

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITE
BLIDA 1 SAAD DAHLEB



جامعة البليدة 1

Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences Médicales
Spécialité psychiatrie

PSYCHO- EDUCATION ET GESTION DE STRESS LORS DU PREMIER ACCES
PSYCHOTIQUE

« À propos d'une étude prospective »

Soutenue publiquement par :

Dr. ALLAL- KIHAL Moujouda

Maître-assistante en Psychiatrie EHS Djellaoui Mohamed- Nador

Le 09 Mars 2024

Directeur de thèse : Professeur. NEDJARI Mohamed

Faculté de Médecine d'Alger

Jury

Président :

Professeur. BENCHARIF Mohammed El Amin

Faculté de Médecine de Blida

Membres :

Professeur. ASSELAH Fares

Faculté de Médecine d'Alger

Professeur. BOURBON Nadir

Faculté de Médecine de Blida

Professeur. MESSAOUDI AbdelKrim

Faculté de Médecine d'Alger

Remerciements

A **Monsieur le Professeur Mohamed NEDJARI**, Vous m'avez fait l'honneur de m'accompagner dans ce travail de thèse. Je vous remercie pour votre constante disponibilité ainsi que votre bienveillance. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance. Il m'est important de souligner votre implication dans l'éducation thérapeutique du patient au sein de votre service.

A **Monsieur le Professeur BENCHARIF Mohammed El Amine**, Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de prendre part à l'évaluation de ce travail et de présider ce jury de thèse, Je tiens à ce que vous soyez assurée de mon profond respect.

A **Monsieur le Professeur ASLAH Fares**, Je suis honoré que vous ayez accepté de faire partie de ce jury de thèse. Soyez assuré de mon entière considération.

A **Monsieur le Professeur BOURBON Nadir**, Je suis honoré que vous ayez accepté de faire partie de ce jury de thèse. Je garderai en mémoire nos années de collaboration au sein du centre intermédiaire d'addictologie, merci pour votre sens du partage.

A **Monsieur le Professeur MESSAOUDI Abdel Karim**, Je suis honoré que vous ayez accepté de faire partie de ce jury de thèse, merci de m'avoir ouvert les portes de votre institution ce qui m'a aidé à mener à bien ce modeste travail.

A **Monsieur le Professeur KORICHI Said**, mon chef de service, merci pour vos encouragements.

A **Madame la Professeur SEHIM Sonia**, vous m'avez été d'un grand soutien et d'une grande aide. Je tiens à mettre en avant votre dynamisme dans le domaine de la recherche et votre implication dans l'activité clinique. Soyez assuré de ma haute considération.

Au **Docteur SOLTANI Manel**, Merci d'avoir collaboré avec moi avec tant de gentillesse, de sérieux et de dévouement.

Au **Docteur Ahmed KHERCHACHE**, Merci de m'avoir accompagné et aidé dans ce travail avec beaucoup de sérieux, de patience et de bienveillance.

A **Messieurs les professeurs Tedjiza, Kacha et Belaid**, vous avez pris part à ma formation, ce qui m'a permis de débiter ce travail avec sérénité.

A **toutes les équipes soignantes à tous les résidents et à tous les patients** qui m'ont appris à pratiquer et à aimer mon métier.

A **mes chères collègues et amies, Latifa, Faiza, Sarah, Meriem, Mouna, Lilia et Meriem**,
Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre esprit d'entraide.

A **mon époux**, ton soutien a été infallible, merci de croire en moi.

A **vous, papa et maman**, Merci pour votre amour, votre soutien inconditionnel, vous m'avez transmis l'amour et la passion du travail appliqué.

A **ma belle- mère**, Merci pour tes encouragements, ta gentillesse et ton aide précieuse.

A **mes enfants Leila et Manil**, Merci pour votre joie de vivre, votre énergie qui m'ont permis de rester motivée tout au long de ce travail, et qui me donnent tous les jours la force d'aller de l'avant, je vous aime.

A **vous mes sœurs**, Merci d'être présentes pour moi, Merci pour nos partages tellement enrichissants.

A **vous mes belles- sœurs et beaux- frères**, merci pour vos encouragements, et vos pensées soutenantes qui me sont parvenues parfois de loin.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à ma famille, Source de gentillesse et de bonheur.

