

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

(décret du 16 janvier 2004)

MEMOIRE

du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES

DE PSYCHIATRIE

(décret du 10 septembre 1990)

présentée et soutenue publiquement
le 19 septembre 2019 à Poitiers
par **M. HARY Richard**
Né le 16.07.1987 à Lomme (59)

Détection des signes précoces de schizophrénie :
place des médecins de premier recours en région Nouvelle-Aquitaine

Composition du Jury

Président :

Monsieur le Professeur Ludovic GICQUEL

Membres :

Monsieur le Professeur Nematollah JAAFARI

Monsieur le Professeur Bertrand OLLIAC

Directeur de thèse : Madame le Docteur Morgane PLANE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE
Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOIA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A Monsieur le professeur Ludovic GICQUEL

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité et vos conseils lors de ces années d'internat.

Vous m'avez permis par vos enseignements de découvrir de nombreuses facettes de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, et je vous en suis particulièrement reconnaissant.

Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le professeur Nematollah JAAFARI

Je vous remercie pour les conseils que vous m'avez prodigués dans l'élaboration de ce travail.

Je vous suis également reconnaissant pour la disponibilité dont vous avez fait preuve lors de ces années d'internat, et de m'avoir soutenu dans la réalisation des projets qui me tiennent à cœur.

Je vous remercie également pour votre investissement dans la formation des internes de psychiatrie.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le professeur Bertrand OLLIAC

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury.

Vous m'avez accompagné durant mon parcours d'interne au cours de plusieurs formations, et je suis très honoré que vous soyez présents pour ce moment si particulier que représente la soutenance de thèse.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Madame le docteur Morgane PLANE

Je te remercie pour ta confiance, et d'avoir accepté de m'accompagner dans la réalisation de ce projet.

Merci pour ta patience et ton soutien, ta grande implication qui ont été une aide inestimable au cours de ces derniers mois.

A mes parents qui m'ont encouragé pendant toutes ces années, dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci d'avoir tout accueilli, les joies, les peines, les succès, les échecs, et de m'avoir permis d'aller au bout de ce long et difficile parcours.

A Anne, merci pour ton soutien sans faille, ta patience, et ta bienveillance quotidienne. Merci également à ta famille pour avoir été présente à nos côtés.

A ma famille, malgré la distance, vous êtes toujours avec moi.

Merci à mes amis de longue date, Charles, Edouard, Sébastien, Romain, pour être là quand il le faut.

Charles, je ne te remercierai jamais assez de m'avoir épaulé pour les statistiques de cette thèse. Sans ton aide ce travail n'aurait pu aboutir.

Merci à mes co-internes de la région Poitou-Charentes. Une pensée particulière à JB, merci pour ton soutien et tous les échanges au cours de ces années. Également une pensée aux internes d'Angoulême des deux précédents semestres, pour tous les moments passés ensemble lors de ces derniers mois. Votre bonne humeur et votre insouciance sont une source d'énergie incroyable.

Merci également à tous les médecins et toutes les équipes soignantes que j'ai rencontrées au cours de mon internat. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté, votre bienveillance, votre sympathie, et votre engagement quotidien auprès des patients. Par ces mots je vous témoigne mon plus profond respect.

Table des matières

REMERCIEMENTS	4
TABLE DES MATIERES	6
INDEX DES FIGURES.....	8
INDEX DES TABLEUX.....	8
ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	10
1. ENJEU DE SANTE PUBLIQUE.....	10
1.1 Epidémiologie	10
1.2 Coûts associés à la pathologie.....	11
1.3 Conséquences sanitaires et sociales	13
2. DIAGNOSTIC LE PLUS PRECOCE POSSIBLE RECOMMANDE.....	16
3. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE	18
3.1 Période inaugurale	18
3.2 Premier épisode de psychose (PEP), caractéristiques et perspectives d'évolution	19
3.3 L'émergence de la schizophrénie : un processus complexe	21
4. LE PARADIGME DE L'INTERVENTION PRECOCE	36
4.1 Aspects éthiques des interventions précoces.....	36
4.2 Intérêts de l'intervention précoce.....	44
5. TRAJECTOIRE DES PATIENTS.....	55
5.1 Les difficultés de l'accès aux soins	55
5.2 Quelle place pour les acteurs de premier recours ?.....	58
POPULATION ET METHODES	62
1. MEDECINS DE PREMIER RECOURS ET DIFFUSION	62
2. QUESTIONNAIRE	64
3. ANALYSES	68
3.1 Calcul des scores.....	68
3.2 Comparaisons de moyennes	69
RESULTATS	71
1. DETAIL DES RESULTATS.....	71
1.1 Nombre de répondants, répartition et taux de réponse.....	71
1.2 Localisation des répondants et expérience professionnelle.....	71
1.3 Proportion de sujets âgés de 15 à 25 ans rencontrés par les répondants	72
1.4 Fréquence de la problématique vue par les répondants	73
1.5 Nature des orientations.....	74
1.6 Utilisation des traitements psychotropes par les médecins généralistes	77
1.7 Taux de satisfaction concernant la communication avec les structures spécialisées	77
1.8 Calcul des scores.....	78
2. ANALYSES STATISTIQUES.....	81
2.1 Score total.....	81
2.2 Score principal	82
2.3 Comparaisons des moyennes	83
DISCUSSION	86
1. LIMITES ET INTERETS DE L'ETUDE	86
1.1 Limites	86
1.2 Intérêts	87
2. RESULTATS PRINCIPAUX, LIENS AVEC LA LITTERATURE ET PERSPECTIVES	89

2.1 Acteurs de premier recours et place de la médecine scolaire.....	89
2.2 Quelle information délivrer sur les critères d'orientation ?.....	91
2.3 La question de la formation.....	92
2.3 Quelle disponibilité des structures psychiatriques ?.....	94
2.4 Quel lien entre médecins de premier recours et milieu spécialisé ?.....	95
2.5 Deux exemples de perspectives, au niveau national et local.....	96
CONCLUSION.....	98
BIBLIOGRAPHIE	99
ANNEXES.....	107
ANNEXE 1 : MENTIONS LEGALES ET QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE	107
I. Mentions légales.....	107
II. Questionnaire	108
ANNEXE 2 : PLAQUETTE DIFFUSEE AUX MEDECINS DE PREMIER RECOURS	112
ANNEXE 3 : ARGUMENTAIRE SUR LE CHOIX DES TESTS STATISTIQUES	116
ANNEXE 4 : ECHELLES D'EVALUATION	118
A. CAARMS.....	118
B. Critères COPER.....	119
C. Critères COGDIS	119
RESUME ET MOTS CLEFS	120

Index des figures

Figure 1 : Schéma récapitulatif de l'évolution vers un trouble psychotique (M.-O. Krebs & Canceil, 2004).....	21
Figure 2 : Trajectoire évolutive vers la schizophrénie, (Paolo Fusar-Poli et al., 2013)	33
Figure 3: Proportion de sujets âgés de 15 à 25 ans rencontrés par les répondants	72
Figure 4: Proportion de patients de patients âgés de 15 à 25 ans rencontrés par les médecins généralistes répondants.....	73
Figure 5: Proportion de patients âgés de plus de 15 ans rencontrés par les médecins scolaires	73
Figure 6: Proportion des patients que les médecins généralistes continuent à suivre personnellement	74
Figure 7: Proportion des patients que les médecins scolaires continuent à suivre personnellement	74
Figure 8: Proportion que les médecins exerçant en médecine préventive continuent à suivre personnellement	75
Figure 9: Proportion de patients orientés en milieu spécialisé par les médecins généralistes	76
Figure 10: Proportion de patients orientés en milieu spécialisé par les médecins scolaires ..	76
Figure 11: Proportion de patients orientés en milieu spécialisé par les médecins exerçant en médecine préventive.....	76
Figure 12: Distribution des scores totaux (moyenne=10.5 ; écart-type=2.41).....	78
Figure 13: Distribution du choix des propositions en question 6 (poursuite du suivi)	79
Figure 14: Distribution des scores principaux (moyenne=7.3, écart-type=3.05)	79
Figure 15: Distribution du choix des propositions en question 7 (orientation en milieu spécialisé)	80
Figure 16: Répartition des propositions dans chaque groupe de score principal	82

Index des tableaux

Tableau 1: Tableau récapitulatif des scores obtenus aux Khi2 de chaque sous-groupe de la question 6.....	81
Tableau 2: Récapitulatif des tests de contingence effectués pour chaque groupe de score principal.....	83

Abréviations

ALD	Affection Longue Durée
BDSP	Banque de Données en Santé Publique
BLIPS	Brief Limited Intermittent Psychotic Syndrom
BSABS	Bonn Scale for the Assessment of Basis Symptoms
CDOM	Conseil départemental de l'Ordre des Médecins
CMP	Centre Médico-Psychologique
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
COGDIS	Cognitive Disturbances
COPER	Cognitive Perceptive Basic Symptoms
CAARMS	Continuous Assessment of At-Risk Mental State
COMT	Catechol-Oxy-MethylTransferase
CNR 1	Cannabinoid Receptor 1
DSP	Dispositifs de Soins Partagés
DPNT	Durée de Psychose Non Traitée
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 ^{ème} édition
EAR	Equipe Adultes Ressources
EGF	Echelle d'Evaluation Globale du Fonctionnement
EPA	European Psychiatric Association
EPOS	European Prediction of Psychosis Study
EPPIC	Early Psychosis Prevention and Intervention Center
FFP	Fédération Française de Psychiatrie
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
NIMH	National Institute of Mental Health
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PEC	Permanences d'Evaluation Clinique
PEP	Premier Episode Psychotique
PEPP	Prevention and Early intervention in Psychosis Program
PPSM	Plan Psychiatrie et Santé mentale
SEPP	Swiss Early Psychosis Project
SPA	Syndrome Psychotique Atténué
THC	Delta-9-TetraHydroCannabinol
TIPS	Treatment and Intervention in Psychosis
UHR	Ultra High Risk
UNAFAM	Union Nationale des Familles et Amis des personnes Malades et/ou handicapées psychiques
URC	Unité de Recherche Clinique

Introduction

1. Enjeu de santé publique

1.1 Epidémiologie

La schizophrénie est une pathologie présente dans toutes les cultures et dans le monde entier (Assen Jablensky & Sartorius, 1988). L'âge de début se situe dans la majorité des cas entre 15 et 25 ans (Fédération française de psychiatrie, 2003). D'après les données épidémiologiques présentées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), et reprises par le rapport international « *Time to commit to policy change* » publié en 2014, 26 millions d'individus souffrant de schizophrénie ont été recensés à travers le monde. Dans l'Union Européenne, 5 millions de personnes seraient touchées par la maladie contre 2.4 millions aux Etats-Unis, soit une prévalence de 1.1% dans cette dernière région (Oxford Health Policy Forum, 2014).

La prévalence de la schizophrénie varie selon les pays mais est généralement présentée comme se situant autour de 1% (Fédération française de psychiatrie, 2003). D'après le National Institute of Mental Health (NIMH), de 3.3 à 7.5 personnes sur 1000 à travers le monde vont au cours de leur vie déclarer la maladie (NIMH, 2018). En France, le nombre de personnes souffrant de schizophrénie est estimé à 635 000 (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Les récents travaux de Gourier-Fréry et ses collaborateurs ont fait état d'une prévalence aux alentours de 4 pour 1000. Ces données ne couvrent toutefois pas les patients pris en charge en libéral ou en rupture totale de soins, la prévalence en France est donc supérieure à cette valeur (Gourier-Fréry, Chee, & Beltzer, 2014). Une revue systématique a récemment montré que la prévalence est indépendante du genre, avec un sex-ratio de 1/1 (Charlson et al., 2018).

L'incidence de la maladie est pour sa part estimée entre 0.16 et 0.42 pour 1000 (A. Jablensky et al., 1992). Mais les modifications successives des critères diagnostiques rendent la lecture de son évolution et sa comparabilité difficiles à établir. Ainsi ces chiffres portant sur l'incidence sont établis en s'appuyant sur les critères de la neuvième version de la classification internationale des maladies (CIM-9). Malgré tout, chaque année, autour de 1.5 millions de personnes dans le monde sont diagnostiquées comme atteintes d'une schizophrénie (Oxford Health Policy Forum, 2014; World Health Organisation, 2004). Nous notons que,

contrairement à la prévalence, l'incidence est plus élevée dans certaines populations, notamment en population urbaine par rapport à la population rurale (Tandon, Keshavan, & Nasrallah, 2008). Il en est de même chez les populations migrantes et de sexe masculin (McGrath et al., 2009).

Bien que la prévalence de la schizophrénie soit considérée comme peu élevée dans de nombreuses publications, les auteurs insistent sur le caractère significatif de ses conséquences aux niveaux sanitaire, social et économique (Desai, Lawson, Barner, & Rascati, 2013; NIMH, 2018).

1.2 Coûts associés à la pathologie

Les coûts associés à la schizophrénie peuvent être répartis en deux dimensions, directe et indirecte :

- Les coûts directs sont en lien avec les soins, comprenant médicaments, hospitalisations et structures. Ils peuvent être également non associés aux soins, par exemple dans le cadre de la recherche (Cloutier et al., 2016).
- Les coûts indirects représentent la baisse de productivité des sujets souffrant de schizophrénie et de leurs aidants (Cloutier et al., 2016; Marcellusi et al., 2018). Ceci se décline en « *perte du potentiel de savoir dû à l'absence de l'école durant l'adolescence, les dépenses de logements sociaux, le temps passé bénévolement par les familles et les aidants et le coût de l'implication du système de justice pénal* » (Oxford Health Policy Forum, 2014). Les difficultés rencontrées par les familles, et leur rôle majeur auprès des proches souffrant de la maladie est l'objet de plus en plus d'attention, comme en témoigne les études et revues de littérature spécifiques sur le sujet (Caqueo-Úrizar et al., 2017; Millier et al., 2014). Au Royaume-Uni, le pourcentage des aidants qui ont dû quitter leur travail afin de se consacrer au soutien de leur proche souffrant de schizophrénie est estimé entre 1.2 et 2.5% (NICE, 2014).

La charge économique associée à la schizophrénie est vue comme élevée de manière unanime, tant pour les familles que pour les systèmes de santé. Mais les estimations varient selon les pays. Ceci s'explique par l'hétérogénéité des conditions économiques, des systèmes

de santé et les différences méthodologiques pour estimer cette charge (Chaiyakunapruk et al., 2016; Jin & Mosweu, 2017; Tajima-Pozo, de Castro Oller, Lewczuk, & Montañes-Rada, 2015).

Aux Etats-Unis, une estimation datant de 2002 mettait en avant le chiffre de 62.7 milliards de dollars. Une étude plus récente a été réalisée afin d'actualiser ces données et évoque une charge de 155.7 milliards de dollars pour l'année 2013. Les coûts directs associés aux soins mais également la perte de productivité des aidants et l'absence d'emploi chez les patients représentaient 96% de ces dépenses (Cloutier et al., 2016). Ces coûts sont décrits comme particulièrement élevés en comparaison avec ceux associés aux autres pathologies chroniques (NIMH, 2018). Nous notons la proportion élevée des coûts indirects en comparaison avec d'autres pathologies chroniques telles que le diabète, à raison de 62% pour la schizophrénie contre 30% pour le diabète (Oxford Health Policy Forum, 2014).

En Europe, le coût total des troubles psychotiques est estimé en 2012 à 29 milliards d'euros. On retrouve la notion d'une grande variabilité selon les pays Européens, avec cependant un budget pour la maladie mentale extrêmement faible dans beaucoup de pays (Oxford Health Policy Forum, 2014). Plus récemment, les travaux de Kovacs et son équipe rapportent un coût par patient et par an dont les extrêmes vont de 13.704 euros aux Pays-Bas à 533 euros en Ukraine, renforçant cette idée d'hétérogénéité (Kovács et al., 2018). A titre d'exemple, en Italie, les coûts annuels sont estimés à 2.7 milliards d'euros, répartis de manière équitable entre coûts directs et indirects. Au sein des coûts directs, 81% des dépenses étaient en lien avec les structures d'hébergement là où seuls 10% étaient mis en lien avec les thérapeutiques médicamenteuses (Marcellusi et al., 2018). Au Royaume-Uni, les coûts s'élèvent à 11.8 milliards de Livres (Owen, Sawa, & Mortensen, 2016).

En France, d'après l'étude longitudinale conduite par Sarlon et ses collaborateurs entre 1998 et 2002, la tendance générale est retrouvée avec des coûts directs s'élevant à 1.581 milliards d'euros par an. Les coûts indirects sont dominés par les difficultés d'accès à l'emploi (Sarlon et al., 2012).

Véritable enjeu de santé publique d'un point de vue économique, la schizophrénie est également à l'origine d'enjeux sur les plans sanitaire et social (NIMH, 2018).

1.3 Conséquences sanitaires et sociales

1.3.1 Sur le plan somatique

La schizophrénie est à l'origine chez les sujets atteints d'une baisse de l'espérance de vie estimée à 28.5 ans aux Etats-Unis. Le rapport international, quant à lui, mentionne une baisse de 15 à 20 ans, en s'appuyant sur plusieurs publications à travers le monde (Chang et al., 2011; Oxford Health Policy Forum, 2014; Thornicroft, 2011; Tiihonen et al., 2009). Cette baisse est imputable aux comorbidités physiques telles que les maladies cardiaques, hépatiques ou métaboliques (Olfson, Gerhard, Huang, Crystal, & Stroup, 2015). Les hypothèses avancées concernant cette surmortalité sont une fréquence plus élevée de ces affections, associée à une détection et un traitement moindres par rapport à la population générale. Ceci serait notamment dû aux caractéristiques de la maladie (Laursen, Nordentoft, & Mortensen, 2014).

1.3.2 Sur le plan psychique

Dès 1993, Mortensen et ses collaborateurs se sont intéressés à la mortalité associée à la schizophrénie selon différents critères. Ceux-ci incluent l'âge, le genre, ou encore la durée d'évolution. Grâce à une revue de littérature portant sur 9156 patients admis pour la première fois dans un service psychiatrique au Royaume-Uni, ils ont pu mettre en évidence que leur risque suicidaire était particulièrement augmenté, avec 50% d'augmentation chez les hommes et 35% chez les femmes. Au début du suivi, le risque est d'autant plus élevé avec 56% d'augmentation au cours de la première année (Mortensen & Juel, 1993).

Les individus souffrant de schizophrénie présentent un taux de suicide supérieur à celui de la population générale, ce qui a été objectivé dans plusieurs autres revues de littérature et méta-analyses ultérieures (Saha, Chant, & McGrath, 2007; Walker, McGee, & Druss, 2015). Entre 4 et 6% des sujets souffrant de schizophrénie décèdent par suicide (Inskip, Harris, & Barraclough, 1998; Palmer, Pankratz, & Bostwick, 2005). Ce taux est largement supérieur à celui rencontré en population générale, avec un risque plus important aux stades précoces de la pathologie (Palmer et al., 2005).

De façon plus générale, près d'un sujet sur deux souffrant de schizophrénie sont atteints de comorbidités psychiques (Tsai & Rosenheck, 2013). Celles-ci peuvent se traduire par des abus de substances, des symptômes d'ordre thymique. Les comorbidités addictives sont à l'origine

d'une surmortalité prématurée importante chez les sujets souffrant de schizophrénie, 80% consommant régulièrement du tabac, 50% de l'alcool et 30% des substances illicites (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

1.3.3 Notion de handicap

Pour certains auteurs, la schizophrénie appartient aux 15 maladies les plus pourvoyeuses de handicap (Vos et al., 2017). D'autres sources proposent qu'elle fasse partie des 10 maladies les plus pourvoyeuses de handicap, l'OMS la classant au 3^{ème} rang (Oxford Health Policy Forum, 2014; World Health Organisation, 2004).

En France, la loi du 11 février 2005 pour « *l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées* » a permis de clarifier la notion de handicap. Elle en donne la définition suivante :

« Constitue un handicap, au sens de la présente loi, toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant. »

L'Union Nationale des Familles et Amis de personnes Malades et/ou handicapés psychiques (UNAFAM) insiste sur la notion de handicap psychique. En effet, plusieurs types de handicap peuvent être distingués. Dans le domaine de la santé mentale, on différencie :

- Le handicap mental, qui résulte de pathologies identifiables, pour lequel la limitation des capacités intellectuelles n'évolue pas, et dont les symptômes restent stables.
- Le handicap psychique, secondaire à la maladie psychique, de cause inconnue à ce jour. Il est *« caractérisé par un déficit relationnel, des difficultés de concentration, une grande variabilité dans la possibilité d'utilisation des capacités alors que la personne garde des facultés intellectuelles normales »*.

La schizophrénie s'inscrit donc, au même titre que d'autres pathologies psychiatriques tels que les troubles bipolaires, obsessionnels-compulsifs, ou encore les troubles de personnalité, dans le cadre du handicap psychique (UNAFAM, 2005).

Les conséquences négatives sont bien identifiées. Chez les individus souffrant de schizophrénie, l'adaptation sociale est perturbée avec un accès à l'emploi très faible. Le taux de chômage chez les individus souffrant de schizophrénie est ainsi évalué entre 80 et 90% (Kooyman, Dean, Harvey, & Walsh, 2007; Marwaha & Johnson, 2004).

La pathologie favorise la perte d'autonomie, la désocialisation et la précarité. 70% des patients ne bénéficient que d'une autonomie partielle et 20% d'entre eux vont nécessiter des soins au long cours. Ceux-ci peuvent prendre la forme d'hospitalisations ou de placements dans des structures médico-sociales (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

L'UNAFAM synthétise les domaines d'incapacités, évoquant des déficiences touchant :

- Les besoins fondamentaux, la capacité à prendre soin de soi
- Les capacités liées au logement ou à l'hébergement
- Les capacités à avoir une vie sociale et des loisirs
- Les capacités de formation et d'apprentissage
- Les capacités de travail

Ces données montrent que la schizophrénie est un enjeu majeur de santé public, d'une part du fait du nombre de personnes atteintes par la maladie, et d'autres parts du fait des conséquences sanitaires et socio-économiques pour les sujets souffrant de la pathologie.

2. Diagnostic le plus précoce possible recommandé

Toutes les recommandations actuelles portant sur la prise en charge de la schizophrénie s'accordent sur la nécessité d'un diagnostic le plus précoce possible.

En France, la conférence de consensus de la Fédération Française de Psychiatrie (FFP), bien que relativement ancienne, mentionne qu'il « *conviendrait de repérer le plus tôt possible ces premiers symptômes psychotiques ou même les signes prémonitoires de la période prodromique* » (Fédération française de psychiatrie, 2003).

La Haute Autorité de Santé (HAS), dans le guide Affection de Longue Durée (ALD) de Juin 2007, fixe comme objectif d'établir un diagnostic précoce, par la recherche des symptômes constituant la phase prodromique, notamment à l'adolescence et chez l'adulte jeune (HAS, 2007). Plus récemment, dans le cadre des programmes pluriannuels « Psychiatrie et Santé Mentale » (PPSM), La HAS insiste particulièrement sur la nécessité d'améliorer l'identification des signes précurseurs, et la précocité des interventions dans les pathologies psychiatriques émergentes. Ces éléments ont été inscrits dans le thème 2 du programme pluriannuel prévu pour 2018-2023, deuxième du nom (HAS, 2018).

Les programmes pluriannuels de la HAS font suite aux plans « Psychiatrie et Santé Mentale » du Ministère de la santé et des solidarités. Ceux-ci sont au nombre de deux, entre 2005 et 2008 puis entre 2011 et 2015. Dès 2005, les objectifs du plan comprennent une amélioration du repérage précoce des troubles et souffrances psychiques chez les enfants et les adolescents. Dans la préconisation n°3 de l'évaluation du Plan Santé Mentale (PSM) 2005-2008, le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) insiste sur la détection et l'intervention précoce en direction des enfants et adolescents : « *Il importe de favoriser conjointement l'intervention thérapeutique précoce et l'accompagnement pédagogique. Ceci passe notamment par un renforcement des capacités de repérage des signes de souffrance ou de troubles psychiques des enfants et des adolescents par les acteurs de première ligne et les professionnels de soins primaires* » (Haut Conseil de Santé Publique, 2011).

Au niveau international, le rapport « *Time to commit to policy Change* » encourage les diagnostics et actions précoces dans l'optique de réduire les impacts potentiels de la schizophrénie. De même, au Royaume-Uni, le National Institute for Care Excellence (NICE) évoque la nécessité d'un diagnostic précoce, s'accompagnant d'un accès rapide à des interventions thérapeutiques efficaces. L'objectif est de diminuer la durée de psychose non

traitée, de permettre un rétablissement plus précoce et d'atténuer les conséquences sociales dans les suites de l'apparition de la maladie (NICE, 2014).

Ce consensus se heurte cependant à la difficulté d'établir le diagnostic de schizophrénie, d'autant plus dans les phases précoces du trouble.

3. Un diagnostic difficile

3.1 Période inaugurale

Le terme de schizophrénie renvoie à un ensemble de troubles dont le diagnostic est généralement fait entre 15 et 25 ans (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

La littérature fait mention de cas de schizophrénie à début précoce ou très précoce, anciennement schizophrénie infantile, mais ces formes sont rares. En effet, leur prévalence est estimée à 1/10000 enfants par la conférence de consensus de la FFP (Fédération française de psychiatrie, 2003). Dans un récent état des lieux concernant la schizophrénie infantile, Fourneret, Georgieff et Franck, s'appuyant sur les travaux de Burd et Kerbeshian, avancent le chiffre d'une prévalence de la schizophrénie avant l'âge de 12 ans à hauteur de 0.19 pour 10 000 enfants. Pour ces auteurs, il est généralement admis que la prévalence des formes de début précoce est 50 fois inférieure à celle des formes de début plus tardif (Fourneret, Georgieff, & Franck, 2013).

Comme en témoigne la revue de littérature de Kessler et son équipe portant sur l'âge de survenue des principaux troubles mentaux, les occurrences avant l'âge de 14 ans sont rares. L'incidence augmente entre 15 et 17 ans, 50% des cas se déclarant avant 22-23 ans. Après l'âge de 27 ans, l'incidence chute de nouveau (Kessler et al., 2007). D'autres auteurs évoquent une incidence du premier épisode supérieure dans la période allant de 15 à 25 ans. La moitié des premiers épisodes psychotiques surviennent entre 16 et 19 ans, ce qui suggère que la moitié des sujets adultes développant le trouble ont déjà connu des symptômes psychotiques à l'âge de 19 ans (Amminger et al., 2006; Gillberg, Wahlström, Forsman, Hellgren, & Gillberg, 1986).

Le temps du développement associé au début de la schizophrénie apporte en lui-même un certain nombre de difficultés sur le plan diagnostique. En effet, d'après les données précédentes, le début de la maladie survient très fréquemment à l'adolescence, période particulière de la vie marquée par des enjeux psychiques spécifiques (Marcelli, Braconnier, & Gicquel, 2013). Ainsi, pour Catheline, « *il n'est pas toujours aisé de distinguer, d'un côté, des conduites qui témoignent de ce qu'il est convenu d'appeler la crise d'adolescence et de l'autre, des symptômes qui signent déjà une souffrance psychique susceptible de s'inscrire dans la pathologie* » (Nicole Catheline, 2002).

Sur un plan physiologique, les grandes modifications cérébrales de l'adolescence, dont l'élagage synaptique et la réorganisation cérébrale qui s'ensuit, sont à l'origine de la disparition de 50% des connexions neuronales pour laisser place à de nouvelles, notamment au niveau du cortex préfrontal (Catts et al., 2013).

Plusieurs travaux ont pu montrer que le processus physiologique de maturation cérébrale rend les adolescents et adultes jeunes plus enclins à l'expression de symptômes d'allure psychotique (H. Verdoux, Gindre, Sorbara, Tournier, & Swendsen, 2003), pouvant mener à porter à tort le diagnostic de schizophrénie.

De plus, dans cette tranche d'âge, les facteurs de stress sont nombreux. L'individu doit faire face à de nouvelles expériences et obligations, en lien avec son émancipation, son autonomisation et ses projections dans l'avenir. Ces éléments environnementaux peuvent revêtir une connotation négative ou positive. Aux premières relations sentimentales et réussites aux examens ou en situation professionnelle s'opposent la pression du résultat, la nécessité d'autonomisation et l'exposition aux toxiques tels que le cannabis, mettant les compétences psychosociales à rude épreuve (Lecardeur, Meunier-Cussac, & Dollfus, 2016; Schiffman, Stephan, Hong, & Reeves, 2015).

L'entrée dans la schizophrénie s'étend donc sur une fourchette d'âge de plusieurs années. Elle peut cependant se faire sur des modalités variables, auxquelles nous allons maintenant nous intéresser.

3.2 Premier épisode de psychose (PEP), caractéristiques et perspectives d'évolution

Le PEP peut survenir de façon aiguë, en mois de 4 semaines, ou dans la majorité des cas de façon progressive, insidieuse (Lecardeur et al., 2016).

Quel que soit son mode de début, il est essentiel d'éliminer en premier lieu une étiologie organique pouvant être à l'origine des symptômes psychiatriques par un bilan approprié. La FFP rappelle notamment, en s'appuyant sur la nosographie française, que les psychoses aiguës se scindent en psychoses délirantes aiguës d'une part et en accès confusionnels d'autre part. Ces derniers sont habituellement d'origine organique (Fédération française de psychiatrie,

2003). D'après un document récent du Professeur Krebs, 3% des PEP ont une origine organique (M.-O. Krebs & Lejuste, 2017).

Dans le cas d'un PEP, malgré des caractéristiques communes telles qu'un délire intense, polymorphe dans les thématiques et mécanismes, ou encore des hallucinations essentiellement auditives, l'évolution peut se faire vers différentes directions. La conférence de consensus de la FFP avance les chiffres suivants :

- Dans 25% des cas, la résolution est complète et l'accès restera unique.
- Dans 25% des cas, des récives à plus ou moins long terme ont lieu, chaque accès ayant la même valeur qu'un épisode unique.
- Dans 50% des cas, l'évolution se fait vers une psychose chronique, celle-ci pouvant prendre la forme d'une schizophrénie, ou d'une psychose non schizophrénique. L'évolution peut également se faire vers un trouble bipolaire (Fédération française de psychiatrie, 2003).

D'après un document plus récent de Delamillieure et ses collaborateurs, « seuls » 25 à 30% des individus présentant un PEP développent une schizophrénie par la suite. Le PEP peut être inaugural d'une schizophrénie mais aussi d'un trouble schizophréniforme de durée inférieure à 6 mois, d'un trouble bipolaire, d'un trouble schizoaffectif, d'une psychose réactionnelle brève de durée inférieure à 15 jours, d'une psychose paranoïaque ou encore d'un trouble induit par une substance telle que le cannabis (Delamillieure, Couleau, & Dollfus, 2009).

