome in a college population: Chinese version of the PQ-16. *Early Interv Psychiatry.* 2016;10(4):308-15.
229. Loewy RL, Therman S, Manninen M, Huttunen MO, Cannon TD. Prodromal psychosis screening in adolescent psychiatry clinics. *Early Interv Psychiatry.* 2012;6(1):69-75.
230. Hou C-L, Xiang Y-T, Wang Z-L, Everall I, Tang Y, Yang C, et al. Cognitive functioning in individuals at ultra-high risk for psychosis, first-degree relatives of patients with psychosis and patients with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res.* 2016;174(1-3):71-76.
231. Lorenzo P, Silvia A, Federica P, Sara G, Ilaria S, Pupo S, et al. The Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16): Field-test and psychometric features. *Schizophr Res.* 2018;199:353-60.

Annexes

Annexe 1 : Le prodromal questionnaire 16 items version française traduite à Limoges (fPQ16).....	148
Annexe 2 : Recommandations de l'Association Européenne de Psychiatrie.....	149
Annexe 3 : Version française de la Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (CAARMS).....	154
Annexe 4 : Lettre d'information initiale.....	196
Annexe 5 : Lettre d'information protocole PQ16MU.....	197
Annexe 6 : Consentement protocole PQ16MU.....	200

Annexe 1 : Le prodromal questionnaire 16 items version française traduite à Limoges

(fPQ16) Référence : H K. Ising, W Veling, RL. Loewy et al. (2012) The Validity of the 16-Item Version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to Screen for Ultra High Risk of Developing Psychosis in the General Help-Seeking Population, Schizophrenia Bulletin, 38, 1288-1296, traduction faite à Limoges par Sarah Pivert

Veillez indiquer si vous avez déjà vécu les affirmations ci-dessous, récemment ou à un autre moment de votre vie, en entourant vrai ou faux pour chacune d'entre elles.

Attention, ces expériences doivent avoir été vécues SANS avoir été sous l'emprise de stupéfiant, d'alcool ou de médicaments non prescrits.

Pour chaque affirmation, répondez à la question suivante : à quel point cela vous perturbe ?

1	J'ai perdu de l'intérêt pour les choses que j'aimais avant.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
2	J'ai souvent l'impression de revivre des situations déjà vécues.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
3	Il m'arrive de sentir des odeurs ou des goûts que les autres ne peuvent pas sentir.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
4	J'entends souvent des sons inhabituels comme des coups, des claquements, des sifflements, des sonneries.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
5	Il m'est arrivé de me demander si ce que je vivais, était réel ou imaginaire.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
6	Lorsque je regarde les autres ou moi même dans un miroir, il m'est arrivé de voir les visages changer, sous mes yeux.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
7	Je suis extrêmement anxieux quand je rencontre des gens pour la première fois.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
8	J'ai déjà vu des choses que les autres ne pouvaient apparemment pas voir.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
9	Mes pensées sont parfois tellement fortes que je peux presque les entendre.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
10	Parfois, je trouve des significations particulières dans les publicités, les vitrines ou dans la façon dont les choses sont disposées autour de moi.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
11	Des fois, j'ai l'impression que ce n'est pas moi qui contrôle mes propres idées ou pensées.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
12	Il m'arrive parfois d'être déconcentré d'un coup, par un bruit lointain auquel je ne ferais pas attention d'habitude.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
13	J'ai déjà entendu des choses comme des voix, des chuchotements, des discussions, que les autres ne peuvent pas entendre.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
14	J'ai souvent l'impression que les autres ont quelque chose contre moi.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
15	J'ai déjà ressentie une force ou une personne près de moi, même si je ne pouvais pas la voir.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup
16	J'ai l'impression que mon corps a changé d'une certaine manière ou qu'une partie ne fonctionne plus comme avant.	Vrai	Faux	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup

**Annexe 2 : Recommandations de l'Association Européenne de Psychiatrie
-La détection précoce (Schultze Lutter et al.2015)**

RECOMMANDATION 1 : LES CRITÈRES DE RISQUE (sur base de méta-analyse)

L'EPA conseille d'utiliser trois critères CHR pour la détection précoce d'un risque de transition à la psychose, pour autant que la présence d'une psychose actuelle ou antérieure ou une cause somatique sous-jacentes aux symptômes soient exclues :

(1) Au moins un Symptôme Positif Atténué (APS), qui remplit les demandes supplémentaires (voir encadré gris) de la SIPS ou de la CAARMS (avant version 2006) :

- Un contenu inhabituel de la pensée ou des idées délirantes qui ne sont pas perçues avec une conviction totale (incl. Idées de référence non-persécutrices qui ne sont pas rejetées immédiatement)
- Des aberrations perceptives ou des hallucinations dont le patient admet l'origine anormale
- La désorganisation de la communication, dont le contenu demeure compréhensible, et qui peut être normalisée par un recadrage de l'évaluateur.

Instrument	Début	Fréquence	Consommation de substances / comorbidité
SIPS	Début ou progression importante de la conviction / Pertinence du comportement émerge au cours de la dernière année.	Fréquence moyenne d'au moins une fois par semaine au cours du dernier mois.	Les symptômes ne sont pas la conséquence d'une consommation de substances ou mieux expliqués par un autre trouble psychiatrique
CAARMS	Présence pour au moins une semaine, au cours de la dernière année, et dont le début ne date pas plus de 5 ans.	Plusieurs apparitions par semaine.	n.a.

(2) Au moins 2 « Perturbations Cognitives » (COGDIS) perçues et rapportées par le patient comme nouvelles dans son fonctionnement, et évaluées indépendamment de l'impression clinique de l'évaluateur. Présence des symptômes au cours des trois derniers mois, avec une fréquence d'au moins plusieurs fois par semaine, dont les symptômes ne sont pas la conséquence directe d'une consommation de substances :

- Interférence de la pensée, pensées insignifiantes faisant intrusion et perturbant le cours de la pensée
- Blocages de la pensée, qui ne s'expliquent pas mieux par des problèmes de la concentration ou de l'attention
- Pression de la pensée, pensées sans lien
- Perturbation de la compréhension du langage (langue maternelle) dans la vie quotidienne
- Perturbation de l'expression langagière (langue maternelle) dans la vie quotidienne
- Perturbation de la pensée abstraite au sens d'une compréhension perturbée ou ralentie du contenu abstrait, figuratif ou symbolique.
- Idées de référence fugaces qui sont rejetées immédiatement
- Incapacité à partager son attention entre une tâche procédurale et une autre attentionnelle, par exemple préparer un sandwich en parlant avec une autre personne
- Capture de l'attention par des détails du champ visuel qui entravent l'orientation volontaire de l'attention sur des stimuli pertinents

(3) Au moins un Symptôme Psychotique Bref Intermittent (BLIPS) qui remplit les demandes supplémentaires (voir encadré gris) de la SIPS ou de la CAARMS (avant version 2006) :

- Délire
- Hallucinations
- Troubles formels de la pensée

Instrument	Début	Fréquence	Consommation de substances / comorbidité
SIPS	Début au cours des trois derniers mois	Au moins quelques minutes par jour, à une fréquence d'au moins une fois par mois, n'excédant pas plus d'une heure par jour, à une fréquence moyenne de quatre jour par semaine d'un mois	Les symptômes ne sont pas sérieusement désorganisateur ou dangereux, et ne sont pas la conséquence d'une consommation de substances ou mieux expliqués par un autre trouble psychiatrique
CAARMS	Présence au cours de la dernière année.	Pas de fréquence spécifiée, mais durée inférieure à une semaine	n.a.

RECOMMANDATION 2 : LA RÔLE DU RISQUE GÉNÉTIQUE (sur base de méta-analyse)

L'EPA considère qu'un risque génétique pour la psychose, signifié par la présence de troubles psychotiques dans la parenté (1^{er} degré), ne doit pas être utilisé comme critère de risque en soi, mais seulement s'il est accompagné d'une détérioration fonctionnelle ou d'autres problèmes psychiques récents. Ce critère devrait être considéré comme un facteur de risque général pour les patients présentant aussi un des trois états CHR (APS, BLIPS ou COGDIS). Cependant, pour les sujets avec un risque génétique et une comorbidité psychiatrique récente, une évaluation spécialisée ne sera recommandée seulement s'ils développent par ailleurs des symptômes de type CHR.

RECOMMANDATION 3 : LA RÔLE DE LA DÉTÉRIORATION PSYCHOSOCIALE (sur base de méta-analyse)

Conformément aux recommandations de l'EPA sur la prévention des troubles psychiatriques, visant la réduction du fardeau associé à ces troubles par l'amélioration de la qualité de vie et de la productivité des personnes, l'EPA considère qu'une détérioration significative du niveau fonctionnel professionnel et/ou social concomitant à une baisse de productivité, ne doit constituer une exigence obligatoire dans les critères CHR, car le facteur de détérioration n'est pas lié à la valeur prédictive des CHR. Cependant, toute détérioration chez les patients avec CHR devrait être considérée comme une indication de l'imminence du risque de conversion, et associée à un besoin significatif de traitement.

RECOMMANDATION 4 : LA POPULATION CIBLÉE (sur base de méta-analyse)

L'EPA considère que les critères CHR ne devraient seulement être appliqués qu'auprès d'individus souffrant déjà de troubles psychiatriques qui cherchent de l'aide pour leurs troubles, ou encore pour les individus qui chercheraient à clarifier leur risque actuel à développer un trouble psychotique, comme par exemple dans la problématique du risque génétique. Tout autre dépistage clinique ne semble pas justifié par les preuves scientifiques actuelles.

RECOMMANDATION 5 : LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS (sur base de méta-analyse)

L'EPA considère que les critères CHR ne doivent pas être communiqués de manière diagnostique aux enfants et jeunes adolescents, qui devront néanmoins être suivis et évalués périodiquement. À partir de la fin de l'adolescence (> 16 ans) et au début de l'âge adulte, les critères CHR peuvent être communiqués en rapport au risque de conversion à des troubles psychotiques.

RECOMMANDATION 6 : L'EXPERTISE REQUISE (consensus des experts)

L'EPA conseille que seul le personnel qualifié et spécialisé (psychiatre, psychologue clinicien ou d'autre professionnel de la santé mentale), possédant suffisamment d'expérience avec les états CHR soit autorisé à réaliser ces évaluations ; si l'adressage à un spécialiste n'est pas possible, le responsable devrait consulter un personnel qualifié spécialisé à ce sujet par d'autres biais de communication (par ex. consultation téléphonique) ; les centres spécialisés pour la détection précoce de psychose devraient être équipés pour donner tels conseils. Les visioconférences avec les experts des centres spécialisés pour la détection précoce de psychose sont même conseillés pour l'ensemble des professionnels de la santé mentale.

-L'intervention précoce (Schmidt et al. 2015)

RECOMMANDATION 1 : OBJECTIFS DE TRAITEMENT (consensus des experts)

D'après les recommandations générales de l'EPA sur la prévention des troubles mentaux, l'intervention précoce auprès des patients avec un état CHR de psychose ne doit pas seulement viser à prévenir le premier épisode d'une psychose affective ou non-affective, mais aussi éviter le développement ou la persistance de défaillances fonctionnelles, sociales, éducatives ou professionnelles.

RECOMMANDATION 2 : LA BASE POUR LE TRAITEMENT (consensus des experts)

L'EPA considère que toute intervention préventive de la psychose demande que l'état de CHR soit évalué en stricte conformité avec ses recommandations vis-à-vis la détection précoce (Tableau 1 et Schultze-Lutter et al. [2]).

RECOMMANDATION 3 : LES FORMES EFFECTIVES DE TRAITEMENT (sur base de méta-analyse)

L'EPA considère que les interventions psychologiques, en particulier la psychothérapie cognitivo-comportementale, ainsi que les interventions pharmacologiques sont capables d'éviter ou au moins de retarder un premier épisode psychotique auprès des patients adultes qui présenteraient un état CHR.

RECOMMANDATION 4 : LE TRAITEMENT DE PREMIER CHOIX (consensus des experts)

L'EPA considère qu'auprès des patients adultes, un modèle d'intervention graduelle doit être appliqué avec l'approche la moins restrictive, c'est-à-dire la psychothérapie cognitivo-comportementale, et être proposé comme premier choix. Lorsque les interventions psychologiques s'avèrent inefficaces, elles devraient être complétées par un traitement avec neuroleptiques de deuxième génération à faible dose, chez les patients adultes qui présenteraient un état CHR. Ces interventions doivent être appliquées si une symptomatologie sévère et progressive (APS avec un insight seulement minimal ou clairement en baisse, ou BUPs avec une fréquence plus élevée ou croissante) est présente, et avoir pour premier objectif d'atteindre un degré de stabilisation symptomatologique qui puisse soutenir l'efficacité des interventions psychologiques. Ainsi, toute prescription de neuroleptiques à long terme à visée préventive ne saurait être recommandée.