Sommaire

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACES	IV
SOMMAIRE.....	V
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XIII
LISTE DES FIGURES.....	XV
INTRODUCTION GENERALE	1
<i>PARTIE THEORIQUE</i>	5
I.1. NOTION DE PSYCHOSE DEBUTANTE : NAISSANCE DU CONCEPT.....	7
I.1.1. Historique	7
I.1.2. Les trois modèles explicatifs de l'émergence des troubles psychotiques.....	8
I.1.3. Durée de Psychose non traitée (DPNT)	11
I.1.3.1. Définition.....	11
I.1.3.2. Facteurs favorisant la DPNT.....	12
I.1.3.3. Conséquences associées à la DPNT	12
I.1.4. Notions sur le concept de prodrome.....	14
I.2. LE PREMIER EPISODE PSYCHOTIQUE (PEP).....	15
I.2.1. Définition d'un premier épisode psychotique :	15
I.2.2. Chronologie des 3 différentes phasesd'un PEP.....	16
I.2.3. Epidémiologie	18
I.2.4. Nosographie et classifications diagnostiques actuelles.....	20
I.2.5. Les signes cliniques	21

I.2.6. Le staging model ou classification en stade	24
I.2.7. Critères diagnostiques DSM V	26
I.2.7.1. Le trouble psychotique bref : critères, les specificateurs et les types	26
I.2.7.2. Le trouble schizophréniforme	27
I.2.8. Les échelles d'évaluation clinique	28
I.2.8.1. Clinical Global Impression ou CGI La Clinical Global Impression ou CGI	28
I.2.8.2. Brief Psychiatric Rating Scale ou BPRS La Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ou échelle abrégée d'évaluation psychiatrique.....	28
I.2.8.3. Positive And Negative Syndrome Scale ou PANSS La Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) ou échelle des symptômes positifs et négatifs publiée par Kay et al. (5) en 1987	28
I.2.9. L'évolution d'un premier épisode psychotique.....	29
I.2.10. Les rechutes dans les PEP	30
I.2.10.1. Définition de la rechute après un PEP	30
I.2.10.2. Épidémiologie de la rechute dans le PEP	31
I.3.LE CONCEPT DE L'INTERVENTION PRECOCE	36
I.3.1. Pourquoi l'intervention précoce ?.....	36
I.3.2. Impact des maladies psychiatriques à l'adolescence et au début de l'âge adulte	38
I.3.3. L'intérêt pour l'intervention précoce (IP) en psychose débutante.....	41
I.3.3.1. Apparition précoce de détérioration	41
I.3.3.2. Fondement neurobiologique de la période critique.....	42
I.3.4. Intervention précoce et prévention	43
I.3.4.1. Modalités générales de prévention.....	43
I.3.4.2. La prévention dans la psychose	44
I.3.5. Quels objectifs cliniques avec une intervention précoce en psychose débutante ? ..	45
I.3.6. Rentabilité des interventions précoces	49
I.3.7. Principaux éléments de l'intervention précoce (IP)	51
I.3.7.1. Accès facile et rapide.....	51
I.3.7.2. Traitement spécialisé, adapté au stade de la maladie	52
I.4. PRISE EN CHARGE DU PREMIER ACCES PSYCHOTIQUE.....	52
I.4.1. Objectifs et stratégies dans le traitement des psychoses débutantes	53