Ainsi, la survenue d'un premier épisode psychotique ne signe pas avec certitude l'entrée dans la schizophrénie. Comme le propose Krebs, le PEP peut être vu comme un stade évolutif, sur le modèle des stades observés dans d'autres pathologies chroniques telles que le diabète ou encore l'hypertension artérielle. Le PEP correspond au stade 2, succédant à un premier stade de symptômes infracliniques ou transitoires, et précédant le stade de l'évolution chronique et des récurrences. L'enjeu des interventions précoces prend alors tout son sens, à savoir éviter l'évolution vers la chronicisation du trouble (M.-O. Krebs & Lejuste, 2017). Le schéma suivant permet de mieux comprendre cette progression :

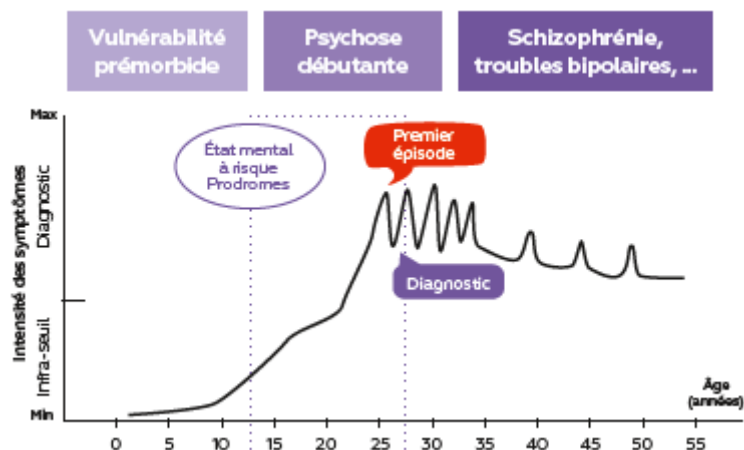


FIGURE 1 : SCHEMA RECAPITULATIF DE L'ÉVOLUTION VERS UN TROUBLE PSYCHOTIQUE (M.-O. KREBS & CANCEIL, 2004)

3.3 L'émergence de la schizophrénie : un processus complexe

3.3.1 Modèle étiopathogénique

La compréhension sur un plan étiologique de la schizophrénie s'est modifiée à travers les décennies, évoluant de la conception kraepelinienne d'un trouble neurodégénératif vers celle d'un trouble neurodéveloppemental. L'hypothèse neurodéveloppementale remonte aux travaux de Clouston en 1891 et repose sur des lésions cérébrales précoces aboutissant à une survenue retardée de symptômes psychotiques. Elle a elle-même fait l'objet de conceptualisations successives, notamment le modèle étiologique vulnérabilité-stress (Zubin & Spring, 1977). Actuellement, la théorie de l'atteinte multiple, du « *Double Hit* » est évoquée (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Afin de détailler la vision actuelle de l'émergence de la pathologie, nous allons nous intéresser à l'impact des consommations de cannabis dans la survenue du trouble.

3.3.1.1 Cannabis et manifestations psychiatriques

La possible survenue de symptômes psychiatriques en lien avec les consommations de cannabis est un phénomène connu. Les manifestations psychiatriques associées aux prises de cannabis sont nombreuses et bien décrites.

Dès 1845, Moreau de Tours et ses collaborateurs avaient expérimenté les effets de doses importantes de cannabis, et observé des « *réactions psychotiques aiguës durant en général quelques heures, mais pouvant durer parfois quelques jours* » (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Plus récemment, il a été observé que l'ivresse cannabique peut être comparable à une expérience psychotique, avec des effets variant selon la dose ingérée. Des doses supérieures à 200 µg/kg peuvent mener à des symptômes dissociatifs, des distorsions ou encore des illusions visuelles et auditives. Les symptômes psychotiques fréquemment retrouvés comprennent les idées délirantes (« effet parano »), des sensations de dépersonnalisation/déréalisation, une désorganisation conceptuelle, des illusions voire hallucinations et des déformations de l'image du corps notamment (Dervaux & Laqueille, 2012).

Au-delà des effets subjectifs, la consommation de cannabis induit des anomalies neurologiques mineures, cognitives et structurales similaires à celles observées dans la schizophrénie (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Les effets liés aux prises de cannabis peuvent donc mimer des symptômes apparaissant dans la schizophrénie, et même être à l'origine de modifications physiques et cognitives correspondant à celles observées dans cette pathologie. Ceci mène à la question du lien entre la substance et l'émergence de la maladie. La substance en elle-même peut-elle être à l'origine de l'apparition de la maladie ?

3.3.1.2 Notion de vulnérabilité

De manière générale, le risque de schizophrénie est deux fois plus élevé chez les consommateurs de cannabis, indépendamment du sexe, de l'âge, de l'appartenance ethnique, du milieu urbain ou de la consommation d'autres produits (Henquet, Di Forti, Morrison, Kuepper, & Murray, 2008). Mais la consommation ne permet pas d'expliquer à elle seule la survenue de la pathologie, tout consommateur de cannabis ne déclenchant pas de trouble psychotique.

La consommation de cannabis, dans ce contexte, est vue comme un facteur environnemental. Les modèles actuels visant à comprendre l'entrée dans la pathologie conjuguent l'influence de ces facteurs environnementaux avec une vulnérabilité, notamment génétique. Cette notion s'est d'abord appuyée sur les études de jumeaux et de sujets adoptés, permettant

d'analyser à la fois gènes et environnement (Gottesman & Erlenmeyer-Kimling, 2001; Kendler, 1983; Rosenthal, Wender, Kety, Welner, & Schulsinger, 1971).

Par la suite, des études de cohorte, en population générale mais également chez les descendants de sujets souffrant de schizophrénie, ont permis de préciser ce concept (Asarnow et al., 2001; Kendler, McGuire, Gruenberg, & Walsh, 1995). Nous observons ainsi une prévalence plus élevée de troubles schizophréniques ou schizophréniformes (personnalité schizotypique et schizoïde notamment) chez les apparentés de premier degré des patients souffrant de schizophrénie. Là encore toutefois, la présence de facteurs génétiques n'entraîne pas à elle seule de pathologie (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

Dans cette logique d'interaction entre vulnérabilité génétique et facteurs environnementaux, une association a été établie par plusieurs auteurs entre la survenue ou récurrence d'épisodes psychotiques aigus lors de consommations de cannabis, et des antécédents familiaux de schizophrénie chez les apparentés du premier degré. Ces résultats ont pu être observés directement en population étudiante (H. Verdoux et al., 2003). Réciproquement, on observe que la sensibilité aux effets « psychotomimétiques » du cannabis est significativement augmentée chez les apparentés sains d'individus souffrant de schizophrénie par rapport à des sujets témoins (Henquet et al., 2004). Ces travaux appuient l'idée d'une interaction entre les composantes génétique et environnementale.

Un autre argument en faveur de l'existence d'une vulnérabilité génétique porte sur la modulation par des facteurs génétiques du risque de psychose après exposition au cannabis. Celle-ci a été étudiée spécifiquement et il ressort de ces travaux que des gènes candidats tels que ceux codant pour la Catechol-O-Methyltransférase (métabolisme des catécholamines), AKT (une protéine kinase de signalisation) ou le Cannabinoid Receptor 1, CNR 1, (principal récepteur aux cannabinoïdes) seraient des marqueurs de la vulnérabilité génétique qui interagiraient avec le facteur environnemental que constitue le cannabis (Caspi et al., 2005; Henquet et al., 2008; M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

Les individus vulnérables sont donc plus susceptibles de développer un trouble psychotique que les autres, d'autant plus lorsqu'ils sont confrontés à des facteurs environnementaux spécifiques tels que le cannabis. Cette vulnérabilité peut être génétique comme nous venons de l'évoquer, mais également déterminée par des facteurs de risque d'apparition précoce comme les complications pendant la vie fœtale (hypoxie, infections maternelles...), ou les expériences précoces de l'enfance. Ces différents facteurs provoquent des perturbations

anatomiques et fonctionnelles lors du développement cérébral qui sont à l'origine de cette vulnérabilité (Lecardeur et al., 2016).

La notion de développement cérébral est cruciale. Processus lent et progressif, celui-ci s'achève tardivement, entre 25 et 30 ans, et l'adolescence en est une période clé (Catts et al., 2013). Il est donc essentiel de s'intéresser aux facteurs pouvant impacter ce développement.

3.3.1.3 Lien avec la maturation cérébrale

Les modèles de compréhension de l'entrée dans la pathologie mettent en avant des interactions entre vulnérabilité génétique et facteurs environnementaux. Mais il est aussi essentiel de prendre en compte la maturation cérébrale propre à cette période de la vie. En effet, l'existence d'une majoration du risque si l'âge de début des consommations se situe avant 15 ans a pu être objectivée. Ainsi, Fontes et ses collaborateurs mettent en évidence des troubles de l'attention et des fonctions exécutives plus sévères lorsque les consommations ont débuté avant l'âge de 15 ans (Fontes et al., 2011). L'âge d'exposition a donc un impact important, influençant la nature et la durabilité des conséquences du cannabis avec une fenêtre de sensibilité particulière lors de l'adolescence. Ceci pose la question d'une toxicité directe du cannabis sur les processus de maturation cérébrale, et de nombreuses études tentent de mieux comprendre l'impact des consommations sur le système cannabinoïde central dans ce contexte (Dervaux & Laqueille, 2012).

En plus de doubler le risque de psychose par rapport à une exposition à l'âge adulte, une première exposition avant l'âge de 15 ans est associée à une altération durable des fonctions cognitives. Ceci confirme que la maturation cérébrale ayant lieu à l'adolescence est à considérer dans la compréhension de l'impact que peuvent avoir les substances toxiques sur la survenue d'un trouble psychiatrique. Gourion insiste sur l'effet délétère pour le développement cérébral, dont la maturation ne s'achève qu'en fin d'adolescence. Les substances « psychotomimétiques » autres que le cannabis (MDMA, kétamine, LSD, Ecstasy...) sont également impliquées (Gourion, 2015).

Un dernier élément d'importance réside dans le fait que le cannabis va avoir un effet précipitant sur la survenue d'un trouble psychotique, à savoir que l'âge de début des troubles va être plus précoce en cas de consommation. Ceci est encore accentué par certains facteurs tels que la précocité de l'usage (avant 14 ans), la quantité des consommations, la qualité du

produit (teneur en delta-9-THC) ou encore une vulnérabilité génétique particulière (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

3.3.1.4 Au total...

Aucun de ces facteurs pris isolément, qu'il soit génétique ou environnemental, précoce ou tardif, ne peut suffire à entraîner l'apparition de la maladie. Même leur conjonction ne peut permettre de prédire de manière certaine l'évolution vers un processus pathologique. En effet, ces éléments sont largement partagés en population générale et seule une faible proportion d'individus « vulnérables » exposés à des facteurs de risque développera un trouble schizophrénique. Cependant, le risque de survenue de la schizophrénie est augmenté de manière majeure dans la période de maturation que représente l'adolescence chez des sujets présentant une vulnérabilité, et exposés à des facteurs environnementaux tels que les consommations de cannabis (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015; Lecardeur et al., 2016).

Ceci éclaire les difficultés diagnostiques qui peuvent être rencontrées, dans la mesure où la trajectoire vers l'émergence de la pathologie reste incertaine. Des critères précis et fiables sont nécessaires afin de pallier cette complexité, ce qui est à l'origine de la réflexion autour d'une meilleure caractérisation des signes précoces de schizophrénie.

3.3.2 Critères de repérage précoce

3.3.2.1 Approches rétrospectives

Ceci nous amène à nous intéresser sur un plan sémiologique et clinique aux différentes phases décrites dans l'installation du trouble. La notion de symptômes infracliniques ou transitoires constituant une phase prodromique rejoint les conceptions classiques concernant l'installation du trouble en étapes successives. Quel que soit le mode d'entrée dans le PEP, les patients rapportent l'apparition de signes avant l'éclosion franche des symptômes. Un certain nombre d'altérations précédant l'apparition des symptômes psychotiques francs ont pu être répertoriés grâce à l'étude rétrospective de grandes cohortes d'individus, tous issus d'une même population. Ces études ont permis d'identifier deux grandes phases précédant l'entrée dans la pathologie, la phase prémorbide suivie de la phase prodromique (Lecardeur et al., 2016).

a. Phase prémorbide

Cette phase évolue de la naissance à l'apparition des premiers signes précurseurs de la maladie. Elle témoigne d'une vulnérabilité aux troubles schizophréniques, mais pas de la maladie elle-même. Cette phase peut être marquée par des multiples altérations :

- Altérations neuromotrices avec retard de la marche, anomalies posturales, troubles de la coordination motrice fine (« Soft Signs »).
- Altérations cognitives avec moins bonnes performances scolaires, retrouvées également chez la fratrie, troubles du langage réceptif, écholalies et autres bizarreries de langage.
- Difficultés sociales avec isolement, passivité, introversion, agressivité, problèmes de discipline ou anxiété sociale.

Aucune de ces manifestations ne peuvent être considérées comme prédictives de la schizophrénie. En effet, d'intensité trop légère lors de cette phase prémorbide, elles ne permettent pas de différencier une personne qui développera une schizophrénie d'une autre (Fédération française de psychiatrie, 2003; M.-O. Krebs & CPNLF, 2015; Lecardeur et al., 2016). Ceci fait dire à Llorca et Denizot qu' « *une stratégie préventive basée sur l'identification de ces signes cliniques discrets dans la population générale ne peut être développée du fait de ce manque de spécificité des manifestations observées* » (Llorca & Denizot, 2008).

b. Phase prodromique

Les prodromes correspondent aux signes avant-coureurs de la maladie précédant les manifestations caractéristiques de la phase aiguë, marquée par l'apparition de symptômes psychotiques francs (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Ils n'ont ni la fréquence, ni l'intensité

nécessaire pour permettre le diagnostic de PEP, ou alors, s'ils sont d'intensité suffisante, ils ne sont pas assez nombreux pour affirmer ce diagnostic (Lecardeur et al., 2016). D'après Krebs, cette période est « *marquée par l'émergence et l'accumulation de symptômes spécifiques et non-spécifiques, ayant un retentissement fonctionnel* » (M.-O. Krebs, 2016). La notion de retentissement fonctionnel est retrouvée chez de nombreux auteurs, la FFP évoque ainsi la survenue d'un changement dans le comportement et le vécu des sujets, en lien avec l'émergence des signes prodromiques (Fédération française de psychiatrie, 2003). Pour Simon et ses collaborateurs, « *l'association d'une perte progressive des facultés sociales sur des mois et des symptômes apparemment peu spécifiques est l'une des constellations pathognomoniques d'une phase précoce d'une schizophrénie* » (A. E. Simon, Berger, Dvorsky, Bösch, & Umbricht, 2003).

La phase prodromique peut s'étaler sur des durées très variables, allant de quelques jours à plusieurs années, et des manifestations psychotiques atténuées ou transitoires peuvent être retrouvées jusqu'à 4 à 5 ans avant le PEP.

Sur le plan des signes cliniques pouvant être observés lors de la phase prodromique, les années 1980-90 voient la publication d'études épidémiologiques rétrospectives permettant de mieux la caractériser, notamment l'étude ABC pour « *Age, Beginning, Course* » pour « *âge, début et trajectoire* » (Häfner et al., 1998). Nous retrouvons ainsi un cortège de signes touchant de nombreuses dimensions symptomatologiques :

- Signes névrotiques à savoir anxiété, irritabilité, impatience, colère, troubles obsessionnels compulsifs...
- Symptômes thymiques avec oscillations de l'humeur, humeur dépressive, anhédonie, culpabilité, idées suicidaires...
- Troubles de la volition avec apathie, perte de motivation, d'intérêt...
- Troubles cognitifs portant principalement sur l'attention, la concentration, la mémoire, phénomènes de blocage de la pensée, rêverie diurne persistante, alternance de sensations de vide, d'excitation ou de diffuence de la pensée donnant au sujet l'impression d'en perdre le contrôle...

- Symptômes physiques avec plaintes concernant des sensations corporelles bizarres à type de mouvements, tiraillements, décharges électriques, douleurs, modification d'organe...
- Modification comportementales caractérisées par le retrait social, la détérioration des résultats scolaires ou professionnels, de l'impulsivité...
- Symptômes divers à type de méfiance, sensibilité dans les relations interpersonnelles, anomalies discrètes de la perception, du langage ou de la motricité.

La FFP précise que cette phase se situe souvent à l'adolescence et insiste sur les difficultés diagnostiques, notamment en termes de diagnostic différentiel avec les troubles de l'humeur (Fédération française de psychiatrie, 2003). Il est également noté que parmi ces symptômes, les plus fréquents à savoir l'anxiété, l'humeur dépressive, les troubles des fonctions instinctuelles restent très peu spécifiques. La chronologie d'apparition est également source d'intérêt, les signes les plus spécifiques étant les plus tardifs. Les symptômes thymiques, cognitifs, et leur impact sur le fonctionnement social précèdent le comportement étrange, les affects inappropriés, un discours vague, trop élaboré ou encore les croyances bizarres et perceptions inhabituelles (M.-O. Krebs, 2016).

c. Intérêts et limites des approches rétrospectives

Les études concernant les approches rétrospectives, et plus précisément celles portant sur la phase prodromique, ont permis de mettre en évidence le retard à la mise en place d'un traitement adéquat, et donc de mieux cerner la notion de durée de psychose non traitée. Celle-ci est associée à des retentissements sur un plan social comme biologique, et de ce fait est associée à un moins bon pronostic à court comme à long terme (M.-O. Krebs, 2016). Nous reviendrons plus en détail sur cet aspect dans la partie consacrée aux bénéfices des interventions précoces.

La notion de phase prodromique et sa meilleure caractérisation se sont faites en parallèle avec le Concept de phase critique (Birchwood, Todd, & Jackson, 1998). Dans celui-ci, les 2 à 5

premières années de la maladie correspondent à une période où le développement des déficits est encore réversible. Ceci fait dire à Solida-Tozzi et Conus que l'intérêt pour la phase débutante de la schizophrénie permet « *l'affirmation progressive d'une vision plus optimiste sur l'évolution possible de la psychose et une atmosphère globalement plus réceptive à l'application des principes de la médecine préventive en psychiatrie* » (Solida Tozzi & Conus, 2016). On retrouve d'ailleurs cette logique dans d'autres publications récentes, avec la période de « *psychose débutante* » englobant phase prodromique et PEP, vue comme une fenêtre d'opportunité thérapeutique ouvrant sur l'espoir de la prévention des troubles psychotiques (M.-O. Krebs & Lejuste, 2017).

Toutefois, les symptômes identifiés selon la logique des approches rétrospectives souffrent de leur manque de spécificité. D'après la FFP, ces changements n'ont aucune spécificité ni valeur prédictive. Ainsi, il est souvent difficile de différencier la sémiologie psychotique négative de la symptomatologie thymique dépressive, l'apathie, le retrait ou l'anhédonie pouvant appartenir aux deux registres.

Une autre difficulté réside dans le repérage du premier épisode psychotique. L'apparition des premiers symptômes psychotiques positifs francs conditionne celui-ci. Ils sont cependant décrits comme peu nombreux et peu marqués dans un premier temps. Porter le diagnostic peut faire l'objet d'une fréquente hésitation ce qui a pour conséquence un retard à la mise en place d'un traitement (Fédération française de psychiatrie, 2003).

Les approches rétrospectives ont donc permis de mettre en évidence des signes d'un intérêt certain, et de mettre en valeur la notion de prévention et d'intervention précoce dans la prise en charge de la schizophrénie. Cependant, le caractère très aspécifique des signes identifiés mène à un taux important de faux positifs, pouvant aller de 15 à 70% selon les publications considérées (Lecardeur et al., 2016).

Devant ces éléments, il apparaît clair que d'autres approches sont également nécessaires afin de mieux repérer les sujets pouvant évoluer vers une schizophrénie.

3.3.2.2 Vers une meilleure caractérisation des signes prédictifs de schizophrénie : stratégie du Closing-in et approches prospectives

Afin de mieux caractériser les signes prédictifs de schizophrénie, deux grandes approches ont été développées. La première est celle des états mentaux à risque, à l'origine des critères « *Ultra High Risk* » (UHR) pour « *ultra haut risque* » et la seconde celle des symptômes de base.

a. Etats mentaux à risque et symptômes de base

➤ Etats mentaux à risque et critères « Ultra High Risk »

Le manque de spécificité des critères identifiés par l'intermédiaire des approches dites rétrospectives a mené à adopter d'autres logiques dans l'optique de mieux caractériser les signes cliniques annonciateurs de schizophrénie. Les tentatives visant à repérer des manifestations infra-cliniques (manifestations délirantes, symptômes négatifs, troubles de la pensée formelle...) présentes avant la survenue du trouble se sont heurtées à leur prévalence élevée en population générale (Jim van Os, Hanssen, Bijl, & Ravelli, 2000; Hélène Verdoux & van Os, 2002), et à leur faible valeur prédictive (Hanssen, Bijl, Vollebergh, & Os, 2003). L'association de ces différentes manifestations afin d'établir des groupes à haut risque est ainsi devenue nécessaire (Llorca & Denizot, 2008).

La notion d'états mentaux à risque est issue des travaux de chercheurs australiens. Ceux-ci se sont attachés à faciliter le repérage précoce en tentant d'identifier avec plus de précision les sujets à risque de transition psychotique. Pour ce faire, ils ont adopté la stratégie du « closing-in », qui consiste à se rapprocher autant que possible de la transition psychotique et repérer les sujets pour lesquels elle est imminente (M.-O. Krebs, 2016). Assimilée à la méthode épidémiologique des filtres, la stratégie du « closing-in » et sa logique de repérage progressif s'inscrivent dans cet objectif de sélection (Fédération française de psychiatrie, 2003).

A partir de l'analyse de la phase prodromique (Yung & McGorry, 1996), trois trajectoires possibles d'entrée dans la psychose ont pu être identifiées, qui constitueront les trois groupes à ultra haut risque (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015; Solida Tozzi & Conus, 2016) :

- **Groupe Psychose Atténués avec syndrome psychotique atténué** (SPA), qui identifie les sujets jeunes à risque de psychose du fait de symptômes psychotiques d'intensité ou de durée sous seuil, apparus ou aggravés au cours de la dernière année. Ces symptômes doivent avoir été présents depuis moins de 5 ans.
- **Groupe Psychose intermittente ou BLIPS** (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms) qui identifie les sujets jeunes à risque de psychose par une histoire récente de symptômes psychotiques francs qui se sont résorbés spontanément (sans médicament antipsychotique) en moins d'une semaine. Là encore, les symptômes doivent avoir été présents durant la dernière année et depuis moins de cinq ans.
- **Groupe de vulnérabilité** qui identifie les sujets jeunes à risque de psychose par la combinaison d'un facteur de risque « *trait* » et une détérioration significative du fonctionnement au cours de la dernière année ayant durée au moins un mois. Le facteur de risque « trait » peut être un antécédent de trouble psychotique chez un apparenté au premier degré ou un trouble de la personnalité schizotypique identifié chez le sujet. L'altération du fonctionnement est mesurée par l'échelle EGF (Echelle d'évaluation Globale du Fonctionnement).

La notion d'« *état mental à risque* » a été proposée par l'équipe de Mc Gorry devant la constatation que la plupart des individus présentant des symptômes appartenant à la phase prodromique ne développeront finalement pas la pathologie (McGorry, Yung, & Phillips, 2003). En effet, seuls 15 à 30% des individus UHR évolueront vers un PEP (M.-O. Krebs & Lejuste, 2017). Le terme de risque remplace alors celui de prodrome. Ces critères ont été élaborés dans l'objectif de repérer un risque imminent de transition psychotique, avec un critère de durée correspondant à l'année qui suit (L. J. Phillips, Yung, & McGorry, 2000).

➤ Symptômes de base

L'approche des symptômes de base adopte une autre perspective psychopathologique, s'inscrivant dans la lignée des phénoménologistes allemands de la première moitié du

vingtième siècle et des travaux de Huber. Elle repose sur le suivi prospectif de longue durée de patients souffrant de schizophrénie et sur l'intérêt porté à leur sphère psychique plus intime. Les dimensions cognitives, affectives et sociales sont sources d'attention. Des perturbations discrètes, subcliniques, touchant à divers domaines cliniques et à la perception de soi ont ainsi pu être mis en évidence. Celles-ci peuvent se présenter des années avant l'émergence de la psychose aiguë (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015; Solida Tozzi & Conus, 2016). La difficulté réside dans le fait que ces symptômes ne sont pas directement observables, et rarement décrits de manière spontanée par les patients. Afin de mieux les caractériser, Klosterkötter et ses collaborateurs, dans l'étude prospective « *Cologne Early Recognition study* » a utilisé pour la première fois les symptômes de base à visée d'exploration des prodromes de la psychose. L'objectif était de préciser la valeur prédictive des différents symptômes de base qui avaient pu être collectés par l'intermédiaire des études rétrospectives. Ces travaux ont mis en évidence la grande hétérogénéité des symptômes de base en termes de valeur prédictive de la survenue ultérieure d'une schizophrénie (Klosterkötter, Hellmich, Steinmeyer, & Schultze-Lutter, 2001).

Ainsi, à l'inverse des travaux portant sur les états mentaux à risque, où l'intérêt repose sur des symptômes psychotiques atténués ou transitoires, l'école allemande cherche à identifier des symptômes de base n'ayant pas toujours de caractéristique psychotique, mais pouvant être prédicteurs de symptômes psychotiques ultérieurement observés (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Les critères des symptômes de base ont été élaborés dans le but de repérer les symptômes le plus précocement possible dans l'évolution du trouble, idéalement avant l'apparition du retentissement fonctionnel (F. Schultze-Lutter et al., 2015). Le lien avec une phase prodromique plus précoce est fait concernant les symptômes de base, là où les critères UHR correspondraient plutôt à une phase prodromique tardive (Solida Tozzi & Conus, 2016).

Les données de la littérature montrent la complexité de la symptomatologie pouvant précéder la transition psychotique, tant par la nature des symptômes que par leur temporalité. Avant de poursuivre, il est nécessaire d'illustrer et synthétiser ces différentes notions, ce que permet le schéma suivant issu de la revue de littérature de Fusar-Poli et son équipe.

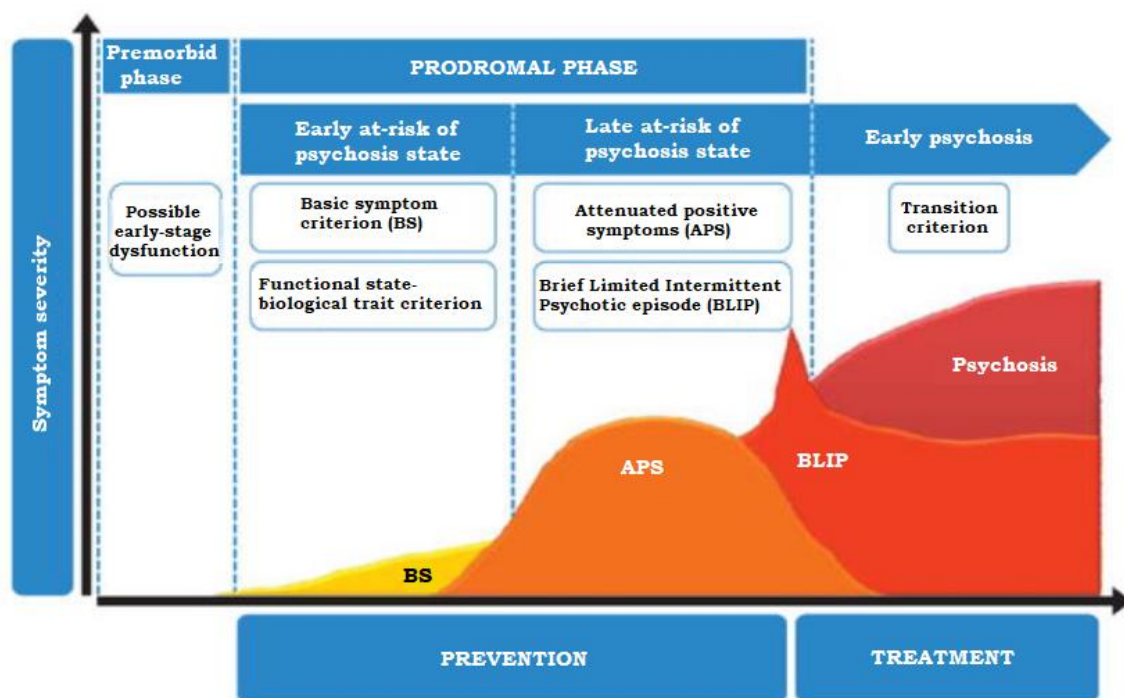


FIGURE 2 : TRAJECTOIRE EVOLUTIVE VERS LA SCHIZOPHRENIE, (PAOLO FUSAR-POLI ET AL., 2013)

b. Valeur prédictive des approches prospectives

D'après le Programme pluriannuel de la HAS, les approches des symptômes de base et symptômes psychotiques atténués sont peu spécifiques et donc difficiles à interpréter en dehors d'outils d'évaluation précis (HAS, 2018). Ces outils existent et ont été élaborés en parallèle des approches théoriques dans lesquelles ils s'inscrivent.

Pour les critères UHR, la CAARMS (*Continuous Assessment of At-Risk Mental States*), dont la première version remonte à 1994 (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015) reprend dans ses 7 sections les catégories de symptômes identifiés comme prodromiques (Yung & McGorry, 1996). Une adaptation en langue française de cette échelle a été réalisée (M. O. Krebs et al., 2014).

Sur le même modèle, La SIPS (*Structured Interview for Prodromal symptoms*) vise à évaluer de manière standardisée un état à haut risque clinique, (*Clinical High Risk*), très proche des critères UHR (Miller et al., 2002).

De même, des échelles ont été spécifiquement adaptées pour l'évaluation des symptômes de base. L'échelle BSABS (*Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms*) est fondée sur l'évaluation phénoménologique de 6 catégories de symptômes de base. On compte ainsi les

déficiences dynamiques, les troubles de la cognition, les perturbations de la perception et de l'action, les cénesthésies, les troubles végétatifs centraux et les stratégies de coping. Elle comprend les échelles COPER (*Cognitive-Perceptive Basic Symptoms*) et COGDIS (*Cognitive Disturbances*), traduites en français et consultables en annexe. (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015; Frauke Schultze-Lutter, Addington, Ruhrmann, & Klosterkötter, 2011; Solida Tozzi & Conus, 2016). A ce jour, L'échelle SPI-A est utilisée comme outil d'évaluation des symptômes de base (F. Schultze-Lutter et al., 2015).

Concernant les taux de transition des sujets appartenant aux groupes UHR, la méta-analyse réalisée par Fusar-Poli et son équipe fait état de 18% de transition après 6 mois, 22% après un an, 29% après 2 ans et 36 % à 3 ans (Paolo Fusar-Poli et al., 2012). Les taux sont variables entre les différents groupes.

Le groupe BLIPS présente le plus haut risque de transition. A l'inverse, les sujets du groupe vulnérabilité ne présentent qu'un taux très faible de transition ce qui a conduit l'European Psychiatric Association à proposer récemment de reprendre ces critères et d'exclure le groupe vulnérabilité (F. Schultze-Lutter et al., 2015).

Dans l'étude prospective précédemment citée menée par Klosterkötter et ses collaborateurs, et s'appuyant sur la BSABS, il a été mis en évidence une très forte valeur prédictive négative des symptômes de base, à hauteur de 96% (Klosterkötter et al., 2001). L'absence des symptômes de base permet donc d'exclure de façon quasi-certaine le risque d'évolution vers la schizophrénie. Toutefois la valeur prédictive positive retrouvée dans l'étude est plus faible, à hauteur de 70%.

Nous notons une grande hétérogénéité sur le plan de la valeur prédictive, avec des symptômes aspécifiques (diminution de l'énergie ou altération de l'humeur de base) et d'autres semblant plus spécifiques de la phase prépsychotique. Les critères disposant d'une bonne valeur prédictive positive ont été regroupés dans les échelles COPER et COGDIS. Avec ces outils, des taux de transition de 28% avec la COPER et de 37% avec la COGDIS sont avancés. Pris seuls, les symptômes de base ne permettent donc pas une meilleure prédiction (Solida Tozzi & Conus, 2016).

Une des pistes envisagées pour améliorer la valeur prédictive réside dans l'association des critères UHR et symptômes de base (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Les travaux réalisés dans le cadre de la cohorte EPOS (European Prediction of Psychosis Study) vont dans ce sens. En

pratique, l'association des critères COGDIS et UHR permet une meilleure appréciation du risque de transition psychotique, et donc une meilleure valeur prédictive (Frauke Schultze-Lutter, Klosterkötter, & Ruhrmann, 2014). Ainsi l'association des critères correspondant aux symptômes psychotiques atténués représentés par les échelles CAARMS ou SIPS et des critères correspondant aux symptômes de base représentés par l'échelle BSABS permettrait d'atteindre une valeur prédictive proche de 80% (Paolo Fusar-Poli et al., 2013).