RECOMMANDATION 5 : LES COMORBIDITÉS (consensus des experts)

L'EPA considère que toutes interventions en CHR doivent aussi s'adresser aux besoins particuliers du patient, et aux autres troubles psychiatriques qui sont présents (comorbidités), en particulier la dépression et l'anxiété prises en charge selon les recommandations de traitement les plus actuelles.

Ces troubles devraient être bien évalués et surveillés régulièrement par un spécialiste (un psychiatre, un psychologue clinicien, ou un professionnel de la santé mentale équivalent).

RECOMMANDATION 6 : LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS (sur base de méta-analyse)

L'EPA considère que les données scientifiques actuelles portent sur la valeur prédictive des critères CHR (Schultze-Lutter et al. [4]). En ce qui concerne l'efficacité des interventions psychologiques et pharmacologiques auprès des enfants et des jeunes adolescents, les données actuelles sont insuffisantes pour justifier la mise en route d'une prise en charge préventive.

RECOMMANDATION 7 : LE TRAITEMENT DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS (consensus des experts)

L'EPA considère qu'auprès des enfants et des adolescents, les interventions spécifiques qui visent l'amélioration du fonctionnement devraient être dispensées dans le cadre d'un plan de traitement, et complétées par des interventions visant les autres problèmes psychosociaux et troubles psychiques comorbides. Les symptômes CHR devraient être surveillés soigneusement pour repérer une progression potentielle sur une période prolongée, et le plan de traitement devrait être adapté selon l'évolution des symptômes CHR.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DES ÉTATS MENTAUX A RISQUE

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AT RISK MENTAL STATES

CAARMS version française

Traduction française :

M.O. Krebs, D. Willard, C. Elhazani, M. Kazeb
M.J. Marois, P. Comus

Version originale :

A. Yung, L. Phillips, M.B. Simmons, J. Ward, K. Thompson, P. French
P. McGorry
The PACE Clinic
UNIVERSITY OF MELBOURNE,
MELBOURNE, AUSTRALIA

N° Dossier :

Date |_|_| |_|_| |2|0|_|_| Evalueur

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DES ÉTATS MENTAUX À RISQUE

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AT RISK MENTAL STATES

CAARMS version Française

Traduction française : M.O. Krebs, D. Willard, C. Elkhazen, M. Kazès
M.J. Marois, P. Comus

Version originale : A. Yung, L. Phillips, M.B. Simmons, J. Ward, K. Thompson, P. French,
P. McGorry
The PACE Clinic
DEPARTMENT OF PSYCHIATRY;
UNIVERSITY OF MELBOURNE,
MELBOURNE, AUSTRALIA.

L'UTILISATION DE CE DOCUMENT DOIT FAIRE RÉFÉRENCE À L'ARTICLE DE VALIDATION FRANÇAISE :
Krebs, M. O., Maguad, E., Willard, D., Elkhazen, C., Chauchot, F., Gut, A., Morvan, Y., Bourdel, M.C.,
Kazes, M. (2014). Évaluation des états mentaux à risque de transition psychotique: validation de la
version française de la CAARMS. *L'Encéphale*, 40(6), 447-456.

INDEX

	page
1. SYMPTÔMES POSITIFS	4
1.1 TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE	4
1.2 IDÉES NON-BIZARRES	6
1.3 ANOMALIES DE LA PERCEPTION	8
1.4 DISCOURS DÉSORGANISÉ	10
2. CHANGEMENT COGNITIF : ATTENTION / CONCENTRATION	12
2.1 CHANGEMENTS COGNITIFS SUBJECTIFS	12
2.2 CHANGEMENTS COGNITIFS OBJECTIFS	14
3. PERTURBATION ÉMOTIONNELLE	15
3.1 PERTURBATION ÉMOTIONNELLE SUBJECTIVE	15
3.2 ÉMOUSSEMENT DE L'AFFECT OBSERVÉ	17
3.3 AFFECT INAPPROPRIÉ OBSERVÉ	18
4. SYMPTÔMES NÉGATIFS	19
4.1 ALOGIE	19
4.2 AVOLITION / APATHIE	20
4.3 ANHÉDONIE	21
5. MODIFICATION DU COMPORTEMENT	22
5.1 ISOLEMENT SOCIAL	22
5.2 ALTÉRATION DU COMPORTEMENT	23
5.3 COMPORTEMENTS DÉSORGANISÉS, BIZARRES, STIGMATISANT	24
5.4 COMPORTEMENT AGRESSIF / DANGEREUX	25
6. CHANGEMENTS PHYSIQUES / MOTEURS	26
6.1 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DU FONCTIONNEMENT MOTEUR	26
6.2 CHANGEMENTS DANS LE FONCTIONNEMENT MOTEUR OBSERVÉ	27
6.3 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES SENSATIONS CORPORELLES	28
6.4 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES FONCTIONS VÉGÉTATIVES	29
7. PSYCHOPATHOLOGIE GÉNÉRALE	30
7.1 MANIE	30
7.2 DÉPRESSION	32
7.3 INTENTION SUICIDAIRE ET AUTOMUTILATION	34
7.4 LABILITÉ DE L'HUMEUR	35
7.5 ANXIÉTÉ	36
7.6 TROUBLES OBSESSIONNELS ET COMPULSIFS (TOC)	37
7.7 SYMPTÔMES DISSOCIATIFS	38
7.8 DIMINUTION DE LA TOLÉRANCE AU STRESS HABITUEL	39
8. CRITERES D'INCLUSION	40
9. SEUIL DE PSYCHOSE	41
10. EXCLUSION DE L'ETUDE	41

1 : SYMPTÔMES POSITIFS

1.1 TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE

Humeur Délirante et Perplexité ("Idées Non Cristallisées")

- Avez-vous déjà eu le sentiment que quelque chose d'étrange que vous ne pouvez pas expliquer se produit ? Comment est-ce ?
- Êtes-vous troublé par quelque chose ? Votre environnement familier vous paraît-il étrange ?
- Avez-vous l'impression d'avoir changé d'une quelconque façon ?
- Avez-vous l'impression que les autres, ou le monde en général, avaient changé d'une quelconque façon ?

Idées de Référence

- Idées de référence : Avez-vous déjà eu le sentiment que les choses qui se passaient autour de vous avaient une signification spéciale, ou que les gens tentaient de vous transmettre des messages ? Pouvez-vous m'en parler ? Comment cela a-t-il commencé ?

Idées Bizarres "Idées Cristallisées"

- Pensées, sentiments et pulsions imposées : Avez-vous eu l'impression que quelqu'un, ou quelque chose, à l'extérieur de vous contrôlait vos pensées, vos sentiments, vos actions ou vos pulsions ? Avez-vous déjà eu des sentiments ou des impulsions qui ne semblaient pas venir de vous ?
- Passivité somatique : Vous arrive-t-il d'avoir des sensations étranges dans votre corps ? Savez-vous ce qui les cause ? Pourraient-elles être provoquées par d'autres personnes ou par des forces en dehors de vous ?
- Pensées insérées : Avez-vous ressenti que des idées ou des pensées qui ne sont pas les vôtres ont été implantées dans votre tête ? Comment savez-vous que ce ne sont pas les vôtres ? D'où proviennent-elles ?
- Vol de la pensée : Avez-vous déjà eu l'impression que des idées ou des pensées ont été retirées de votre tête ? Comment cela se produit-il ?
- Émission de la pensée : Vos pensées sont-elles diffusées permettant à d'autres personnes de savoir ce que vous pensez ?
- Lecture de la pensée : D'autres personnes peuvent-elles lire dans vos pensées ?

TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE - ÉCHELLE DE COTATION GLOBALE

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Psychotique et sévère
Absence de trouble du contenu de la pensée.	Légère élaboration des croyances conventionnelles partagées par une partie de la population.	Vague impression que quelque chose dans le monde est différent, ou pas tout à fait normal, l'impression que les choses ont changé mais incapable d'être clairement énoncées. Le sujet n'est pas préoccupé / inquiet par cette expérience.	Un sentiment de perplexité. Une plus forte impression d'incertitude à propos des pensées qu'en 2	Idées de référence que certains événements, objets ou personnes ont une signification particulière et inhabituelle. Sentiment que l'expérience peut provenir de l'extérieur de soi. Croyance non entretenue avec conviction, le sujet est capable de douter. Ne provoque pas de modification du comportement	Pensées peu communes avec un contenu complètement original et hautement improbable Le sujet peut douter (non entretenues avec une conviction délirante), ou auxquelles le sujet ne croit pas tout le temps. Pouvant entraîner quelques changements mineurs du comportement	Pensées peu communes avec un contenu complètement original et hautement improbable entretenues avec une conviction délirante (absence de doute). Pouvant avoir un impact marqué sur le comportement.

Date de début : Date de fin :

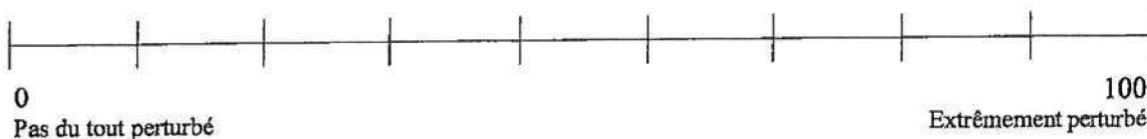
Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

Intensité de la Perturbation (En Fonction des Symptômes)



1.2 IDÉES NON-BIZARRES

Idées Non-Bizarres ("Idées Cristallisées")

- **Méfiance, Idées de Persécution** : Est-ce que quelqu'un vous embête ou essaye de vous faire du mal ? Avez-vous eu l'impression que des gens parlent de vous, rient de vous, ou vous observent ? Comment cela se passe-t-il ? Comment le savez-vous ?

- **Idées de Grandeur** : Avez-vous le sentiment d'être quelqu'un de particulièrement important dans un certain domaine, d'avoir le pouvoir de faire des choses que les ne peuvent pas faire ?

- **Idées Somatiques** : Avez-vous déjà eu l'impression que quelque chose de bizarre que vous ne pouvez pas expliquer se passe dans votre corps ? Que se passe-t-il ? Avez-vous l'impression que votre corps a changé d'une quelconque façon ou qu'il y a un problème avec son aspect ?

- **Idées de Culpabilité** : Avez-vous le sentiment que vous méritez d'être puni pour quelque chose de mal que vous avez fait ?

- **Idées Nihilistes** : Avez-vous déjà eu l'impression que vous, ou une partie de vous, n'existait pas ou était morte ? Avez-vous déjà eu le sentiment que le monde n'existait pas ?

- **Idées de Jalousie** : Êtes-vous une personne jalouse ? Vous préoccupez vous des relations que votre conjoint / petit ami a avec d'autres personnes ?

- **Idées Religieuses** : Êtes-vous très croyant ? Avez-vous eu des expériences religieuses ?

- **Idées Érotomaniaques** : Est-ce que quelqu'un est amoureux de vous ? Qui ? Comment le savez-vous ? Est-ce que vous partagez ces sentiments ?

IDÉES NON BIZARRES - ÉCHELLE DE COTATION GLOBALE

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Psychotique et sévère
Pas d'idées non-bizarres	Changements subtils qui pourraient être basés sur la réalité. Par exemple, très gêné	Gêne augmentée. Par ex. : pense que les autres l'observent ou parlent de lui. Ou un sentiment accru de sa propre importance. Le sujet est capable de s'interroger quant à ses expériences.	Des pensées étranges ou inhabituelles mais dont le contenu n'est pas entièrement impossible - il peut exister une certaine logique. Plus de logique qu'en 4. Contenu des pensées non surprenantes, par ex. : jalousie, légère paranoïa.	Croyances clairement particulières, qui, même si elles étaient "possibles", se sont développées sans raison logique. Moins d'arguments logiques qu'en 3. Par ex. : idées que d'autres veulent du mal au sujet, qui peuvent être facilement repoussées. Pensées d'avoir des pouvoirs spéciaux, qui peuvent être facilement repoussées.	Pensées inhabituelles à propos desquelles il existe un certain doute (non entretenues avec une conviction délirante), ou auxquelles le sujet ne croit pas tout le temps. Pouvant entraîner quelques changements mineurs du comportement	Pensées inhabituelles à contenu surprenant et fortement improbable, entretenues avec une conviction délirante (absence de doute). Pouvant avoir un impact marqué sur le comportement

Date de début : Date de fin :

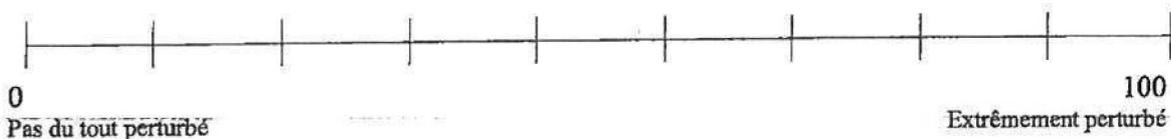
Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

Intensité de la Perturbation (En Fonction des Symptômes)



1.3 ANOMALIES DE LA PERCEPTION

Changements Visuels

- Distorsions, illusions : Y a t-il un changement dans la façon dont vous percevez les choses ? Est-ce que les choses vous paraissent parfois différentes, ou anormales ? Y a t-il une altération des couleurs, de la clarté des objets (les choses semblant plus claires, ou de couleur plus terne) ? Y a t-il une altération de la taille ou de la forme des objets ? Est-ce que les choses semblent bouger ?
- Hallucinations : Avez-vous des visions, ou voyez-vous des choses qui ne sont peut-être pas vraiment là ? Vous arrive t-il de voir des choses que les autres ne peuvent pas voir ou ne semblent pas voir ? Que voyez-vous ? Au moment où vous voyez ces choses, vous semblent-elles réelles ? Réalisez-vous qu'elles ne sont pas réelles sur le moment, ou seulement un peu plus tard ?