I.4.1.1. Le premier axe	53
I.4.1.2. Le second axe	53
I.4.2. Interventions spécifiques selon les phases de la maladie	54
I.4.2.1. Interventions spécifiques en phase aiguë.....	54
I.4.2.2. Phase de stabilisation, rémission, réadaptation et prévention des rechutes	58
I.4.2.2.1. La réhabilitation psychosociale	59
I.4.2.2.2. Travail avec la famille lors d'un premier épisode psychotique	64
I.5. LA PSYCHOEDUCATION	66
I.5.1. Historique de la psychoéducation	66
I.5.2. Définition de la psychoéducation.....	68
I.5.3. Les concepts de la psychoéducation	68
I.5.3.1. L'éducation thérapeutique du patient.....	68
I.5.3.2. L'éducation du patient à sa maladie.....	69
I.5.4. Principes généraux	69
I.5.5. Les objectifs de la psychoéducation	72
I.5.6. Impact de la psychoéducation sur l'évolution du premier épisode psychotique.....	72
I.5.6.1. L'effet de la psychoéducation sur le taux de ré- hospitalisation	73
I.5.6.2. Effets sur l'insight des patients	74
I.5.7. La psychoéducation pour les aidants familiaux	74
I.5.8. Exemples de programmes de psycho- éducation.....	75
I.6. LA GESTION DE STRESS ET LA PSYCHOSE	77
I.6.1. La notion de vulnérabilité à la psychose.....	77
I.6.1.1. Définition La notion de vulnérabilité à la psychose	77
I.6.1.2. Les premiers théoriciens de la vulnérabilité	77
I.6.2. L'élaboration du concept moderne	78
I.6.2.1. Les travaux de Sandor	78
I.6.2.2. Paul Meehl et le développement du modèle bio-psycho-social de Ciompi	78
I.6.3. Le modèle stress vulnérabilité	79
I.6.4. Le modèle cognitivo- comportemental	81
I.6.4.1. Théories cognitives et symptômes psychotiques	81

I.6.4.2. La thérapie cognitive-comportementale pour la psychose (TCCp).....	84
I.6.4.3. Techniques TCC de gestion du stress	87
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	93
<i>PARTIE PRATIQUE</i>	95
III. MATERIEL ET METHODES	99
III.1. Cadrage de l'étude	99
III.1.1. Type et période de l'étude.....	99
III.1.2. Population d'étude.....	99
III.1.3. L'échantillonnage	100
III.1.4. Cadre éthique de l'étude	100
III.2. Outils d'évaluation.....	101
III.3. Méthode de recueil de données	103
III.3.1. Le questionnaire :.....	103
III.3.2. La procédure opératoire.....	104
III.4. Analyse statistique.....	107
III.4.1. Analyses univariées	107
III.4.2. Analyses de comparaison	107
III.4.3. Modèle de survie	108
V. RESULTATS.....	111
V.1.RESULTATS DESCRIPTIFS DE L'ENSEMBLE DE L'ECHANTILLON A L'INCLUSION	111
V.1.1. Caractéristiques socio- démographiques	111
V.1.1.1. Structure par âge et sexe de la population recruté.....	111
V.1.1.2. Statut matrimonial des personnes recrutées (le statut civil).....	112
V.1.1.3. Le niveau d'instruction	113
V.1.1.4. La situation professionnelle.....	114
V.1.2. Caractéristiques cliniques des patients recrutés.....	115
V.1.2.1. Les comorbidités somatiques	115
V.1.2.2. Les comorbidités psychiatriques.....	115
V.1.2.3. Antécédents de tentative de suicide.....	118
V.1.2.4. Antécédents familiaux de trouble psychiatrique	119
V.1.3. Caractéristiques thérapeutiques.....	122

V.1.3.1. Délai de consultation en jours pour tous les patients	122
V.1.3.2. Hospitalisation lors de la première prise en charge	123
V.1.3.3. Nature et nombre de l'antipsychotique prescrit.....	124
V.1.3.4. Modalité du programme de psychoéducation et de gestion de stress proposée .	125
V.1.4. Résultats des tests d'évaluation	125
V.1.4.1. L'évaluation de la PANSS	125
V.1.4.2. Évaluation de l'observance chez la population échelle MARS.....	125
V.1.4.3. Evaluation de l'insight	126
V.1.4.4. Evaluation globale du fonctionnement	126
V.2. RESULTATS DESCRIPTIF COMPARATIF DES DEUX GROUPES A L'INCLUSION (PPE+ VS PPE-)	126
V.2.1. Comparaison des caractéristiques des patients entre les 2 groupes	126
V.2.2. Comparaison du processus thérapeutique et les échelles d'évaluation	126
V.3. RESULTATS DE L'EVOLUTION COMPAREE DES DEUX GROUPES PSYCHO- EDUCATIF ET NON PSYCHO- EDUCATIF A DEUX ANS	128
V.3.1. Résultats de l'impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur la survenue des rechutes	129
V.3.2. Résultats de l'impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur le délai de rechute :.....	130
V.3.3. Résultatsde l'impact du programme de psycho- éducation et de gestion de stress sur les ré-hospitalisations chez les patients qui ont rechuté :	132
V.3.4. Résultats de l'impact du programme de psycho- éducation et de gestion de stress sur la reprise des toxiques :.....	132
V.3.5. Résultats de l'impact du programme de psycho- éducation et de gestion de stress sur le délai de reprise des toxiques	133
V.3.6. Résultats de l'impact du programme PE sur les échelles psychométriques aux différentes consultations d'évaluation	134
V.3.6.1. L'échelle PANSS.....	134
V.3.6.2. L'impact du programme PE sur l'échelle PANSS	137
V.3.6.3. La sous échelle SANS	138
V.3.6.4. L'échelle d'insight de Birchwood (BIS)	142
V.3.6.5. L'impact du programme PE sur l'échelle de l'insight de Birchwood	146
V.3.6.6. L'échelle globale de fonctionnement (EGF)	147