Du fait de taux de transition limités des sujets présentant les critères énoncés précédemment, leur valeur prédictive reste discutée. Les efforts pour mieux les préciser se poursuivent comme en témoignent les récentes recommandations de l'EPA (F. Schultze-Lutter et al., 2015). Toutefois, bien que ces critères puissent être discutés, le devenir des patients présentant une symptomatologie « à risque », et notamment celui des sujets ne réalisant pas de transition psychotique permet d'apprécier leur utilité (Solida Tozzi & Conus, 2016). En effet, même en l'absence de transition, ces sujets vont présenter un fonctionnement inférieur, des symptômes psychotiques infraliminaires persistants ou encore des troubles thymiques et anxieux (Addington et al., 2011). Ces sujets remplissent souvent les critères d'autres troubles mentaux nécessitant des soins, en particulier de la sphère anxio-dépressive ou du domaine de l'abus de substance. Ainsi, dans ses recommandations concernant les interventions précoces chez les sujets à risque, l'EPA affirme que les sujets à risque ont besoin de soin, indépendamment du risque de transition auquel ils sont exposés (Schmidt et al., 2015).

Nous nous orientons alors vers un nouveau paradigme dans lequel on soigne un patient présentant un tableau clinique, sans certitude sur le diagnostic final, sur le modèle de ce qui se fait pour certaines pathologies somatiques telles que l'hypertension artérielle (M.-O. Krebs, 2016). Nous allons nous intéresser dans la partie suivante à ce « *paradigme de l'intervention précoce* » et aux notions qui en découlent.

4. Le paradigme de l'intervention précoce

4.1 Aspects éthiques des interventions précoces

La logique d'une intervention précoce dans le contexte d'un risque de transition vers la schizophrénie implique l'initiation d'un traitement sans diagnostic établi. La médecine probabiliste supplante alors la médecine diagnostique, ce qui peut soulever différentes questions sur un plan éthique.

4.1.1 Comment établir le seuil pathologique ?

En premier lieu, la caractérisation du seuil de début de la pathologie peut être discutée. La pathologie doit-elle être affirmée par l'intermédiaire de mesures quantifiables, ou de variations par rapport à des normes sociales ?

La réponse à cette interrogation est difficile à établir dans le contexte de la pathologie psychiatrique, où la nosologie est essentiellement descriptive et non étiologique. Un parallèle est fait par certains auteurs avec les conduites sexuelles ou les troubles de personnalité, s'appuyant sur l'exemple de l'homosexualité ou des « *self-defeating personality disorders* », ne figurant plus dans les classifications internationales du fait des évolutions sociétales, et du changement de regard sur ces sujets. Nous comprenons ainsi que l'évaluation de caractéristiques telles que les comportements ou les émotions peut être particulièrement complexe.

De même, les notions de prodromes ou de symptômes infracliniques sont difficiles à appréhender et ne présentent pas les mêmes implications sur un plan thérapeutique et éthique. Cette considération est une des motivations des recherches visant à mieux caractériser les marqueurs de transition vers la psychose, qu'ils soient cliniques ou paracliniques, biologiques ou objectivés par les examens d'imagerie (Candilis, 2003).

4.1.2 États à risque et incertitude scientifique

Un autre point essentiel est celui de l'incertitude scientifique, que Candilis et ses collaborateurs détaillent en s'appuyant sur le modèle d'incertitude scientifique de Beresford (Beresford, 1991; Candilis, 2003). Selon ce modèle, trois composantes peuvent être décrites, à savoir les incertitudes techniques, conceptuelles et personnelles :

- L'incertitude technique porte sur la difficulté à appréhender la multiplication des données de littérature en lien avec l'intérêt porté à un sujet. La généralisation de ces résultats et leur application au quotidien sont l'objet d'une incertitude pour le clinicien. Pour ce dernier, il peut être délicat d'intégrer ce contenu à la pratique quotidienne.
- L'incertitude conceptuelle porte sur l'application de critères abstraits aux besoins spécifiques de l'individu que rencontre le clinicien.
- Enfin, l'incertitude personnelle porte sur la relation entre le médecin et son patient, et touche aux souhaits du patient et à son consentement. Il peut être difficile de cerner ce qui importe vraiment au patient que l'on rencontre, et de mettre ces demandes en lien avec les connaissances et recommandations établies.

La notion d'incertitude nous amène de façon plus générale nous amène à aborder un autre élément d'importance, à savoir la question de l'éthique des interventions portant sur les facteurs de risque.

4.1.3 Implications des Interventions basées sur un risque

Concernant cette problématique, Candilis et ses collaborateurs s'appuient sur les travaux de Brett (Brett, 1984). Pour celui-ci, deux points principaux se détachent :

- En premier lieu, l'opposition entre données médicales et prises de décision du clinicien.
- Ensuite, la différence entre une thérapie proposée à but préventif et celle proposée pour un état déjà existant.

Comme évoqué précédemment, la confrontation des connaissances médicales avec les attentes et souhaits des patients peut mettre le clinicien dans une situation délicate. Il peut être amené à composer avec ces différentes données pour aboutir à la situation la plus adaptée en termes de balance bénéfice-risque pour le patient.

De plus, certains traitements amènent à considérer l'utilisation d'une stratégie thérapeutique dont les effets secondaires sont objectivés, dans une logique de prévention qui est pour sa part hypothétique. Ainsi l'absence de considération pour les interventions précoces jusqu'au milieu des années 90 s'expliquerait notamment par la nature des thérapeutiques médicamenteuses, les neuroleptiques de première génération étant plus pourvoyeurs d'effets secondaires que les molécules plus récentes (McGlashan, 2005).

La position du médecin devant ces situations est difficile. Celui-ci est confronté à des connaissances sans cesse en mouvement, dans un champ où la volonté du patient peut être difficile à cerner mais où les enjeux pour sa santé sont majeurs. Adopter une position satisfaisante pour le clinicien constitue alors un réel défi. Ceci est d'autant plus vrai pour les médecins de premier recours qui se retrouvent souvent seuls face à ces enjeux.

Cela nous amène à nous intéresser à l'un des points les plus discutés sur le plan éthique, à savoir la stigmatisation qui peut être associée à l'appartenance à une catégorie « à risque », et les implications que cela occasionne, notamment sur le plan de l'annonce.

4.1.4 La stigmatisation et la question de l'annonce

Ces éléments rejoignent les discussions autour de la validation d'une nouvelle catégorie diagnostique dans le DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5^{ème} édition), celle de l'état psychotique atténué.

Pour le moment, celle-ci a été différée devant la fiabilité insuffisante des critères et la crainte des conséquences sociales pour les patients (Corcoran, 2016; M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). L'implication sociale des interventions précoces est un élément fondamental. Les effets globaux sur les patients concernant leur moral et leur statut au sein de la société sont à prendre impérativement en considération (Candilis, 2003).

Les craintes concernant la stigmatisation associée à des interventions précoces, en lien avec un état à risque ne correspondant pas à une pathologie bien établie, sont très fréquemment évoquées dans les publications traitant de cette question. Cet aspect a été largement discuté, et soulève une autre problématique, celle de l'annonce.

Dans une situation de pathologie chronique établie, les aspects légaux sont clairement énoncés, que ce soit par la HAS ou le Code de Santé Public par l'intermédiaire de l'article R4137-35. Ceux-ci sont en faveur de la délivrance d'une information exhaustive au patient, selon un protocole bien établi. Mais dans une situation de risque, l'attitude à adopter est sujette à débat.

Mittal et ses collaborateurs ont spécifiquement discuté ces éléments, reprenant les arguments pour et contre l'annonce d'un état à risque d'évolution vers la psychose (Mittal, Dean, Mittal, & Saks, 2015) :

- Faire le choix d'annoncer le risque au patient va dans le sens du respect de son autonomie, et permet d'entamer une démarche d'information concernant les facteurs environnementaux pouvant contribuer à l'entrée dans la schizophrénie. Cela facilite la mise en place des interventions précoces et permet de revenir sur d'éventuels traitements ou diagnostics précédemment établis.
- Les arguments pour ne pas poser de diagnostic dans ce contexte touchent à la stigmatisation et au stress, pouvant favoriser l'évolution vers le trouble, et également limiter la confusion dans le contexte d'un état pouvant évoluer rapidement. Toutefois, la perte d'autonomie pour l'individu résultant de cette attitude peut être préjudiciable, d'autant plus si des moyens thérapeutiques plus performants sont développés.

- La posture intermédiaire consistant à se focaliser sur les symptômes seuls ne semble pas représenter un compromis satisfaisant, dans la mesure où ces symptômes peuvent également entraîner une stigmatisation, et que ceux-ci peuvent être pris comme un « pseudo-diagnostic ».

Dans une réponse à l'article précédemment cité, Carpenter se positionne en faveur d'une prise en compte unitaire du diagnostic, des symptômes et du fonctionnement. Ceux-ci sont à aborder clairement avec le patient afin de réduire son auto-stigmatisation et l'aider à affronter le regard social face à ses difficultés (Carpenter, 2015).

Dans la même logique, une évaluation individualisée du risque associée à une information adaptée est préconisée par Corcoran. Celle-ci s'inscrit dans une logique de médecine « personnalisée », en parallèle avec l'émergence de moyens de détection de plus en plus fiables tels que les biomarqueurs (Corcoran, 2016).

Sur un plan individuel, le cadre légal et le respect de l'autonomie impliquent la délivrance d'une information aux patients et à leur famille pour guider la prise de décision, celle-ci devant toutefois être simple et adaptée à chaque individu (Mittal et al., 2015).

Ceci fait écho aux travaux de Mc Glashan, qui met l'accent sur l'absence d'information concernant le risque, représentant une atteinte à la liberté et au droit d'être informé. Là encore, l'auteur insiste sur la nature de l'information et la nécessité de l'accompagner de psychoéducation, tout en restant clair sur la notion de risque, par opposition à une pathologie déclarée (McGlashan, 2005).

Concrètement, des stratégies pour diminuer l'impact d'une éventuelle stigmatisation associée aux états à risque sont déjà à l'œuvre dans certains pays. Ainsi, nous pouvons citer l'exemple de l'Australie où le statut « à risque » fait l'objet d'une meilleure acceptation. Des mouvements ont également pu se mettre en place tel que celui des « entendeurs de voix », à l'origine d'un réseau international (Corcoran, 2016; Intervoice, s. d.).

Comme l'ont résumé Januel et Chami, certains auteurs partisans de la non-annonce ont fait état du manque de conscience des troubles chez une proportion importante des patients souffrant de schizophrénie (Januel & Chami, 2016).

Le cadre est différent dans la mesure où il est question de patients étant entrés dans la maladie, toutefois cette argument mérite d'être discuté car même chez les jeunes présentant un tableau à risque, la question de la « non-demande » se pose (Tordjman & Wiss, 2016). Pour Mc Glashan, « *ces sujets ont tout à fait le droit de nier la réalité du risque, cependant nous n'avons pas le droit de la nier pour eux* » (McGlashan, 2005). Il est important de noter que de nombreux arguments en faveur de la non-annonce ont été énoncés dans les années 90 ou antérieurement. Dans leur article portant sur la question de l'annonce, Januel et Chami citent ainsi les travaux de Leray en 1992, de Baylé et Petitjean dans les années 1990, ou encore d'Atkinson et Appleton (Appleton, 1972; Atkinson, Coia, Gilmour, & Harper, 1996; Januel & Chami, 2016). Or, comme le souligne l'article, et comme évoque également Mc Glashan, les perspectives concernant la schizophrénie et son pronostic étaient beaucoup plus pessimistes qu'à ce jour. La non-annonce pouvait alors s'apparenter à « *une attitude charitable et moralisatrice sur la base du principe de bienfaisance* » (Januel & Chami, 2016). Les espoirs soulevés par les interventions précoces et leurs bénéfices changent significativement la donne à ce sujet.

En résumé, appliquer des critères établis selon les standards d'études de recherche ou de facteurs de risque aux besoins d'un individu nécessite de prendre en compte ses attentes et motivations.

Celles-ci peuvent être flous ou difficiles à évaluer. L'information auprès du patient, une évaluation claire de son fonctionnement et raisonnement sont nécessaires afin de répondre au mieux à ses besoins (Candilis, 2003). Pour appuyer cet aspect, nous pouvons citer le HCSP, pour qui « *Il importe de développer une intervention et une prévention précoces en direction des populations qui présentent des risques pour éviter des conséquences dommageables. Mais il faut les développer dans le respect de la liberté de chacun, en complémentarité avec les dispositifs universalistes, qui sont rejoints dès que possible par les bénéficiaires, avec la libre participation des parents, y compris dans l'évaluation scientifique des programmes* » (Haut Conseil de Santé Publique, 2011).

Mettre en place une détection efficace tout en évitant de faire porter le fardeau de la maladie à des personnes saines représente un équilibre difficile à mettre en œuvre (Radic et al., 2018). Les bénéfices potentiels et la souffrance des individus à risque sont cependant suffisamment

importants pour appuyer la mise en place d'interventions précoces (Corcoran, 2016; McGlashan, 2005), comme nous allons le développer dans les paragraphes suivants.

4.1.5 Rapport bénéfice/risque

Nous avons brièvement évoqué dans les paragraphes précédents le rapport bénéfice/risque dans la prise de décision concernant les interventions précoces. Il s'agit toutefois d'un argument fondamental.

Radic et ses collaborateurs rappellent la nécessité de l'évaluation attentive du rapport bénéfice/risque dans chaque intervention thérapeutique, d'autant plus lorsqu'elle touche une population pré-clinique. Le bien-être du patient, le « *primum non nocere* » et le respect de l'autonomie comme du principe d'égalité doivent être au cœur des actions thérapeutiques (Radic et al., 2018). Ainsi les risques de stigmatisation pourraient représenter une menace pour le principe de ne pas nuire au patient, tandis que le côté « paternaliste » pourrait s'opposer au principe de respect de l'autonomie (Corcoran, 2016).

Toutefois, dans le cadre des états à risque de transition vers la psychose, les objectifs sont multiples. Ceux-ci consistent d'une part à empêcher la transition si possible, mais aussi d'autre part à atténuer la détresse des sujets et l'impact du handicap psychique (Radic et al., 2018).

Ce dernier point est particulièrement important. En effet, la question du risque d'évolution vers la schizophrénie ne se résume pas à l'enjeu de la seule transition psychotique.

Tout d'abord, la population considérée présente une symptomatologie générant une souffrance, comme le rappelle Mc Glashan. Celle-ci peut être à l'origine d'une demande d'aide qui est alors à prendre en considération (McGlashan, 2005). De plus, il est établi que les patients remplissant les critères d'état à risque ont un devenir fonctionnel plus péjoratif. Beaucoup présentent également des symptômes résiduels dont l'intensité ne signe pas l'entrée dans la schizophrénie, mais impactant la vie de l'individu.

Ces notions ont été clairement objectivées dans plusieurs publications. D'après la revue de littérature réalisée dans l'ouvrage « *Signes précoces de schizophrénie* » (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015), nous pouvons citer en premier lieu les travaux d'Addington et al. Ceux-ci mettent en évidence des aptitudes sociales altérées, avec un fonctionnement social équivalent à celui de sujets souffrant d'un premier épisode psychotique ou d'épisodes psychotiques multiples. Sur

le plan de la qualité de vie, celle-ci est inférieure à celle des sujets contrôles, tandis que le fonctionnement prémorbide était lui aussi équivalent à celui de sujets ayant souffert par la suite d'une transition psychotique. Les auteurs objectivent ainsi une altération du fonctionnement ancienne, antérieure au déclenchement de la pathologie à proprement parler (Addington et al., 2008).

Addington s'est aussi intéressé de manière spécifique aux sujets qui ne présenteront pas de transition psychotique, dont il rappelle la forte proportion, et à leur devenir. Environ quarante pour cent de ces individus à risque vont toujours présenter des symptômes positifs après deux ans de suivi, et leur fonctionnement est de nouveau retrouvé comme moins bon que celui des sujets contrôles. Des troubles anxieux ou de l'humeur sont aussi observés (Addington et al., 2011). Ceci fait dire à d'autres auteurs que les symptômes psychotiques ne doivent pas être la seule cible des actions de prévention, celles-ci devant également se préoccuper des autres dimensions altérées, notamment celle du fonctionnement de l'individu à risque (Carrión et al., 2013).

Nous pouvons citer la part non négligeable des troubles psychotiques hors schizophrénie pouvant survenir chez les sujets à risque, des données mettant en évidence parmi les transitions psychotiques un taux de 11% de psychoses affectives (Paolo Fusar-Poli et al., 2013).

Pour Conus et Solida-Tozzi, la prise en considération de la demande d'aide du patient, en lien avec sa souffrance et les répercussions fonctionnelles qui y sont associées, implique une intervention du réseau de soin.

Malgré les critiques en lien avec le risque de stigmatisation, de « *faux-positifs* » ou d'un excès de « *psychiatisation* », ils insistent sur le fait que ces interventions sont tout de même éthiquement justifiées. En effet, celles-ci sont réalisées dans une logique pragmatique répondant aux besoins du patient à l'instant où a lieu la rencontre, les notions de catégorie diagnostique ou d'évolution vers un trouble psychotique remplissant un autre champ. De ce fait, les moyens thérapeutiques sont centrés sur les traitements psychosociaux et multidisciplinaires. Le traitement pharmacologique n'occupe qu'une place secondaire. En effet, les traitements antipsychotiques ne sont proposés que chez les patients ayant évolués vers la pathologie ou à ceux présentant des symptômes d'évolution très rapide (Schmidt et al., 2015; Solida Tozzi & Conus, 2016).

Cette prépondérance d'interventions prioritairement psychosociales fait actuellement consensus, et est retrouvée chez de nombreux auteurs (Radic et al., 2018). Les traitements, notamment médicamenteux, suivent l'observation clinique et sont adaptés de ce fait dans l'optique de « traiter ce que l'on voit » (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

En conclusion, malgré les difficultés que peuvent occasionner sur le plan éthique des interventions thérapeutiques survenant dans un contexte de risque et non de pathologie avérée, il apparaît que celles-ci sont justifiées par le niveau de souffrance des sujets présentant des tableaux à risque. Cette souffrance se décline en effet tant sur le plan de la symptomatologie globale que du fonctionnement, à court comme à long terme, et ce que la transition psychotique ait eu lieu ou non. Les risques de stigmatisation associés aux interventions précoces sont à prendre en compte, mais peuvent être atténués sensiblement par la délivrance d'une information claire aux sujets à risque et à leurs familles, et également à un niveau plus général, par des politiques de santé publique. Ceci est appuyé par les bénéfices majeurs que peuvent retirer des interventions précoces les sujets présentant des symptômes évocateurs de risque de transition psychotique.

4.2 Intérêts de l'intervention précoce

L'intervention précoce n'a été source d'intérêt qu'à partir du milieu des années 90. Jusque-là, l'attitude vis-à-vis de l'émergence de la schizophrénie était plutôt attentiste, les actions thérapeutiques étant différées jusqu'à ce que la pathologie soit clairement établie (McGlashan, 2005).

Pour Mc Glashan, Quatre raisons majeures expliquent cette logique :

- Les thérapeutiques antipsychotiques sont vues comme permettant le contrôle des symptômes positifs de la schizophrénie, sans influence sur le cours de la pathologie.
- Les effets secondaires des traitements antipsychotiques, pouvant avoir des conséquences irréversibles à long terme, ne permettent pas d'envisager leur usage chez une population dont la transition vers la pathologie reste incertaine.

- Les signes prodromiques sont vus comme trop aspécifiques, et donc de valeur prédictive trop faible, pour s'engager dans un processus thérapeutique comportant des risques.
- Enfin, la crainte de la stigmatisation liée au diagnostic différait le diagnostic jusqu'à ce que celui-ci ne puisse plus être contesté.

Cependant, de nouveaux éléments ont contribué à modifier les pratiques, au rang desquels la notion de durée de psychose non traitée.

4.2.1 Durée de Psychose non traitée

4.2.1.1 Définition

La durée de psychose non traitée (DPNT) a été mise en évidence dans les suites des études rétrospectives, ainsi que les conséquences négatives qui lui sont associées (Schaffner, Schimmelmann, Niedersteberg, & Schultze-Lutter, 2012). Elle correspond à la période comprise entre l'apparition des premiers symptômes psychotiques et la mise en place du premier traitement (Fédération française de psychiatrie, 2003), ou encore à la durée entre le début de la phase psychotique et l'initiation du traitement (Register-Brown & Hong, 2014). Les notions de premiers symptômes psychotiques et de l'initiation du traitement ne sont pas universelles, ce qui pose un problème pratique. L'intensité des symptômes permettant d'affirmer le premier épisode psychotique peut varier selon les cliniciens, et la nature du traitement, entre médicamenteux et psychosocial, est là encore sujette à débat (Schiffman et al., 2015). Toutefois, quel que soit l'axe choisi, on retrouve une association entre une DPNT longue et un mauvais pronostic, ainsi que des conséquences plus graves sur le cerveau, à la fois sur le plan fonctionnel et anatomique (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). D'après la FFP, « *il est important de poser le diagnostic le plus précocement possible* », car la « *durée d'évolution de la psychose non traitée influence le pronostic d'une manière péjorative* » (Fédération française de psychiatrie, 2003).

4.2.1.2 Facteurs favorisant la DPNT

Plusieurs auteurs ont rapidement insisté sur la nécessité d'explorer cette notion (Ross M. G. Norman & Malla, 2001). Häfner et son équipe ont pu montrer qu'une fois la maladie manifeste, elle demeure non traitée en moyenne pendant deux ans. Ceci est dû à différents facteurs, dont l'état de méfiance grandissant qui s'installe, accompagné du retrait social et de l'absence de conscience de la maladie (Häfner, Löffler, Maurer, Hambrecht, & Heiden, 1999). Drake et ses collaborateurs associent une durée de psychose non traitée élevée avec un insight faible, l'isolement social et une bonne adaptation prémorbide, mais notent que malgré un ajustement sur ces variables, la DUP élevée reste corrélée à un moins bon pronostic (Drake, Haley, Akhtar, & Lewis, 2000). Le défaut d'insight et les troubles de la volition retardent la demande de soin par le patient. Le repli sur soi entraîne une coupure avec l'entourage, alors moins susceptible de distinguer des symptômes (Goldberg et al., 2009). La stigmatisation associée à la maladie est également un facteur favorisant une durée plus longue de psychose non traitée (McGlashan, 1999).

En parallèle avec ces facteurs individuels, des facteurs contextuels peuvent également être à l'origine d'une DPNT élevée. Les difficultés d'accès aux soins en lien avec la disponibilité des services de santé mentale peuvent contribuer à allonger la DPNT. Les délais d'attentes prolongées pour accéder à une consultation spécialisée associés aux difficultés sociales des sujets en souffrance ou de leur entourage, notamment les obligations professionnelles des pourvoyeurs de soin, sont des facteurs à considérer. Enfin, la sensibilisation des acteurs de premier recours à la problématique de la psychose débutante est également déterminante (Kline, Davis, & Schiffman, 2014; Schiffman et al., 2015).

4.2.1.3 Conséquences associées à la DPNT

Les conséquences de ce retard de prise en charge sont bien documentées. Dans une revue rassemblant 22 études, Wyatt et ses collaborateurs se sont intéressés à l'impact des traitements neuroleptiques sur l'évolution naturelle de la maladie. Ils ont pu montrer que plus la durée de psychose non traitée est élevée, plus elle est délétère du point de vue de la symptomatologie et du fonctionnement, notamment sur le plan des capacités sociales ou

cognitives. De plus, les possibilités de traitements deviennent de plus en plus réduites avec l'augmentation de la DPNT (Wyatt, 1991).

Comme le résume Krebs dans l'ouvrage « *Signes précoces de schizophrénie* », d'autres auteurs se sont intéressés à l'impact de la durée de psychose non traitée (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015), et ont pu faire état de l'association entre une durée élevée et :

- Plus de résistance au traitement antipsychotique (Wyatt, Damiani, & Henter, 1998)
- Plus de rechutes (Altamura, Bassetti, Sassella, Salvadori, & Mundo, 2001)
- Des rémissions plus lentes et moins complètes (Edwards, Maude, McGorry, Harrigan, & Cocks, 1998)
- Un risque plus élevé de dépression (Strakowski, Keck, McElroy, Lonczak, & West, 1995) et d'abus de substance (Hambrecht & Häfner, 1996)
- Une augmentation des troubles du comportement et des perturbations sociales (Johnstone, Crow, Johnson, & MacMillan, 1986)
- Un déclin cognitif plus rapide et plus marqué (Amminger, Edwards, Brewer, Harrigan, & McGorry, 2002)

Ces résultats ont été confirmés dans la méta-analyse de Perkins et ses collaborateurs. Celle-ci fait état d'une corrélation positive entre une DPNT élevée et une moins bonne réponse aux antipsychotiques, une symptomatologie négative plus marquée ainsi qu'un fonctionnement plus altéré. L'intensité des symptômes positifs reste cependant identique. (Perkins, Gu, Boteva, & Lieberman, 2005). Plus récemment, une nouvelle méta-analyse met en évidence une corrélation positive entre DPNT et un pronostic symptomatique défavorable, un nombre plus important d'hospitalisations et un fonctionnement social de moins bonne qualité (Penttilä, Jääskeläinen, Hirvonen, Isohanni, & Miettunen, 2014).

Dans la même logique, une DPNT plus faible est associée à une meilleure réponse aux traitements antipsychotiques et psychosociaux, à une fréquence moindre de symptômes

négatifs, à une meilleure qualité de vie ainsi qu'à une mortalité plus faible suite au déclenchement de la pathologie (Marshall, Harrigan, & Lewis, 2009).

Concernant les hypothèses explicatives, un état neurotoxique entraînant des lésions cognitives irréversibles pourrait exister dans les premiers mois d'évolution de la schizophrénie (Wyatt, 1995). De plus, l'épisode psychotique en lui-même serait neurotoxique, les perturbations de la neurotransmission qui l'accompagnent ayant des effets délétères durables sur le cerveau (Lecardeur et al., 2016).

Ceci fait dire au Professeur Marcelli que « *tout doit être fait pour diminuer le temps de la DPNT et entreprendre le plus tôt possible un traitement* » (Marcelli et al., 2013).

4.2.2 Intervention précoce et prévention

4.2.2.1 Modalités générales de prévention

L'intervention précoce est recommandée chez les sujets jeunes présentant des manifestations psychiques à risque d'évolution vers la schizophrénie, l'enjeu consistant à tenter d'enrayer l'évolution vers un trouble chronique. Ceci fait appel à des mesures de prévention.

D'après le glossaire de la Banque de données en Santé Publique (BDSP), la prévention consiste en l'ensemble des « *actions visant à réduire l'impact des facteurs de maladie ou de problèmes de santé, à éviter la survenue de maladies ou de problèmes de santé, à arrêter leur progression ou à limiter leurs conséquences* ».

Celle-ci implique plusieurs composantes, et peut être divisée en :

- Prévention primaire, avant l'apparition de la maladie avec pour objectif de diminuer l'incidence dans la population.
- Prévention secondaire, s'appuyant sur des stratégies d'intervention précoce afin d'enrayer l'évolution de la pathologie, et diminuer ainsi la prévalence de la pathologie.
- Prévention tertiaire au stade de chronicité dans laquelle l'enjeu est de diminuer l'impact des comorbidités et le nombre de rechutes.

Plusieurs approches existent concernant les mesures de prévention :

- Elle peut être universelle, avec des mesures dispensées en population générale.
- La prévention peut aussi être sélective, dans une population ne présentant pas les signes de la pathologie mais des facteurs de risque de celles-ci.
- Enfin, nous pouvons mentionner l'approche indicative, se tenant chez des sujets présentant déjà les premières plaintes et altérations, et étant en demande d'aide par rapport à celles-ci (World Health Organization, 2004).

4.2.2.2 Dans la schizophrénie

Dans le cadre de la schizophrénie, plusieurs objectifs sont identifiés, à savoir éviter la transition vers la psychose mais aussi diminuer la DPNT (Llorca & Denizot, 2008). Ainsi la logique de l'intervention précoce se situe-t-elle entre la prévention primaire et secondaire, cherchant d'une part à éviter la transition psychotique mais ciblant des sujets présentant déjà des symptômes portant atteinte à leur fonctionnement quotidien.

Nous pouvons faire un parallèle avec l'approche par stade de la schizophrénie évoquée plus tôt, où les trois modalités de prévention se dessinent clairement. L'intervention précoce, ciblant les stades 1 et 2, a pour objectif de prévenir l'entrée dans le stade 3 marquant la chronicisation du trouble, et où la prévention tertiaire prévaut (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015; M.-O. Krebs & Lejuste, 2017).

La prévention primaire va s'inscrire dans la formation des professionnels et l'information en population générale, à but de déstigmatisation notamment. De même, les sujets en souffrance vont bénéficier de l'impact sur l'auto-stigmatisation de ce type de mesures (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

Les approches préventives universelle et spécifique ne peuvent être mises en œuvre pour la schizophrénie. En effet, celle-ci a une incidence trop faible en population générale, et les zones d'ombre persistant sur le plan étiopathogénique ou des facteurs de risque rendent une approche spécifique inopérante. C'est donc l'approche indicative qui est la plus appropriée avant la survenue de la schizophrénie (F. Schultze-Lutter et al., 2015). Dans cette optique,

abaisser autant que possible le seuil pour établir le contact est nécessaire. Pour Haggerty et Mrazek, « *les groupes professionnels ayant la plus grande probabilité d'entrer en contact en premier avec les patients à risque doivent donc être identifiés, et il est également essentiel de se faire une idée de l'aide à leur apporter en tant que dépisteur précoce* » (Haggerty & Mrazek, 1994).

Cette logique sous-tend la stratégie d'abaissement des filtres (Van Os & Delespaul, 2005). Comme le précisent Llorca et Denizot, « *ces filtres définis comme l'ensemble des éléments qui conditionnent le passage d'une étape à une autre au cours de la trajectoire de soin d'un patient, comme par exemple le passage du médecin généraliste au spécialiste. L'augmentation de la perméabilité des différents filtres (reconnaissance initiale en médecine générale, adressage au psychiatre...) augmente les possibilités de prévention de la schizophrénie en population générale* » (Llorca & Denizot, 2008).

L'intervention précoce est alors dépendante d'un réseau efficace, dans la mesure où l'approche préventive la plus indiquée porte sur des groupes de patients qui doivent être repérés. Ceci constitue l'un des enjeux majeurs de leur prise en charge. En effet, l'impact favorable de l'intervention précoce dans la schizophrénie est aujourd'hui bien documenté, comme nous allons le voir désormais.

4.2.3 Influence favorable de l'intervention précoce

4.2.3.1 De la durée de psychose non traitée à la durée de maladie non traitée

La question de l'effet bénéfique d'une détection et d'une intervention thérapeutique la plus précoce possible a été soulevée dès la fin du siècle dernier (McGlashan, 1996). Birchwood et ses collaborateurs ont avancé l'hypothèse d'une période critique au cours de laquelle les interventions thérapeutiques pourraient avoir un impact majeur afin de limiter le retentissement du trouble (Birchwood et al., 1998).

Nous avons abordé précédemment la DPNT, et les conséquences négatives associées à sa durée prolongée. Dans une méta-analyse, Bird et ses collaborateurs ont évalué l'efficacité des unités d'interventions précoces ciblant le premier épisode psychotique dans le but de réduire la DPNT. Un bénéfice sur le nombre d'hospitalisation, de rechutes et la sévérité des

symptômes est mis en évidence. De plus, l'accès et la compliance au traitement sont améliorés. (Bird et al., 2010).