Changements Auditifs

- Distorsions, illusions : Y a t-il des changements dans la façon dont vous entendez les choses ? Est-ce que ce que vous entendez vous apparaît parfois différent, ou anormal ? Est-ce que votre ouïe vous semble plus fine, ou plus sensible ? Est-ce que votre ouïe vous semble sourde, ou moins sensible ?
- Hallucinations : Entendez-vous parfois des choses qui ne sont pas vraiment là ? Entendez-vous parfois des choses que les autres personnes ne semblent pas entendre (comme des sons ou des voix) ? Qu'est-ce que vous entendez ? Au moment où vous entendez ces choses, à quel point semblent-elles réelles ? Réalisez-vous qu'elles ne sont pas réelles sur le moment, ou seulement plus tard ?

Changements Olfactifs

- Distorsions, illusions : Est-ce que votre sens de l'olfaction vous semble différent, plus ou moins intense qu'à l'habitude ?
- Hallucinations : Vous arrive t-il de sentir des choses que personne d'autre ne sent ? A ce moment, est-ce que ces odeurs semblent réelles ? Réalisez-vous qu'elles ne sont pas réelles tout de suite, ou seulement plus tard ?

Changements Gustatifs

- Distorsions, illusions : Est-ce que votre sens gustatif vous semble différent, plus ou moins intense que d'habitude ?
- Hallucinations : Vous arrive t-il d'avoir des goûts bizarres dans la bouche ? Au moment où vous goûtez ces choses, à quel point vous paraissent-elles réelles ? Vous rendez-vous compte qu'elles ne sont pas réelles sur le moment, ou seulement plus tard ?

Changements Tactiles

- Distorsions, illusions, hallucinations : Vous arrive t-il d'avoir des sensations étranges sur, ou juste sous votre peau ? Au moment où vous éprouvez ces sensations, à quel point vous apparaissent-elles réelles ? Réalisez-vous qu'elles ne sont pas réelles sur le moment, ou seulement plus tard ?

Changements Somatiques

NOTE : Questions également utilisées pour coter les Sensations Corporelles Altérées, p.26

- Distorsions, illusions : Vous arrive t-il d'éprouver des sensations étranges dans votre corps (par ex. : sentir que des parties de votre corps ont changé d'une quelconque façon, ou que les choses fonctionnent différemment) ? Est-ce que vous pensez qu'il y a un problème avec une partie de votre corps ou avec votre corps tout entier, par ex. qu'il vous paraît tout à fait différent des autres, ou seulement différent d'une certaine façon ? A quel point cela vous paraît-il réel ?
- Hallucinations : Avez-vous remarqué un quelconque changement dans vos sensations corporelles, tel qu'une augmentation ou une réduction de l'intensité sensorielle ? Ou des sensations corporelles inhabituelles, telles que des sensations de tractions, de douleurs, de brûlures, d'engourdissements, des vibrations ?

ANOMALIES DE LA PERCEPTION - ÉCHELLE DE COTATION GLOBALE

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Psychotique mais non sévère	6 Psychotique et sévère
Aucune expérience anormale de la perception.		Perceptions intensifiées ou atténuées, distorsions, illusions (par ex. : lumières / ombres). Pas particulièrement angoissant Expérience hypnagogique / hypnopompique.	Expériences plus perturbantes : distorsions / illusions plus intenses / frappantes, murmures indistincts, ombres fugitives, etc. Sujet incertain de la nature de ses expériences. Capable de les chasser. Non angoissant (Aucune détresse psychologique) Déréalisation / dépersonnalisation	Expériences plus claires qu'en 3 telles que : être appelé par son nom, entendre le téléphone sonner, etc., mais pouvant être fugace. Capable de donner une explication plausible à l'expérience. Peut être associé à une légère détresse.	Hallucinations véritables, par ex. : entendre des voix ou des conversations, sentir quelque chose toucher son corps. Moyennant un certain effort, le sujet est capable de critiquer son expérience. Pouvant être effrayantes ou associées à une certaine détresse.	Hallucinations véritables, que le sujet croit réelles sur le moment, ainsi qu'après les avoir expérimentées. Pouvant être très angoissantes.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

Intensité de la Perturbation (En Fonction des Symptômes)



1.4 DISCOURS DESORGANISÉ

NOTE : Questions également utilisées pour coter l'Alogie, p.16

Changement subjectif

- Avez-vous remarqué avoir eu des difficultés avec votre discours, ou votre capacité à communiquer avec les autres ? _____
- Avez-vous de la difficulté à trouver le mot juste au bon moment ? _____
- Vous arrive-t-il d'utiliser des mots qui ne sont pas tout à fait corrects ou qui sont complètement inappropriés ? _____
- Quand vous parlez, vous êtes-vous déjà retrouvé à prendre la "tangente" (une direction qui vous éloigne du sujet de votre discussion) et ne jamais arriver au but ? Est-ce est un changement récent ? _____
- Êtes-vous conscient que vous parlez de choses inappropriées, ou que vous perdez le fil de la discussion ? _____
- D'autres personnes semblent-elles avoir parfois de la difficulté à comprendre ce que vous voulez dire, ou avez vous des difficultés à faire passer votre message ? _____
- Répétez-vous les mots d'autres personnes ? _____
- Devez-vous parfois utiliser des gestes ou des mimiques pour communiquer parce que vous avez de la difficulté à faire passer votre message ? A quel point ? _____
- Est-ce cela vous oblige à rester silencieux et à ne rien dire du tout. _____

Cotation Objective du Discours Désorganisé

- Est-il parfois difficile de suivre le cours du discours du sujet parce qu'il utilise des mots incorrects, inappropriés, ou que son discours est trop circonstancié ou tangent ? _____
- Le sujet est-il vague, trop abstrait ou au contraire trop concret ? Est-ce que les réponses pourraient être plus courtes ? _____
- Est-ce qu'il s'éloigne souvent du sujet et se perd dans son discours ? Est-ce qu'il semble avoir de la difficulté à trouver les mots justes ? _____
- Est-ce qu'il répète des mots que vous avez utilisés ou utilise-t-il des mots étranges (ou des néologismes) pendant une conversation ordinaire ? _____

DISCOURS DESORGANISÉ - ÉCHELLE DE COTATION GLOBALE

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Psychotique
Discours logique normal, sans désorganisation, pas de problème à communiquer ou à être compris.		Légères difficultés subjectives, par ex. : des problèmes pour faire passer un message. Non perceptible par d'autres.	Discours vague avec des mots inappropriés ou trop circonstanciés. Sentiment de ne pas être compris.	Preuve claire de légères déconnexions du discours et des schémas de pensée. Liens entre les idées plutôt tangentiels. Sentiment croissant de frustration pendant les conversations.	Circonstantialité marquée ou discours tangentiel mais la structure de l'entretien l'améliore. Peut avoir besoin de recourir aux gestes ou aux mimiques pour communiquer	Manque de cohérence, discours inintelligible, difficultés significatives à suivre une ligne de pensée. Associations vagues dans les propos

Date de début : Date de fin :

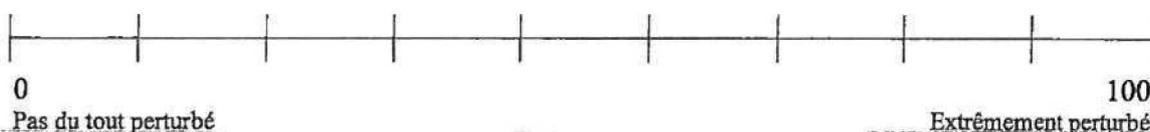
Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

Intensité de la Perturbation (En Fonction des Symptômes)



2 : CHANGEMENT COGNITIF - ATTENTION / CONCENTRATION

2.1 EXPÉRIENCE SUBJECTIVE (SYMPTÔME DE BASE DE HUBER)

Trouble de l'Attention et de Concentration

- Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer (difficulté à écouter les autres, à regarder la télévision, à lire) ?
- Est-ce que penser ou vous concentrer sur des choses vous demande un effort ?

Troubles de l'Attention Sélective :

- Avez-vous eu des difficultés à faire attention à une seule chose ?
- Êtes-vous facilement distrait par d'autres choses ?
- Vous êtes-vous senti dépassé, ou confus par toutes les choses qui se passaient autour de vous ?

Troubles Formels de la Pensée

NOTE : Voir aussi l'Alogie, p.16

- Est-ce que vos pensées semblent parfois s'arrêter, se bloquer, ou disparaître (par ex. : avez-vous des "trances", ou des "blancs")? Pouvez-vous décrire ceci de façon plus approfondie ?
- Parfois, est-ce que vos pensées s'accroissent, deviennent confuses ou s'emmêlent ?
- Est-ce que d'autres choses semblent s'arrêter en même temps que vos pensées, par ex. : l'attention, l'ouïe, la vue, la mémoire, le discours ou le mouvement ?
- Vous arrive-t-il parfois de perdre le sens de votre identité personnelle ? Selon vous, qu'est-ce qui aurait pu provoquer ce phénomène ?

Difficultés de Compréhension

- Avez-vous de la difficulté à suivre ce que les autres disent ?
- Vous arrive-t-il de demander que des phrases soient répétées, surtout les phrases longues ?
- Vous arrive-t-il parfois de ne pas comprendre le langage figuré Est-ce nouveau pour vous, ou cela a-t-il toujours été ainsi ?
- Vous arrive-t-il parfois d'avoir de la difficulté à percevoir la tonalité émotionnelle des conversations (par ex. : ne pas reconnaître le sarcasme, ou l'ironie) ?
- Est-ce parfois difficile de comprendre des formes non verbales de communication, par ex. : des gestes ? A quel point est-ce difficile ?

Problèmes de Mémoire

NOTE : Voir aussi les symptômes dissociatifs, p.34

- Avez-vous eu des problèmes de mémoire ?
- Avez-vous déjà eu l'impression d'avoir des grands trous dans votre mémoire ?
- Ces trous sont-ils présents tout le temps ou de manière intermittente ? Avez-vous remarqué si vos problèmes de mémoire surviennent en période de stress ?

EXPÉRIENCE SUBJECTIVE DE CHANGEMENT COGNITIF - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucune difficulté subjective d'attention ou de concentration.	Le sujet est conscient de quelques changements, mais qui peuvent être attribués à des facteurs extérieurs. Le sujet a de la difficulté à identifier les changements	Problèmes légers mais définis, par ex. : quelques difficultés à se concentrer pour lire, ou regarder la TV. Se concentrer nécessite plus d'effort. OU Mémoire légèrement altérée mais de façon temporaire	Sentiment subjectif d'être brouillé, confus, avec accélération, ou ralentissement de la pensée, difficulté à comprendre les conversations. Épisodes occasionnels de blocage de la pensée. OU Problèmes de mémoire plus évidents mais n'interférant pas avec le fonctionnement quotidien.	Sentiment subjectif d'être incapable de penser correctement, d'être confus, incapable de comprendre les autres. Épisodes plus réguliers de blocage de la pensée OU Difficultés de mémoire gênant la conversation, les objets sont souvent égarés.	Inattention marquée, sensation d'être confus et dépassé par moments, distrait par d'autres éléments de l'environnement Fréquents épisodes de blocage de la pensée. OU Difficultés de mémoire notées par les autres, angoissant.	Le sujet rapporte une difficulté extrême à se concentrer sur l'entretien. Entretien arrêté à cause de l'impossibilité du sujet à se concentrer ou à cause d'un sévère blocage de la pensée. OU Sévères problèmes de mémoire.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

2.2 CHANGEMENTS COGNITIFS OBSERVÉS

Inattention Observée Durant l'Entretien

- Le sujet paraît inattentif - regarde ailleurs durant l'entretien, ne saisit pas le sujet d'une discussion, change rapidement son centre d'attention.
- L'attention peut être attirée par le bruit de la salle voisine, des objets dans la pièce, les vêtements de l'investigateur, etc.

Inattention Observée Durant le "Mini Mental State" (MMS)

- Le sujet peut présenter une performance médiocre à des tests simples du fonctionnement intellectuel malgré un niveau éducatif et des capacités intellectuelles correctes
- Ceci est évalué en demandant au sujet d'épeler le mot «monde» à l'envers ainsi que de compter de 7 en 7 ou de 3 en 3 pour une série de 5 soustractions.
- EDNOM
- 100, 93, 86, 79, 72
- 100, 97, 94, 91, 88.