V.3.6.7. L'impact du programme PE sur l'échelle EGF.....	150
V.3.6.8. L'impact du programme PE sur l'échelle d'observance Test- MARS :	153
V.3.6.9. Relation entre le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui ont bénéficié du programme	154
V.3.6.10. Relation entre le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme.....	155
VI. DISCUSSION.....	159
VI.1. Synthèse des résultats obtenus	159
VI.2. Evaluation des résultats obtenus au regard de la littérature	165
VI.3. Les limites de l'étude	179
VII. CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	183
VII.1. Perspectives	183
VII.2. Conclusion	185
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	189
ANNEXES	215

Liste des abréviations

APA	American Psychiatric Association
AP	Antipsychotiques
BDSP	Banque de données en Santé Publique
BIS	Échelle d'insight de Birchwood
BDA	Bouffée délirante aigues
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
CISM	Centre intermédiaire de soin en santé mentale
CIF	Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé
CGI	Clinical Global Impression
DALY	Disabilities-Adjusted Life Year ou Années de Vie Ajustées sur l'Incapacité
DSM5	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5 ^{ème} édition
DPNT	Durée de psychose non traitée
DMNT	Durée de maladie non traitée
ETP	Education Thérapeutique du Patient
EGF	Échelle globale de fonctionnement
EE	Émotions exprimées
EPPIC	Early Psychosis Prevention and Intervention Center

FFP	Fédération française de psychiatrie
IP	Intervention précoce
MARS	Medication Adherence Report Scale
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la santé
PANSS	Positive And Negative Syndrome Scale
PEP	Premier épisode de psychose
PEPS	Programme d'émotions positives pour la schizophrénie
PPE+PGS	Programme Psycho- Education et Programme de Gestion de Stress
PSYRATS	Psychotic Symptoms Rating Scale
RPS	Réhabilitation psychosociale
SOHO	Schizophrenia Out patient Health Outcomes
TCC	Thérapies cognitivo comportementales
WFSBP	World Federation of Societies of Biological Psychiatry

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques socio- démographiques, les antécédents, les habitudes toxiques entre les deux groupes	127
Tableau 2 : Comparaison initiale du processus thérapeutique et les échelles d'évaluation entre les deux groupes en ce qui concerne.....	128
Tableau 3: comparaison des taux de survenue des rechutes des patients ayant suivi un programme de psycho- éducation et de gestion de stress vs patient non suivi.....	129
Tableau 4: comparaison des moyennes du délai de rechute entre les deux groupes PE+ et PE-	130
Tableau 5 : Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur les taux de ré- hospitalisation.....	131
Tableau 6 : Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur ré-hospitalisations chez les patients qui ont rechuté.....	132
Tableau 7: Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur la reprise des toxiques.....	133
Tableau 8 : Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur le délai de reprise des toxiques	133
Tableau 9 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation 0	151
Tableau 10 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 6 mois	152
Tableau 11 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 12 mois.....	152
Tableau 12 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 18 mois.....	153
Tableau 13: La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 24 mois.....	153
Tableau 14 :Le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui ont bénéficié du programme.....	155