Toutefois, d'autres aspects sont sources d'intérêt dans les interventions précoces, notamment la durée de maladie non traitée avant la survenue du PEP (Schaffner et al., 2012). L'étude menée par Norman et ses collaborateurs a ainsi pu montrer que la durée de maladie non traitée est un indicateur plus fiable de conséquences négatives sur le plan symptomatologique ou du fonctionnement que la DPNT. Les auteurs proposent ainsi que le délai entre la survenue de symptômes peu spécifiques et l'initiation d'un traitement a une influence à long terme sur le fonctionnement des sujets présentant un PEP. La prise en charge de ces symptômes le plus précocement possible présente alors un intérêt particulier (R. M. G. Norman et al., 2012).

Mc Gorry et son équipe se sont consacrés à la détection et l'intervention la plus précoce possible par l'intermédiaire de moyens thérapeutiques dédiés. Afin de remplir ces objectifs, l'EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Center) a notamment vu le jour (McGorry, Edwards, Mihalopoulos, Harrigan, & Jackson, 1996). Plusieurs programmes de ce type ont été élaborés sur les 20 dernières années en Europe, en Australie et aux Etats-Unis.

Leur impact a été récemment évalué dans la revue systématique de Marshall et Rathbone. Sur les 6 études ciblant les sujets à risque identifiées dans la revue de littérature de Marshall et Rathbone, certaines stratégies thérapeutiques ont montré un impact favorable. Celles-ci résident notamment l'association de thérapies psychologiques et médicamenteuses, ou dans l'utilisation d'acides gras Omega-3. Les auteurs en concluent que les recherches à ce sujet doivent se poursuivre, notamment pour évaluer le maintien des bénéfices dans le temps (Marshall & Rathbone, 2011). Dans la même logique, la revue de littérature et méta-analyse de Stafford et son équipe met en évidence des bénéfices, mais invite à de plus amples recherches sur le sujet (Stafford, Jackson, Mayo-Wilson, Morrison, & Kendall, 2013). Ceci permettrait notamment de mieux caractériser les facteurs qui affectent la durée de maladie non traitée, et les implications qui en découlent pour les sujets concernés.

Récemment, l'EPA a élaboré des recommandations concernant les interventions précoces, faisant suite à un travail de méta-analyse. Cette dernière objective un taux de conversion plus faible chez les sujets à risque ayant bénéficié d'interventions précoces. Les auteurs en concluent que les interventions précoces, psychologiques comme pharmacologiques dans un contexte bien établi, peuvent prévenir ou différer l'apparition d'un premier épisode psychotique (Schmidt et al., 2015).

Ainsi la période de « psychose débutante », englobant phase prodromique et PEP est aujourd'hui vue comme une fenêtre d'opportunité thérapeutique ouvrant sur l'espoir de la prévention des troubles psychotiques (M.-O. Krebs & Lejoste, 2017). Nous avons précédemment abordé le risque suicidaire, et les taux de suicide supérieurs chez les sujets souffrant de schizophrénie. Les interventions précoces présentent également un intérêt sur ce plan.

4.2.3.2 Risque suicidaire

Pour la FFP, l'intérêt d'un traitement précoce, conséquence du diagnostic, est de diminuer le risque suicidaire (Fédération française de psychiatrie, 2003).

Une étude récente de Chan son équipe s'est tenue à Hong-Kong, avec pour objectif d'évaluer l'association entre intervention précoce et risque suicidaire à court et long terme. Cette étude a mis en évidence un taux de suicide réduits chez les patients ayant été pris en charge dans l'unité d'intervention précoce, qui propose un programme thérapeutique de deux ans. Les auteurs s'intéressent à deux périodes critiques, la période suivant le premier épisode psychotique, entre 1 et 3 ans, puis la période de 4 à 12 ans après celui-ci. Les résultats concernant les taux de suicide sur ces deux périodes sont similaires, ce qui conduit les auteurs à affirmer que le dispositif d'intervention précoce permet de diminuer le taux de suicide dans la période critique suivant le PEP, mais également que cet effet se maintient dans le temps (Chan et al., 2018).

L'intérêt pour la période critique suivant le premier épisode psychotique rejoint les considérations actuelles sur le sujet. De nombreux auteurs ont insisté sur la nécessité de maintenir la prévention du risque suicidaire au décours du premier épisode (M.-O. Krebs & Lejoste, 2017). Le taux de suicide sur le long terme, sur lequel insistent particulièrement Chan et ses collaborateurs, est également une donnée à prendre en compte.

Ces résultats s'ajoutent aux données concernant l'impact positif des interventions précoces sur l'une des pathologies les plus invalidantes qui soient, et font dire à Albert et al. que des moyens plus importants sont nécessaires afin de permettre la généralisation des structures d'interventions précoces (Albert, Madsen, & Nordentoft, 2018). Ceci nous amène à discuter plus spécifiquement cet aspect, en précisant la rentabilité des interventions précoces.

4.2.4 Rentabilité des interventions précoces

La nécessité de proposer une prise en charge la plus précoce possible aux sujets présentant un tableau clinique à risque pose la question de la faisabilité de ce type de pratiques, notamment en termes de coûts économiques.

La London School of Economics and Political Science s'est intéressée précisément à l'impact économique des modalités thérapeutiques de la schizophrénie. Elle a réalisé une étude de terrain au Royaume-Uni, en parallèle avec une revue des études économiques publiées dans d'autres pays, tels que l'Australie ou l'Italie. Sur le plan de la prévention, deux différents aspects ont été évalués, à savoir la détection et l'intervention.

Par détection précoce, les auteurs entendent les actions qui visent à abaisser la DPNT. Ceci inclue traitements médicamenteux et non médicamenteux tels que la thérapie familiale, les soins intégrés en milieu de vie, l'information auprès des médecins généralistes et de l'entourage. Ce type d'interventions permet d'économiser 3,29 livres par personne par an pour un total de 51,95 millions de livres au niveau national.

Par intervention précoce, les auteurs entendent les soins spécialisés avec traitements antipsychotiques, thérapie cognitivo-comportementale ou encore accompagnement familial. La réduction des coûts associée à ce type d'interventions est à la fois directe, impliquant notamment la diminution à long terme du risque suicidaire, et indirecte grâce à un meilleur accès à l'emploi et à la formation, pour une économie de 895 livres par an et par patient.

Au total, les auteurs concluent que pour une livre investie dans la détection et l'intervention précoces, 15 peuvent être épargnées (Knapp et al., 2014). Les intérêts de l'intervention précoce perçus sur le plan clinique sont donc confirmés sur le plan financier. En effet, l'amélioration clinique est corrélée avec des données économiques traduisant l'impact social de ces interventions.

D'autres travaux appuient l'idée d'une réduction des coûts sociétaux grâce aux interventions précoces. Phillips et ses collaborateurs mettent ainsi en évidence des coûts plus importants à la phase du traitement, mais largement compensés par des coûts moindres à long terme (L. J. Phillips et al., 2009).

Le rapport « Time to commit to policy change » met en lumière l'impact sociétal des interventions précoces. D'après celui-ci, elles conduisent à des réductions de coût de santé et sociétaux grâce à la réduction du nombre des hospitalisations mais également à l'augmentation des taux d'emploi et la diminution des contacts avec le système judiciaire (Oxford Health Policy Forum, 2014).

Le bénéfice appuyant la nécessité d'une intervention précoce se décline sous différentes dimensions. Mais ceci pose la question des trajectoires empruntées par les sujets à risque, ainsi que celle de l'accès aux soins. Dans quelles mesures ces individus peuvent-ils accéder à une aide adaptée à leurs difficultés ?

5. Trajectoire des patients

5.1 Les difficultés de l'accès aux soins

Comme nous l'avons évoqué avec la DPNT, des déterminants individuels comme structurels peuvent retarder l'accès aux soins. Les facteurs négatifs dans l'accès aux soins peuvent se situer à tout niveau : du patient, de l'environnement social comme du système de santé (Schaffner et al., 2012).

5.1.1 Au niveau individuel

L'accès aux soins est un processus complexe, qui nécessite l'identification d'un problème et la capacité à décrire et reconnaître ses émotions (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

Dès 2003, les difficultés d'accès aux soins sont soulevées par la FFP, qui évoque la nécessité de rechercher systématiquement et de manière active les symptômes productifs précoces devant le fait que les patients n'en parlent que peu par eux-mêmes. La honte, l'oubli, les troubles de l'attention ou le déni de la pathologie sont avancés comme explications potentielles (Fédération française de psychiatrie, 2003).

Sont ainsi évoqués les déterminants individuels de l'accès aux soins, qui est influencé par la connaissance qu'a le jeune de la santé mentale, sa capacité à reconnaître ses difficultés, la nature des symptômes qu'il présente (M.-O. Krebs, 2016; M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Les idées suicidaires, symptômes anxio-dépressifs, abus de substances ont un impact négatif sur la demande d'aide (Zachrisson, Rödje, & Mykletun, 2006). La période associée le plus fréquemment au début des troubles, touchant préférentiellement les adolescents et adultes jeunes, apporte également son lot de difficultés. D'après les travaux de Gould et ses collaborateurs, un tiers des jeunes américains présentant des troubles psychiatriques considèrent qu'un individu doit gérer ses problèmes seuls, sans aide extérieure (Gould et al., 2004). Les craintes concernant le système de soins et la stigmatisation représentent des barrières supplémentaires pour accéder à une prise en charge, surtout lorsque ces craintes sont partagées par l'entourage (Franz et al., 2010).

5.1.2 Au niveau de l'environnement social

Au-delà des craintes ressenties par les individus souffrant de manifestations psychiques et de la tendance à l'auto-stigmatisation, la vision de la psychiatrie sur un plan sociétal peut également constituer une limite. En 2005, le premier PPSM met l'accent sur la nécessité d'une information du grand public et des médecins généralistes sur les maladies mentales. La lutte contre la stigmatisation des personnes souffrant de troubles psychiatriques et l'accès aux soins sont décrits comme des enjeux forts (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2005) :

« Les relations entre maladie mentale, déni du trouble et exclusion sont étroites, la maladie générant trop souvent la stigmatisation et l'exclusion familiale et sociale. Celle-ci, amplifiée par le déni, entrave, à son tour, l'accès aux soins [...] Les représentations attachées aux maladies mentales, aux structures d'accueil et parfois même aux professionnels spécialisés dans le traitement de ces troubles, demeurent très négatives dans l'opinion publique et peuvent constituer un frein à la démarche de recours aux soins. Les maladies mentales sont souvent vécues comme honteuses et font peur, retardant ainsi l'accès aux soins des malades et la prescription de prises en charge spécialisées par leurs médecins traitants. Elles renvoient, à des degrés divers, à un caractère de dangerosité, d'incurabilité et à l'exclusion qui menace les personnes qui en seraient atteintes » (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2005).

Le HCSP pour sa part évoque la nécessité d'un changement de regard de la société concernant les pathologies mentales les plus sévères. Des mesures concrètes par rapport à la stigmatisation associée aux troubles psychiques sont aussi préconisées (Haut Conseil de Santé Publique, 2011).

Le programme « *Time to change* » conduit en Angleterre entre 2008 et 2011 a notamment pu montrer que des actions concrètes peuvent avoir un effet bénéfique objectivable à tous les stades de la pathologie mentale (Henderson & Thornicroft, 2013). Au niveau international, nous pouvons de nouveau citer le rapport « *Time to commit to policy change* », rédigé dans un but de réduction de la stigmatisation et des discriminations contre les personnes souffrant de troubles mentaux (Oxford Health Policy Forum, 2014).

La NICE évoque également des inégalités sociales, et selon les groupes ethniques. Une crainte de la part des patients concernant une éventuelle stigmatisation par les services de soin est avancée. Celle-ci pourrait s'accompagner d'une appréhension concernant un manque de compréhension de l'identité sociale, religieuse, et culturelle de la part des services de soin (NICE, 2014).

Ces éléments mettent en évidence que la modification du regard porté par la société sur les troubles mentaux émergents constitue un défi de taille, rendu encore plus ardu par les particularités interindividuelles, tant sur le plan culturel que social.

5.1.3 Au niveau du système de santé

Les notions abordées jusqu'ici sont théoriques et spécialisées. Les difficultés d'accès aux soins et l'organisation du système de santé posent la question de l'accès à des professionnels spécialisés pour les sujets à risque de transition psychotique. Ainsi le PSM 2005-2008 fait mention des CMP, portes d'entrée naturelles dans le dispositif de soins psychiatrique, et les décrit comme n'étant « *pas toujours suffisamment repérés dans la population* » (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2005).

La cohorte européenne EPOS a récemment résumé les caractéristiques de l'accès aux soins chez les sujets à risque en demande d'aide. Environ 3 contacts par sujet pour demande d'aide étaient recensés. Un délai de 72.6 semaines entre l'apparition des troubles et le contact initial avec le système de soin était objectivé, et de 110.9 semaines pour accéder à des soins spécialisés. L'estimation de la durée de risque de psychose non détectée est de 3 ans et demi. Plusieurs facteurs sont avancés pour expliquer les délais, notamment le degré d'urbanisation des différentes régions, ou de connaissance des soignants (von Reventlow et al., 2014).

En résumé, nous pouvons citer Krebs pour qui « *le manque d'information du grand public, le manque de formation des acteurs de première ligne, la coordination parfois défailante entre ces acteurs et les psychiatres spécialisés sont des obstacles à l'optimisation des filières d'accès aux soins* » (M.-O. Krebs, 2016; M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

5.2 Quelle place pour les acteurs de premier recours ?

D'après les études portant sur la trajectoire des patients souffrant de schizophrénie, les médecins généralistes sont sollicités en majorité en première intention. De plus, compte-tenu de l'obligation scolaire jusqu'à 16 ans, et de la fréquente apparition des symptômes en milieu scolaire, il est également essentiel de s'intéresser aux médecins scolaires. Dans cette même logique, les professionnels de la médecine universitaire sont aussi fréquemment exposés à la problématique, là encore du fait de l'âge de survenue des troubles.

5.2.1 Place des médecins traitants

Dans son récent guide portant sur la « *Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux* », la Haute Autorité de Santé mentionne que les médecins généralistes « *seraient les acteurs du secteur sanitaire qui assurent le mieux et le plus la détection précoce des troubles mentaux graves* » (Haute Autorité de Santé, 2018; Reboul, Milleret, & Hardy-Baylé, 2011). Dans leur publication concernant le Swiss Early Psychosis Project (SEPP), Simon et ses collaborateurs évoquent la sollicitation fréquente des médecins généralistes en première intention dans la problématique des psychoses débutantes, s'appuyant sur les travaux de Lincoln (Lincoln, Harrigan, & McGorry, 1998; Andor E. Simon, Theodoridou, Schimmelmann, Schneider, & Conus, 2012).

En Europe et au Royaume-Uni, l'accès aux soins par la progression depuis les soins primaires jusqu'aux soins spécialisés a été documentée (L. Phillips et al., 1999). Le NICE insiste sur leur rôle important pour détecter la psychose et orienter vers les soins spécialisés (NICE, 2014). Cette progression se retrouve sur un plan local comme en témoigne une étude réalisée dans le sud-ouest de la France, qui constitue en partie notre région d'intérêt (Cougnard et al., 2004).

La Société Européenne de médecine générale-médecine de famille précise que le médecin généraliste est le premier contact des usagers avec le système de soins, assurant la coordination des soins avec les autres professionnels de santé. En France, ce rôle de coordination et d'orientation a été formalisé par le dispositif du médecin-traitant, celui-ci se trouvant être dans la majorité des cas un médecin généraliste (Haute Autorité de Santé, 2018). Toujours d'après la HAS, la coordination est nécessaire avec les professionnels spécialisés en

psychiatrie et santé mentale dans de nombreuses situations, et notamment lorsque les médecins généralistes sont confrontés aux premiers signes d'entrée dans une pathologie psychiatrique. Ils peuvent alors avoir recours à un avis spécialisé.

D'après certains auteurs, les médecins généralistes sont le plus souvent contactés dans le contexte de troubles insidieux et peu spécifiques (Platz et al., 2006). Ainsi, pour Krebs, il est essentiel que les médecins généralistes soient sensibilisés à la clinique de la phase pré-psychotique et psychotique afin de favoriser l'accès aux soins spécialisés (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

Le rapport Velprey, intitulé « Coups de tonnerre dans un ciel couvert », et présenté comme une étude préalable à la mise en place d'un réseau de soins et de détection dans le cadre des troubles psychotiques, s'est aussi intéressé aux médecins généralistes et à leurs pratiques. Mais une des particularités du rapport réside dans le fait que le réseau a été interrogé de manière plus large, et notamment auprès des médecins scolaires (Velprey, N. Blinder, Fontaine, Leroux, & Souloumiac, 2005).

5.2.2 Place de la médecine scolaire et universitaire

Nous avons abordé la période de début de la schizophrénie, principalement à l'adolescence et chez l'adulte jeune. Les débuts de la schizophrénie surviennent le plus souvent à un âge où les individus affectés suivent une scolarité (Schiffman et al., 2015). Les milieux scolaire et universitaire sont souvent le lieu des premiers signes de troubles, comme le soulignent des publications récentes (Liu et al., 2010).

Comme le rappelle Catheline, « *la circulaire du 11 décembre 1992 émanant du ministère de la santé définit les missions du secteur public en matière de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent ; elle met l'accent sur la priorité accordée au travail de prévention au sein de la collectivité, sur les lieux où se trouvent habituellement les enfants et les adolescents : haltes-garderies, crèches, écoles, collèges, lycées* » (Nicole Catheline, 2002).

L'institution scolaire est donc vue comme un lieu privilégié pour identifier un jeune en souffrance. La médecine scolaire puis préventive peuvent constituer une porte d'entrée vers le soin (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). De plus, la baisse des performances scolaires est un signe

classique des débuts de la schizophrénie. La FFP évoque les troubles de la scolarité dans les schizophrénies débutantes, à la fois lors des phases prémorbides et prodromiques, mais aussi lors de la phase aigüe.

Concernant la phase prémorbide, les troubles cognitifs portant sur la mémoire et l'attention ainsi que les troubles du comportement à type d'agitation psychomotrice ou de repli peuvent avoir des conséquences sur le bon déroulement de la scolarité. En phase prodromique, l'accentuation de ces difficultés et l'apparition de symptômes pouvant appartenir à la sphère négative tels que l'anhédonie, l'apathie ou la perte de motivation sont à l'origine d'une baisse des résultats scolaires et de difficultés de socialisation. La phase aigüe signe la rupture avec le milieu scolaire (Fédération française de psychiatrie, 2003).

Devant ces éléments, la FFP préconise un suivi attentif des élèves présentant des manifestations évocatrices, malgré la non-spécificité de celles-ci. Elle préconise une information sur l'accès à un soutien psycho-thérapeutique, tout en prenant en compte le risque de stigmatisation. La FFP recommande également de sensibiliser les intervenants en milieu scolaire au brusque fléchissement pouvant survenir en phase prodromique. L'accompagnement à la reprise et la réadaptation du projet scolaire doivent être partie prenante de la prise en charge une fois la phase aigüe déclarée (Fédération française de psychiatrie, 2003). Les professionnels de santé intervenant en milieu scolaire et universitaires sont donc amenés à repérer, informer et accompagner les jeunes en souffrance, mais également appuyer les professionnels de l'éducation.

L'impact sur le pronostic que peuvent avoir des interventions en milieu scolaire est source d'un intérêt particulier. Schiffman et al. ont récemment étudié l'impact possible d'approches en milieu scolaire sur la DPNT (Schiffman et al., 2015). Malgré l'hétérogénéité de celles-ci, et les difficultés méthodologiques pour évaluer leur efficacité, les auteurs avancent que les professionnels en milieu scolaire peuvent fortement contribuer à la réduction de la DPNT. Ceci s'effectue par un repérage efficace, des campagnes de psychoéducation et une sensibilité particulière aux signes de psychose débutante. Ces aspects demandent cependant à être développés, d'où la part importante de la médecine scolaire et universitaire.

La demande est présente du côté des professionnels, comme en témoigne l'enquête « Santé mentale chez les jeunes » réalisée en février 2016 par la fondation Pierre-Deniker, montrant que « 88% des enseignants en France souhaitent être mieux informés sur la prévention des troubles mentaux chez les jeunes » (Fondation Pierre Deniker, 2017). De même, les travaux

de Collins et al. portant sur les connaissances des enseignants du secondaire sur les signes de psychose ont rapporté qu'un tiers d'entre eux ont déjà été préoccupé par l'éventualité de l'apparition d'un trouble psychotique chez un de leurs élèves (Collins & Holmshaw, 2008). En 2004, l'enquête conjointe menée par la Direction des enseignements scolaires et la Direction générale de la santé avait souligné la structuration insuffisante de la collaboration entre le champ éducatif et le champ sanitaire. Cette constatation a conduit à introduire dans les objectifs du « Plan Psychiatrie et Santé Mentale 2005 » l'amélioration du repérage précoce des troubles et souffrances psychiques chez les enfants et les adolescents (Durand, 2007).

Ces éléments montrent la nécessité de professionnels de santé sensibilisés à la question des signes précoces de schizophrénie en milieu scolaire, afin de pouvoir répondre à ces exigences.

En résumé, la schizophrénie est une pathologie invalidante, à risque de chronicisation, dont l'impact à court et long terme sur la vie d'un individu est majeur. La détection et l'intervention les plus précoces possibles font l'objet d'un consensus au niveau international, comme en témoignent les diverses recommandations. Cependant l'entrée en schizophrénie pose de sérieuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques, inhérentes à la période de la vie de l'individu mais également à la trajectoire évolutive du trouble. Ceci a conduit à de nombreuses recherches dans l'optique de préciser les critères permettant de mieux anticiper la transition vers la psychose. Malgré les progrès effectués, il n'est à ce jour pas encore possible de prédire de façon fiable une transition psychotique chez un sujet à risque. Le paradigme de l'intervention précoce, où les interventions ont pour base un tableau clinique et non un diagnostic, représente la conduite à tenir actuelle. L'étude des trajectoires des sujets à risque a montré que l'accès à des soins spécialisés reste difficile, et que les médecins de premier recours sont très souvent les premiers professionnels médicaux sollicités devant la détresse des individus âgés de 15 à 25 ans présentant des troubles psychologiques et du comportement. L'objectif de notre étude est de préciser en région Nouvelle-Aquitaine la place de ces professionnels dans la problématique de la psychose émergente. Quels sont les critères qui alertent les médecins de premier recours, et sont-ils en capacité d'effectuer une orientation adaptée, tant sur le plan de la connaissance de cette problématique que du lien avec les structures spécialisées ?

Population et Méthodes

1. Médecins de premier recours et diffusion

Afin d'évaluer la place des médecins de premier recours dans le réseau de soin psychiatrique en région Nouvelle-Aquitaine, nous avons élaboré un questionnaire diffusé aux médecins de premier recours de la région, à savoir médecins généralistes, médecins scolaires et médecine préventive. Le questionnaire a été élaboré à partir des données théoriques actuelles concernant l'émergence de la psychose, détaillées dans les revues de littérature de l'ouvrage du Professeur Krebs notamment, « Signes précoces de schizophrénie » (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015). Nous nous sommes également appuyés sur les recommandations récentes de l'EPA concernant la détection et l'intervention précoces dans les troubles psychotiques (Schmidt et al., 2015; F. Schultze-Lutter et al., 2015), mais aussi sur les recommandations du NICE (NICE, 2014). Enfin, nous avons consulté des modèles de questionnaire, notamment celui du rapport Velpry, ou ceux des travaux de Simon et ses collaborateurs (Andor E. Simon, Lauber, Ludewig, Braun-Scharm, & Umbricht, 2005; Andor E. Simon et al., 2009; Velpry et al., 2005). Initialement, nous envisagions de solliciter les médecins pédiatres, ce qui n'a finalement pas été fait compte-tenu de l'âge des patients d'intérêt. Ces patients ne sont que peu rencontrés par cette catégorie professionnelle.

Notre questionnaire a pour but de mieux cerner les critères qui déterminent l'attitude des professionnels de premier recours de notre région concernant l'orientation des individus de 15 à 25 ans présentant des troubles psychologiques et du comportement. Ce questionnaire, anonyme, a été sécurisé par l'Unité de Recherche Clinique (URC) de l'hôpital Henri Laborit de Poitiers, et peut être consulté en Annexe 1. Ce travail a également été soumis à l'approbation du comité d'éthique de l'hôpital Henri Laborit et de la Commission Nationale Informatique et Liberté. À la suite de l'avis de la CNIL, le questionnaire a été introduit par les mentions légales conformément au Règlement Général sur la Protection des Données. Celles-ci sont également récapitulées en Annexe 1. Une plaquette d'information a été réalisée et proposée aux médecins de premier recours, qui pouvaient la demander par retour de mail. Celle-ci peut être consultée en Annexe 2.

La diffusion s'est effectuée entre Septembre 2018 et Juin 2019, auprès des médecins de chaque département composant la région Nouvelle-Aquitaine, ce qui constitue un total de 12

départements. Pour les médecins généralistes, la diffusion était réalisée par l'intermédiaire des conseils départementaux de l'ordre des médecins (CDOM). Pour les médecins scolaires, la diffusion s'est effectuée par l'intermédiaire des médecins référents départementaux et conseillers techniques auprès des recteurs d'académie. Les services de médecine préventive ont été contactés directement. Ils sont au nombre de trois : Poitiers, Bordeaux et Limoges.

L'évaluation du nombre de médecins généralistes ayant reçu le questionnaire est difficile car les CDOM ont choisi des modalités de diffusion différente. Dans certains départements, le questionnaire était diffusé directement par l'intermédiaire de courriers électroniques. D'autres l'ont diffusé dans leur bulletin d'information, tandis que certains départements l'ont en ligne sur leur site internet. Au total, entre 500 et 510 médecins généralistes ont reçu directement le questionnaire par mail, dans les 5 départements qui ont utilisé ce vecteur. Deux départements ont mis le questionnaire en ligne sur leur site, 2 l'ont diffusé par newsletter et 3 n'ont pas souhaité participer à la diffusion.

Les médecins scolaires ayant reçu le questionnaire sont au nombre de 103 d'après les médecins référents contactés. Enfin, les services de médecine préventive ont fait état de 20 médecins ayant reçu le questionnaire, principalement des médecins généralistes. Le service de médecine préventive de Bordeaux comporte aussi des psychiatres, mais ceux-ci n'ont pas été incorporés dans l'étude, le questionnaire ayant été pensé pour des médecins généralistes et scolaires.

2. Questionnaire

L'un des objectifs de ce travail est d'évaluer si les symptômes évocateurs d'un risque de schizophrénie débutante alertent suffisamment les médecins de premier recours lorsqu'ils rencontrent un individu âgé de 15 à 25 ans présentant les signes d'une détresse psychique, et quelle va être leur décision concernant l'orientation. Deux questions ont été spécialement élaborées afin de répondre à cette interrogation, les questions 6 et 7 du questionnaire.

Dans celles-ci, les principaux éléments abordés dans la partie théorique sont repris, afin d'observer si les symptômes appartenant aux différentes conceptualisations paraissent importants aux médecins de premier recours. Dans la question 6, il est question de savoir si les médecins de premier recours poursuivent le suivi, adoptant une attitude de surveillance rapprochée. Dans la question 7, il est question d'orientation en milieu spécialisé, donc d'un intérêt et d'une inquiétude concernant ce symptôme amenant le professionnel à solliciter une évaluation spécialisée.

Dans ces deux questions, les propositions regroupent différents symptômes pouvant appartenir aux phases précoces de la pathologie, à différents stades, ou rentrant dans les critères « UHR ». On trouve ainsi :

- Les antécédents familiaux, qui font partie du groupe « Vulnérabilité » appartenant aux trois groupes permettant d'identifier des sujets à haut risque, et impliquent également la notion de vulnérabilité au sens étiopathogénique.
- Les consommations de toxiques, et notamment le cannabis, afin de faire écho aux conceptions étiopathogéniques et à la nécessité d'une prévention concernant les facteurs environnementaux tardifs, pouvant favoriser l'évolution vers la schizophrénie.
- L'altération du fonctionnement et des relations interpersonnelles, les difficultés sur le plan sociétal faisant aussi partie des éléments mentionnés dans les critères UHR. L'altération du fonctionnement est couplée aux antécédents familiaux pour former le groupe « Vulnérabilité ».

- Troubles de l'attention, concentration ou mémoire, symptômes cognitifs peu spécifiques pouvant être rencontrés dans les phases précoces de la schizophrénie, également mentionnée dans l'approche des symptômes de base.
- Irritabilité, excitabilité, émoussement affectif, troubles sur le plan des affects là encore peu spécifiques, pouvant appartenir aux phases précoces de la pathologie.
- Altération des perceptions sensorielles ou corporelles, ces symptômes pouvant constituer les prémices d'une symptomatologie hallucinatoire d'après l'approche des symptômes de base.
- Perte d'énergie, aboulie, troubles de la volition, peu spécifiques également, fréquemment rencontrés et qui ont suscité un intérêt dans le cadre des approches rétrospectives.
- Symptômes délirants et hallucinatoires d'une durée inférieure à une semaine, critère du groupe « BLIPS », groupe parmi les critères UHR présentant le risque de transition le plus élevé.
- Symptômes délirants et hallucinatoires d'une durée supérieure à une semaine, afin d'observer si le critère de durée est un élément important aux yeux des professionnels de premier recours.

D'autres critères auraient pu être inclus. Les symptômes pouvant être rencontrés sont nombreux et très variés. Nous avons toutefois souhaité axer notre liste sur des symptômes s'inscrivant dans les phases précoces de la schizophrénie mais également en lien avec les conceptualisations théoriques portant sur le trouble. L'objectif est de préciser si ces symptômes alertent les acteurs de premier recours et les amènent à solliciter le milieu spécialisé.

Nous n'avons donc pas inclus les idées noires et suicidaires, qui sont une urgence psychiatrique et doivent systématiquement mener à une orientation en milieu spécialisé, quel que soit leur contexte. De même, les symptômes psychotiques positifs sur une période prolongée ont été inclus uniquement afin d'évaluer le critère de durée, ceux-ci menant

également à une orientation spécialisée, et n'étant que peu pertinents dans l'optique d'un repérage précoce. Ces symptômes signent en effet un PEP, et l'un des enjeux actuels consiste dans un repérage encore plus précoce afin si possible d'empêcher la transition vers celui-ci.

Ainsi, les propositions des questions 6 et 7 ont été élaborées avec l'idée d'incorporer des éléments appartenant aux approches rétrospectives et prospectives, mais également pour évaluer la place de la vulnérabilité et des facteurs environnementaux dans l'attitude des médecins de premier recours.

Les autres questions vont s'intéresser à des paramètres permettant de mieux caractériser la population des répondants mais aussi leurs expériences, perceptions et attitudes concernant la psychiatrie et la santé mentale, autre objectif de ce travail.

Tout d'abord nous avons interrogé la localisation géographique des médecins concernés, la prévalence de la pathologie étant supérieure dans les zones urbaines.

L'expérience des médecins était également l'objet d'un intérêt, afin de voir si les capacités de détection varient selon la formation initiale.

Des questions portant sur la proportion de sujets rencontrés et de poursuite des suivis ont aussi été incluses. Celles-ci n'ont porté que sur les 140 médecins appartenant aux anciennes régions Aquitaine et Limousin, pour qui les choix de proportion étaient répartis de 10% en 10%. Dans le questionnaire à destination des médecins de Poitou-Charentes, les proportions étaient réparties par tranche de 25%. Nous avons préféré modifier afin d'avoir une évaluation plus fine, et conserver les résultats de la répartition par tranche de 10%. Pour ces questions, le questionnaire à destination des médecins scolaires a été modifié, leur demandant la proportion de jeunes de plus de 15 ans rencontrés, dans la mesure où ils n'interviennent pas en milieu universitaire.