CHANGEMENTS COGNITIFS OBSERVÉS - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucune anomalie observée.	Quelques marques d'inattention - pouvant être expliquées par d'autres événements	Légers problèmes de concentration. Observation objective d'un changement de l'attention entre 1 et 3 fois durant l'entretien. Ne comprend pas parfaitement ce que les autres disent ou la tonalité émotionnelle des conversations.	Problèmes de concentration modérés durant l'entretien. Entraîne une légère perturbation du cours de l'entretien.	Attention et concentration médiocres affectant significativement la possibilité de réaliser des tâches. Distractibilité clairement observée qui perturbe le cours de l'entretien.	Sévères difficultés d'attention et de concentration. Extrêmement difficile de mener l'entretien, ou de maintenir un sujet car le sujet s'intéresse à des stimuli sans importance.	Incapacité totale à se concentrer. Impossibilité de mener l'entretien car le sujet s'intéresse à des stimuli sans importance.

3 : PERTURBATION ÉMOTIONNELLE

3.1 EXPÉRIENCE SUBJECTIVE DE PERTURBATION ÉMOTIONNELLE (SYMPTÔME DE BASE DE HUBER)

Fonctionnement Émotionnel Altéré

NOTE : Voir aussi l'Anhédonie, p.18 ; Dépression, p.29.

- Avez-vous remarqué un quelconque changement dans vos sentiments, ou émotions, par ex. : l'impression de ne pas avoir de sentiment, l'impression que vos émotions sont "vides", ou que vos émotions ne sont pas authentiques ?
- Y a t-il eu un quelconque changement dans la façon dont vous vivez vos émotions ?
- Êtes-vous toujours capable d'apprécier des choses, ou d'avoir du plaisir ?
- Avez-vous l'impression que lorsque quelque chose de triste vous arrive, vous n'êtes plus capable de ressentir de la tristesse? Ou lorsque quelque chose d'heureux arrive, vous n'êtes plus capable de vous sentir heureux ?

Modification de l'Affect

Expressions du visage

- Avez-vous remarqué un quelconque changement dans votre expression faciale ?
- Des gens ont-ils fait des commentaires sur vos mimiques en disant qu'elles ne sont pas expressives ou qu'il est difficile de savoir ce que vous pensez ?

Contact visuel

- Y a t-il eu un changement dans vos interactions avec les autres, par ex. : trouvez-vous difficile de regarder les gens lorsque vous leur parlez ?
- A-t-on déjà fait des commentaires à ce sujet ?

Discours

- Avez-vous remarqué un changement dans la façon dont vous parlez, par ex. : que votre voix devenait monotone ?
- Est-ce que des gens vous ont dit que vous aviez un ton monotone ?
- Est-ce qu'on semble vous trouver ennuyeux ?

Affect inapproprié

- Vous êtes-vous déjà senti différent intérieurement de ce que les autres voient de vous ?
- Comme si votre apparence n'était pas en accord avec vos émotions ? Vous arrive-t-il de sourire ou de rire lorsque vous parlez de quelque chose qui est triste ou pas drôle du tout ?

EXPÉRIENCE SUBJECTIVE DE PERTURBATION ÉMOTIONNELLE - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement subjectif des sentiments ou des émotions.		Le sujet rapporte des problèmes légers et sporadiques, mais bien présents, par ex. : incapable d'apprécier les choses autant qu'auparavant. Ressent des impressions d'émoussement des réponses émotionnelles. L'affect est inapproprié mais pas de façon prolongée.	Problèmes subjectivement évalués comme plus fréquents ou continus. Parfois l'impression que les réponses émotionnelles sont émoussées. Sentiment plus envahissant du caractère inapproprié de l'affect mais sur lequel le sujet conserve un certain contrôle.	Le sujet décrit un changement marqué des émotions, par ex. : incapable d'exprimer ou de ressentir les sentiments comme avant. Impression de distance quand il est avec d'autres. Affect inapproprié plus difficile à cacher aux autres.	Le sujet décrit l'impression de ne pas avoir de sentiments ou que ses émotions lui semblent vides ou sans sincérité. Incapacité totale à ressentir de la tristesse. Sévère sentiment de distance avec les autres. Affect inapproprié interfère sur ses relations avec les autres.	Le sujet rapporte un émoussement émotionnel constant, OU Un affect constamment inapproprié.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

3.2 ÉMOUSSEMENT DE L'AFFECT OBSERVÉ

NOTE : Inclure l'information d'un proche et l'impression de l'évaluateur

- Noter les éléments objectifs de l'éroussement affectif. Par exemple :
diminution de l'expression du visage, réduction de la tonalité émotionnelle du discours, réduction des gestes et des mouvements expressifs.
- L'évaluateur peut également percevoir une diminution de la capacité à accrocher le sujet.

ÉMOUSSEMENT DE L'AFFECT OBSERVÉ - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère, non psychotique	6 Extrême / Psychotique
Pas d'affect anormal observé par l'évaluateur ou par les autres.		Léger degré de diminution de l'affect pouvant être observé.	Diminution observable du champ émotionnel. Évite ou n'arrive pas à montrer ses sentiments. Expression émotionnelle réduite. L'évaluateur ressent une "distance" ou une mauvaise relation.	Degré plus marqué d'éroussement ou de blocage. Nette diminution du sens de la relation observée par l'évaluateur. Peut être décrit ou commenté par des proches.	Manifestations affectives réduites au minimum.	Éroussement affectif flagrant. Aucune expression émotionnelle spontanée observée durant l'entretien. Clairement rapporté par les proches

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

3.3 AFFECT INAPPROPRIÉ OBSERVÉ

NOTE : Inclure à la fois l'information fournie par les proches et les impressions de l'évaluateur

- Coter également l'affect inapproprié franc (affect clairement discordant du contenu du discours ou de l'idée, par ex. : ricane en parlant de quelque chose de triste).

AFFECT INAPPROPRIÉ OBSERVÉ - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucune anomalie observée par l'évaluateur ou par les autres.		Léger affect inapproprié pendant l'entretien ou occasionnellement rapporté par les autres. Le sujet semble capable de contrôle.	Expression d'émotions inappropriées plus intense. Ne domine pas l'entretien. Le sujet semble capable d'un certain contrôle.	Plus souvent rapporté par les autres – perturbant l'entretien.	Affect inapproprié fréquemment rapporté. Interfère avec les relations sociales et le cours de l'entretien.	Affect inapproprié tout au long de l'entretien. Impact majeur sur la possibilité de conduire l'entretien. Rapporté par les autres comme ayant lieu la plupart du temps.

Date de début : **Date de fin :**
(Ne pas coter si l'information provient uniquement de l'évaluateur)

Fréquence et Durée
(Ne pas coter si l'information provient uniquement de l'évaluateur)

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

4 : SYMPTÔMES NÉGATIFS

4.1 ALOGIE

NOTE : Se rapporter également au Changement Cognitif, p.9 ; Discours Désorganisé, p.7.

- Avez-vous remarqué des problèmes pour entamer des conversations, c'est-à-dire, vous est-il difficile de trouver les mots, avez-vous un blocage de la pensée ?
- Est-ce que les réponses du sujet aux questions sont vagues ou transmettent peu d'information. Le sujet met-il du temps pour répondre aux questions, mais, quand on l'y incite, il montre qu'il a entendu la question ?

ALOGIE - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement observé ou rapporté du discours.	Le sujet n'est pas certain de changements récents. Les changements peuvent être attribuables à des facteurs externes mais le sujet n'en est pas sur.	Très légers changements dans la capacité à parler spontanément. Le sujet signale qu'il se sent bloqué dans sa pensée. Difficulté à trouver les mots pour exprimer ses pensées. Non rapporté par les autres.	Difficulté à s'exprimer avec les mots, à trouver les mots, ou périodes plus régulières de blocage de la pensée. Observable par les autres mais ne constitue pas une difficulté constante. Le sujet répond aux incitations.	Pauvreté du discours ou blocage de la pensée plus marqué. N'interfère pas significativement avec le fonctionnement à l'école ou au travail.	Incapable de s'exprimer de façon appropriée ou important blocage de la pensée. Peut présenter des périodes de mutisme dues à ses difficultés à trouver les mots et à s'exprimer mais de façon peu fréquente.	Pauvreté du discours ou blocage de la pensée marquée. Retarde sérieusement le cours de l'entretien. Le sujet peut être mutique par moments. Interfère significativement avec le fonctionnement social, professionnel et/ou éducatif.

Date de début : Date de fin :
(Ne pas coter si l'information provient uniquement de l'évaluateur)

Fréquence et Durée
(Ne pas coter si l'information provient uniquement de l'évaluateur)

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

4.2 AVOLITION / APATHIE (Symptômes de Base de Huber)

Expérience Subjective

- Avez-vous eu l'impression de manquer d'énergie, mentalement et physiquement ? Êtes-vous fatigué ou manquez-vous de motivation ? Êtes-vous prêt à démarrer dès que vous vous levez, au "saut du lit" ? Manque de volonté ? Manque de force physique ?
- Jusqu'à quel point est-ce que ceci interfère avec vos activités telles qu'aller à l'école / au travail ou d'autres tâches du quotidien ? Comment passez-vous vos journées ?

Avolition / Apathie Observées

NOTE : Voir aussi Comportements Désorganisés / Bizarres / Stigmatisant p.20

- Est-ce que le sujet présente des difficultés à maintenir ses engagements sociaux, éducatifs, ou occupationnels à leur niveau habituel ?
- Est-ce que le sujet semble prendre soin de lui / d'elle suffisamment (propreté / hygiène / soins personnels)

AVOLITION / APATHIE - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement observé ou rapporté en ce qui concerne l'énergie.	Sujet incertain à propos de changements récents. Les changements peuvent être attribuables à des facteurs externes, mais ce n'est pas certain.	Se sent fatigué, tout est un effort. Peut ne pas débiter autant d'activités qu'auparavant. Encore capable de remplir les tâches quotidiennes. N'interfère pas avec le travail scolaire ou la présence au travail.	Impression d'une baisse de l'énergie ou de la volonté. Absentéisme au travail / école ou difficultés pour effectuer les tâches habituelles aussi bien que d'habitude. Pas tous les jours et non rapporté par les autres.	Réduction plus marquée de l'énergie ou de la motivation. Quelques interférences avec le fonctionnement normal, par ex. : les tâches prennent plus de temps à être exécutées, le sujet ne se donne pas la peine de faire certaines choses. Peut manquer l'école ou le travail quelques fois par semaine ou arrive en retard fréquemment. Peut ne plus être capable de s'occuper de son hygiène personnelle comme d'habitude.	Réduction quotidienne de l'énergie, de la volonté, de la force physique, ou de la motivation. Interfère avec le fonctionnement normal, par ex. : absent de l'école ou du travail la plupart des jours. Passe une partie importante de son temps couché. Net impact sur l'hygiène personnelle.	Incapacité extrême et continue, par ex. : incapable d'effectuer les tâches normales, confiné à la maison, aucune volonté ou envie. Absolument incapable de fréquenter l'école ou le travail du fait du manque de motivation. Impact marqué sur l'hygiène personnelle

Date de début : Date de fin :

Fréquences et Durées

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

4.3 ANHÉDONIE

NOTE : Se rapporter également à la Dépression, p.29.