Tableau 15 :Le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme	156
Tableau 16: Récapitulatif des caractéristiques sociodémographiques des 100 patients à l'inclusion	162
Tableau 17 : Récapitulatif des caractéristiques cliniques des 100 patients à l'inclusion	163
Tableau 18: Récapitulatif des caractéristiques thérapeutiques des 100 patients à l'inclusion	163
Tableau 19 : Récapitulatif des moyennes des scores des échelles des 100 patients à l'inclusion	164
Tableau 20 : Récapitulatif des paramètres de surveillance comparatifs des patients des deux groupes à l'inclusion.....	164
Tableau 21 : Récapitulatif des paramètres de surveillance comparatifs des patients des deux groupes à la fin de l'étude	164

Liste des figures

Figure1 : Illustration du modèle neuro- développemental de la schizophrénie (d'après Kahn et Sommer, 2015)(12).....	10
Figure 2: Modèle d'évolution du premier épisode psychotique depuis l'état mental à risque (70)	18
Figure 3 : chronologie d'apparition des différents symptômes lors du PEP	22
Figure 4 : Évolutions possibles après réponse au traitement suite à un épisode psychotique aigu(101).....	30
Figure 5 : Evolution des DALY par âge dans les maladies mentales(144)	40
Figure 6 : Trois principales causes de décès chez les 15 à 24 ans au Canada(146)	40
Figure 7 : schématisation de la réhabilitation.....	61
Figure 8 : Modèle théorique d'un programme d'ETP	70
Figure 9 : Modèle de Freeman et al. (2002).....	79
Figure 10 : Reproduite à partir de « Predicting and preventing symptom onset and relapse in schizophrenia, A metareview of current empirical evidence(272)	82
Figure 11 : Le Modèle sommaire de la formation et du maintien des croyances délirantes de Broyd et al., (2017)(282)	84
Figure 12 : modèle cognitif de la spirale du stress.....	89
Figure 13 : Répartition de l'échantillon en classes d'âge (années).....	111
Figure 14 : Répartition de l'échantillon selon le sexe	112
Figure 15 : Répartition des patients selon le statut civil	112
Figure 16 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction	113
Figure 17 : Répartition des patients selon la situation professionnelle.....	114
Figure 18 : Répartition des patients selon la couverture sociale.....	114
Figure 19 : Répartition des patients selon la présence ou non d'une comorbidité somatique	115
Figure 20 : Répartition des patients selon la présence ou non d'une comorbidité psychiatrique.....	115
Figure 21 : Répartition des patients selon la consommation ou non de toxiques	116
Figure 22: Répartition des patients selon la consommation des différents toxiques	116

Figure 23: Répartition des patients selon la consommation ou non du cannabis	117
Figure 24: Répartition des patients selon la consommation ou non de psychotropes.....	117
Figure 25: Répartition des patients selon la consommation ou non d'autres toxiques	118
Figure 26: Répartition des patients selon la présence ou non de tentative de suicide	118
Figure 27: Répartition des patients selon la présence ou non antécédents familiaux de trouble psychiatrique	119
Figure 28: Répartition des patients selon les antécédents familiaux de trouble psychiatrique.....	119
Figure 29: Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de schizophrénie.....	120
Figure 30: Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de bipolarité	120
Figure 31: Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de suicide	121
Figure 32 : Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de consommations de toxiques	121
Figure 33: Répartition des patients selon la présence ou non de modifications comportementales et fonctionnelles avant le début des troubles	122
Figure 34 : Délai pour la première consultation en jours.....	122
Figure 35: Répartition des patients selon la prise en charge hospitalière ou pas lors du premier contact.....	123
Figure 36: Répartition des patients selon la nature de l'antipsychotique prescrit	124
Figure 37 : Répartition des patients selon le nombre d'antipsychotiques prescrits	124
Figure 38: Répartition des patients selon la modalité du programme de psychoéducation et de gestion de stress proposée.....	125
Figure 39: Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur les taux de rechute	129
Figure 40 : Analyse de la survie (délai de rechute) des patients en comparant les deux groupes psycho- éducatif et non psycho- éducatif.....	130