Sur le plan des prises en charge médicamenteuses, une question a été proposée aux médecins généralistes concernant les prescriptions effectuées devant des symptômes intermittents ou atténués. Plusieurs propositions ont été faites concernant les molécules utilisées, et l'orientation en milieu spécialisée a également été intégrée aux propositions. La réponse attendue est de ne pas utiliser de traitement antipsychotique. En effet, les recommandations récentes de l'EPA indiquent le recours à des molécules antipsychotiques de deuxième génération uniquement en deuxième intention après les traitements psychologiques. La

prescription médicamenteuse se fait dans un cadre bien précis, celui de symptômes atténués avec conscience du trouble faible ou d'un tableau de BLIPS dont la fréquence s'accroît (Schmidt et al., 2015).

Le réseau et son appréciation globale font l'objet d'une des questions, interrogeant les médecins de premier recours sur leur degré de satisfaction dans la communication avec les structures psychiatriques.

Le questionnaire destiné aux médecins scolaires est différent de celui destiné aux médecins généralistes sur deux points. Premièrement, concernant les questions sur les proportions de jeunes rencontrés comme évoqué précédemment. Deuxièmement, il ne dispose pas de la question sur les thérapeutiques.

3. Analyses

3.1 Calcul des scores

Les réponses aux questionnaires ont été collectées dans des fichiers Excel, sous forme de tableaux. Pour évaluer l'intérêt porté par les médecins de premier recours aux propositions des questions 6 et 7, un système de score a été élaboré.

Deux scores en sont issus, un score principal et un score total. Ceux-ci sont calculés à partir des neuf propositions des questions 6 et 7. Pour chacune des propositions :

- Si la proposition est sélectionnée en question 7, 2 points sont attribués.
- Si elle n'est pas sélectionnée en question 7, mais qu'elle l'est en question 6, un point est attribué.
- Si la proposition n'est sélectionnée ni en question 6 ni en question 7, aucun point n'est attribué.

Ceci permet la réalisation d'un score total, somme de tous les points attribués. Dans le même temps, et sur le modèle d'autres études ayant évalué l'appréciation de critères par des médecins (Andor E. Simon et al., 2005), un score principal est aussi réalisé, ne prenant en compte que les propositions où 2 points ont été marqués.

La dernière proposition, concernant les symptômes psychotiques positifs d'une durée de plus d'une semaine, a été exclue du total, dans la mesure où elle n'est présente que pour apporter un critère de durée supplémentaire par rapport à la proposition précédente (plus ou moins d'une semaine).

Cette analyse permet l'obtention d'histogrammes portant sur la répartition des scores mais également sur celle des neuf propositions au sein de chacune des questions 6 et 7.

Cette pondération a été réalisée en se basant sur les données théoriques apportées par la littérature, que nous avons évoquées dans l'introduction. Chaque proposition appelle à un avis spécialisé selon l'analyse des scores, ce qui correspond aux éléments apportés par les recommandations du NICE. Celles-ci appellent les professionnels de premier recours à

adresser à un spécialiste pour évaluation toute symptomatologie évocatrice de risque de transition vers la psychose. Parmi ces situations, on retrouve l'association d'une détresse ou d'un retentissement fonctionnel avec des symptômes psychotiques atténués ou transitoires, d'autres expériences suggérant la psychose ou encore des antécédents familiaux au premier degré de trouble psychotique (NICE, 2014).

Il nous a paru important d'effectuer deux pondérations et donc le calcul de deux scores différents, afin d'avoir une vision plus fine concernant les choix d'orientation. En effet, le score total permet de faire la différence entre les médecins qui poursuivent le suivi et ceux qui choisissent de l'arrêter, ce que ne permet pas d'établir le score principal.

Les scores permettent d'effectuer différents groupes selon les scores obtenus, par tranche de 1 point pour le score total, et par tranche de 2 points pour le score principal. La répartition des différentes propositions des questions 6 et 7 va permettre de repérer si certaines sont moins sélectionnées. Afin d'évaluer si cette sous-sélection n'est pas due au hasard, la comparaison des répartitions dans chaque groupe avec une répartition uniforme est effectuée grâce à un test de contingence (test du χ^2). On peut alors en conclure si la sous-sélection est statistiquement significative pour le groupe considéré.

3.2 Comparaisons de moyennes

Nous avons également eu recours à des comparaisons entre les moyennes aux scores total et principal obtenues entre des groupes de médecins. Afin d'effectuer ces comparaisons, nous avons eu recours à différents tests, selon les modalités détaillées dans l'annexe 3 « Argumentaire sur le choix des tests statistiques ».

Nous avons ainsi comparés les moyennes aux scores entre :

- Les médecins scolaires et les médecins généralistes. L'effectif des médecins exerçant en médecine préventive est trop faible pour prendre part à cette comparaison.
- Les médecins exerçant en zone rurale et ceux exerçant en zone urbaine.
- Les médecins ayant une expérience en milieu spécialisé et ceux n'en ayant pas.

- Les médecins estimant que les troubles psychologiques et du comportement chez les sujets âgés de 15 à 25 ans sont un motif fréquent de consultation et ceux estimant ne pas rencontrer fréquemment cette problématique.
- Les médecins généralistes orientant en milieu spécialisé devant un SPA et ceux ne le faisant pas.
- Les médecins généralistes prescrivant des antipsychotiques devant un SPA et ceux choisissant une autre option de prescription.
- Les médecins se disant satisfaits de la communication avec les structures psychiatriques, et ceux ne l'étant pas.

Résultats

1. Détail des résultats

1.1 Nombre de répondants, répartition et taux de réponse

Parmi les 289 médecins de premier recours ayant accepté de participer à l'étude, 225 ont répondu aux questions soit 77.8%. La majorité est médecin généraliste (83%, n=188).

Les médecins scolaires ont participé à hauteur de 37% (n=37), tandis que les médecins exerçant en médecine préventive ont participé à hauteur de 35% (n=7).

Dans l'ancienne région Poitou-Charentes, 85 médecins ont apporté leur réponse, 88.8% sont des médecins généralistes (n=73) et 14.11% des médecins scolaires (n=12). Sur les 140 médecins des anciennes régions Aquitaine et Limousin, 82.1% des participants étaient des médecins généralistes (n=115) et 17.8% était des médecins scolaires (n=25).

Le calcul du taux de réponses des médecins généralistes a été fait dans les limites du nombre de médecins généralistes ayant reçu directement le questionnaire par courrier électronique. Ceci représente un échantillon de 500 à 510 médecins. Parmi ceux-ci, le taux de réponse des médecins généralistes se situe entre 14.3 et 14.6% (n=73).

Parmi les répondants, 9.4% (n=21) ont demandé la plaquette d'information.

1.2 Localisation des répondants et expérience professionnelle

La répartition entre zone d'exercice rurale et urbaine est sensiblement identique, avec 51% (n=108) de médecins en zone rurale contre 49% (n=105) en zone urbaine.

Parmi les répondants, 28% (n=64) ont une expérience de la psychiatrie en milieu hospitalier, 20% (n=45) en tant qu'externe et 8% (n=17) en tant qu'interne. Un seul médecin a une expérience de la psychiatrie en tant que praticien hospitalier.

1.3 Proportion de sujets âgés de 15 à 25 ans rencontrés par les répondants

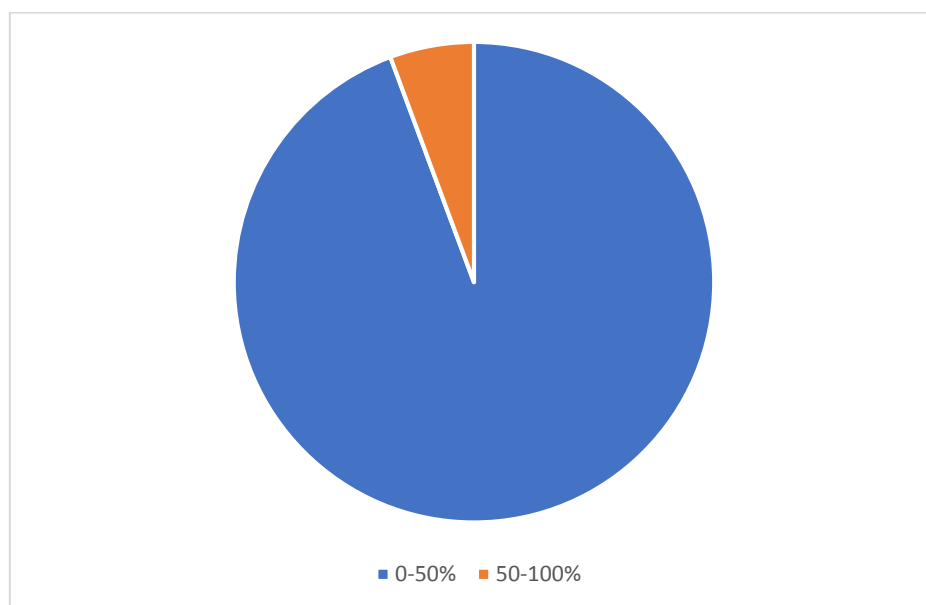


FIGURE 3: PROPORTION DE SUJETS AGES DE 15 A 25 ANS RENCONTRES PAR LES REpondANTS

La majorité des médecins (85%, n=191) ayant participé à l'étude considèrent recevoir moins de 50% de jeunes de 15 à 25 ans en consultations.

La majorité des médecins généralistes participants issus de la région aquitaine et limousins soit 96.2% (n=104) estime recevoir moins de 40% de sujets âgés de 15 à 25 ans (Figure 4).

Parmi les médecins scolaires exerçant sur le même territoire, 76% (n=19) estiment recevoir moins de 40% de sujets âgés de plus de 15 ans (Figure 5).

Concernant la région Aquitaine et Limousin, 92.4% (n=123) des médecins répondants estiment recevoir moins de 40% des patients de 15 à 25 ans.

La proportion de sujets âgés de 15 à 25 ans que les médecins des régions Aquitaine et Limousin rencontrent dans leur patientèle se répartit de la manière suivante :

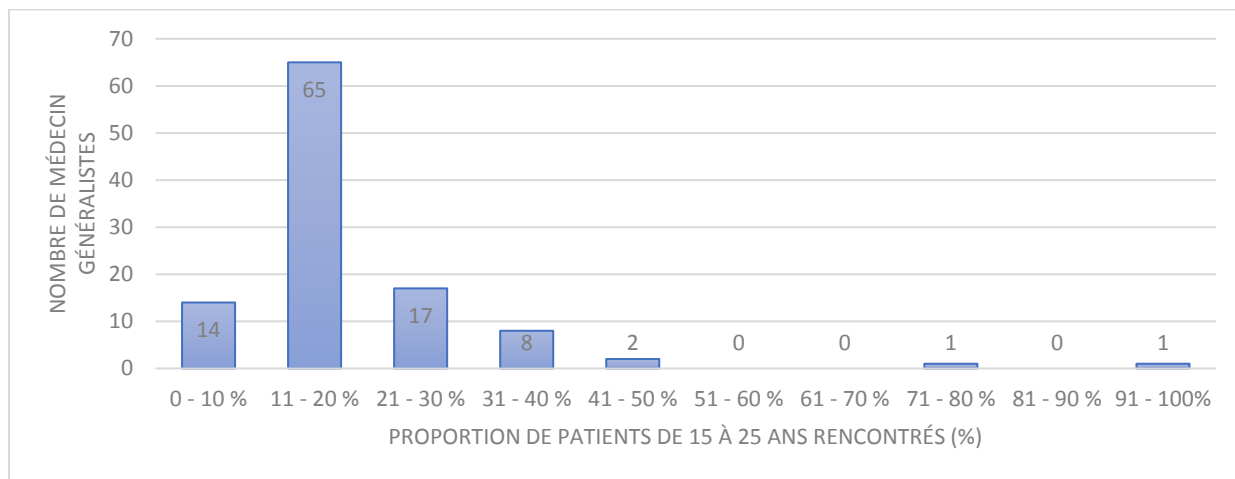


FIGURE 4: PROPORTION DE PATIENTS DE PATIENTS AGES DE 15 A 25 ANS RENCONTRES PAR LES MEDECINS GENERALISTES REpondANTS

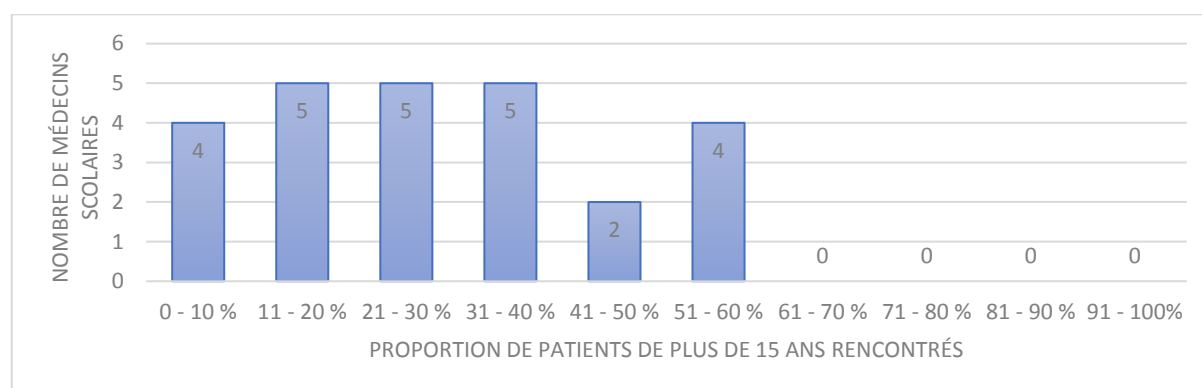


FIGURE 5: PROPORTION DE PATIENTS AGES DE PLUS DE 15 ANS RENCONTRES PAR LES MEDECINS SCOLAIRES

1.4 Fréquence de la problématique vue par les répondants

Sur les 225 répondants, moins de la moitié des médecins (43%, n=97) estiment que les troubles psychologiques et du comportement chez les sujets âgés de 15 à 25 ans sont un motif fréquent de consultation. Environ un tiers des médecins généralistes (34.3%, n=64) estiment qu'il s'agit d'un motif fréquent de consultation, contre 83.8% (n=31) des médecins scolaires.

L'hétérogénéité de la population modifie la réponse globale, les médecins scolaires rapportent être plus souvent en présence de notre problématique que les médecins généralistes.

1.5 Nature des orientations

1.5.1 Poursuite des suivis

Ces résultats concernent les médecins des anciennes régions Aquitaine et Limousin, comme abordé dans la partie « Population et Méthodes » (p.63). Les proportions de patients que les médecins de premier recours continuent à suivre seuls sont très faibles. La majorité des médecins généralistes (65.7%, n=71) et scolaires (72%, n=18) estiment poursuivre le suivi pour moins de 10% des sujets (Figure 6, Figure 7). En médecine préventive, la majorité des médecins (18%, n=7) estiment poursuivre le suivi dans 10 à 20% des cas (Figure 8). Ainsi la grande majorité des médecins de premier recours ne poursuivent que très peu les suivis chez les patients de 15 à 25 ans présentant des troubles psychologiques ou du comportement.

Les graphiques suivants résument les proportions de poursuite des suivis par les différentes catégories de médecins :

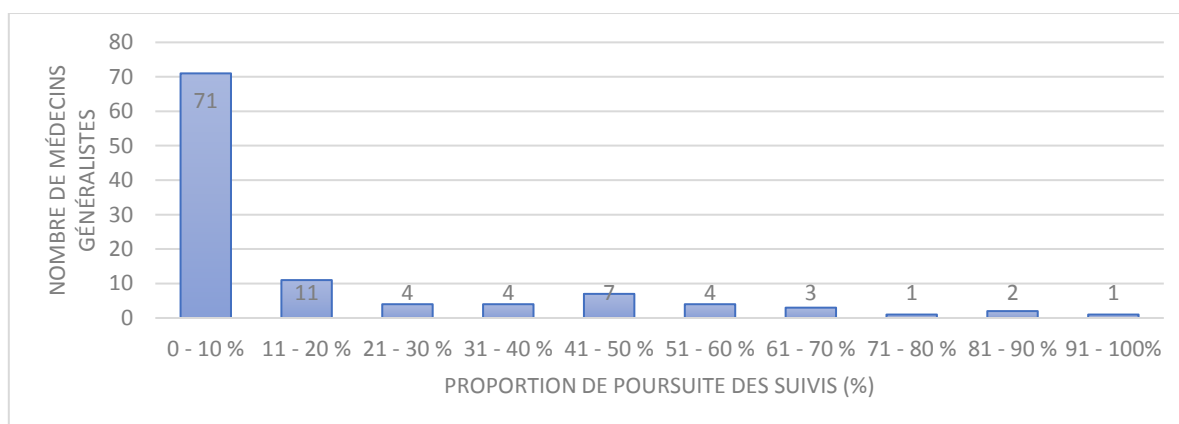


FIGURE 6: PROPORTION DES PATIENTS QUE LES MEDECINS GENERALISTES CONTINUENT A SUIVRE PERSONNELLEMENT

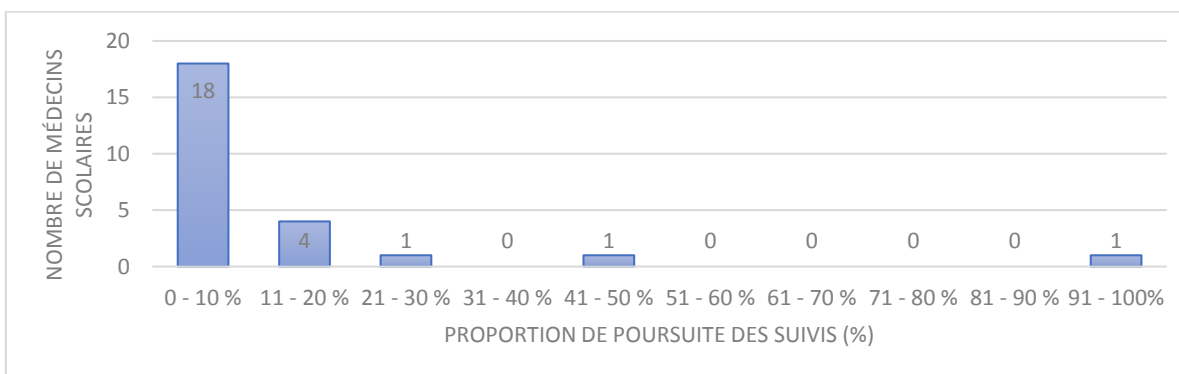


FIGURE 7: PROPORTION DES PATIENTS QUE LES MEDECINS SCOLAIRES CONTINUENT A SUIVRE PERSONNELLEMENT

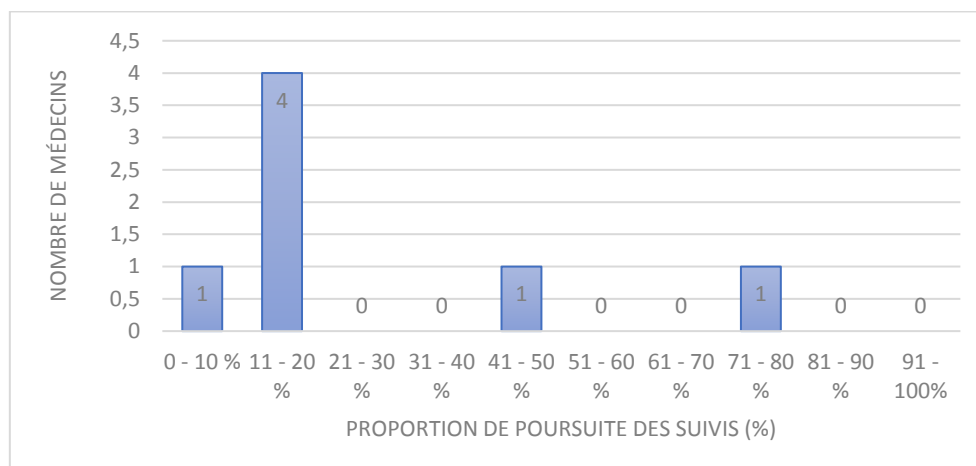


FIGURE 8: PROPORTION QUE LES MEDECINS EXERÇANT EN MEDECINE PREVENTIVE CONTINUENT A SUIVRE PERSONNELLEMENT

1.5.2 Orientation en milieu spécialisé

Une majorité de médecins généralistes (66.1%, n=76) disent n'orienter que très peu de patients de 15 à 25 ans présentant des troubles psychologiques ou du comportement vers des structures spécialisées, à savoir moins de 10% (Figure 9).

Pour les médecins scolaires concernés, 44% (n=11) vont orienter entre 0 et 10% des patients rencontrés en milieu spécialisé. La répartition est plus homogène, avec 24% (n=6) des médecins scolaires orientant de 11 à 20% des patients en milieu spécialisé (Figure 10).

Concernant les médecins exerçant dans les services de médecine préventive, 42.8% (n=3) vont orienter de 0 à 10% des patients (Figure 11).

Ainsi, les médecins de premier recours ne poursuivent que peu les suivis, mais vont également avoir tendance à peu adresser ces patients en structure spécialisée.

Les répartitions d'orientation en milieu spécialisé sont résumées dans les graphiques suivants :

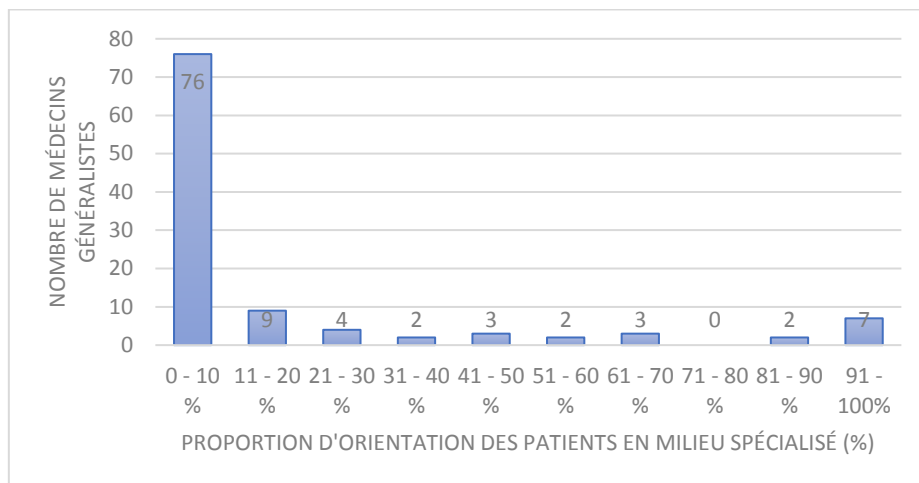


FIGURE 9: PROPORTION DE PATIENTS ORIENTES EN MILIEU SPECIALISE PAR LES MEDECINS GENERALISTES

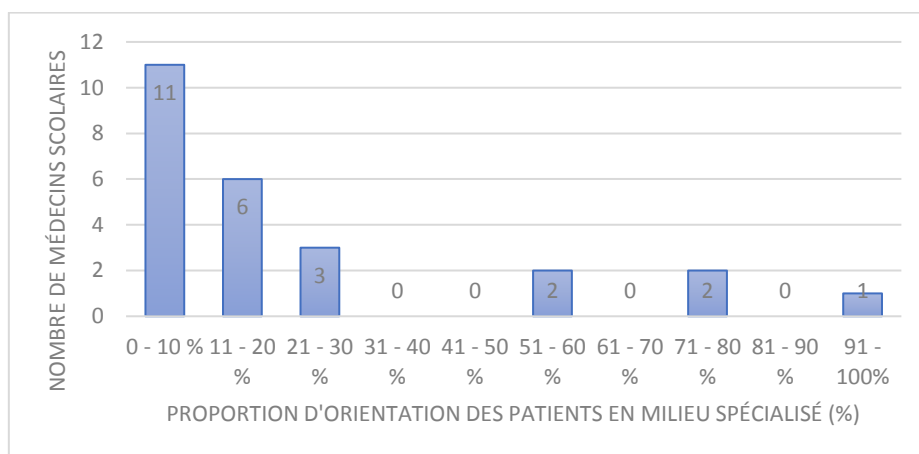


FIGURE 10: PROPORTION DE PATIENTS ORIENTES EN MILIEU SPECIALISE PAR LES MEDECINS SCOLAIRES

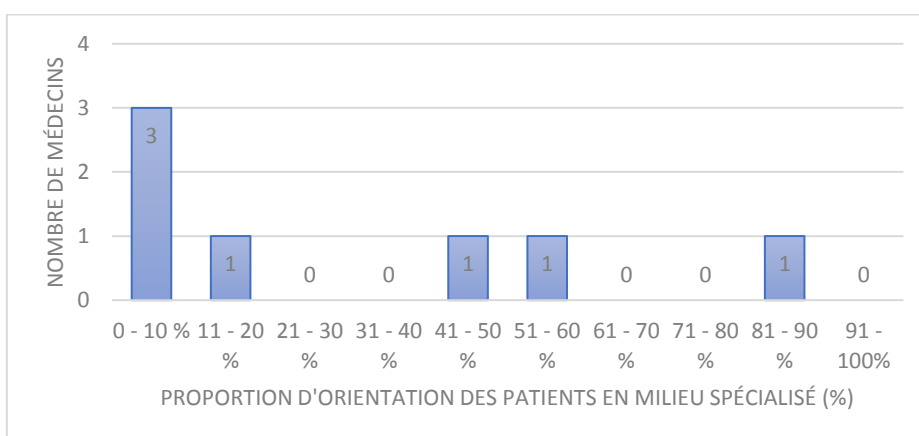


FIGURE 11: PROPORTION DE PATIENTS ORIENTES EN MILIEU SPECIALISE PAR LES MEDECINS EXERÇANT EN MEDECINE PREVENTIVE

1.6 Utilisation des traitements psychotropes par les médecins généralistes

Concernant l'utilisation des psychotropes devant des symptômes psychotiques positifs de durée brève ou de faible intensité, 80.4% (n=181) des médecins ont répondu à la question. Parmi eux, 27% (n=45) vont avoir recours à un traitement antidépresseur ou anxiolytique, 9% (n=20) vont utiliser un traitement antipsychotique tandis que 10% (n=21) ont choisi la proposition « pas de psychotrope ». Près de 78% (n=167) des répondants choisissent d'orienter en milieu spécialisé devant ce tableau.

Le choix de prescription médicamenteuse est donc très variable parmi les médecins de premier recours. Bien que les résultats précédents montrent que les médecins de premier recours orientent peu en milieu spécialisé, la majorité des médecins généralistes va choisir cette option en étant confronté spécifiquement à un syndrome psychotique transitoire ou atténué. Ceci fait partie des justifications de notre intérêt pour les critères guidant les orientations des médecins de premier recours.

1.7 Taux de satisfaction concernant la communication avec les structures spécialisées

Seuls 34% (n=77) des répondants se disent satisfaits de la communication avec les structures psychiatriques. Parmi les médecins généralistes, 31.5% (n=57) sont satisfaits contre 51.4% (n=19) chez les médecins scolaires. Un seul des médecins appartenant à la médecine préventive sur les 7 répondants s'est dit satisfait, soit une proportion de 14.3%. La somme des médecins scolaires et de la médecine préventive donne un taux de satisfaction de 45.4% (n=20).

En majorité, les médecins de premier recours ne sont donc pas satisfaits de la communication avec les structures spécialisées.

1.8 Calcul des scores

Les abréviations présentes sur les graphiques et tableaux de cette partie se traduisent de la manière suivante :

Antécédents	Présence d'antécédents familiaux au premier degré de troubles psychotiques
Toxiques	Consommation de toxiques en parallèle des troubles (cannabis notamment)
Fonctionnement	Altération du fonctionnement et des relations interpersonnelles (déscolarisation, isolement, difficultés professionnelles)
Cognition	Trouble de l'attention, concentration ou mémoire
Affects	Irritabilité, excitabilité, émoussement affectif
Perceptions	Altération des perceptions sensorielles ou corporelles
Volition	Perte d'énergie, aboulie
Délire<1s	Symptômes délirants ou hallucinatoires d'une durée inférieure à une semaine
Délire>1s	Symptômes délirants ou hallucinatoires d'une durée supérieure à une semaine

Les calculs des deux scores, total puis principal, ont donné les résultats suivants. Tout d'abord le score total, réparti entre 1 et 16 points :

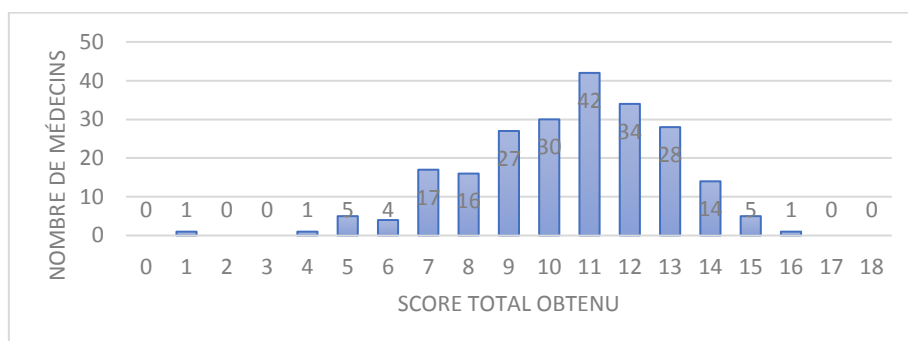


FIGURE 12: DISTRIBUTION DES SCORES TOTAUX (MOYENNE=10.5 ; ECART-TYPE=2.41)

Nous notons une répartition hétérogène avec un score moyen de 10.5. La mesure de la dispersion des scores est évaluée par l'écart-type, d'une valeur de 2.41 dans ce cas.

Parmi les propositions sélectionnées dans la question 6, nous notons une sous-représentation des propositions « antécédents familiaux au premier degré de troubles psychotiques » (49.11%, n=110) et de celles portant sur les symptômes peu spécifiques, à savoir les troubles cognitifs (54.46%, n=122), les troubles des affects (68.3%, n=153), et les troubles de la volition

(59.82%, n=134). Les troubles des perceptions sont également plus faiblement représentées (72.77%, n=163).