- Êtes-vous capable d'apprécier les activités sociales / le travail / les études autant que d'habitude ? _____
- Avez-vous remarqué une diminution de votre intérêt pour ce que vous appréciez d'habitude ? _____
- Est-ce que cela a interféré avec votre capacité à accomplir vos activités, par ex. : aller à l'école / au travail / participer à des événements ? _____

ANHÉDONIE - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement observé ou rapporté concernant l'affect, le discours, le niveau d'activité ou l'attention.	Quelques légères diminutions de l'intérêt pour des événements mais pouvant être attribuées à des causes externes (par ex. : n'aime pas une matière à l'école).	Quelques légères diminutions de l'intérêt ou du plaisir à participer à des activités. N'interfère pas avec la capacité à accomplir ces activités.	Réduction modérée de l'intérêt ou du plaisir à participer à des activités telles que l'école ou le travail. Pouvant affecter la performance à l'école ou au travail.	Quelques expériences régulières de plaisir ou d'humour mais diminuées en durée et en qualité. Pouvant avoir un impact sur la présence à l'école ou au travail. Les autres sont préoccupés par le retrait et l'isolement du sujet.	A rarement le sentiment d'amusement / d'intérêt procuré par les tâches. Capable d'apprécier certaines choses par moment mais seulement pendant un court moment. Rare fréquentation de l'école ou du travail. Très remarqué par les autres.	Absolument aucun plaisir ou intérêt pour des activités. Manque d'intérêt marqué. Isolé et replié sur lui-même

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

5 : CHANGEMENT COMPORTEMENTAL

Prendre en compte de la même façon le récit subjectif et l'information fournie par le proche

5.1 ISOLEMENT SOCIAL

- Êtes-vous récemment resté à la maison plus que d'habitude ? Est-ce par choix ? _____
- Vous êtes-vous senti mal à l'aise avec les autres dernièrement ? _____
- Avez-vous récemment souhaité être seul plus que d'habitude ? Y avait-il une raison ? _____
- Est-ce que les autres l'ont remarqué ? _____
- Avez-vous manqué des événements sociaux importants, l'école ou le travail à cause de cela ? _____

Questions pour les proches :

- Êtes-ce que le sujet est resté à la maison, parfois seul dans sa chambre, plus souvent que par le passé ? Si c'est le cas, en connaissez-vous la raison ? _____
- A-t-il manqué des événements sociaux / du travail / de l'école à cause de cela ? _____
- Est-ce qu'il semble actuellement vouloir passer son temps seul (plus que d'habitude) ? _____

ISOLEMENT SOCIAL - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement du niveau d'activité sociale.		Le sujet sent qu'il ne souhaite pas remplir toutes ses fonctions sociales. Voudrait être seul mais capable de se motiver.	S'isole par moments mais pas de façon marquée. Capable de remplir les principales fonctions impliquant des interactions avec les autres. Peut manquer quelques activités sociales	Intolérance à être avec d'autres pour de longues périodes de temps. Retrait social commenté par les autres. Peut manquer l'école ou le travail 2-3 jours par semaine parce qu'il veut être seul.	Manque la plupart des jours d'école ou de travail, en passant seul la majeure partie de la journée.	Isolé des autres pendant des périodes prolongées (c'est-à-dire des jours).

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

5.2 ALTÉRATION DU COMPORTEMENT

NOTE : Voir aussi Dépression, p.29.

- Avez-vous été capable récemment d'aller à l'école / au travail comme d'habitude ? _____
- Est-ce que votre performance scolaire ou professionnelle a décliné récemment ? _____
- Avez-vous eu moins d'intérêt pour votre travail ou l'école récemment ?
Est-ce que d'autres personnes ont fait des commentaires à ce sujet ? Y a-t-il une raison pour cela ? (Poser la question de façon appropriée, par ex. la modifier pour les personnes en recherche d'emploi, etc.) _____

Questions pour les proches :

- Avez-vous remarqué un changement dans l'assiduité à l'école ou au travail récemment ? _____
- Est-ce que le sujet semble capable d'accomplir des tâches habituelles aussi bien qu'auparavant ? _____

ALTÉRATION DU COMPORTEMENT - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement récent de comportement.		Le sujet rapporte une légère altération de sa performance aux activités habituelles. Non remarqué par les proches.	Tâches habituelles réalisées avec moins de soin qu'à l'habitude. Manque occasionnellement une journée de travail ou d'école. Noté comme léger par les proches	Passe environ la moitié du temps requis à la réalisation des tâches quotidiennes habituelles. Baisse de la qualité lors de la réalisation des tâches. Remarqué par les autres.	Altération marquée du fonctionnement. Passe environ la moitié de la journée à des activités sans but.	Le sujet n'assume plus aucune fonction.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

5.3 COMPORTEMENTS DÉSORGANISÉS, BIZARRES, STIGMATISANT

NOTE : Voir aussi Avolition, p.16 ; TOC, p.33 ; Isolement Social, p.18.

- Y a-t-il récemment quelque chose dans votre style de vie que les autres pourraient qualifier d'inhabituel ou de bizarre ? (Tenter d'évaluer avec sensibilité des comportements particuliers tels qu'amasser, se parler, faire des mouvements bizarres, etc.)
- Avez-vous été capable de prendre soin de vous aussi bien qu'à l'habitude (se laver, manger, etc.) ? Est-ce que cela a été remarqué par d'autres ?

Questions pour les proches :

- Avez-vous remarqué que le sujet se comporte d'une manière bizarre récemment ?
- Avez-vous senti qu'il y a quelque chose d'étrange à propos de son comportement ? Est-ce que cela a été commenté par d'autres ?
- Avez-vous remarqué qu'il amassait des choses, se parlait, se mouvait d'une façon bizarre, etc. ?

COMPORTEMENTS DÉSORGANISÉS, BIZARRES, STIGMATISANT - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun changement du comportement noté par le sujet, les proches ou pendant l'entretien.		Une certaine diminution des soins personnels ou un isolement social mais pas de façon marquée. Le sujet est capable de se motiver pour rectifier ce changement. Comportement légèrement étrange qui normalement n'attirerait pas l'attention des autres ou qui est réalisé en privé.	Peut nécessiter d'être poussé par les autres pour maintenir des engagements sociaux, ses occupations ou ses soins personnels. Capable d'être incité. Comportement bizarre occasionnel qui est repéré par les autres (par ex. : rigoler tout seul).	Comportement légèrement excentrique - facilement repéré par les autres, par ex. : se parler, amasser. Pas permanent.	Comportement clairement bizarre qui attire l'attention des autres. Occasionnant parfois des interventions de la part des autres.	Ne prend pas soin de lui / d'elle. Les comportements excentriques dominent le tableau clinique. Peut donner lieu à des interventions de la part des autres. Les comportements bizarres peuvent avoir un impact négatif sur la santé physique. Isolement social extrême.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

5.4 COMPORTEMENT AGRESSIF / DANGEREUX

- Vous êtes-vous senti fâché ou irritable récemment ? Y a-t-il une raison à cela ? Vous êtes-vous senti plus irrité que d'habitude par des petites choses ? Avez-vous récemment été impliqué dans plus de disputes avec les autres que d'habitude ? Avez-vous récemment pris davantage de risques (par ex. : en conduisant) que d'habitude ? Est-ce que les autres vous font remarquer que votre comportement devient risqué ou dangereux ? Avez-vous eu l'envie de frapper des personnes ou des objets récemment (plus que d'habitude) ?
- Avez-vous été si en colère contre quelqu'un que vous avez eu envie de le blesser ou de détruire ses biens ? Avez-vous mis vos pensées en acte ?

Questions pour les proches :

- Est-ce que le sujet a agi de manière agressive ou dangereuse récemment ? Y a-t-il eu de récents épisodes d'explosion de colère ou de confrontation physique ? Est-ce la façon dont le sujet se comporte normalement ? Est-ce que les autres vous remarquer une augmentation de l'intensité de sa colère, ou de son irritabilité ? Récemment, vous êtes vous senti en sécurité avec le sujet (par ex. : en conduisant ou à d'autres moments) ?

COMPORTEMENT AGRESSIF / DANGEREUX - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun comportement agressif ou dangereux rapporté par le sujet ou par les autres.		Légère irritabilité mais non associée à une montée du comportement agressif. Peut être attribuée à des événements par le sujet.	Augmentation plus marquée de l'irritabilité / colère envers soi ou les autres. Peut être exprimé verbalement ou physiquement mais de manière contenue (par ex. : coup de poing dans l'oreiller, etc.). Peut être noté seulement par le sujet.	Augmentation marquée de l'irritabilité envers les autres exprimée par une augmentation de la propension aux confrontations verbales avec menaces d'agression physique. Noté par les autres et le sujet.	Comportement agressif entraînant des dommages aux biens ou causant des blessures aux autres. Le sujet rapporte un certain niveau de contrôle sur sa colère.	Dangerosité, colère associées à un très haut niveau de destruction, pouvant donner lieu à d'importants préjudices physiques ou matériels. Domine le tableau clinique. Peut attirer l'attention de la police etc.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

6 : CHANGEMENT PHYSIQUES / MOTEURS

6.1 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DU FONCTIONNEMENT MOTEUR

(SYMPTÔME DE BASE DE HUBER)

Mouvements Désorganisés :

- Avez-vous remarqué des changements dans la façon dont vous bougez, par ex. : maladresse, manque de coordination, difficulté à organiser vos activités ou vos mouvements, perte des mouvements spontanés ?
- Avez-vous remarqué si votre capacité à faire certains mouvements est perturbée par autre chose ?
- Est-ce que cela vous demande plus d'effort ou d'énergie pour faire certains mouvements ?

Maniérismes, Attitude :

- Avez-vous développé de nouveaux mouvements ou de nouvelles attitudes (par ex. : des tics, une façon particulière de faire les choses, imiter les autres ou prendre certaines poses) ? Pouvez-vous l'expliquer ?

CHANGEMENT MOTEUR SUBJECTIF - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun mouvement anormal ou difficulté somatique rapportée par le sujet.		Légers changements seulement. Se sent plus maladroit, manque davantage de coordination que d'habitude, se sent légèrement ralenti. Grimace occasionnellement, allure légèrement inhabituelle.	Mêmes expériences que celles notées en 2 mais, le sujet a l'impression que le changement est plus perceptible. Rapporte pouvoir contrôler ces changements	Changements tels que perte de coordination. Mouvements perturbés par certaines choses. Allure différente, nouvelles attitudes, tics, maniérisme. Perte de certaines habiletés antérieures.	Mêmes expériences que celles notées en 4 mais plus angoissantes. Peut inclure des épisodes de mutisme, des attitudes bizarres, peut copier les mouvements des autres (écho mimie).	Mouvements idiosyncrasiques ou clairement déformés, qui dominent le tableau clinique. Maniérisme flagrant, attitudes bizarres. Muet ou quasi muet avec seulement de très occasionnels mouvements spontanés

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

6.2 ALTÉRATION DU FONCTIONNEMENT MOTEUR OBSERVÉ OU RAPPORTÉ PAR LES PROCHES

Mouvements Désorganisés :

- Avez-vous remarqué des changements dans la façon dont le sujet bouge, par ex. : maladresse, manque de coordination, difficulté à organiser vos activités ou vos mouvements, perte des mouvements spontanés ?
- Avez-vous remarqué si sa capacité à faire certains mouvements est perturbée par autre chose ?
- Est-ce que cela lui demande plus d'effort ou d'énergie pour faire certains mouvements ?

Maniérismes, Attitude :

- A-t-il développé de nouveaux mouvements ou de nouvelles attitudes (par ex. : des tics, une façon particulière de faire les choses, imiter les autres ou prendre certaines poses) ? Peut-on l'expliquer ?

CHANGEMENT MOTEUR SUBJECTIF - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun mouvement anormal ou difficulté somatique rapportée par les proches.		Les proches rapportent de légers changements tels que plus maladroit, manque davantage de coordination qu'à l'habitude ou allure légèrement inhabituelle.	Mêmes expériences que celles notées en 2 mais plus marquées. Le sujet semble avoir un certain contrôle.	Les proches rapportent que le sujet a des difficultés à faire des tâches habituelles, par ex. : conduire. Le sujet a aussi développé de nouveaux mouvements, par ex. : démarche, nouvelles attitudes, maniérismes. Une échomimie peut aussi être rapportée	Épisodes de mutisme et des attitudes bizarres sont rapportés. Non continu - le sujet est capable de s'arrêter avec de l'aide et en faisant des efforts.	Mouvements idiosyncrasiques ou clairement déformés, qui dominent le tableau clinique. Maniérisme flagrant, attitudes bizarres. Muet ou quasi muet avec seulement de très occasionnels mouvements spontanés

6.3 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES SENSATIONS CORPORELLES

(SYMPTÔME DE BASE DE HUBER)

NOTE : Se rapporter également aux Anomalies de la Perception, p.4.

- Les sujets disent qu'il y a quelque chose qui ne va pas avec leurs sensations corporelles.
- Ceci inclut les sensations désagréables mais qualitativement normales, par ex. : sensations de traction, de douleur, de démangeaison ou de brûlure, d'engourdissement, ou des sensations qualitativement anormales, inhabituelles, ou bizarres pouvant être décrites comme des sensations de "bruissement" dans les yeux, des vibrations ou des sensations de reptation.
- Vous arrive t-il d'éprouver des sensations étranges dans votre corps (par ex. : sentir que des parties de votre corps ont changé d'une quelconque façon, ou qu'elles fonctionnent différemment) ?
- Est-ce que vous pensez/sentez qu'il y a un problème avec une partie de votre corps ou avec votre corps tout entier, c'est-à-dire qu'il vous paraît différent des autres, ou qu'il est différent d'une certaine façon ? A quel point cela vous apparaît-il réel ?

PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES SENSATIONS CORPORELLES - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Le sujet n'a remarqué aucun changement dans ses sensations corporelles.		Le sujet remarque occasionnellement de légères différences dans ses sensations corporelles. Non continué, capable de les ignorer.	Changements plus intenses dans les sensations corporelles rapportées. Moins capable de les ignorer.	Sensations corporelles bizarres occasionnelles. Le sujet est incertain de cette expérience.	Le sujet rapporte plus de sensations bizarres ou inhabituelles. Très perturbant.	Le sujet rapporte des sensations corporelles extrêmement bizarres et inhabituelles. Peut être angoissant

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

6.4 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES SENSATIONS VEGETATIVES (SYMPTÔME DE BASE DE HUBER)

Les sujets peuvent se plaindre que quelque chose ne va pas avec un, ou plusieurs éléments de leur système végétatif tel que :

- Sensation que le cœur bat trop vite ou trop lentement, de respirer trop rapidement, ou trop profondément,
- Nausées,
- Sensibilité accrue aux conditions météo
- Devoir uriner plus souvent, constipation,
- Sommeil perturbé, etc.

PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES SENSATIONS VEGETATIVES - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Rien n'est rapporté.		Le sujet rapporte des changements occasionnels de son système végétatif, par ex. : des sensations fugaces de panique. Pas de réel impact sur ses activités.	Perception de changements plus persistants, par ex : sommeil perturbé pendant quelques nuits. Légère interférence avec ses activités habituelles.	De nombreux changements peuvent être expérimentés simultanément. Interférence modérée avec les activités habituelles	Les perturbations du système végétatif sont angoissantes. Entraîne plus de bouleversements des activités habituelles	Le sujet rapporte des perturbations intenses et permanentes du système végétatif Très angoissant.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7 : PSYCHOPATHOLOGIE GÉNÉRALE

7.1 MANIE

NOTE : Se rapporter également au Comportement Agressif / Dangereux p.22.

- Décririez-vous votre humeur comme "élevée", ou "très élevée" récemment ? _____
- Vous êtes-vous senti(e) excessivement joyeux(se) et avec plus d'énergie que d'habitude ? Pendant combien de temps cette sensation a t-elle duré ? _____
- Avez-vous ressenti une perte de contrôle à ces moments ? _____
- Est-ce que cette sensation est survenue en réponse à la consommation d'une substance, ou après un événement, par ex. : fin des examens, nouveau / nouvelle petit(e) ami(e) etc. ? _____
- Avez-vous été capable de rester éveillé(e) plus longtemps que d'habitude en poursuivant vos activités ? _____
- Dormez-vous moins que d'habitude ? _____
- Avez-vous constaté que vous dépensez plus d'argent que d'habitude ou que vous vous comportez différemment que d'habitude (par ex. : plus grand désir sexuel, prise de risque, comportement téméraire, etc.) ? _____
- Avez-vous constaté, ou, est-ce que d'autres vous ont dit que vous parliez plus rapidement que d'habitude ? _____
- Les gens font-ils des commentaires sur votre humeur ou votre énergie, disant que vous semblez plus énergique que d'habitude ou excité ? _____
- Vous êtes-vous récemment senti(e) plus irritable que d'habitude ? Y a t-il une raison pour cela ? _____
- Vous êtes-vous senti(e) plus en forme récemment ? _____
- Avez-vous eu l'impression d'être génial(e) dans certains domaines ou d'avoir des pouvoirs spéciaux ou des compétences particulières ? _____

MANIE - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
<p>Aucune élévation de l'humeur observée ou rapportée.</p> <p>Aucun changement dans l'opinion de soi-même ou dans l'énergie.</p>		<p>Joyeux sans trop de raison.</p> <p>Innombrables sentiments de bien-être qui persistent ou légère labilité de l'humeur</p> <p>Fait preuve d'une assurance importante (sans raison valable) mais encore dans des limites normales.</p> <p>OU</p> <p>Légère irritabilité</p>	<p>Rapporte d'excessifs sentiments de bien-être, ou de joie sans raison sous-jacente.</p> <p>Quelques fois inapproprié aux circonstances.</p> <p>Niveau d'excitation plus marqué.</p> <p>Sentiment d'importance de soi plus prononcé.</p> <p>Idees surestimées non délirantes</p> <p>OU</p> <p>Modérément irritable.</p>	<p>Sentiments d'optimisme, de joie ou d'élévation de l'humeur plus persistants.</p> <p>Humeur capable d'être changée seulement avec difficulté.</p> <p>Sujet conscient de la nature inappropriée de ses sentiments.</p> <p>Le comportement peut refléter l'élévation de l'humeur.</p> <p>Véritables idées de grandeur ou certitude en des pouvoirs spéciaux mais pas tout le temps.</p> <p>Irritabilité plus marquée flagrante ou rapportée par les autres.</p>	<p>Humeur élevée et inappropriée la plupart du temps.</p> <p>Quelques certitudes délirantes à propos de ses propres pouvoirs / habiletés.</p> <p>Très distractible / associations relâchées.</p> <p>Entretien difficile.</p>	<p>Le sujet rapporte se sentir exalté, euphorique, augmentation marquée de l'énergie, agitation.</p> <p>Le comportement peut être destructeur : dépenses, activités sexuelles excessives, etc.</p> <p>Croyances délirantes de grandeur, de pouvoir.</p> <p>Facilement distractible, entretien très difficile.</p> <p>Le sujet est manifestement irritable.</p>

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durées

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7.2 DÉPRESSION

NOTE : Se rapporter également à Avolition, p.17, Anhédonie p.18, Comportement p.20, Suicide p.31.

- Comment décririez-vous votre humeur ces derniers jours ?

- Vous êtes-vous senti triste ou à plat ? Est-ce que vous vous sentez souvent ainsi ?

- Sur une échelle de 0 à 10, à combien serait votre humeur moyenne ? Votre humeur la plus basse ?

- Avez-vous été capable d'apprécier des activités ou de vous sentir bien avec vous-même ?

- Comment vous sentez-vous par rapport au futur (évaluer impuissance / désespoir) ?

- Est-ce que votre intérêt pour les activités / événements a été plus faible que d'habitude ?

- Avez-vous été capable de mener à bien des tâches que vous aviez entreprises (évaluer la motivation) ?

- Comment est votre sommeil récemment (évaluer le changement du cycle de sommeil, l'insomnie) ?

- Comment est votre appétit récemment? Avez-vous perdu du poids ?

- Est-ce que des événements ayant eu lieu récemment pourraient être responsables de ces sentiments (décès / problèmes relationnels / emploi / école) ?

DÉPRESSION - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucune humeur dépressive rapportée. Aucun signe physique de dépression.		Quelques sentiments de tristesse. Ne domine pas le tableau clinique. Capable de se distraire de ses pensées dépressives. Les thèmes dépressifs ne sont pas abordés spontanément.	Baisse de l'humeur plus apparente et plus soutenue. Plus difficile de changer d'humeur. La baisse de l'humeur peut avoir de l'impact sur le niveau de motivation, mais n'interfère pas avec le fonctionnement. Peut verser quelques larmes ou montrer de la tristesse lors de l'entretien.	Signes forts en faveur d'une baisse de l'humeur. Baisse de la capacité à réagir aux événements agréables. Accès de larmes plus réguliers.	Dépression sévère - incapable de changer d'humeur Aucune évidence d'une composante délirante. Idées de suicide mais pas de passage à l'acte. Changements biologiques compatibles avec une baisse de l'humeur (troubles du sommeil, de l'appétit). Très peu d'énergie.	Se sent abject, misérable. Composante délirante de l'humeur, par ex., nihiliste. Intentions suicidaires plus marquées et comportements associés

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7.3 INTENTION SUICIDAIRE ET AUTOMUTILATION

- Avez-vous eu récemment l'intention de vous faire du mal ou de vous tuer ? Combien de fois avez-vous eu ces pensées ? _____
- Avez-vous pensé à ce que vous feriez pour cela ? _____
- Êtes-vous déjà passé à l'acte ? Que s'est-il passé ? Avez-vous mis certaines de ces idées en acte ? _____
- Pensez-vous réellement que vous risquez de mourir ? _____

INTENTION SUICIDAIRE - COTATION DE LA SÉVÈREté

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Non présent.		Pensées occasionnelles d'être fatigué de vivre. Pensées occasionnelles d'automutilation. Aucune idée ou plan de suicide.	Sentiment que ce serait mieux d'être mort. Idées suicidaires avec plan vague. Capable d'être distract de ses pensées avec un certain effort. OU Actes mineurs d'automutilations (légères égratignures, etc.)	Idées suicidaires plus fréquentes avec plan associé. Peut envisager une tentative avec un plan défini. OU Tentatives impulsives utilisant une méthode non - létale ou en sachant pouvoir être sauvé.	Expression claire d'une volonté de mourir (de se tuer). OU Tentative potentiellement sérieuse ou mortelle mais il existait une possibilité d'être sauvé.	Plan et tentative spécifique- ment définis. OU Tentative sérieuse qui aurait pu être fatale.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7.4 SAUTES D'HUMEUR / LABILITÉ DE L'HUMEUR

- Avez-vous eu des sautes d'humeur récemment ?
- Avez-vous senti que votre humeur variait de haut en bas sans raison apparente ?
- Vous sentez-vous joyeux un moment puis triste (ou irritable) la minute suivante, sans pouvoir l'expliquer ?
- A quelle fréquence cela se produit-il ?
- Est-ce que cela survient en réponse à une prise de drogue ou à certains événements ? Est-ce que les autres ont fait des commentaires à ce sujet ?
- Combien de fois est-ce arrivé ?

SAUTES D'HUMEUR - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Pas de sautes d'humeur rapportées ou constatées.		Le sujet rapporte ressentir des changements d'humeur plus facilement que d'habitude. Changements plus marqués en réponse à des événements externes. Non remarqué / rapporté par les autres.	Le sujet rapporte des changements d'humeur plus extrêmes. Sentiment que l'humeur est quelquefois hors contrôle.	Expériences de sautes d'humeur plus envahissantes. Notées par les autres. Pénibles. Interferent avec les activités normales.	Sautes d'humeur expérimentées presque tous les jours. Interférence significative avec les activités normales.	Le sujet rapporte que l'humeur change constamment et est complètement hors contrôle. Incapable de maintenir un niveau d'activité normal.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois per semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7.5 ANXIÉTÉ

- Vous êtes-vous senti nerveux ou anxieux récemment ? Y a-t-il une raison pour cela ? Combien de fois vous êtes-vous senti ainsi ?
- Pendant combien de temps ce sentiment a-t-il duré ?
- Avez-vous eu des moments de panique dernièrement ?
- Avez-vous eu des moments où votre souffle était coupé, le cœur battant rapidement, les mains humides, un picotement des doigts, etc. sans raison apparente ?
- Avez-vous une phobie / avez-vous peur des chiens, des araignées, des endroits clos, de la foule, etc. ?
- Vous êtes-vous senti nerveux en présence des autres récemment (différencier l'anxiété sociale de la méfiance) ?

ANXIÉTÉ - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucun signe d'anxiété, aucune anxiété rapportée.		Préoccupations mineures. Capable de s'en distraire, d'oublier. OU Légers signes physiques d'anxiété.	Préoccupations modérées mais le niveau de l'anxiété reste dans une gamme appropriée à l'événement. OU Symptômes physiques modérés d'anxiété.	Niveau d'anxiété interférant légèrement avec les activités normales. Quelques préoccupations sur le déclenchement possible d'une crise OU Signes physiques plus marqués.	Préoccupations plus marquées avec de la peur, un sentiment de crainte. OU Symptômes physiques d'anxiété et d'angoisse. Envahissant.	Niveau d'anxiété invalidant, sentiment de panique, terrifié.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7.6 TOC

- Avez-vous eu des pensées intrusives ou angoissantes qui tournent dans votre tête ou qui reviennent sans cesse dans votre esprit et que vous ne pouvez pas arrêter ?
- Avez-vous certains comportements répétitifs que vous vous sentez obligé de faire ?
- Est-ce qu'il y a des choses que vous faites pour éviter aux "mauvaises choses" d'arriver (rituels, superstitions, etc.) ?
- Est-ce que vous devez faire les choses d'une certaine façon, sinon vous vous sentez extrêmement anxieux ?
- Est-ce que vous vérifiez des choses de façon répétitive, comme fermer la lumière, vérifier les appareils électriques ou à gaz, vérifier que la porte soit bien fermée, etc. ?

TOC - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucune pensée obsessionnelle ou rumination. Aucun comportement compulsif.		Quelques ruminations ou compulsions rapportées mais n'interférant pas avec les activités normales. Peu de temps passé Capable d'en être distrait.	Quelques comportements compulsifs en réponse aux pensées obsessionnelles mais le sujet est capable de les contrôler. OU Les compulsions ne gênent pas les autres activités.	Pensées obsessionnelles qui déconcentrent le sujet. Interfèrent avec la capacité à accomplir le travail / les études OU Les compulsions ne sont pas restreintes à la maison ou à l'environnement privé.	Pensées ou compulsions obsessionnelles très pénibles. OU Compulsions presque constamment remarquées par les autres.	Pensées obsessionnelles de nature quasi-défirante. OU Compulsions qui interfèrent avec les autres activités ou menacent la santé physique (c'est -à-dire amasser des ordures, nettoyage excessif du corps).