Figure 41: Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur les taux de ré- hospitalisation.....	131
Figure 42 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 0.....	134
Figure 43 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 6 mois	135
Figure 44 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 12 mois	135
Figure 45 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 18 mois	136
Figure 46 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 24 mois	137
Figure 47: Répartition des moyennes du score de l'échelle PANSS aux différentes consultations.....	137
Figure 48: La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 0.....	138
Figure 49 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 6 mois	139
Figure 50 : La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 12 mois	139
Figure 51 : La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 18 mois	140
Figure 52 : La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 24 mois	141

Figure 53 : Répartition des moyennes du score de l'échelle SANS aux différentes consultations.....	141
Figure 54 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 0.....	142
Figure 55 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à 6 mois	143
Figure 56: La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à 12 mois	144
Figure 57 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à 18 mois	145
Figure 58 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à 24 mois	146
Figure 59 : Répartition des moyennes du score de l'insight de Birchwood aux différentes consultations	147
Figure 60 : La moyenne du score de l'échelle EGF comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 0.....	148
Figure 61 : La moyenne du score de l'échelle EGF comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation de 12 mois.....	149
Figure 62 : La moyenne du score de l'échelle EGF comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation de 24 mois.....	150
Figure 63 : Répartition des moyennes du score de l'EGF aux différentes consultations.....	151
Figure 64 : Répartition des moyennes du score de l'échelle d'observance MARS aux différentes consultations	154
Figure 65 : le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui ont bénéficié du programme	155

Figure 66 : Le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme..... 156

Introduction générale

Introduction générale

Ce travail vient après 10 ans d'exercice en santé publique, où nous avons eu l'occasion de suivre en consultation un certain nombre de jeunes personnes pour le motif de troubles psychotiques. Ces patients suivis en consultation disparaissent du circuit de soins dès lorsque les troubles bruyants disparaissent, préférant se tourner vers les thérapies traditionnelles pour donner du sens à ce qui leur arrive.

Dans certains cas, nous les re-voyons quelques années plus tard, avec des troubles irrémédiablement installés. Ce constat soulève un questionnement profond et une remise en question en termes d'efficacité ou d'échec en termes de bilan de la première rencontre.

Un peu plus de 3% de la population sera atteinte d'un trouble psychotique d'une nature ou d'une autre au cours de sa vie. L'incidence du premier épisode psychotique (PEP) a été estimée à 34 nouveaux cas par 100 000 personnes-années.

Cette incidence est 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 (1,2).

Le début de la maladie survient à l'adolescence, période particulière de la vie marquée par des enjeux psychiques spécifiques : l'autonomisation, la construction d'une identité sociale et des habilités professionnelles (3).

Le premier accès psychotique est, le plus souvent, associé à des co-morbidités tel que la dépression, les troubles anxieux, les comportements suicidaires et les addictions, qui peuvent retarder le diagnostic et par là même, engager le pronostic vital et fonctionnel de ces jeunes patients.

Au début de leurs parcours de demande d'aide, la plupart des patients ayant développé un trouble psychotique se tournent vers un service ou un professionnel de santé mentale avant l'apparition du premier épisode psychotique. Plus de la moitié ont déjà consulté en psychiatrie pour une symptomatologie anxio-dépressive, ou pour un trouble de l'usage de substances(4), les médecins généralistes sont consultés 4 à 5 fois en moyenne avant qu'un traitement

adéquat ne soit instauré. Il en découle un retard diagnostique, un risque accru de tentative de suicide, un retard de traitement et surtout un risque de chronicisation.

Les données scientifiques sur les dommages causés par un traitement retardé ne sont plus à vérifier (mesuré en étudiant la DPNT ou durée de la psychose non traitée(5).

La durée de psychose non traitée est un facteur pronostique important dans la qualité de la réponse thérapeutique à long terme(6). Les changements dans la structure du cerveau se produisent au cours du développement de la psychose(7) et peuvent être associés à la durée de psychose non traitée (DPNT). Il est donc impératif d'agir vite.

La prise en charge de ces premiers accès psychotiques a, pendant longtemps, été abordée de façon pessimiste, la psychose étant souvent considérée comme incurable et conduisant inévitablement à une forme de handicap psycho- social. L'existence de terrain prédisposant est admise, toutefois un premier accès psychotique ne devrait pas être une fatalité mais « un risque », ce risque se modifie au fur et à mesure de la vie ayant plusieurs issues : stabilisation, maladie, régression.