Les consommations de toxiques (89.73%, n=201), l'altération du fonctionnement (96.43%, n=216) ou les symptômes délirants (82.14%, n=184 si moins d'une semaine, 87.05%, n=195 si plus d'une semaine) mènent le plus souvent à la poursuite des entretiens par les médecins de premier recours. Ces résultats sont résumés dans l'histogramme suivant :

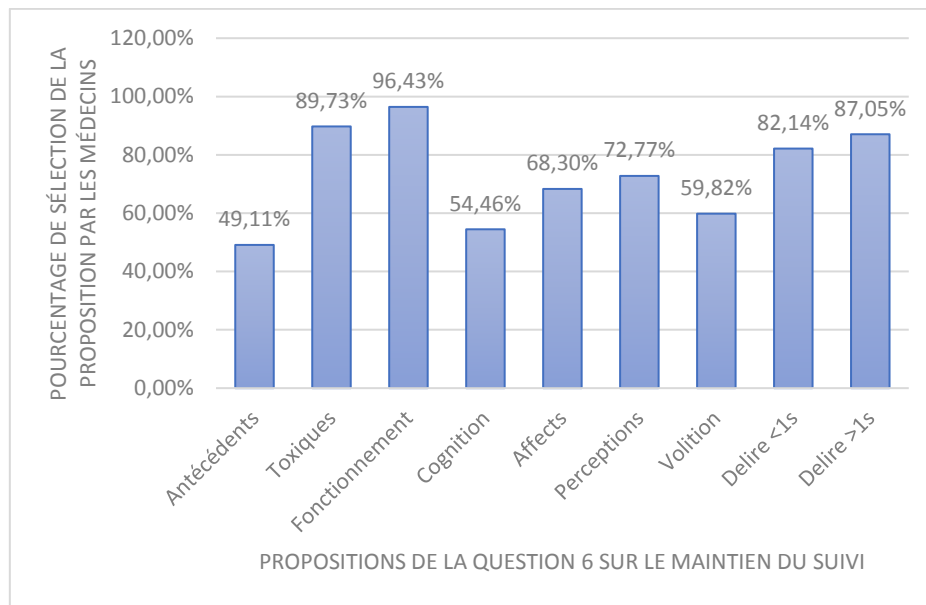


FIGURE 13: DISTRIBUTION DU CHOIX DES PROPOSITIONS EN QUESTION 6 (POURSUITE DU SUIVI)

Concernant le score principal, nous obtenons la distribution suivante, répartie entre 2 et 16 points :

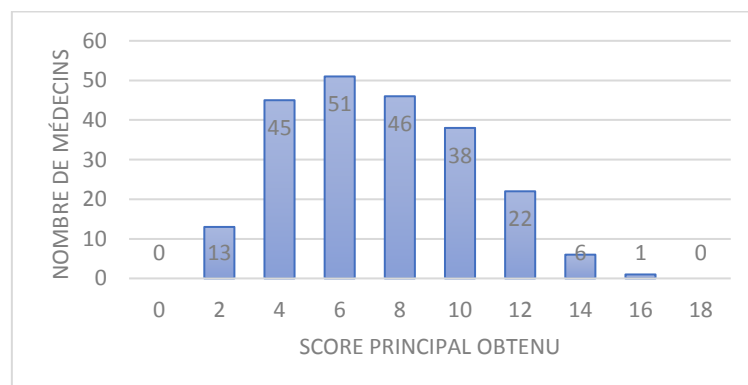


FIGURE 14: DISTRIBUTION DES SCORES PRINCIPAUX (MOYENNE=7.3, ECART-TYPE=3.05)

La répartition reste très hétérogène avec une moyenne de 7.3. La dispersion mesurée par l'écart-type est de 3.05.

Concernant les propositions sélectionnées par les médecins de premier recours pour décider une orientation en milieu spécialisé, nous notons une très nette sous-représentation des propositions « antécédents familiaux au premier degré » (18.3%, n=41), et des symptômes peu spécifiques tels que les troubles cognitifs (19.20%, n=43), les troubles des affects (30.36%, n=68) et de la volition (26.79%, n=60). Nous notons également que les consommations de toxiques amènent moins les médecins de premier recours à solliciter une aide spécialisée (41.96%, n=94). Nous ne pouvons toutefois pas parler de sous-détection comme en témoignent les résultats de la question 6.

Parmi les propositions concernant les symptômes psychotiques positifs, celles-ci sont plus souvent sélectionnées par les médecins de premier recours. Les manifestations infracliniques sont moins représentées, comme en témoigne le taux de sélection des troubles de la perception (66.96%, n=150). L'altération du fonctionnement amènent à un taux élevé d'orientation des patients en milieu spécialisé (73.21%, n=164), tout comme les symptômes délirants (85.1%, n=190 pour une durée de moins d'une semaine, et 94.2%, n=211 pour une durée de plus d'une semaine).

Les critères amenant le moins à une orientation en milieu spécialisé sont donc les antécédents familiaux au premier degré et les troubles cognitifs, des affects ou de la volition.

Ces résultats sont résumés dans l'histogramme suivant :

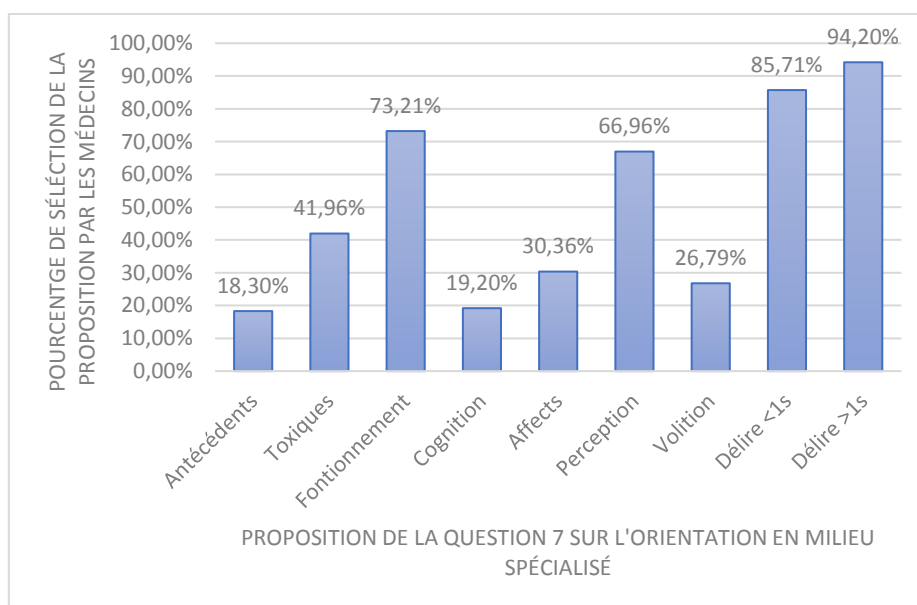


FIGURE 15: DISTRIBUTION DU CHOIX DES PROPOSITIONS EN QUESTION 7 (ORIENTATION EN MILIEU SPECIALISE)

2. Analyses statistiques

2.1 Score total

Les tests de contingence réalisés pour les distributions des différents groupes, par palier de 1 point, montrent qu'en comparaison avec une distribution uniforme, ces résultats sont significatifs pour tous les groupes jusqu'à celui de score total égal à 9. On peut donc en conclure que les propositions portant sur les symptômes aspécifiques et les antécédents familiaux sont sous-représentées dans ces groupes (Figure 13).

Pour les scores supérieurs ou égaux à 10, les tests de contingence rapportent des résultats non significatifs, ces distributions devenant très proches de distributions uniformes. On ne peut alors pas conclure concernant cette distribution (Tableau 1).

Sur les 225 répondants, 107 ont un score total de 10 ou supérieur, soit 47.5% environ. Ainsi, pour plus de la moitié des répondants, nous pouvons dire que les antécédents familiaux au premier degré, les troubles cognitifs, des affects ou de la volition sont moins pris en compte pour décider de la poursuite du suivi.

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

TABEAU 1: TABLEAU RECAPITULATIF DES SCORES OBTENUS AUX KHI2 DE CHAQUE SOUS-GROUPE DE LA QUESTION 6

Score total	chi2	p
4	16	0,025*
5	10,667	0,154*
6	22,718	0,002*
7	23,787	0,001*
8	15,12	0,034*
9	16,4	0,022*
10	6,783	0,452
11	2,989	0,886
12	2,157	0,951
13	0,32	1
14	0,818	0,997
15	0	1
16	0	1

2.2 Score principal

Comme évoqué précédemment, on note un choix moins fréquent des propositions portant sur les antécédents familiaux au premier degré, les consommations de toxiques, et les symptômes aspécifiques (Figure 15). Au sein de chaque groupe, les répartitions de choix des propositions sont les suivantes :

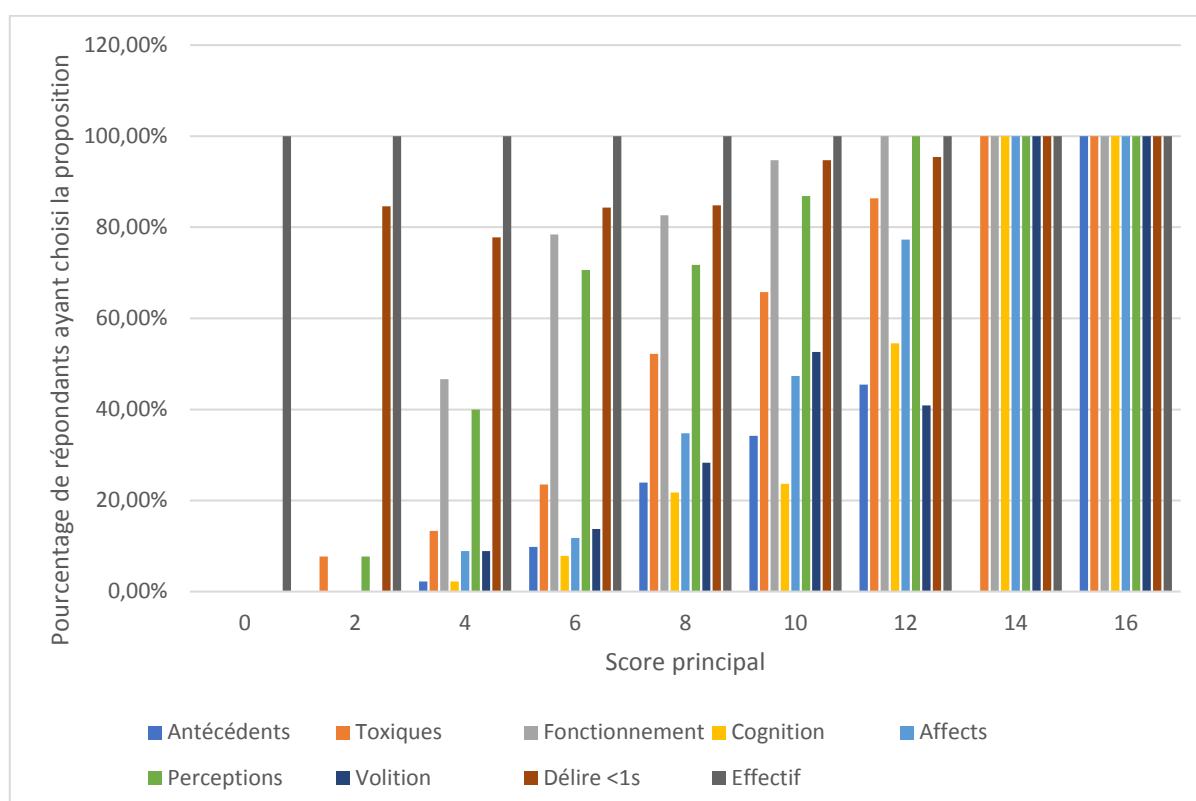


FIGURE 16: REPARTITION DES PROPOSITIONS DANS CHAQUE GROUPE DE SCORE PRINCIPAL

Les tests de contingence réalisés pour les distributions des différents groupes, par palier de 2 points, montrent qu'en comparaison avec une distribution uniforme, les résultats sont significatifs pour tous les groupes jusqu'à celui de score principal égal à 10. On peut donc en conclure que les propositions portant sur les symptômes aspécifiques et les antécédents familiaux sont sous-représentées dans ces groupes (Tableau 2).

Pour les scores supérieurs, les tests de contingence rapportent des résultats non significatifs, ces distributions devenant très proches de distributions uniformes.

Sur les 225 répondants, 29 ont un score principal de 12 ou supérieur, soit 12.9% environ. Ainsi, pour 87.1% (n=196) des médecins, les antécédents familiaux au premier degré, les symptômes peu spécifiques à type de troubles cognitifs, des affects et de la volition et les consommations de cannabis amènent à une orientation moindre en milieu spécialisé.

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

TABEAU 2: RECAPITULATIF DES TESTS DE CONTINGENCE EFFECTUES POUR CHAQUE GROUPE DE SCORE PRINCIPAL

Score	chi2	p
2	62.692	<0.001*
4	93.111	<0.001*
6	109.222	<0.001*
8	45.391	<0.001*
10	32.316	<0.001*
12	12.485	0.086
14	6.000	0.540
16	0	1

2.3 Comparaisons des moyennes

- *Moyenne des scores des médecins de premier recours*

La moyenne de score principal des médecins généralistes s'élève à 6.72, tandis que celle des médecins scolaires s'élève à 9.68. Cette différence est statistiquement significative (Mann-Whitney U test, $p < 0.001$). Nous pouvons donc en déduire que les médecins scolaires vont plus orienter en milieu spécialisé que les médecins généralistes.

De même, la moyenne de score total des médecins scolaires est supérieure, à raison de 10.95 contre 8.94. Le résultat est de nouveau significatif (Mann-Whitney U test, $p = 0.002$). Les médecins scolaires vont donc également poursuivre les suivis plus régulièrement.

Les médecins appartenant aux services de médecine préventive obtiennent une moyenne de score principal de 7.14 et de score total de 10.14, mais leurs effectifs sont trop faibles pour les inclure dans les tests statistiques.

- *Moyennes des scores selon la zone d'exercice*

Les tests comparant les moyennes de score principal selon la zone d'exercice, urbaine ou rurale, montrent une différence significative en faveur des zones urbaines (test de Mann-Whitney, $P=0.036$) mais d'une valeur faible. En effet, le score principal moyen est de 7.57 en zone urbaine contre 7.12 en zone rurale. Concernant le score total, la différence est de nouveau significative en faveur des zones urbaines (Mann-Whitney U test, $p=0.038$), avec là-encore des différences faibles, à raison de 9.67 en zone urbaine contre 8.83 en zone rurale. Ainsi, les médecins exerçant en zone urbaine vont plus souvent poursuivre les suivis et orienter les patients en milieu spécialisé. Cependant l'écart avec les médecins exerçant en zone rurale reste très faible.

- *Moyenne des scores selon l'expérience des répondants*

L'expérience des répondants est à l'origine d'une différence significative pour le score principal, en faveur des médecins n'ayant pas d'expérience en milieu spécialisé (Mann-Whitney U test, $p=0.048$). En effet, les moyennes des scores sont supérieures chez les médecins disant ne pas avoir d'expérience en milieu spécialisé, à raison de 7.5 contre 6.5 contre les médecins ayant une expérience en milieu spécialisé. Concernant le score total, les moyennes sont également supérieures chez les médecins ne rapportant pas d'expérience en milieu spécialisé, à raison de 9.48 contre 9.02. Cependant les tests statistiques ne permettent pas de conclure par rapport à la significativité statistique (Mann-Whitney U test, $p=0.223$). Ainsi les médecins n'ayant pas d'expérience du milieu spécialisé ont tendance à plus souvent orienter vers celui-ci, tandis que l'on ne peut pas conclure concernant le lien entre poursuite des suivis et expérience.

- *Moyenne des scores selon l'appréciation de la fréquence de la problématique*

Les médecins considérant que la problématique des troubles psychologiques et du comportement chez les 15-25 ans est un motif fréquent de consultation ont une moyenne de score principal supérieur, à raison de 7.48 contre 7.02. Il en est de même pour le score total avec une moyenne de score de 9.94 contre 8.84. La différence observée pour le score principal n'est pas significative (test de Mann-Whitney, $p=0.293$), tandis que celle observée pour le score total l'est (test de Mann-Whitney, $p=0.003$). Les médecins considérant ce motif de consultation fréquent ont donc tendance à plus souvent poursuivre les suivis, mais on ne peut conclure concernant les orientations en milieu spécialisé.

- *Moyenne des scores selon l'attitude devant des symptômes psychotiques atténués ou de durée brève*

Devant un SPA ou BLIPS, les médecins qui orientent en milieu spécialisé ont une moyenne de score principal inférieure par rapport à ceux qui n'orientent pas, à raison de 7.14 contre 8.10, mais avec un résultat non significatif (test de Fligner-Policello, $p=0.122$). On retrouve cet écart de moyenne avec le score total, mais pour celui-ci le résultat est significatif (Mann-Whitney U test, $p=0.01$). Les médecins qui orientent moins en milieu spécialisé devant un SPA ont donc plus tendance à poursuivre les suivis.

Toujours devant un SPA ou BLIPS, les médecins qui prescrivent un traitement antipsychotique vont avoir des moyennes de score proches de ceux qui utilisent d'autres stratégies thérapeutiques, légèrement supérieurs avec 7.26 contre 7.16 pour le score principal, et 9.79 contre 9.21 pour le score total. Pour le score principal, le résultat n'est pas significatif (test de Mann-Whitney, $p=0.97$). Pour le score total, il en est de même (test de Man-Whitney, $p=0.22$). On ne peut donc pas conclure concernant un lien éventuel entre l'attitude concernant l'orientation des patients et les décisions portant sur le traitement médicamenteux dans un SPA ou BLIPS.

- *Moyenne des scores selon la satisfaction concernant la communication avec les structures spécialisées*

Enfin, les comparaisons des moyennes selon la satisfaction des médecins de premier recours concernant la communication avec les structures spécialisées montrent des résultats proches. Pour le score principal, les médecins satisfaits ont une moyenne de 7.66 contre 7.00 pour les médecins n'étant pas satisfaits. Pour le score total, la moyenne des médecins satisfaits est de 9.58 contre 9.17 pour les médecins n'étant pas satisfaits. Ces scores sont très proches, et on n'objective pas une différence significative avec le test de Mann-Whitney ($p=0.246$ pour le score principal, $p=0.332$ pour le score total). La satisfaction des médecins de premier recours ne semble pas associée à leur attitude concernant l'orientation, bien que les tests statistiques ne permettent pas de conclure concernant cela.

Discussion

1. Limites et intérêts de l'étude

1.1 Limites

Plusieurs limites peuvent être rapportées concernant ce travail

- La première limite de notre étude, inhérente à ce type de travaux, réside dans les motivations des médecins de premier recours à répondre. Il existe probablement de multiples raisons mais nous pouvons penser que ces médecins sont plus intéressés ou plus sensibles à la problématique. Leurs réponses peuvent alors ne pas être représentatives de l'ensemble des acteurs de premier recours.
- La deuxième limite porte sur la réalité des comportements. En effet, les réponses peuvent être vues comme des intentions plus que des comportements effectivement appliqués au quotidien. Un biais de désirabilité sociale plus prononcé peut se traduire.
- Une autre limite concerne la diffusion, très variable dans ses modalités, ce qui n'a sans doute pas permis à certains médecins qui auraient pu le souhaiter de se prononcer sur le sujet. De plus, le taux de participation n'est pas évaluable sur l'ensemble de l'échantillon, seule une estimation peut être faite à partir des médecins ayant reçu directement le questionnaire par courrier électronique.
- Au cours de cette étude, il n'y a pas eu de contact direct avec des acteurs de premier recours. Seul un contact par courrier électronique a pu avoir lieu pour transmettre la plaquette d'information aux médecins qui en faisaient la demande. Nous pouvons faire un parallèle avec le rapport Velprey. Celui-ci mentionne la réalisation d'entretiens couplés aux questionnaires. En découle une « *levée de la censure que l'on peut percevoir dans certaines réponses au questionnaire* » (Velprey et al., 2005). Toutefois la

réalisation de ce type de démarche sur un territoire aussi large pose la question de sa faisabilité.

- L'hétérogénéité des populations peut aussi être abordée. Les effectifs des répondants montrent une proportion supérieure de médecins généralistes. L'interprétation de certains résultats peut être discutée, notamment sur le plan des proportions. Le choix des médecins considérés comme de premier recours peut être à l'origine d'un biais de sélection. Ainsi nous n'avons finalement pas sollicité les médecins pédiatres, considérant qu'ils rencontrent principalement des enfants plus jeunes.
- Enfin, notre étude est régionale et donc basée sur une organisation propre à un système de santé. Ses résultats ne peuvent pas être généralisés à d'autres régions d'organisation différente, ou dont les acteurs de premier recours ne reçoivent pas une formation équivalente.

1.2 Intérêts

Plusieurs points forts peuvent être mis en avant :

- Notre étude s'intéresse à la question du réseau et de son fonctionnement global, en se focalisant sur les médecins les plus proches des patients en souffrance. Comme nous l'évoquons concernant les trajectoires vers l'accès aux soins, l'information du grand public, la formation des acteurs de premier recours ou la coordination entre ces acteurs et la psychiatrie peuvent être vus comme des freins. Notre travail s'inscrit ainsi dans la logique de détection précoce recommandée actuellement au niveau international pour la schizophrénie.
- Le premier point du deuxième thème du programme pluriannuel de la Haute Autorité de Santé pointe la nécessité d'améliorer l'identification des signes précurseurs des pathologies psychiatriques émergentes chez les sujets de 16 ans et plus. La schizophrénie est particulièrement ciblée par cette exigence (HAS, 2018). Notre étude s'inscrit donc également dans cette dynamique.

- A notre connaissance, en France, peu d'étude de ce type ont été réalisées. Le rapport Velpry s'est intéressé au réseau et à la perception qu'ont les acteurs de premier recours de la psychiatrie. Verdoux et ses collaborateurs ont réalisé une étude sur la connaissance des symptômes et de l'épidémiologie de la schizophrénie par les médecins généralistes (Hélène Verdoux, Cougnard, Grolleau, Besson, & Delcroix, 2006). Des études similaires ont été réalisées dans d'autres pays comme celles menées par Simon et son équipe, mais ces travaux se sont concentrés sur les médecins généralistes seuls (Andor E. Simon et al., 2005, 2009). D'autres publications récentes s'intéressent aux liens entre médecine générale et psychiatrie, ou encore au réseau de soin (Bez & Lepetit, 2018). Toutefois, hormis dans les travaux de Verdoux et ses collaborateurs, les signes précoces de schizophrénie ne sont pas spécifiquement évalués. L'un des principaux points forts de notre étude est de prendre également en compte la dimension scolaire et étudiante.
- Notre étude s'est intéressée exclusivement à la détection précoce de la schizophrénie, en incorporant les critères les plus récents tels que ceux des approches prospectives.
- Nous avons évalué la prise en compte par les professionnels de premier recours de la trajectoire évolutive du trouble, mais également de la réponse thérapeutique qui peut être apportée, et sa cohérence avec les recommandations les plus récentes sur le sujet (Schmidt et al., 2015; F. Schultze-Lutter et al., 2015).

2. Résultats principaux, liens avec la littérature et perspectives

2.1 Acteurs de premier recours et place de la médecine scolaire

Nos résultats montrent que le maintien des suivis comme l'orientation en milieu spécialisé sont rares chez les médecins de premier recours, principalement compris entre 0 et 10% des patients. Ceux-ci sont légèrement supérieurs chez les médecins scolaires et en médecine préventive, probablement parce que ces médecins sont plus souvent en contact avec ce type de patients. Là où les médecins généralistes rencontrent entre 11 et 20% de ces patients, les médecins scolaires peuvent en rencontrer jusqu'à 60%. Pour la médecine préventive, certains médecins semblent en faire leur exercice exclusif (91 à 100% de leurs patients).

La majorité (83.3%, n=31) des médecins scolaires de notre étude estiment que les troubles psychologiques et du comportement dans cette tranche d'âge sont un motif fréquent de consultation, contre 34.3% (n=64) des médecins généralistes.

Au regard de ces données, il est probable que les médecins scolaires soient plus sensibilisés à la problématique des psychoses émergentes, et repèrent donc plus souvent ce type de patients. Toutefois à notre connaissance, il n'y a pas de donnée de la littérature concernant cet aspect.

2.1.1 Démographie médicale

Dans notre étude, seuls 103 médecins scolaires ont été sollicités dans l'ensemble de la grande région (Aquitaine, Limousin, Poitou-Charentes), tandis que plus de 500 médecins généralistes ont été sollicités dans la seule région Poitou-Charentes.

Les médecins scolaires sont beaucoup moins nombreux que les autres professionnels (Bégué, 2017). Le récent rapport de l'académie de médecine fait état de mille médecins scolaires en France environ, avec en moyenne un médecin pour 12 000 élèves. Des départements entiers ne comportent pas de médecin scolaire. Ces difficultés en termes démographiques mettent en péril la réalisation des missions des médecins scolaires, tel que l'examen des 6 ans. Se reposer sur les médecins scolaires pour une détection efficace de sujets à risque en milieu scolaire ne semble donc pas adapté actuellement.

2.1.2 Quelles réponses proposer ?

Au niveau local, nous pouvons citer l'exemple des Permanences d'Evaluation Clinique (PEC) et Equipes Adultes Ressources (EAR) du département de la Vienne :

- Développées depuis janvier 1991, les PEC ont pour but de rencontrer dans le milieu scolaire des collégiens ou lycéens adressés par leurs parents, les Conseillers principaux d'éducation, l'infirmière scolaire ou à leur propre demande. Assurées par des infirmiers travaillant en secteur psychiatrique, elles assurent un rôle d'évaluation des besoins et d'orientation vers les structures de soin adaptées si nécessaire. Elles remplissent une mission d'information et d'orientation auprès des adolescents, et ne s'inscrivent pas dans une logique de suivi. Celui-ci est assuré en cas de besoin par les structures sanitaires.
- Les EAR sont pour leur part à destination des professeurs et des autres membres de la vie scolaire. Elles ont pour objectif d'assurer par l'intermédiaire de rencontres régulières sur du long terme une « *véritable formation en interne* » à la psychopathologie de l'adolescent. Celle-ci a pour but d'aider les professionnels à mieux faire la part des choses entre les problématiques développementales ou pathologiques (N. Catheline, Gervais, Ingrand, Bouet, & Marcelli, 2018).

Cependant, ces dispositifs spécifiques peuvent être perçus comme « *une intrusion de la psychiatrie dans les établissements avec une remise en question de la place des personnels de santé et sociaux de l'éducation nationale* », et on retrouve là l'idée d'une collaboration parfois difficile (N. Catheline et al., 2018).

Les réticences en lien avec la présence de professionnels de santé dans les établissements scolaires peuvent toutefois être contournées. L'exemple du dispositif Fil Harmonie illustre cet aspect. Celui-ci a été développé en lien avec la FSEF (Fondation Santé des Etudiants de France), la fondation Pierre-Deniker, le rectorat de Paris, et l'Agence régionale de santé d'Île-de-France. Il consiste en une ligne téléphonique réservée aux professionnels de l'académie de Paris faisant face à une situation d'un élève en souffrance psychologique ou psychiatrique.

L'étude consacrée au dispositif conduite sur une durée de 8 mois entre septembre 2013 et Mai 2014 a fait état de 68 appels. La majorité de ceux-ci étaient passés par les infirmières scolaires ou des professionnels de l'équipe éducative (Oppetit et al., 2018). D'autres

professionnels que le corps médical doivent donc être ciblés directement par les campagnes d'information, en plus des services de santé scolaire (Collins & Holmshaw, 2008; Fondation Pierre Deniker, 2017).

2.2 Quelle information délivrer sur les critères d'orientation ?

D'après nos résultats, les antécédents familiaux au premier degré sont sous-représentés dans les critères guidant les orientations en milieu spécialisés dans la région. Des résultats similaires avaient déjà pu être objectivés dans les travaux de Verdoux et ses collaborateurs (Hélène Verdoux et al., 2006). Ceux-ci soulignent d'ailleurs que dans des études antérieures, les facteurs génétiques n'étaient également que peu considérés (J. van Os, Galdos, Lewis, Bourgeois, & Mann, 1993).

De même, les troubles cognitifs, des affects ou de la volition n'alertent que peu les médecins de premier recours. Ceux-ci orientent moins en milieu spécialisé en présence de ces critères. Ces résultats sont retrouvés dans les études similaires où les médecins généralistes recherchent plus fréquemment les signes psychotiques francs, et portent moins d'attention aux signes plus insidieux (Andor E. Simon et al., 2005, 2009).

Toutefois, à la différence des études de Simon et ses collaborateurs, l'altération du fonctionnement est prise en compte par les médecins de premier recours de la région Nouvelle-Aquitaine. De même, les facteurs environnementaux tels que le cannabis sont repérés par les médecins de premier recours, et les amène à de fréquentes poursuites des suivis.

Une information dédiée semble nécessaire, mais celle-ci doit être orientée. Dans notre région, la part génétique du trouble et les symptômes aspécifiques doivent être ciblés.

2.3 La question de la formation

La nécessité de délivrer une information spécifique sur les signes précoces de schizophrénie amène la question de la formation.

Nos résultats ont objectivé le peu d'impact d'une expérience en milieu spécialisé sur l'attitude des médecins de premier recours. Des résultats similaires ont déjà été retrouvés (Hélène Verdoux et al., 2006).

De plus, nos résultats montrent que les stratégies médicamenteuses utilisées par les médecins généralistes sont très variables.

Nous pouvons discuter d'une part la formation initiale et l'information qui y est délivrée. D'autre part, la formation continue présente également un intérêt. En effet, l'augmentation importante des connaissances sur le sujet depuis trois décennies rend difficile l'actualisation de celles-ci.

2.2.1 Formation initiale

Récemment, une étude s'est spécifiquement intéressée à la formation des internes en médecine générale à la psychiatrie en France (Bez & Lepetit, 2018). Un état des lieux de la formation y est proposé.

Une formation théorique à la psychiatrie est dispensée dans 83% des 35 départements de médecine générale sollicités pour l'étude. Celle-ci est assurée par les enseignants de médecine générale, et les thématiques majoritaires sont les addictions et dépendances, la souffrance psychique, ainsi que les troubles dépressifs et anxieux. La schizophrénie apparaît dans la catégorie « autres troubles psychiatriques », présente dans 14% des départements de médecine générale (Bez & Lepetit, 2018).

Pour les auteurs, une formation à la psychiatrie des internes de médecine générale est accessible. Cependant les internes peu sensibilisés à la psychiatrie n'ont pas d'obligation de s'investir dans cette thématique. Pour autant, au même titre que les internes présentant un intérêt pour la psychiatrie, ces médecins seront en première ligne lors de leur exercice.

De manière encore plus générale, la formation initiale fait l'objet d'un intérêt particulier. La « *charte de partenariat médecine générale et psychiatrie de secteur* » invite ainsi à une formation en miroir des internes de médecine générale et de psychiatrie. L'objectif est de « *favoriser la connaissance mutuelle des dispositifs de soins et des pratiques professionnelles* » (Haute Autorité de Santé, 2018).

Comme nous l'avons mentionné en introduction, les données théoriques concernant l'émergence de la schizophrénie se sont accumulées sur ces dernières années. De nombreux médecins de premier recours ont donc débuté leur carrière à une période où les connaissances et logiques de soins n'étaient pas aussi développées. Ceci pose la question de la formation continue, et de l'actualisation des connaissances.

2.2.2 Formation continue

En Suisse, entre 2001 et 2002, un programme de sensibilisation des médecins généralistes a été proposé par le SEPP. Celui-ci avait pour objectifs de propager les données concernant les psychoses débutantes et améliorer la communication entre les groupes de professionnels. A raison de 45 interventions de 3 heures dans 15 régions suisses, les principaux signes et symptômes des psychoses débutantes faisaient l'objet d'une présentation. C'est également dans ce contexte que s'est tenue l'étude citée dans notre travail, concernant les connaissances et attitudes des médecins généralistes sur la schizophrénie, en termes de suivi comme de détection. A la demande des médecins généralistes, le SEPP a établi une check-list des signes d'alerte précoces (Andor E. Simon et al., 2012).

Cependant l'impact de ces initiatives lorsqu'elles sont développées de manière isolée pose question. Verdoux et ses collaborateurs mentionnent l'efficacité des programmes de formation continue, notamment concernant les données épidémiologiques de la schizophrénie, mais insiste également sur l'effet temporaire de ce type de programmes (Hélène Verdoux et al., 2006).

Pour leur part, Simon et ses collaborateurs mentionnent la demande faite par les médecins généralistes suisses de collaborer avec des structures spécialisées plutôt que de bénéficier de campagnes de sensibilisation. Pour les auteurs, ceci questionne la valeur de ce type de démarches. Nos résultats appuient le peu d'intérêt pour une information dispensée

directement, avec un taux très faible de demandes faites pour la plaquette d'information que nous mettions à disposition des répondants.

De plus, la prévalence faible des psychoses débutantes laisse penser que des campagnes de sensibilisation seules restent insuffisantes pour améliorer la détection précoce chez les médecins généralistes (Andor E. Simon et al., 2005). Nous retrouvons ces aspects dans notre travail, dans la mesure où pour la majorité des médecins généralistes (65.7%), les troubles psychologiques et du comportement chez les 15-25 ans ne sont pas un motif fréquent de consultation.