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

7.8 DIMINUTION DE LA TOLÉRANCE AU STRESS HABITUEL
(SYMPTÔME DE BASE DE HUBER)

- Avez-vous remarqué un changement dans la façon dont vous gérez le stress quotidien ? _____
- Vous êtes-vous senti moins capable de gérer ou de moins bien tolérer le stress quotidien qu'auparavant ? _____
- Lorsque vous êtes soumis aux stress du quotidien, êtes-vous devenu plus irritable, inquiet, tendu, nerveux ou anxieux ? _____
- Avez-vous trouvé que des stress ordinaires augmentent les autres difficultés que vous ressentez ? _____

DIMINUTION DE LA TOLÉRANCE AU STRESS - COTATION DE LA SÉVÉRITÉ

0 Jamais, Absent	1 Douteux	2 Léger	3 Moyen	4 Modérément sévère	5 Sévère	6 Extrême
Aucune baisse subjective de la tolérance au stress normal.		Rares ou légers sentiments de ne pas gérer aussi bien qu'auparavant.	Se sent légèrement stressé face aux situations qui seraient normalement gérées facilement. Légère anxiété face au stress quotidien mais encore capable de le gérer.	Sentiments plus marqués de grande anxiété ou de tension face au stress quotidien mais capable d'assumer les tâches quotidiennes. Se sent incapable de gérer des situations plus stressantes. Peut se sentir anxieux sans raison mais peu fréquemment.	Sentiments de grande anxiété ou de tension face au stress quotidien. Quelquefois anxieux sans aucune raison.	Extrême incapacité, même pour des événements banaux ou des préoccupations mineures aboutissant au sentiment d'être dépassé et paniqué. Très anxieux tout le temps, même sans raison apparente. Incapable de s'adapter à des situations nouvelles.

Date de début : Date de fin :

Fréquence et Durée

0	1	2	3	4	5	6
Absent	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	Une fois par mois jusqu'à 2 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU 3 à 6 fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion	3 à 6 fois par semaine pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Quotidiennement - pendant moins d'une heure à chaque occasion	Quotidiennement pendant plus d'une heure à chaque occasion OU Plusieurs fois par jour	Continuellement

Profil des symptômes

0	1	2
Sans relation avec une consommation de substance	En relation avec une consommation de substance et aussi à d'autres moments	Observés uniquement lors d'une consommation de substance

8 : CRITÈRES D'INCLUSION

CHECKLIST DES CRITÈRES D'INCLUSION

GROUPE 1 : GROUPE DE VULNÉRABILITÉ

Ce critère identifie des jeunes sujets à risque de psychose à cause de l'association d'un facteur de risque "trait" et d'une détérioration significative de l'état mental ou du fonctionnement.

	OUI	NON
• Histoire familiale de psychose chez des parents du premier degré <u>OU</u> Personnalité Schizotypique du sujet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Chute de plus de 30 % du score de la SOFAS par rapport au niveau pré-morbide, avérée pendant un mois qui s'est produite durant les 12 derniers mois <u>OU</u> un score de la SOFAS inférieur ou égal à 50 pendant au moins les 12 derniers mois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRITÈRE POUR LE GROUPE 1 - Groupe de Vulnérabilité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GROUPE 2 : GROUPE PSYCHOSE ATTÉNUÉE

Ce critère identifie des jeunes sujets à risque de psychose à cause d'un syndrome psychotique infraliminaire. C'est à dire qu'ils présentent des symptômes qui n'atteignent pas le seuil fixé pour la psychose à cause d'une intensité inférieure au seuil (les symptômes ne sont pas assez sévères) ou ils présentent des symptômes psychotiques mais avec une fréquence inférieure au seuil (les symptômes ne se manifestent pas assez souvent).

	OUI	NON
2a) Intensité infraliminaire		
• Score de la sévérité de 3-5 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, 3-5 pour les IDÉES NON-BIZARRES, 3-4 pour les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou 4-5 pour le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Score de la fréquence de 3-6 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, les IDÉES NON-BIZARRES, les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou le DISCOURS DÉSORGANISÉ pendant au moins 1 semaine <u>OU</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Score de la fréquence de 2 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, les IDÉES NON-BIZARRES, les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou le DISCOURS DÉSORGANISÉ pendant plus de 2 occasions (éprouvées au moins 4 fois en tout).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2b) Fréquence infraliminaire		
• Score de la sévérité de 6 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, 6 pour les IDÉES NON-BIZARRES, 5-6 pour les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou 6 pour le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Score de la fréquence de 3 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, les IDÉES NON-BIZARRES, les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS (pour les 2 catégories)		
• Symptômes présents pendant l'année précédente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS (pour les 2 catégories)		
• Chute de plus de 30 % du score de la SOFAS par rapport au niveau pré-morbide, avérée pendant un mois qui s'est produite durant les 12 derniers mois <u>OU</u> un score de la SOFAS inférieur ou égal à 50 pendant au moins les 12 derniers mois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRITÈRE POUR LE GROUPE 2 - Groupe de Psychose Atténuée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GROUPE 3 : GROUPE BLIPS

(Brief, Limited or Intermittent Psychotic Symptoms / Symptômes Psychotiques Brefs, Limités ou Intermittents)

Ce critère identifie des jeunes sujets à risque de psychose à cause d'une histoire récente de symptômes psychotiques francs qui ont disparu spontanément (sans médicaments antipsychotiques) en moins d'une semaine.

	OUI	NON
• Score de la sévérité de 6 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, 6 pour les IDÉES NON-BIZARRES, 5-6 pour les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou 6 pour le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Score de la fréquence de 4-6 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, les IDÉES NON-BIZARRES, les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Chaque épisode symptomatique est présent pendant moins d'une semaine et les symptômes disparaissent spontanément à chaque fois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Symptômes présents pendant l'année précédente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Chute de plus de 30 % du score de la SOFAS par rapport au niveau prémorbide, avérée pendant un mois qui s'est produite durant les 12 derniers mois OU un score de la SOFAS inférieur ou égal à 50 pendant au moins les 12 derniers mois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRITÈRE POUR LE GROUPE 3 - Groupe BLIPS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9 : SEUIL DE PSYCHOSE / SEUIL DE TRAITEMENT ANTIPSYCHOTIQUE

	OUI	NON
• Score de la sévérité de 6 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, 6 pour les IDÉES NON-BIZARRES, 5-6 pour les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou 6 pour le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Score de la fréquence de 4-6 pour les TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE, les IDÉES NON-BIZARRES, les ANOMALIES DE LA PERCEPTION ou le DISCOURS DÉSORGANISÉ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLUS		
• Les symptômes sont présents pendant plus d'une semaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRITÈRE POUR LE SEUIL DE PSYCHOSE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10 : SEUIL DE RETRAIT DE L'ÉTUDE (LEVÉE DE L'AVEUGLE)

	OUI	NON
• Score de la sévérité de 5 ou plus pour les COMPORTEMENT AGRESSIF / DANGEREUX ou INTENTION SUICIDAIRE ET AUTOMUTILATION	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• NOTE : Ceci doit être considéré indépendamment du degré de psychose		
CRITÈRE DE RETRAIT DE L'ÉTUDE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 4 : Lettre d'information initiale

LETRE D'INFORMATION	Analyse des qualités psychométriques de la version française du « Prodromal Questionnaire » 16-items au sein d'une population consultant en médecine universitaire (PQ16MU)	Etude n°2020-A00197-32 Version 1 du 05/12/2019
<u>Promoteur de la recherche :</u>	CH Esquirol, 15 rue du Dr Marcland, 87025 Limoges tél. 05.55.43.10.10	
<u>Investigateur principal :</u> LIMOGES	Dr Mirvat HAMDAN-DUMONT, CH Esquirol, 15 rue du Dr Marcland, 87000 tél. 05.55.43.11.71 mirvat.hamdan-dumont@ch-esquirol-limoges.fr	
<u>Responsable du traitement des données</u> limoges.fr	Th. ROUX, Directeur CH Esquirol tél. 05.55.43.13.37 direction@ch-esquirol-limoges.fr	

Madame, Monsieur,

Vous avez rendez-vous au sein des locaux du S.U.M.P.P.S (Service universitaire de médecine préventive et de promotion de la santé) pour rencontrer un psychiatre, à votre initiative. Cette lettre vous est remise accompagnée d'un questionnaire par la secrétaire à votre arrivée. Ce questionnaire, nommé fPQ16 (version française du Prodromal Questionnaire 16 items) fait l'objet d'une étude en population universitaire dans le cadre d'un travail de thèse pour prétendre au titre de Docteur en médecine. Cette étude s'attache à évaluer les qualités psychométriques (sensibilité, spécificité et valeurs prédictives) du questionnaire fPQ16 étudiant les symptômes pouvant être en lien avec un mal être psychique. Vous êtes libre de prendre le temps ou non de le remplir lors de l'attente de votre rendez vous, un consentement oral est recherché et relevé dans votre dossier médical.

En fin de consultation vous aborderez les résultats obtenus au questionnaire avec le psychiatre et en fonction de ceux ci, il pourra vous être proposé de continuer au sein du processus de recherche.

Dans le cas contraire les résultats au questionnaire fPQ16 seront conservés uniquement dans votre dossier mais ne seront pas utilisés pour la recherche

Votre participation est facultative, vous pouvez vous y opposer sans conséquence sur vos possibles prises en charge futures.

Cette étude est réalisée par le Dr Hamdan-Dumont (psychiatre), elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest VI (Brest) le 23 avril 2020 et se déroulera au pôle recherche du centre hospitalier Esquirol Limoges sis à 15 rue du Dr Marcland- 87025 Limoges Cedex

Nous vous remercions de votre attention.

Annexe 5 : Lettre d'information protocole PQ16MU

LETTRE D'INFORMATION	Analyse des qualités psychométriques de la version française du « Prodromal Questionnaire » 16-items au sein d'une population consultant en médecine universitaire (PQ16MU)	Etude n°2020-A00197-32 Version 2 du 23/03/2020
<u>Promoteur de la recherche :</u> <u>Investigateur principal :</u> LIMOGES	CH Esquirol, 15 rue du Dr Marcland, 87025 Limoges tél. 05.55.43.10.10 Dr Mirvat HAMDAN-DUMONT, CH Esquirol, 15 rue du Dr Marcland, 87000 tél. 05.55.43.11.71 mirvat.hamdan-dumont@ch-esquirol-limoges.fr	
<u>Responsable du traitement des données</u>	Th. ROUX, Directeur CH Esquirol tél. 05.55.43.13.37 direction@ch-esquirol-limoges.fr	

Madame, Monsieur,

Le médecin psychiatre du CH Esquirol, intervenant au sein de la médecine universitaire de Limoges, vous propose de participer à une recherche biomédicale dont le Centre Hospitalier Esquirol de Limoges est le promoteur. Une information orale vous est délivrée lors de la consultation initiale mais il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les précisions nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles au médecin. Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Les objectifs de cette étude

Les troubles psychiques (anxieux, dépressifs, psychotiques, addictifs...), concernent un grand nombre de personnes, à tous les âges. Il n'est pas toujours aisé de consulter un spécialiste en temps voulu. Cela pose le problème de retard au diagnostic de certaines pathologies. Dans cette étude, nous nous intéressons au dépistage des troubles psychotiques, c'est-à-dire des troubles pouvant modifier les pensées, les croyances ou les perceptions. Ces troubles émergent le plus souvent au début de l'âge adulte, et une prise en charge précoce peut éviter ou retarder l'apparition de symptômes envahissants, et limiter le handicap psychique pouvant en résulter. La prise en charge précoce dépend d'un dépistage réalisé au moyen de questionnaire. Ce type de dépistage n'est pas réalisé chez les jeunes adultes fréquentant l'université. Cette étude a pour but d'évaluer les capacités d'un questionnaire nommé le fPQ16 (version française du Prodromal Questionnaire 16 items) à détecter les personnes présentant un haut risque d'évolution vers un trouble psychotique au sein d'une population universitaire. Nous souhaitons connaître la faisabilité de ce dépistage précoce dans cette population, qui apparaît important et pourra permettre le déclenchement de soins rapides qui n'auraient pas eu lieu dans d'autres circonstances.

D'autres points seront étudiés au cours de la recherche :

- Le lien entre les différents éléments évalués (score de détresse, éléments dépressifs) et le fait d'être à risque de développer une psychose ou non.
- L'évaluation clinique précise du stade diagnostique pour mettre en place des soins adaptés. Pour cela, les informations étudiées porteront sur les données socio-démographiques (âge, sexe) et vos réponses au questionnaire fPQ16.

Qui peut participer ?

- Homme ou femme de 18 à 30 ans consultant de manière spontanée un psychiatre au Service universitaire de médecine préventive et promotion de la santé (S.U.M.P.P.S) de Limoges ou réorienté vers ces professionnels après une consultation dans ce même établissement auprès d'un médecin généraliste ;

-

- Acceptation volontaire de remplir le fPQ16 lors de la première consultation (recueil d'un consentement oral) ;

- Au moins une journée d'absentéisme scolaire déclarée au cours du dernier mois sans motif de maladie ou impossibilité de déplacement à l'université, ou modification récente des relations amicales, familiales etc, ;
 - Score symptomatique au fPQ16 égal ou supérieur à 4 ;
 - Personne ayant les capacités de compréhension et d'expression verbales ou écrites suffisantes pour remplir les questionnaires ;
 - Personne ayant accepté de participer et de signer un recueil du consentement.
- La participation à une autre étude n'est pas un critère d'exclusion.