De nos jours, la prise en charge de ces troubles a changé, la notion de rétablissement guide, désormais, la conception des soins.

Le traitement médicamenteux, antipsychotique, reste l'axe central de la prise en charge, mais malgré les avancées sur le plan des traitements médicamenteux, la discontinuation des soins amène à des rechutes qui nécessitent souvent une ré- hospitalisation, 74% des patients ayant été inclus dans l'étude CATIE ont arrêté leur traitement avant la fin de la première phase de l'étude (18 mois).

Le taux de non- compliance aux traitements est proche de 60% dans la population atteinte d'un trouble psychotique ; il faut savoir que 50% des patients ne se rendent même pas au premier rendez- vous ambulatoire qui leur est fixé après une première hospitalisation.

Dans ce contexte, le défi central d'une prise en charge lors du premier accès psychotique est « d'engager le patient dans les soins ». Des soins qui peuvent être longs mais dont dépend cruciallement le pronostic ; toutes les modalités de prise en charge, qui visent à améliorer la conscience du trouble et l'observance, renforcent l'efficacité des traitements.

Cette conception des soins, souligne tout l'intérêt d'étudier tous les paramètres qui pourraient améliorer le pronostic évolutif de l'accès, nous avons choisi d'étudier deux de ces paramètres : la psychoéducation et la gestion du stress.

La détection et la prise en charge précoce des troubles psychotiques est devenu un standard international ; il n'existe pas encore de recommandations officielles en Algérie, il y a toutefois des initiatives tel que les programmes proposés au CISM (centre intermédiaire de soin en santé mentale) de Bouchaoui à l'EHS Mahfoud Boucebci au service du Professeur MESSAOUDI et au niveau du service du Professeur NEDJARI à l'EHS Drid Houcine. Mais ces initiatives restent solitaires.

Notre travail a pour objectif de déterminer si une telle démarche thérapeutique pourrait apporter un gain supplémentaire par rapport à la prise en charge habituelle de nos malades qui débutent une psychose.

Nous proposons d'associer un programme de psychoéducation et de gestion de stress au traitement antipsychotique, chez des patients présentant un premier accès psychotique, et d'en évaluer les répercussions sur l'évolution du trouble pendant deux années.

Nous pensons qu'un tel programme améliorerai le pronostic sur les deux ans et diminuerai le taux de rechutes sur cette période.

Cette thèse est structurée en 3 parties. La première partie théorique décrit le cadre conceptuel et les définitions. La 2^{ème} partie de ce travail est consacré à la partie pratique qui présente : *i)* dans un premier temps l'étude et le protocole ainsi que la méthodologie puis ; *ii)* dans un second temps les résultats de notre recherche. La 3^{ème} partie synthétise les principaux résultats et limite de notre étude et propose une conclusion et des perspectives à nos travaux pour de futures études.

PARTIE THEORIQUE

I. Cadre conceptuel et théorique

I. Cadre conceptuel et théorique

I.1. Notion de psychose débutante : naissance du concept

I.1.1. Historique

Il faut remonter à l'histoire de la psychiatrie du XIX^{ème} siècle, on doit aux prédécesseurs d'Emil Kraepelin la sémantique qu'il adoptera par la suite, en 1860, Morel utilisait pour la première fois le terme de *démence précoce* mais comme un descriptif sémiologique.

En parallèle Kahlbaum insistait sur la nécessité de définir les maladies par les stades de leur évolution et non par description de la clinique initiale. En 1871 Hecker définissait l'hébétéphrénie(8).

La démence précoce associée au nom de Kraepelin apparaissait dans son 4^{ème} traité. Elle s'opposait alors à la *demencia paranoïde*, dans un concept proche de celui de l'hébétéphrénie la notion d'évolution était déjà prédominante dans les descriptions. Ce n'est que dans la 7^{ème} édition que le critère d'évolution sera remis en question n'étant plus considéré comme constant, Kraepelin se rapprochait ainsi des conceptions de Bleuler (8).