Enfin, nous pouvons également nous référer à d'autres auteurs pour qui les campagnes d'information auprès des médecins généralistes ne sont pas efficaces seules (Lloyd-Evans et al., 2011).

Les programmes de sensibilisation et campagnes d'information sont donc à développer, mais de manière conjointe avec les autres dispositifs afin d'assurer une détection et une intervention précoces les plus efficaces possibles.

2.3 Quelle disponibilité des structures psychiatriques ?

Le faible taux d'orientation en milieu spécialisé pose la question de la disponibilité de structures adaptées à la détection précoce. Des expériences négatives des médecins de premier recours par rapport à des tentatives d'orientation vers le milieu spécialisé peuvent être à l'origine d'un découragement, et modifier les attitudes.

Sur un plan européen, les analyses issues de la cohorte EPOS mettent en évidence le nombre insuffisant de structures dédiées à la détection et à l'intervention précoce (von Reventlow et al., 2014).

Quelques initiatives existent sur un plan international, pour lesquelles les auteurs insistent sur la nécessité de promouvoir des modèles similaires (P. Fusar-Poli, Byrne, Badger, Valmaggia, & McGuire, 2013).

En France, celles-ci restent rares. Dans son récent ouvrage intitulé « *La fragilité psychique des jeunes adultes* », Gourion dresse l'inventaire des centres experts « *psychoses débutantes* » et « *syndrome d'Asperger* ». Un « *centre expert schizophrénie* » est désormais recensé parmi les

structures psychiatriques bordelaises. Toutefois, moins de 10 centres sont mentionnés au niveau national.

Ce type de projet semble donc à développer. Les données de la littérature font d'ailleurs état que la demande des médecins généralistes réside dans l'accès à des structures facilement accessibles pour orienter. Cette demande prend le pas sur les programmes de sensibilisation (Andor E. Simon et al., 2005).

2.4 Quel lien entre médecins de premier recours et milieu spécialisé ?

Nos résultats montrent que la majorité des médecins répondants n'est pas satisfaite de la communication avec le milieu spécialisé. Ceci pose la question du réseau, déterminant structurel de l'accès aux soins.

Pour la HAS, la coordination est insuffisante entre la médecine générale et les interlocuteurs appartenant aux domaines de la psychiatrie ou de la santé mentale.

La communication entre ces catégories professionnelles est vue comme encore problématique, comme en témoigne notamment la recommandation de bonnes pratiques sur le thème de la coopération entre psychiatres et médecins généralistes (Hardy-Bayle, 2011). Ceci fait écho au PSM 2005-2008 dont l'un des axes visait à rompre l'isolement des médecins généralistes. L'évaluation du HCSP dressait un constat négatif, estimant que le plan n'a eu qu'un impact limité sur le rôle des médecins généralistes, « *encore loin d'avoir trouvés leur place dans l'offre de soin en psychiatrie et santé mentale* » (Haut Conseil de Santé Publique, 2011) p.182.

Ces affirmations s'inscrivent dans des constatations déjà établies sur un plan international, comme en témoigne les travaux de Van Os et Delespaul concernant la stratégie « *d'abaissement des filtres* » (Van Os & Delespaul, 2005). Faciliter « *le passage du médecin généraliste au spécialiste* » s'inscrit dans cette logique, et « *augmente les possibilités de prévention de la schizophrénie en population générale* » (Llorca & Denizot, 2008).

Dans son récent rapport sur la coordination entre médecine générale et psychiatrie, la HAS fait l'inventaire de différentes initiatives sur un plan national visant à améliorer le lien entre médecine générale et psychiatrie.

Nous notons que pour l'exemple de l'équipe mobile d'Argelès, les sollicitations ne sont le fait qu'à 41% de médecins généralistes. Les autres demandes émanent de corps de métier différents (Alezrah, 2015).

La coordination entre médecins de premier recours et structures spécialisées doit être développée. Toutefois, d'autres partenaires sont aussi à solliciter dans une logique d'information. On retrouve en premier lieu la famille, mais aussi d'autres catégories professionnelles telles que les travailleurs sociaux (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015).

2.5 Deux exemples de perspectives, au niveau national et local

2.5.1 Parallèle avec les Troubles du Spectre Autistique

Le Troisième plan Autisme s'est tenu en France entre les années 2013 et 2017 (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2017). Plusieurs propositions ont été mises en lumière, au rang desquelles :

- Le diagnostic et l'intervention précoces
- L'accompagnement tout au long de la vie
- Le soutien aux familles
- La poursuite des efforts de recherche
- La formation de l'ensemble des acteurs

Ces propositions pourraient s'accorder à la problématique de la schizophrénie émergente. L'organisation en niveaux proposée dans la prise en charge des Troubles du Spectre Autistique pourrait être une perspective de réponse, à défaut d'un modèle superposable, pour les schizophrénies débutantes.

La nécessité de détection et d'intervention précoces, associée à la multidisciplinarité d'une prise en charge devant associer les proches, impliquent une prise de perspective globale.

Celle-ci comprend formation, information, et développement de structures de soin adaptées et accessibles pour les partenaires.

2.5.2 Equipe mobile de Jonzac

L'intérêt d'une pratique en réseau a été soulignée dans de nombreuses recommandations et publications. L'organisation d'interfaces locales entre médecins libéraux et dispositifs de soins spécialisés est recommandée. D'après le PSM 2005-2008, la pertinence des équipes mobiles et de la psychiatrie de liaison est unanimement reconnue (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2005).

Au niveau national, les équipes mobiles se multiplient, chaque dispositif faisant état de ses propres particularités (Alezzah, 2015; Lecardeur et al., 2016; Quenum & Fakra, 2018; Tordjman & Wiss, 2016).

Dans le département de la Charente-Maritime, le projet ESPAIR (Equipe Mobile de Soutien de proximité et d'accompagnement interprofessionnel vers le rétablissement) s'est récemment concrétisé. Celui-ci consiste en la mise en place d'une équipe mobile de dépistage, d'évaluation, d'accompagnement et de coordination de parcours pour les pathologies chroniques telles que la schizophrénie. Les phases prodromiques de la schizophrénie sont l'objet d'un intérêt particulier.

Cette équipe se base sur une approche pluridisciplinaire, axée sur la compréhension systémique des difficultés individuelles et familiales lors de la trajectoire évolutive vers un trouble psychique. L'accent est également mis sur les effets de la communication professionnelle concernant la stigmatisation. L'importance du rôle de la psychiatrie dans le soutien aux familles est ainsi soulignée.

En effet, 22% des familles et des usagers de la psychiatrie rapportent des situations de stigmatisation de la maladie mentale vécues auprès de professionnels de santé (Schulze, 2007). Les travaux portant sur cet aspect sont réalisés en partenariat avec l'équipe du laboratoire de psychologie de l'université de Bordeaux. Ceux-ci portent un intérêt particulier au stéréotype de la schizophrénie en France, à la fois en population générale mais aussi chez les familles, usagers et chez les professionnels (Prouteau, 2018).

Conclusion

Enjeu de santé publique, la schizophrénie fait l'objet d'un paradigme développé sur les trois dernières décennies, celui d'une détection et d'une intervention les plus précoces possibles. Les cibles de ces interventions sont les symptômes présentés par les sujets à risque, quels qu'ils soient, l'enjeu dépassant la transition psychotique pour se porter sur le fonctionnement global. Les acteurs de premier recours sollicitent les structures psychiatriques devant des symptômes psychotiques positifs, même atténués ou transitoires. Cependant, les orientations sont moindres devant les symptômes moins spécifiques tels que les troubles cognitifs, des affects, de la volition, ou encore les facteurs génétiques et environnementaux. Afin de répondre à l'enjeu que représente l'intervention précoce dans la schizophrénie, la psychiatrie doit aller vers les acteurs de premier recours, mais également vers les sujets à risque et leur entourage en développant des dispositifs spécialisés facilement accessibles. Ceci doit s'accompagner d'une sensibilisation et d'une information auprès de ces intervenants et du grand public. Cette logique se développe peu à peu avec la multiplication des initiatives spécialisées, et sa promotion est capitale pour le devenir de nombreux adolescents et jeunes adultes.

Bibliographie

- Addington, J., Cornblatt, B. A., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., ... Heinssen, R. (2011). At Clinical High Risk for Psychosis : Outcome for Nonconverters. *American Journal of Psychiatry*, 168(8), 800-805. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081191>
- Addington, J., Epstein, I., Reynolds, A., Furimsky, I., Rudy, L., Mancini, B., ... Zipursky, R. B. (2008, août 1). Early detection of psychosis : Finding those at clinical high risk. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2008.00078.x>
- Albert, N., Madsen, T., & Nordentoft, M. (2018). Early Intervention Service for Young People With Psychosis : Saving Young Lives. *JAMA Psychiatry*, 75(5), 427-428. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0662>
- Alezrah, C. (2015, juin). L Equipe Mobile d Argelès en Psychiatrie (EMAP). Consulté 19 août 2019, à l'adresse <https://docplayer.fr/15758038-L-equipe-mobile-d-argeles-en-psychiatrie-emap.html>
- Altamura, A. C., Bassetti, R., Sassella, F., Salvadori, D., & Mundo, E. (2001). Duration of untreated psychosis as a predictor of outcome in first-episode schizophrenia : A retrospective study. *Schizophrenia Research*, 52(1), 29-36. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00187-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00187-0)
- Amminger, G. P., Edwards, J., Brewer, W. J., Harrigan, S., & McGorry, P. D. (2002). Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 54(3), 223-230. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00278-X](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00278-X)
- Amminger, G. P., Leicester, S., Yung, A. R., Phillips, L. J., Berger, G. E., Francey, S. M., ... McGorry, P. D. (2006). Early-onset of symptoms predicts conversion to non-affective psychosis in ultra-high risk individuals. *Schizophrenia Research*, 84(1), 67-76. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.02.018>
- Appleton, W. S. (1972). The Importance of Psychiatrists' Telling Patients the Truth. *American Journal of Psychiatry*, 129(6), 742-745. <https://doi.org/10.1176/ajp.129.6.742>
- Asarnow, R. F., Nuechterlein, K. H., Fogelson, D., Subotnik, K. L., Payne, D. A., Russell, A. T., ... Kendler, K. S. (2001). Schizophrenia and Schizophrenia-Spectrum Personality Disorders in the First-Degree Relatives of Children With Schizophrenia : The UCLA Family Study. *Archives of General Psychiatry*, 58(6), 581-588. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.6.581>
- Atkinson, J. M., Coia, D. A., Gilmour, W. H., & Harper, J. P. (1996). The Impact of Education Groups for People with Schizophrenia on Social Functioning and Quality of Life. *The British Journal of Psychiatry*, 168(2), 199-204. <https://doi.org/10.1192/bjp.168.2.199>
- Bégué, P. (2017). *La médecine scolaire en France School Medicine in France*. 17.
- Beresford, E. B. (1991). Uncertainty and the Shaping of Medical Decisions. *Hastings Center Report*, 21(4), 6-11. <https://doi.org/10.2307/3562993>
- Bez, C., & Lepetit, A. (2018). Formation à la psychiatrie des internes de médecine générale en France : Résultats d'une enquête nationale. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 176(1), 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2017.05.010>
- Birchwood, M., Todd, P., & Jackson, C. (1998). Early intervention in psychosis : The critical period hypothesis. *The British Journal of Psychiatry*, 172(S33), 53-59. <https://doi.org/10.1192/S0007125000297663>
- Bird, V., Premkumar, P., Kendall, T., Whittington, C., Mitchell, J., & Kuipers, E. (2010). Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis : Systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 197(5), 350-356. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.074526>
- Brett, A. S. (1984). Ethical issues in risk factor intervention. *The American journal of medicine*, 76(4), 557-561.
- Candilis, P. J. (2003). Early intervention in schizophrenia : Three frameworks for guiding ethical inquiry. *Psychopharmacology*, 171(1), 75-80. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1412-3>
- Caqueo-Urizar, A., Rus-Calafell, M., Craig, T. K. J., Irarrazaval, M., Urzúa, A., Boyer, L., & Williams, D. R. (2017). Schizophrenia : Impact on Family Dynamics. *Current Psychiatry Reports*, 19(1). <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0756-z>
- Carpenter, W. (2015). Diagnosing rather than labeling young people with mental disorders; a Response to Mittal et al. - PubMed—NCBI. Consulté 10 août 2019, à l'adresse <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26189729>
- Carrión, R. E., McLaughlin, D., Goldberg, T. E., Auther, A. M., Olsen, R. H., Olvet, D. M., ... Cornblatt, B. A. (2013). Prediction of Functional Outcome in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. *JAMA Psychiatry*, 70(11), 1133-1142. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.1909>
- Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., McClay, J., Murray, R., Harrington, H., ... Craig, I. W. (2005). Moderation of the Effect of Adolescent-Onset Cannabis Use on Adult Psychosis by a Functional Polymorphism in the Catechol-O-Methyltransferase Gene : Longitudinal Evidence of a Gene X Environment Interaction. *Biological Psychiatry*, 57(10), 1117-1127. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.01.026>
- Catheline, N., Gervais, Y., Ingrand, P., Bouet, R., & Marcelli, D. (2018). Un modèle de dispositif de prévention partenarial pédopsychiatrie et éducation nationale en faveur des collégiens et lycéens. Analyse de 26 années de fonctionnement. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 66(4), 210-218. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2018.03.005>

- Catheline, Nicole. (2002). L'éducation nationale, un partenaire en psychiatrie infanto-juvénile. *SOINS PSYCHIATRIE*, 219, 25-27.
- Catts, V. S., Fung, S. J., Long, L. E., Joshi, D., Vercammen, A., Allen, K. M., ... Shannon Weickert, C. (2013). Rethinking schizophrenia in the context of normal neurodevelopment. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00060>
- Chaiyakunapruk, N., Chong, H. Y., Teoh, S. L., Wu, D. B.-C., Kotirum, S., & Chiou, C.-F. (2016). Global economic burden of schizophrenia: A systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 357. <https://doi.org/10.2147/NDT.S96649>
- Chan, S. K. W., Chan, S. W. Y., Pang, H. H., Yan, K. K., Hui, C. L. M., Chang, W. C., ... Chen, E. Y. H. (2018). Association of an Early Intervention Service for Psychosis With Suicide Rate Among Patients With First-Episode Schizophrenia-Spectrum Disorders. *JAMA Psychiatry*, 75(5), 458-464. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0185>
- Chang, C.-K., Hayes, R. D., Perera, G., Broadbent, M. T. M., Fernandes, A. C., Lee, W. E., ... Stewart, R. (2011). Life Expectancy at Birth for People with Serious Mental Illness and Other Major Disorders from a Secondary Mental Health Care Case Register in London. *PLoS ONE*, 6(5), e19590. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019590>
- Charlson, F. J., Ferrari, A. J., Santomauro, D. F., Diminic, S., Stockings, E., Scott, J. G., ... Whiteford, H. A. (2018). Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1195-1203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby058>
- Cloutier, M., Sanon Aigbogun, M., Guerin, A., Nitulescu, R., Ramanakumar, A. V., Kamat, S. A., ... Wu, E. (2016). The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77(06), 764-771. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10278>
- Collins, A., & Holmshaw, J. (2008). Early detection: A survey of secondary school teachers' knowledge about psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 2(2), 90-97. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2008.00063.x>
- Corcoran, C. M. (2016). Ethical and Epidemiological Dimensions of Labeling Psychosis Risk. *AMA journal of ethics*, 18(6), 633-642. <https://doi.org/10.1001/journalofethics.2016.18.6.msoc2-1606>
- Cougnard, A., Kalmi, E., Desage, A., Misdrahi, D., Abalan, F., Brun-Rousseau, H., ... Verdoux, H. (2004). Pathways to care of first-admitted subjects with psychosis in South-Western France. *Psychological Medicine*, 34(2), 267-276. <https://doi.org/10.1017/S003329170300120X>
- Delamillieure, P., Couleau, M., & Dollfus, S. (2009). Approches cliniques et diagnostiques des premiers épisodes psychotiques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 167(1), 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2008.11.014>
- Dervaux, A., & Laqueille, X. (2012). Cannabis: Usage et dépendance. *La Presse Médicale*, 41(12, Part 1), 1233-1240. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.07.016>
- Desai, P. R., Lawson, K. A., Barner, J. C., & Rascati, K. L. (2013). Estimating the direct and indirect costs for community-dwelling patients with schizophrenia: Schizophrenia-related costs for community-dwellers. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 4(4), 187-194. <https://doi.org/10.1111/jphs.12027>
- Drake, R. J., Haley, C. J., Akhtar, S., & Lewis, S. W. (2000). Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 177(6), 511-515. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.511>
- Durand, B. (2007). Une démarche de repérage précoce des troubles. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 55(8), 486-488. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2007.06.006>
- Edwards, J., Maude, D., McGorry, P. D., Harrigan, S. M., & Cocks, J. T. (1998). Prolonged recovery in first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 172(S33), 107-116. <https://doi.org/10.1192/S0007125000297754>
- Fédération française de psychiatrie. (2003, janvier 23). *Schizophrénies débutantes: Diagnostic et modalités thérapeutiques*.
- Fligner, M. A., & Policello, G. E. (1981). Robust rank procedures for the Behrens-Fisher problem. *Journal of the American Statistical Association*, 76(373), 162-168.
- Fondation Pierre Deniker. (2017, septembre). *Santé mentale des adolescents et jeunes adultes*.
- Fontes, M. A., Bolla, K. I., Cunha, P. J., Almeida, P. P., Jungerman, F., Laranjeira, R. R., ... Lacerda, A. L. T. (2011). Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *The British Journal of Psychiatry*, 198(6), 442-447. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.077479>
- Fourmeret, P., Georgieff, N., & Franck, N. (2013). La schizophrénie infantile: Données actuelles et principes de prise en charge thérapeutique. *Archives de Pédiatrie*, 20(7), 789-799. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2013.04.021>
- Franz, L., Carter, T., Leiner, A. S., Bergner, E., Thompson, N. J., & Compton, M. T. (2010). Stigma and treatment delay in first-episode psychosis: A grounded theory study. *Early Intervention in Psychiatry*, 4(1), 47-56. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2009.00155.x>
- Fusar-Poli, P., Byrne, M., Badger, S., Valmaggia, L. R., & McGuire, P. K. (2013). Outreach and support in South London (OASIS), 2001-2011: Ten years of early diagnosis and treatment for young individuals at high clinical risk for psychosis. *European Psychiatry*, 28(5), 315-326. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.08.002>
- Fusar-Poli, Paolo, Bonoldi, I., Yung, A. R., Borgwardt, S., Kempton, M. J., Valmaggia, L., ... McGuire, P. (2012). Predicting Psychosis: Meta-analysis of Transition Outcomes in Individuals at High Clinical Risk. *Archives of General Psychiatry*, 69(3), 220-229. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1472>

- Fusar-Poli, Paolo, Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., ... Yung, A. (2013). The Psychosis High-Risk State : A Comprehensive State-of-the-Art Review. *JAMA Psychiatry*, 70(1), 107-120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.269>
- Gillberg, C., Wahlström, J., Forsman, A., Hellgren, L., & Gillberg, I. C. (1986). Teenage Psychoses—Epidemiology, Classification and Reduced Optimality in the Pre-, Peri-and Neonatal Periods. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 27(1), 87-98. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1986.tb00624.x>
- Goldberg, T. E., Burdick, K. E., McCormack, J., Napolitano, B., Patel, R. C., Sevy, S. M., ... Robinson, D. G. (2009). Lack of an inverse relationship between duration of untreated psychosis and cognitive function in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 107(2), 262-266. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.11.003>
- Gottesman, I. I., & Erlenmeyer-Kimling, L. (2001). Family and twin strategies as a head start in defining prodromes and endophenotypes for hypothetical early-interventions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 51(1), 93-102.
- Gould, M. S., Velting, D., Kleinman, M., Lucas, C., Thomas, J. G., & Chung, M. (2004). Teenagers' Attitudes About Coping Strategies and Help-Seeking Behavior for Suicidality. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(9), 1124-1133. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000132811.06547.31>
- Gourier-Frery, C., Chee, C. C., & Beltzer, N. (2014). Prévalence de la schizophrénie et autres troubles psychotiques en France métropolitaine. *European Psychiatry*, 29(8), 625. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.118>
- Gourion, D. (2015). L'augmentation du Binge Drinking et de la consommation de cannabis en France. In *La fragilité psychique des jeunes adultes; 15-30 ans : Prévenir, aider et accompagner* (Odile Jacob, p. 71-78).
- Häfner, H., Löffler, W., Maurer, K., Hambrecht, M., & Heiden, W. an der. (1999). Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100(2), 105-118. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1999.tb10831.x>
- Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., an der Heiden, W., Munk-Jørgensen, P., Hambrecht, M., & Riecher-Rössler, A. (1998). The ABC schizophrenia study : A preliminary overview of the results. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 33(8), 380-386. <https://doi.org/10.1007/s001270050069>
- Haggerty, R. J., & Mrazek, P. J. (1994). *Reducing risks for mental disorders : Frontiers for preventive intervention research*. National Academies Press.
- Hambrecht, M., & Häfner, H. (1996). Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 40(11), 1155-1163. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(95\)00609-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(95)00609-5)
- Hanssen, M. S. S., Bijl, R. V., Vollebergh, W., & Os, J. V. (2003). Self-reported psychotic experiences in the general population : A valid screening tool for DSM-III-R psychotic disorders? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(5), 369-377. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00058.x>
- Hardy-Bayle, M. C. (2011). *Recommandation de bonne pratique sur le thème de la coopération psychiatres - médecins généralistes : Améliorer les échanges d'informations. Quelles sont les informations utiles au MG que le psychiatre doit lui transmettre après un premier adressage d'un patient adulte présentant un trouble mental avéré ou une souffrance psychique (lorsque les professionnels ne travaillent pas dans un dispositif dédié à la coopération médecin généraliste - psychiatre ?). - Résultats de votre recherche - Banque de données en santé publique*. Présenté à Recommandation de bonne pratique sur le thème de la coopération psychiatres - médecins généralistes : Améliorer les échanges d'informations. Quelles sont les informations utiles au MG que le psychiatre doit lui transmettre après un premier adressage d'un patient adulte présentant un trouble mental avéré ou une souffrance psychique (lorsque les professionnels ne travaillent pas dans un dispositif dédié à la coopération médecin généraliste - psychiatre ?). Consulté à l'adresse <http://bdsp-ehesp.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=448300>
- HAS. (2007, juin). ALD n°23—Schizophrénies. Consulté 23 juin 2019, à l'adresse https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_565630/fr/ald-n23-schizophrenies?xtmc=&xtcr=77
- HAS. (2018). Programme « psychiatrie et santé mentale » de la HAS. Consulté 23 juin 2019, à l'adresse https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1721760/fr/programme-psychiatrie-et-sante-mentale-de-la-has
- Haut Conseil de Santé Publique. (2011, octobre). *Evaluation du Plan Psychiatrie et Santé Mentale 2005-2008 : Rapport*.
- Haute Autorité de Santé. (2018, septembre). Améliorer la coordination des soins dans le domaine de la santé mentale. Consulté 13 janvier 2019, à l'adresse https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2876753/en/ameliorer-la-coordination-des-soins-dans-le-domaine-de-la-sante-mentale
- Henderson, C., & Thornicroft, G. (2013). Evaluation of the Time to Change programme in England 2008-2011. *The British Journal of Psychiatry*, 202(s55), s45-s48. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.112896>
- Henquet, C., Di Forti, M., Morrison, P., Kuepper, R., & Murray, R. M. (2008). Gene-Environment Interplay Between Cannabis and Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1111-1121. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn108>
- Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H.-U., & Os, J. van. (2004). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ*, 330(7481), 11. <https://doi.org/10.1136/bmj.38267.664086.63>
- Inskip, H., Harris, C., & Barraclough, B. (1998). Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 172(1), 35-37. <https://doi.org/10.1192/bjp.172.1.35>
- Intervoice. (s. d.). Intervoice. Consulté 10 août 2019, à l'adresse Intervoice website: <http://www.intervoiceonline.org/>

- Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, M., Korten, A., Cooper, J. E., ... Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia : Manifestations, incidence and course in different cultures A World Health Organization Ten-Country Study. *Psychological Medicine. Monograph Supplement*, 20, 1-97. <https://doi.org/10.1017/S0264180100000904>
- Jablensky, Assen, & Sartorius, N. (1988). Is schizophrenia universal? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78(S344), 65-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1988.tb09003.x>
- Januel, D., & Chami, L. (2016). Annoncer la schizophrénie? *Revue Santé mentale*, (209), 83-85.
- Jin, H., & Moswew, I. (2017). The Societal Cost of Schizophrenia : A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*, 35(1), 25-42. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0444-6>
- Kendler, K. S. (1983). Overview : A current perspective on twin studies of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 140(11), 1413-1425. <https://doi.org/10.1176/ajp.140.11.1413>
- Kendler, K. S., McGuire, M., Gruenberg, A. M., & Walsh, D. (1995). Schizotypal Symptoms and Signs in the Roscommon Family Study : Their Factor Structure and Familial Relationship With Psychotic and Affective Disorders. *Archives of General Psychiatry*, 52(4), 296-303. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950160046009>
- Kessler, R. C., Amminger, G. P., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Lee, S., & Ustun, T. B. (2007). Age of onset of mental disorders : A review of recent literature. *Current opinion in psychiatry*, 20(4), 359-364. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32816ebc8c>
- Kline, E., Davis, B., & Schiffman, J. (2014). Who should treat youth with emerging psychosis? *Schizophrenia Research*, 157(1), 310-311. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.010>
- Klosterkötter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., & Schultze-Lutter, F. (2001). Diagnosing Schizophrenia in the Initial Prodromal Phase. *Archives of General Psychiatry*, 58(2), 158-164. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.158>
- Knapp, M., Andrew, A., McDaid, D., Iemmi, V., McCrone, P., Park, A.-L., ... Shepherd, G. (2014, avril). Investing in recovery : Making the business case for effective interventions for people with schizophrenia and psychosis [Monograph]. Consulté 13 janvier 2019, à l'adresse <http://www.rethink.org/>
- Kooyman, I., Dean, K., Harvey, S., & Walsh, E. (2007). Outcomes of public concern in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 191(S50), s29-s36. <https://doi.org/10.1192/bjp.191.50.s29>
- Kovács, G., Almási, T., Millier, A., Toumi, M., Horváth, M., Kóczyán, K., ... Zemlényi, A. T. (2018). Direct healthcare cost of schizophrenia – European overview. *European Psychiatry*, 48, 79-92. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.10.008>
- Krebs, M. O., Magaud, E., Willard, D., Elkhazen, C., Chauchot, F., Gut, A., ... Kazes, M. (2014). [Assessment of mental states at risk of psychotic transition : Validation of the French version of the CAARMS]. *L'Encephale*, 40(6), 447-456. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.12.003>
- Krebs, M.-O. (2016). Psychoses débutantes : Repérer et agir tôt. *Revue Santé mentale*, (209), 33-38.
- Krebs, M.-O., & CPNLF. (2015). *Signes précoces de schizophrénie*. Dunod.
- Krebs, M.-O., & Lejuste, F. (2017, février). *Psychoses débutantes : Pour une prise en charge précoce et intégrée*.
- Laursen, T. M., Nordentoft, M., & Mortensen, P. B. (2014). Excess Early Mortality in Schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 10(1), 425-448. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657>
- Lecardeur, L., Meunier-Cussac, S., & Dollfus, S. (2016). Les débuts de la psychose. *Revue Santé mentale*, (209), 24-30.
- LEVENE, H. (1961). Robust tests for equality of variances. *Contributions to Probability and Statistics. Essays in Honor of Harold Hotelling*, 279-292.
- Lincoln, C., Harrigan, S., & McGorry, P. D. (1998). Understanding the topography of the early psychosis pathways : An opportunity to reduce delays in treatment. *The British Journal of Psychiatry*, 172(S33), 21-25. <https://doi.org/10.1192/S0007125000297614>
- Liu, P., Parker, A. G., Hetrick, S. E., Callahan, P., de Silva, S., & Purcell, R. (2010). An evidence map of interventions across premorbid, ultra-high risk and first episode phases of psychosis. *Schizophrenia Research*, 123(1), 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.05.004>
- Llorca, P.-M., & Denizot, H. (2008). Approche préventive dans la schizophrénie. *Thérapie*, 63(3), 251-255. <https://doi.org/10.2515/therapie:2008032>
- Lloyd-Evans, B., Crosby, M., Stockton, S., Pilling, S., Hobbs, L., Hinton, M., & Johnson, S. (2011). Initiatives to shorten duration of untreated psychosis : Systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 198(4), 256-263. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.075622>
- Mann, H. B., & Whitney, D. R. (1947). On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *The Annals of Mathematical Statistics*, 18(1), 50-60. Consulté à l'adresse JSTOR.
- Marcelli, D., Braconnier, A., & Gicquel, L. (2013). *Adolescence et psychopathologie*. Elsevier Health Sciences.
- Marcellusi, A., Fabiano, G., Viti, R., Francesa Morel, P. C., Nicolò, G., Siracusano, A., & Mennini, F. S. (2018). Economic burden of schizophrenia in Italy : A probabilistic cost of illness analysis. *BMJ Open*, 8(2), e018359. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018359>
- Marshall, M., Harrigan, S., & Lewis, S. (2009). Duration of untreated psychosis : Definition, measurement and association with outcome. *The Recognition and Management of Early Psychosis: A Preventive Approach. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University*, 125-45.