Les différentes étapes

Au cours de votre première consultation avec un psychiatre du S.U.M.P.P.S, vous avez accepté de remplir un questionnaire. Le psychiatre vous ayant reçu en consultation a procédé à la cotation de ce questionnaire après avoir fait le point sur la situation clinique qui vous amené à le consulter. Cette lettre d'information vous est remise si vous avez répondu positivement à 4 items ou plus du questionnaire, Cela signifie que vous présentez peut être une fragilité psychique qui demande à être explorée par un spécialiste.

Vous serez donc sollicité(e) pour une seconde consultation qui aura lieu au S.U.M.P.P.S dans un délai d'environ une semaine. Vous bénéficierez de cette semaine de réflexion pour décider si vous acceptez ou non de participer à l'étude.

Il vous sera dans tous les cas proposé une prise en charge pour les motifs ayant motivé votre consultation si elle est évaluée nécessaire.

Un membre de l'équipe spécialisée dans le dépistage précoce des troubles psychotiques (E-DIP) vous fera passer une échelle nommée la CAARMS ((Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States) d'une durée d'environ 1h30. Celle-ci viendra préciser, confirmer ou non les résultats du fPQ16.

Le résultat ne pourra vous être rendu immédiatement car un temps d'analyse est nécessaire.

Une consultation clinique sera organisée, par la suite si vous le souhaitez, pour vous expliquer en détails les résultats obtenus et vous exposer les possibilités de prise en charge, si celle-ci est préconisée. Cette consultation se déroulera avec le soignant ayant fait passer l'échelle de la CAARMS, et/ou le médecin psychiatre de l'E-DIP. Ce temps sera propice pour répondre à l'ensemble de vos questions.

Vous demeurerez libre de l'accepter ou de le refuser et les coordonnées utiles pour ce suivi vous seront remises. L'équipe de l'E-DIP restera disponible en cas de besoin.

	Consultation 1 <i>J0</i>	Consultation 2 <i>J8 (±2j)</i>	
<i>Critères d'inclusion et de non inclusion</i>	X		
<i>Remise lettre d'informations au patient pour fPQ16</i>	X		
<i>Remise lettre d'informations au patient pour la CAARMS si fPQ16 ≥ 4</i>			
<i>Recueil du consentement</i>	X (oral)	X (écrit)	
<i>Passation du fPQ16</i>	X		
<i>Cotation et Explication des résultats du fPQ16+</i>	X		
<i>Passation de la CAARMS</i>		X	

Risque ou inconvénients

Aucun risque n'est associé à votre participation. Le temps consacré au projet est la seule contrainte envisagée, correspondant au temps essentiellement de la deuxième consultation (environ 1.5h).

Bénéfices attendus

Sur le plan individuel : avoir une évaluation permettant un dépistage précoce d'une pathologie entraînant le déclenchement de soins rapides et adaptés.

Sur le plan collectif : permettre la validation d'un outil pertinent pour le dépistage précoce dans une population à risque.

Quels sont vos droits ?

Confidentialité : les données recueillies pour cette étude sont entièrement confidentielles et ne pourront en aucun cas mener à votre identification. Votre confidentialité sera assurée par un code numérique. La communication des résultats de la recherche ne permettra pas d'identifier les participants.

Protection des données

Les données vous concernant sont recueillies et traitées sous la responsabilité du responsable de traitement, promoteur de cette étude, selon les dispositions relatives au Règlement Général sur La Protection des Données de l'Union Européenne (RGPD du 25 mai 2018).

Le traitement de vos données s'inscrit dans le cadre des exceptions décrites par le RGPD (art.9.2) permettant de traiter des données de santé, notamment à des fins de recherche scientifique. Vos données personnelles ne seront pas transmises vers l'étranger.

Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification, droit à l'effacement des données, à la limitation du traitement, la possibilité d'en demander la transmission à un autre destinataire susceptible de traiter ces données, conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD du 25/05/2018) et à la loi n°2018-493 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés.

Ces droits s'exercent auprès du responsable de l'étude et du Délégué à la Protection des Données qui peut être contacté par :

- courrier : Délégué à la Protection des Données, CH Esquirol, 15 rue du Dr Marcland, 87025 Limoges cedex
- courriel : rdpd@ch-esquirol-limoges.fr

Vous avez le droit de déposer une réclamation concernant les modalités du traitement de vos données auprès de l'autorité de surveillance chargées d'appliquer la loi relative à la protection des données, en France la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) à l'adresse suivante <https://www.cnil.fr>.

Lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenu(e) informé(e) personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez (Article L1122-1). Les données seront conservées jusqu'à la publication du rapport final puis archivées selon la procédure du CH Esquirol et la réglementation en vigueur sans excéder vingt ans.

Votre participation est facultative, vous pouvez vous y opposer sans conséquence sur vos possibles prises en charge futures.

Le CH Esquirol, promoteur de cette recherche, a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile auprès de la société d'assurance BioMedic Insure numéro de police : 0100882714020 200001, conformément aux dispositions de l'article L1121-10 du code de la santé publique.

Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest VI (Brest) le 23 avril 2020.

Nous vous remercions de votre attention.

Annexe 6 : Consentement protocole PQ16MU

Formulaire de recueil de consentement	Analyse des qualités psychométriques de la version française du « Prodromal Questionnaire » 16-items au sein d'une population consultant en médecine universitaire (PQ16MU)	Etude n°2020-A00197-32 Version 2 du 23/03/2020
Promoteur de la recherche :	Centre Hospitalier Esquirol, 15 rue du docteur Marcland - 87025 Limoges cedex, tél 05.55.43.10.10 Directeur Adjoint en charge de la Recherche : Viviane HEGUY-WEIDMANN, tél 05-55-43-10-20	
Investigateur principal :	Docteur M. HAMDAN-DUMONT, Psychiatre des hôpitaux CH Esquirol, 15 rue du Docteur Marcland - 87025 Limoges cedex, tél 05.55.43.11.71	

Je soussigné(e), Mme - Mr

Nom.....Prénom.....

Date de naissance.....Adresse.....

Je déclare avoir pris connaissance de la notice d'information qui m'a été remise lors d'un entretien médical le

J'ai bien compris les bénéfices, risques et déroulement de l'étude qui m'ont été précisés par concernant l'étude ci-dessus mentionnée et à laquelle j'accepte de participer.

Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche, sans que cela ne modifie ma prise en charge médicale. Je pourrai, à tout moment, si je le désire, interrompre ma participation en le signalant au médecin chargé de cette étude, sans encourir la moindre responsabilité et sans aucun préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués.

J'ai informé le médecin de l'étude de ma participation à toute autre étude au cours de l'année passée. Je certifie être actuellement bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.

Mon consentement ne décharge pas les responsables de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Pour tout complément d'information, je peux contacter le médecin chargé de l'étude au 05.55.43.11.71.

Cette étude a été enregistrée sous le numéro 2020-A00197-32, déclarée auprès l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament, et a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest VI (Brest) (CPP) en date du 23 avril 2020. Le CH Esquirol de Limoges, promoteur, a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile auprès de la société d'assurance BioMedic Insure, numéro de police : 0100882714020 200001.

J'accepte que les données collectées au cours de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le CH Esquirol de Limoges. Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes qui collaborent à la recherche ou qui sont mandatées par le CH Esquirol de Limoges et éventuellement par un représentant des autorités de santé ; toutes ces personnes étant soumises au secret professionnel.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions du Règlement Général sur la Protection des Données Personnelles, je dispose d'un droit d'accès et de rectification des données, droit de limitation de leur traitement informatique, d'opposition à la transmission des données. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur responsable de cette recherche ou auprès de son collaborateur qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité, ou encore auprès du responsable du traitement, promoteur de l'étude. Le promoteur a souscrit à la méthode de référence MR001.

J'ai pu poser toutes les questions que je voulais et j'ai reçu des réponses adaptées. Le temps de réflexion a été suffisant pour consentir à participer.

J'ai reçu un exemplaire du présent document, ai été informé(e) qu'un deuxième serait conservé par l'investigateur, et le troisième par le CH Esquirol de Limoges, et j'y consens.

L'Investigateur,

date

Signature

Le Participant,

date

Signature

Nom-prénom.....

- 1^{er} feuillet (original) : à conserver à part par l'investigateur pendant 15 ans dans un lieu sûr fermant à clé

- 2^{ème} feuillet : à remettre au patient/sujet après signatures

- 3^{ème} feuillet : à ranger dans le classeur investigateur, il sera demandé ultérieurement par le promoteur

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes. Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir. Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Résumé

REPÉRAGE PRÉCOCE DES ÉTATS MENTAUX À RISQUE DE TRANSITION PSYCHOTIQUE : ENJEUX ET PROPOSITION DE PROTOCOLE DE RECHERCHE (PQ16MU)

INTRODUCTION : Les psychoses revêtent différentes formes, dont la schizophrénie. Elle concerne 600 000 personnes en France. Longtemps, l'évolution déficitaire était la norme mais depuis les années 1980, le paradigme tend à changer. L'essor de la détection et de l'intervention précoce a permis de s'inscrire dans une vision préventive qui semble influencer favorablement l'évolution symptomatique des jeunes patients. Afin de venir en aide au clinicien, différentes échelles ont été pensées, certaines à visée diagnostique comme le prodromal questionnaire 16 items (fPQ16). **MÉTHODES** : Nous avons réalisé un état des lieux des connaissances actuelles et de la position française concernant la détection et l'intervention précoce. Un protocole de recherche est alors proposé dans un but de dépistage au sein du service universitaire de médecine préventive (S.U.M.P.P.S) de Limoges afin d'étudier les qualités psychométriques du fPQ16 en population universitaire en comparaison au Gold Standard représenté par la CARRMS. Projet d'inclusion de 75 patients sur une période de 5 mois. Chaque patient inclus devra avoir un score supérieur à 4 au fPQ16 et sera vu ensuite lors de 2 consultations. Chacun sera évalué via la CAARMS par l'équipe spécialisée (e-DIP) et leur expertise permettra l'orientation de la prise en charge. **HYPOTHÈSE** : Le fPQ16 démontrera des qualités psychométriques pertinentes pour détecter les états mentaux à risque de transition psychotique au sein d'une population universitaire, Au moins équivalentes à celle d'une population ayant déjà initié des soins psychiatriques (VPP 76 %, Se 91 % et Sp 60%). **CONCLUSION**: Importance de sensibiliser les structures de premier recours dans la détection des signes psychotiques précoces et de leur fournir un outil de dépistage adapté afin de limiter la durée de psychose non traitée et le handicap psychique qui en résulte. Nécessité de poursuivre les travaux dans les populations élargies afin d'améliorer le dépistage.

Mots-clés : Psychoses, schizophrénie(s), intervention précoce, CAARMS, prodromal questionnaire

EARLY IDENTIFICATION OF MENTAL STATES AT RISK OF PSYCHOTIC TRANSITION : ISSUE AT STAKE AND PROPOSAL FOR A RESEARCH PROTOCOL (PQ16MU)

INTRODUCTION : Psychosis may take different forms, including schizophrenia. It affects 600,000 people in France. For a long time, deficit development was the norm, but since the 1980s, the paradigm has tended to change. The development of early detection and intervention has made possible to adopt a preventive vision which seems to have a positive influence on the symptomatic evolution of young patients. In order to help the clinician, various scales have been developed, some of which are diagnostic in nature, such as the 16-item prodromal questionnaire. **METHODS**: We have carried out an inventory of current knowledge and the French position on early detection and intervention. A research protocol was then proposed with the aim of screening within the University Service of Preventive Medicine (S.U.M.P.P.S) of Limoges in order to study the psychometric qualities of the fPQ16 in a university population in comparison with the Gold Standard represented by CARRMS. Inclusion project of 75 patients over a period of 5 months. Each patient included must have a score higher than 4 on the PQ16 and will then be seen during 2 consultations. Each patient will be evaluated via CAARMS by the specialized team (e-DIP) and their expertise will allow the orientation of the management. **HYPOTHESIS**: The fPQ16 will demonstrate psychometric qualities relevant to detect mental states at risk of psychotic transition in a university population, at least equivalent to that of a population that has already initiated psychiatric care (VPP 76%, Se 91% and Sp 60%). **CONCLUSION**: It is important to sensitize first aid structures to the detection of early psychotic signs and to provide them with an adapted screening tool in order to limit the duration of untreated psychosis and the resulting psychic handicap. Need to continue work in the wider population in order to improve screening.

Keywords : Psychosis, schizophrenia, early intervention, CAARMS, prodromal questionnaire