- Marshall, M., & Rathbone, J. (2011). Early intervention for psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004718.pub3>
- Marwaha, S., & Johnson, S. (2004). Schizophrenia and employment. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39(5), 337-349. <https://doi.org/10.1007/s00127-004-0762-4>
- McGlashan, T. H. (1996). Early Detection and Intervention in Schizophrenia : Research. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 327-345. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.327>
- McGlashan, T. H. (1999). Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia : Marker or determinant of course? *Biological Psychiatry*, 46(7), 899-907. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00084-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00084-0)
- McGlashan, T. H. (2005). Early detection and intervention in psychosis : An ethical paradigm shift. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 48, s113-115. <https://doi.org/10.1192/bjp.187.48.s113>
- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., Harrigan, S. M., & Jackson, H. J. (1996). EPPIC : An Evolving System of Early Detection and Optimal Management. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 305-326. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.305>
- McGorry, P. D., Yung, A. R., & Phillips, L. J. (2003). The “Close-in” or Ultra High-Risk Model : A Safe and Effective Strategy for Research and Clinical Intervention in Prepsychotic Mental Disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 771-790. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007046>
- McGrath, J. A., Avramopoulos, D., Lasseter, V. K., Wolyniec, P. S., Fallin, M. D., Liang, K.-Y., ... Pulver, A. E. (2009). Familiality of Novel Factorial Dimensions of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 66(6), 591. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.56>
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L., Somjee, L., Markovich, P. J., Stein, K., & Woods, S. W. (2002). Prospective Diagnosis of the Initial Prodrome for Schizophrenia Based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes : Preliminary Evidence of Interrater Reliability and Predictive Validity. *American Journal of Psychiatry*, 159(5), 863-865. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.5.863>
- Millier, A., Schmidt, U., Angermeyer, M. C., Chauhan, D., Murthy, V., Toumi, M., & Cadi-Soussi, N. (2014). Humanistic burden in schizophrenia : A literature review. *Journal of Psychiatric Research*, 54, 85-93. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.03.021>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. (2005). *Plan Psychiatrie et Santé Mentale*.
- Ministère des Solidarités et de la Santé. (2017). Présentation du 3ème plan autisme (2013-2017). Consulté 31 août 2019, à l'adresse Ministère des Solidarités et de la Santé website: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-breves/archives-courantes-des-breves/annee-2013/article/presentation-du-3eme-plan-autisme-2013-2017>
- Mittal, V. A., Dean, D. J., Mittal, J., & Saks, E. R. (2015). Ethical, Legal, and Clinical Considerations when Disclosing a High-Risk Syndrome for Psychosis. *Bioethics*, 29(8), 543-556. <https://doi.org/10.1111/bioe.12155>
- Mortensen, P. B., & Juel, K. (1993). Mortality and Causes of Death in First Admitted Schizophrenic Patients. *The British Journal of Psychiatry*, 163(2), 183-189. <https://doi.org/10.1192/bjp.163.2.183>
- NICE. (2014, mars). Psychosis and schizophrenia in adults : Prevention and management. Consulté 30 juin 2019, à l'adresse <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- NIMH. (2018, mai). Schizophrenia, statistics. Consulté 10 juin 2019, à l'adresse <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia.shtml>
- Norman, R. M. G., Manchanda, R., Windell, D., Harricharan, R., Northcott, S., & Hassall, L. (2012). The role of treatment delay in predicting 5-year outcomes in an early intervention program. *Psychological Medicine*, 42(2), 223-233. <https://doi.org/10.1017/S0033291711001140>
- Norman, R. M. G., & Malla, A. K. (2001). Duration of untreated psychosis : A critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*, 31(3), 381-400. <https://doi.org/10.1017/S0033291701003488>
- Olfson, M., Gerhard, T., Huang, C., Crystal, S., & Stroup, T. S. (2015). Premature Mortality Among Adults With Schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*, 72(12), 1172. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1737>
- Oppetit, A., Bréban, C., Monchablon, D., Bourgin, J., Gaillard, R., Olié, J.-P., ... Morvan, Y. (2018). Détection précoce des troubles psychiques en milieu scolaire : Le dispositif Fil Harmonie. *L'Encéphale*, 44(3), 232-238. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.01.006>
- Os, J. van, Galdos, P., Lewis, G., Bourgeois, M., & Mann, A. (1993). Schizophrenia sans frontieres : Concepts of schizophrenia among French and British psychiatrists. *British Medical Journal*, 307(6902), 489-492. <https://doi.org/10.1136/bmj.307.6902.489>
- Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *The Lancet*, 388(10039), 86-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Oxford Health Policy Forum. (2014). Schizophrenia : Time to Commit to Policy Change. Consulté 10 juin 2019, à l'adresse <http://www.oxfordhealthpolicyforum.org/reports/schizophrenia/schizophrenia-time-to-commit-to-policy-change>
- Palmer, B. A., Pankratz, V. S., & Bostwick, J. M. (2005). The Lifetime Risk of Suicide in Schizophrenia : A Reexamination. *Archives of General Psychiatry*, 62(3), 247. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.3.247>
- Penttilä, M., Jääskeläinen, E., Hirvonen, N., Isohanni, M., & Miettinen, J. (2014). Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia : Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 205(2), 88-94. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.127753>

- Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J. A. (2005). Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in First-Episode Schizophrenia : A Critical Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 162(10), 1785-1804. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.10.1785>
- Phillips, L. J., Cotton, S., Mihalopoulos, C., Shih, S., Yung, A. R., Carter, R., & McGorry, P. D. (2009). Cost implications of specific and non-specific treatment for young persons at ultra high risk of developing a first episode of psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 3(1), 28-34. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2008.00106.x>
- Phillips, L. J., Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2000). Identification of young people at risk of psychosis : Validation of Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34(s2), S164-S169. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2000.00798.x>
- Phillips, L., Yung, A. R., Hearn, N., McFarlane, C., Hallgren, M., & McGorry, P. D. (1999). Preventative Mental Health Care : Accessing the Target Population. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 33(6), 912-917. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.1999.00613.x>
- Platz, C., Umbricht, D. S., Cattapan-Ludewig, K., Dvorsky, D., Arbach, D., Brenner, H.-D., & Simon, A. E. (2006). Help-seeking pathways in early psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 41(12), 967-974. <https://doi.org/10.1007/s00127-006-0117-4>
- Prouteau, A. (2018). *Réduire la stigmatisation dans les soins*.
- Quenum, Y., & Fakra, E. (2018). Déploiement d'équipes mobiles à Saint-Etienne. *Annales médico-psychologiques*, 176, 70-73.
- Radic, K., Curkovic, M., Bagaric, D., Vilibic, M., Tomic, A., & Zivkovic, M. (2018). Ethical Approach to Prevention of Schizophrenia—Concepts and Challenges. *Psychiatria Danubina*, 30(1), 35-40. <https://doi.org/10.24869/psyd.2018.35>
- Reboul, G., Milleret, G., & Hardy-Baylé, M. (2011). Quelle coopération entre médecins généralistes et secteurs de psychiatrie. *Pluriels, La Lett La Mission Natl d'Appui En Santé Ment*, 92–93.
- Register-Brown, K., & Hong, L. E. (2014). Reliability and validity of methods for measuring the duration of untreated psychosis : A quantitative review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 160(1), 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.025>
- Rosenthal, D., Wender, P. H., Kety, S. S., Welner, J., & Schulsinger, F. (1971). The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics. *American Journal of Psychiatry*, 128(3), 307-311. <https://doi.org/10.1176/ajp.128.3.307>
- Saha, S., Chant, D., & McGrath, J. (2007). A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia : Is the Differential Mortality Gap Worsening Over Time? *Archives of General Psychiatry*, 64(10), 1123-1131. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1123>
- Sarlon, E., Heider, D., Millier, A., Azorin, J.-M., König, H.-H., Hansen, K., ... Toumi, M. (2012). A prospective study of health care resource utilisation and selected costs of schizophrenia in France. *BMC Health Services Research*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-269>
- Schaffner, N., Schimmelmänn, B. G., Niedersteberg, A., & Schultze-Lutter, F. (2012). [Pathways-to-Care for First-Episode psychotic patients—An overview of international studies]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 80(2), 72-78. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1273428>
- Schiffman, J., Stephan, S. H., Hong, L. E., & Reeves, G. (2015). School-based Approaches to Reducing the Duration of Untreated Psychosis. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 24(2), 335-351. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.11.004>
- Schmidt, S. J., Schultze-Lutter, F., Schimmelmänn, B. G., Maric, N. P., Salokangas, R. K. R., Riecher-Rössler, A., ... Ruhrmann, S. (2015). EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*, 30(3), 388-404. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.01.013>
- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Schmidt, S. J., Schimmelmänn, B. G., Maric, N. P., Salokangas, R. K. R., ... Klosterkötter, J. (2015). EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*, 30(3), 405-416. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.01.010>
- Schultze-Lutter, Frauke, Addington, J., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2011). *Outil d'évaluation du risque schizophrénique, Version Adulte (OERS-A)*. Giovanni Fioriti Editore Srl.
- Schultze-Lutter, Frauke, Klosterkötter, J., & Ruhrmann, S. (2014). Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophrenia Research*, 154(1), 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.02.010>
- Schulze, B. (2007). Stigma and mental health professionals : A review of the evidence on an intricate relationship. *International Review of Psychiatry*, 19(2), 137-155. <https://doi.org/10.1080/09540260701278929>
- Shapiro, S. S., & Wilk, M. B. (1965). An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika*, 52(3/4), 591-611. <https://doi.org/10.2307/2333709>
- Simon, A. E., Berger, G. E., Dvorsky, D. N., Bösch, J., & Umbricht, D. S. (2003). *Dépistage précoce des psychoses schizophréniques : Sa structure actuelle est-elle suffisante?*
- Simon, Andor E., Lauber, C., Ludewig, K., Braun-Scharm, H., & Umbricht, D. S. (2005). General practitioners and schizophrenia : Results from a Swiss survey. *The British Journal of Psychiatry*, 187(3), 274-281. <https://doi.org/10.1192/bjp.187.3.274>

- Simon, Andor E., Lester, H., Tait, L., Stip, E., Roy, P., Conrad, G., ... Umbricht, D. (2009). The International Study on General Practitioners and Early Psychosis (IGPS). *Schizophrenia Research*, 108(1-3), 182-190. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.11.004>
- Simon, Andor E., Theodoridou, A., Schimmelmann, B., Schneider, R., & Conus, P. (2012). The Swiss Early Psychosis Project SWEPP: A national network. *Early Intervention in Psychiatry*, 6(1), 106-111. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00322.x>
- Solida Tozzi, A., & Conus, P. (2016). Avant la schizophrénie. *Revue Santé mentale*, (209), 70-75.
- Stafford, M. R., Jackson, H., Mayo-Wilson, E., Morrison, A. P., & Kendall, T. (2013). Early interventions to prevent psychosis : Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 346, f185. <https://doi.org/10.1136/bmj.f185>
- Strakowski, S. M., Keck, P. E., McElroy, S. L., Lonczak, H. S., & West, S. A. (1995). Chronology of comorbid and principal syndromes in first-episode psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 36(2), 106-112. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(95\)90104-3](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(95)90104-3)
- Student. (1908). THE PROBABLE ERROR OF A MEAN. *Biometrika*, 6(1), 1-25. <https://doi.org/10.1093/biomet/6.1.1>
- Tajima-Pozo, K., de Castro Oller, M. J., Lewczuk, A., & Montañes-Rada, F. (2015). Understanding the direct and indirect costs of patients with schizophrenia. *F1000Research*, 4, 182. <https://doi.org/10.12688/f1000research.6699.2>
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*, 102(1), 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.04.011>
- Thornicroft, G. (2011). Physical health disparities and mental illness : The scandal of premature mortality. *British Journal of Psychiatry*, 199(6), 441-442. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.092718>
- Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A., & Haukka, J. (2009). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia : A population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet*, 374(9690), 620-627. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60742-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60742-X)
- Tordjman, S., & Wiss, M. (2016). Accueillir des prodromes de la schizophrénie. *Revue Santé mentale*, (209), 59-63.
- Tsai, J., & Rosenheck, R. A. (2013). Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia : A latent class analysis. *Psychiatry Research*, 210(1), 16-20. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.013>
- UNAFAM. (2005). Le handicap psychique. Consulté 31 août 2019, à l'adresse UNAFAM website: <http://www.unafam.org/-Le-handicap-psychique-.html>
- Van Os, J., & Delespaul, P. (2005). Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 7(1), 53-67.
- van Os, Jim, Hanssen, M., Bijl, R. V., & Ravelli, A. (2000). Strauss (1969) revisited : A psychosis continuum in the general population? *Schizophrenia Research*, 45(1), 11-20. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(99\)00224-8](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(99)00224-8)
- Velpry, L., N. Blinder, Fontaine, A., Leroux, M., & Souloumiac, J. (2005). *Coups de tonnerre dans un ciel couvert. Analyse des trajectoires de soins et des parcours de patients souffrant d'un trouble psychotique. Etude préalable à la mise en place d'un réseau de soin et de détection.* [Report]. Consulté à l'adresse MiRE/Cesames website: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01102735/document>
- Verdoux, H., Gindre, C., Sorbara, F., Tournier, M., & Swendsen, J. D. (2003). Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life : An experience sampling test study. *Psychological Medicine*, 33(1), 23-32. <https://doi.org/10.1017/S0033291702006384>
- Verdoux, Hélène, Cougnard, A., Grolleau, S., Besson, R., & Delcroix, F. (2006). A survey of general practitioners' knowledge of symptoms and epidemiology of schizophrenia. *European Psychiatry*, 21(4), 238-244. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.05.013>
- Verdoux, Hélène, & van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54(1), 59-65. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00352-8](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00352-8)
- von Reventlow, H. G., Krüger-Özgürdal, S., Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Heinz, A., Patterson, P., ... Juckel, G. (2014). Pathways to care in subjects at high risk for psychotic disorders—A European perspective. *Schizophrenia Research*, 152(2), 400-407. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.031>
- Vos, T., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F., ... Murray, C. J. L. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211-1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Walker, E. R., McGee, R. E., & Druss, B. G. (2015). Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications : A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 72(4), 334-341. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
- Welch, B. L. (1947). The Generalization of 'Student's' Problem when Several Different Population Variances are Involved. *Biometrika*, 34(1/2), 28-35. <https://doi.org/10.2307/2332510>
- World Health Organisation. (2004). The global burden of disease : 2004 update. Consulté 10 juin 2019, à l'adresse https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/
- World Health Organization. (2004). *Prevention of mental disorders : Effective interventions and policy options: Summary report.* Geneva: World Health Organization.

- Wyatt, R. J. (1991). Neuroleptics and the Natural Course of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17(2), 325-351. <https://doi.org/10.1093/schbul/17.2.325>
- Wyatt, R. J. (1995). Early intervention for schizophrenia : Can the course of the illness be altered? *Biological Psychiatry*, 38(1), 1-3. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00191-I](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00191-I)
- Wyatt, R. J., Damiani, L. M., & Henter, I. D. (1998). First-episode schizophrenia : Early intervention and medication discontinuation in the context of course and treatment. *The British Journal of Psychiatry*, 172(S33), 77-83. <https://doi.org/10.1192/S0007125000297705>
- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The initial prodrome in psychosis : Descriptive and qualitative aspects. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 30(5), 587-599. <https://doi.org/10.3109/00048679609062654>
- Zachrisson, H. D., Rödje, K., & Mykletun, A. (2006). Utilization of health services in relation to mental health problems in adolescents : A population based survey. *BMC Public Health*, 6(1), 34. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-34>
- Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability : A new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86(2), 103-126. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.86.2.103>

Annexes

Annexe 1 : mentions légales et questionnaire de l'étude

I. Mentions légales

Vous pourrez à tout moment demander des informations complémentaires en envoyant un mail à these.prodromes.schizophrenie@gmail.com

Si vous ne souhaitez pas participer à cette recherche, nous vous invitons à refermer cette page et vous remercions du temps que vous nous avez consacré.

Si vous souhaitez participer, nous vous en remercions et nous vous invitons à cocher la case de non-opposition au traitement des données afin de lancer l'étude en ligne.

« J'ai compris que les données collectées à l'occasion de la recherche seront protégées dans le respect de la confidentialité. Elles pourront uniquement être consultées par les personnes soumises au secret professionnel appartenant à l'équipe du médecin investigateur, mandatées par le promoteur ou les représentants des autorités de santé.

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679 ; Loi 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles), vous disposez des droits suivants :

- le droit de demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la recherche. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique
- le droit de vous opposer à la collecte et à la transmission de vos données couvertes par le secret médical
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité)

- le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à la collecte de vos données. Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, les données vous concernant et acquises avant le retrait de votre participation seront exploitées par l'investigateur ou son représentant désigné, sauf si vous vous y opposez. Dans ce cas ces dernières seront détruites.

Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité. Vous pouvez également contacter la Déléguée à la Protection des Données désignée par le CH Henri Laborit par mail (traitement.donnees.urc@ch-poitiers.fr) ou par voie postale (Déléguée à la Protection des Données, CH Henri Laborit, 370 avenue Jacques Cœur, 86021 Poitiers Cedex).

Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés – CNIL (autorité française de contrôle des données personnelles) à l'adresse suivante : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>.

Vos données ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement du centre Hospitalier Henri Laborit jusqu'à la publication des résultats de la recherche.

II. Questionnaire

1. Vous exercez :

En zone rurale ou urbaine ?

2. Avez-vous une expérience de la psychiatrie en milieu spécialisé ?

Oui ou non

3. Si oui dans quel cadre ?

Externe/interne/praticien hospitalier

4. Quelle est la proportion de sujets de 15 à 25 ans dans votre patientèle ?

0-10%

11-20%

21-30%

31-40%

41-50%

51-60%

61-70%

71-80%

81-90%

91-100%

5. D'après votre expérience, les troubles psychologies ou du comportement chez les sujets âgés de 15 à 25 ans représentent-ils un motif fréquent de consultation ?

Oui

Non

6. Parmi ces éléments, lesquels vont-vous amener à décider d'une poursuite du suivi chez ces sujets ?

Antécédents familiaux au premier degré de troubles psychotiques

Consommation de toxiques en parallèle des troubles (cannabis notamment)

Altération du fonctionnement et des relations interpersonnelles (déscolarisation, isolement, difficultés professionnelles)

Trouble de l'attention, concentration ou mémoire

Irritabilité, excitabilité, émoussement affectif

Altération des perceptions sensorielles ou corporelles

Perte d'énergie, aboulie

Symptômes délirants ou hallucinatoires d'une durée inférieure à une semaine

Symptômes délirants ou hallucinatoires d'une durée supérieure à une semaine

7. Toujours parmi ces éléments, lesquels vous conduisent à solliciter une prise en charge en psychiatrie ?

Antécédents familiaux au premier degré de troubles psychotiques

Consommation de toxiques en parallèle des troubles (cannabis notamment)

Altération du fonctionnement et des relations interpersonnelles (déscolarisation, isolement, difficultés professionnelles)

Trouble de l'attention, concentration ou mémoire

Irritabilité, excitabilité, émoussement affectif

Altération des perceptions sensorielles ou corporelles

Perte d'énergie, aboulie

Symptômes délirants ou hallucinatoires d'une durée inférieure à une semaine

Symptômes délirants ou hallucinatoires d'une durée supérieure à une semaine

8. Quel pourcentage de patients avez-vous continué à suivre personnellement sur les 12 derniers mois ?

0-10%

11-20%

21-30%

31-40%

41-50%

51-60%

61-70%

71-80%

81-90%

91-100%

9. Quelle utilisation faites-vous des traitements psychotropes devant des symptômes délirants/hallucinatoires de durée brève ou intensité légère ? (Question réservée aux médecins généralistes)

Antidépresseurs

Anxiolytiques,

Antipsychotiques,

Pas de traitement psychotrope

Orientation systématique en milieu spécialisé

10. Quelle proportion avez-vous orienté vers une prise en charge en structure psychiatrique sur les 12 derniers mois, centre médico-psychologique ou hôpital psychiatrique ?

0-10%

11-20%

21-30%

31-40%

41-50%

51-60%

61-70%

71-80%

81-90%

91-100%

11. Êtes-vous satisfait de la communication faite par les structures psychiatriques lors de votre démarche d'orientation ?

Oui

Non

12. Cette dernière question est destinée aux remarques ou commentaires éventuels que vous souhaiteriez effectuer par rapport à votre expérience des troubles psychologiques ou du comportement chez les sujets âgés de 15 à 25 ans, ou encore par rapport aux signes précoces de schizophrénie.

SIGNES PRECOCES DE SCHIZOPHRENIE

- Approches rétrospectives
- Approches prospectives
- Propositions thérapeutiques

Les troubles psychologiques et du comportement chez les 15-25 ans peuvent être annonciateurs d'un risque de transition psychotique.

Le repérage précoce du risque de transition psychotique représente un enjeu majeur de santé publique.

Par l'intermédiaire de cette plaquette, nous vous proposons un récapitulatif des différentes approches diagnostiques, ainsi que des propositions thérapeutiques sur le plan médicamenteux afin d'aider à la prise en charge de ces patients.

Cette plaquette s'inscrit dans le travail de thèse intitulé « Détection précoce des schizophrénies débutantes : place des acteurs de premier recours en région Nouvelle-Aquitaine ».

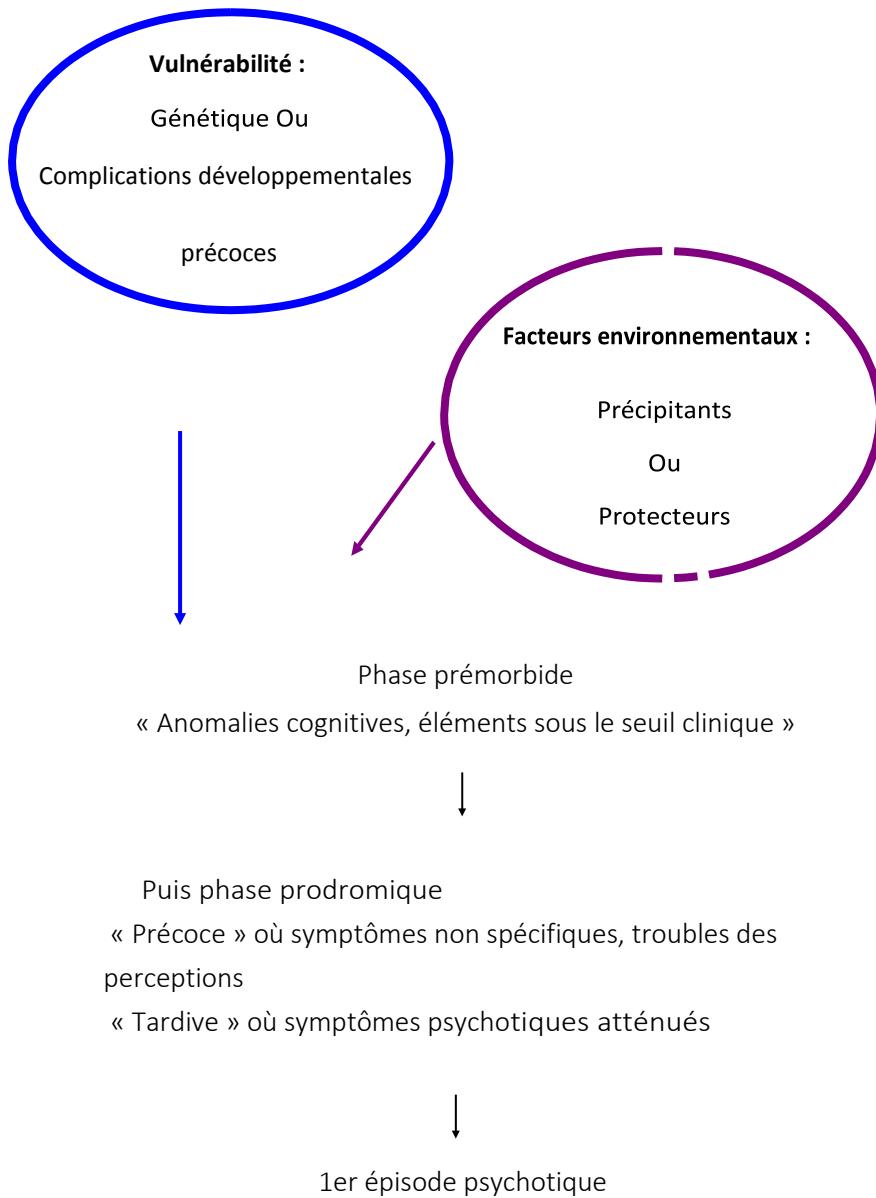
Elle a été réalisée à partir de l'ouvrage « Signes précoces de schizophrénie » publié en 2015 sous la direction de M.O. KREBS.

Richard HARY, Interne en Psychiatrie en Région Poitou-Charentes

Sous la direction du Docteur Morgane PLANE

Approches rétrospectives

Issue de l'observation rétrospective de patients psychotiques adultes



La conjonction d'une vulnérabilité et de facteurs environnementaux précipitants ne signifient toutefois pas de manière inéluctable l'entrée en schizophrénie.

Approches prospectives

Critères « états mentaux à risque » :

Stratégie du « close-in », se rapprocher du moment de la transition pour mieux la prévenir.

Trois groupes :

- **Groupe de vulnérabilité**

Histoire familiale de psychose au 1er degré ou personnalité schizotypique associée à une détérioration significative du fonctionnement.

- **Groupe psychose atténuée**

Symptômes pas assez sévères ou dont la fréquence reste sous le seuil clinique.

- **Groupe psychose intermittente**

Symptômes psychotiques francs qui se résorbent spontanément en moins d'une semaine.

Pour les deux derniers groupes, les symptômes doivent être présents la dernière année, et depuis moins de 5 ans.

Concept des « symptômes de base »

Cherche à identifier des « symptômes de base » n'ayant pas obligatoirement de caractère psychotique, mais pouvant être prédicteur des symptômes psychotiques ultérieurement observés.

Comprend les troubles cognitifs (troubles de l'attention, de la mémoire...), émotionnels, les troubles anxieux, de l'humeur, d'altération des sensations/ perceptions, ou encore les abus/dépendance aux toxiques.

Les approches prospectives ont pour avantage de s'intéresser à des sujets n'ayant pas encore déclaré la maladie, dans l'optique de prévenir celle-ci en utilisant des critères diagnostiques fiables.

Propositions thérapeutiques

Dans cette section, nous présenterons brièvement les thérapeutiques médicamenteuses pouvant être utilisées chez les sujets de 15 à 25 ans, présentant des troubles psychologiques ou du comportement.

« Traiter ce qui se voit »

D'après « Signes précoces de schizophrénie » de Marie-Odile Krebs (2015)

Abus et dépendances aux toxiques, dépression, anxiété, en utilisant les traitements adaptés, à savoir antidépresseurs, anxiolytiques, traitement de sevrage...

Pas d'utilisation d'antipsychotiques en dehors d'un premier épisode psychotique. Aucun traitement antipsychotique n'a montré d'efficacité dans la prévention de la transition vers la psychose.

Devant ces symptômes, une orientation vers une structure spécialisée est nécessaire, préférentiellement un centre médico-psychologique. Le recours à une hospitalisation en psychiatrie n'est indiqué qu'en cas de premier épisode psychotique.

Annexe 3 : Argumentaire sur le choix des tests statistiques

Lorsque l'on compare les moyennes obtenues par deux groupes, relativement à leur score principal par exemple, il importe de connaître la pertinence statistique du résultat : avec quelle probabilité une différence de moyenne observée pourrait-elle ne relever que du hasard ? On calcule donc une valeur p , donnant une borne sur la probabilité d'une différence due au hasard, et on conclut traditionnellement que la différence de moyenne est statistiquement établie lorsque $p < 0.05$. En d'autres termes, on considère que deux sous-groupes ont bien un résultat moyen différent lorsqu'il y a moins de 5% de chances que cette différence soit due au hasard.

Afin de calculer la valeur p , il faut utiliser un test statistique adapté. Dans notre cas, il en existe quatre, et on les discrimine comme suit, à l'aide de tests dont il est à noter qu'ils calculent des valeurs p « intermédiaires », relatives à d'autres hypothèses que l'inégalité des moyennes, et qui ne sont pas encore la valeur p recherchée pour conclure.

- **Paramétrie** : dans un premier temps, le test de Shapiro-Wilk (Shapiro & Wilk, 1965) teste si les deux sous-groupes sont répartis à l'aide de lois normales ou non. Il donne deux valeurs p , une par sous-groupe. Si l'une de ces valeurs est inférieure à 0.05, on ne peut plus supposer que les deux groupes sont répartis selon des lois normales. On doit alors utiliser des tests non paramétriques. Si les deux valeurs p sont supérieures à 0.05, on doit utiliser des tests paramétriques.
- **Egalité des variances** : dans un second temps, le test de Levene (LEVENE, 1961) permet d'estimer si les variances des deux sous-groupes sont les mêmes. S'il retourne une valeur p inférieure à 0.05, on ne peut plus supposer que les deux groupes ont même variance. On parle d'hétéroscédasticité lorsque les variances diffèrent.

Après avoir effectué les tests de Shapiro-Wilk et de Levene, dans notre cas à l'aide du logiciel Jasp (Université d'Amsterdam), on choisit le test statistique à utiliser pour comparer les moyennes à l'aide de la table suivante :

	Egalité des variances	Hétéroscédasticité
Paramétrique	Test de Student	Test de Welch
Non paramétrique	Test de Mann-Whitney	Test de Fligner-Policello

Les références se rapportant à chaque test sont les suivantes :

Test de Student (Student, 1908)

Test de Welch (Welch, 1947)

Test de Mann-Whitney (Mann & Whitney, 1947)

Test de Fligner-Policello (Fligner & Policello, 1981)

Si la valeur p renvoyée par le test statistique adapté est inférieure à 0.05, on peut conclure que la différence des moyennes observée n'est pas un effet du hasard. Si elle est supérieure, on ne peut pas rejeter l'hypothèse que les différences soient purement accidentelles.

- A. Nous avons calculé les tests de Student, Welch et Mann-Whitney à l'aide du logiciel Jasp (Université d'Amsterdam, version 0.9.2.0). Pour le test de Fligner-Policello, nous avons dû utiliser un logiciel plus complet, le logiciel R (The R Project for Statistical Computing), à l'aide de la librairie additionnelle « npsm ». Lorsque c'était possible, nous avons préféré l'utilisation de Jasp, plus rapide et aisée, notamment pour l'import des données depuis Excel.

Annexe 4 : Echelles d'évaluation

A. CAARMS

Liste des items de la CAARMS (M.-O. Krebs & CPNLF, 2015)

1. Symptômes positifs

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

2. Changement cognitif : attention/concentration

- *Changements cognitifs subjectifs*
- Changements cognitifs objectifs

3. Perturbation émotionnelle

- *Perturbation émotionnelle subjective*
- Emoussement de l'affect observé
- Affect inapproprié observé

4. Symptômes négatifs

- Alogie
- *Avolition/apathie*
- Anhédonie

5. Modification du comportement

- Isolement social
- Altération du comportement
- Comportements désorganisés, bizarres, stigmatisant
- Comportement agressif/dangereux

6. Changements physiques/moteurs

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

7. Psychopathologie générale

- Manie
- Dépression
- Intention suicidaire et automutilation
- Labilité de l'humeur
- Anxiété

- Troubles obsessionnels et compulsifs (TOC)
- Symptômes dissociatifs
- Diminution de la tolérance au stress habituel

En italique figurent les symptômes hérités de l'approche des symptômes de base de Huber

B. Critères COPER

D'après (Frauke Schultze-Lutter et al., 2011)

Au moins un des dix symptômes de base suivants, avec un score supérieur ou égale à trois au cours des derniers trois mois et une première manifestation survenue au moins 12 mois auparavant :

- Interférence de la pensée
- Persévérance de la pensée
- Pression de la pensée
- Blocage de la pensée
- Troubles de la compréhension du langage
- Diminution de la capacité à faire la distinction entre idées, perceptions, imagination et souvenirs réels
- Idées de référence fugaces
- Déréalisation
- Trouble de la perception visuelle
- Trouble de la perception auditive

C. Critères COGDIS

D'après (Frauke Schultze-Lutter et al., 2011)

Présence d'au moins deux des neuf symptômes de base suivant avec un score supérieur ou égal à trois au cours des trois derniers mois :

- Incapacité à gérer son attention
- Interférence de la pensée
- Pression de la pensée
- Blocage de la pensée
- Troubles de la compréhension du langage
- Troubles de l'expression langagière
- Idées de référence fugaces
- Troubles de la pensée abstraite

Résumé et Mots Clefs

Introduction : Depuis trois décennies, les recherches visant à mieux caractériser les signes précoces de schizophrénie se sont multipliées. De ces travaux a découlé l'identification de sujets à risque, pour qui la détection et l'intervention précoces sont recommandées. Ces enjeux impliquent l'intervention des médecins de premier recours, médecins généralistes, médecine scolaire et préventive. Ces professionnels sont-ils en capacité, sur le plan des connaissances comme du réseau de soin, d'orienter les sujets à risque vers les structures spécialisées ?

Méthodes et Résultats : Afin d'évaluer cela, nous avons élaboré un questionnaire qui a été diffusé aux médecins de premier recours de la région Nouvelle-Aquitaine. 225 médecins ont apporté leurs réponses. Celles-ci mettent en évidence que les médecins de premier recours vont orienter en milieu spécialisé lorsqu'ils sont confrontés à des signes psychotiques positifs francs comme infracliniques. Les facteurs génétiques, environnementaux et les signes peu spécifiques à type de troubles des fonctions cognitives, des affects ou de la volition amènent une orientation moindre. Les orientations ne sont pas modifiées par une expérience en milieu spécialisé, et la majorité des médecins de premier recours se dit non satisfaite de la communication avec les structures psychiatriques.

Conclusion : Des campagnes de sensibilisation et d'information auprès des médecins sont à promouvoir, mais également au niveau public, des familles et des autres catégories professionnelles en contact avec les sujets à risque. A ces démarches doivent s'associer la multiplication des dispositifs spécialisés, pour rendre la psychiatrie plus accessible à ses partenaires de soin, aux individus à risque et à leur entourage.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