Le 24 Avril 1908 Bleuler a défini la schizophrénie à partir de ce qu'il appelait les symptômes fondamentaux, et déjà à l'époque on a introduit cette notion de lien avec l'extérieur en décrivant des symptômes « associés » considérés comme de réactions à l'environnement.

Il marquait la volonté de s'éloigner de la notion de démence précoce associée à l'idée pessimiste d'une dégradation inéluctable.

Toutefois, la nosologie du premier épisode psychotique a eu du mal à se développer en tant que tel. Même s'il est reconnu aujourd'hui que le groupe de psychose délirante aiguë n'est pas réductible à la dichotomie schizophrénie/trouble de l'humeur, il a fallu attendre les travaux de Mangan et ses élèves à la fin du 19^{ème} siècle pour que se dégage la notion de bouffée délirante aiguë (BDA) polymorphes.

La notion de BDA a été déterminée en 1866 par les travaux de Mangan et de ses élèves sous l'intitulé de délire d'emblée.

La BDA était vue comme une occurrence accidentelle pouvant être liée à divers facteurs déclenchant (stress aigu, puberté, etc ...) par opposition à une forme plus héréditaire de psychose de mauvais pronostic.

Il est important de préciser qu'à cette époque la chronicité faisait plutôt référence à des troubles héréditaires innés et l'aigu à un épisode isolé.

Les travaux de Kraepelin puis de Bleuler iront plutôt dans le sens d'un rejet de l'autonomie des bouffées délirantes les rattachant d'avantage à des exacerbations aiguës des psychoses chroniques ou seulement comme la première étape dans le processus de la maladie schizophrénique(9). Avec les contributions de Halberstadt sur la psychose délirante dégénérative aiguë, de Tar gowla sur les délires polymorphes, la référence à la BDA, telle que Magnan l'avait décrite, redevient explicite dans l'école psychiatrique française. Ce sont ensuite les études d'Henri Ey qui fixent la sémiologie des bouffées délirantes (10).

En Grande Bretagne et aux Etats- Unis la notion de psychose brève n'a pas été l'objet de descriptions(9). Ces entités ont par la suite été reprises dans la CIM 9 et le DSM III.

I.1.2. Les trois modèles explicatifs de l'émergence des troubles psychotiques

I.1.2.1. Modèle neuro- développemental de la schizophrénie

L'identification de changements cérébraux et d'un développement anormal au plan social, moteur et cognitif chez des personnes atteintes de schizophrénie a mené à la formulation de l'hypothèse d'une cause neurodéveloppementale.

Cependant, les résultats ne soutiennent pas un lien de causalité direct entre une anomalie neurodéveloppementale et le développement de la schizophrénie; ils pointent plutôt vers une interaction des facteurs environnementaux et biologiques dans le développement de la psychose(11); Il est aujourd'hui admis que la schizophrénie résulte d'une interaction complexe entre les gènes et l'environnement.

L'hypothèse étiologique actuelle d'une perturbation du développement du système nerveux qui produirait, non pas la maladie, mais la vulnérabilité à la maladie est l'hypothèse la plus communément reconnue(12–15); (Cf. Illustration du modèle dans la Figure 1).

Il a été suggéré que les anomalies de connectivité cérébrale pourraient précéder l'apparition de la schizophrénie (16), puisqu'elles sont retrouvées chez les personnes à haut risque de la schizophrénie(17).

Parmi les déterminants de cette vulnérabilité :

- **les facteurs génétiques** semblent jouer un rôle majeur en créant une prédisposition à la maladie, comme le suggèrent historiquement les études réalisées chez les jumeaux et les apparentés de patients atteints de la maladie (18,19) et plus récemment les données d'études de type G-WAS qui s'intéressent aux polymorphismes des gènes conférant la vulnérabilité neurodéveloppementale, tels que Neuregulin, DISC1, BDNF (20,21) ;
- **les données issues d'approches d'imagerie** apportent également des arguments en, en démontrant l'existence de multiples anomalies structurales et de connectivité cérébrale dans la schizophrénie(15,22) ;
- **Les données d'imagerie cérébrale fonctionnelle** suggèrent que la schizophrénie est caractérisée par des perturbations majeures de connectivité cérébrale (23) ;
- les symptômes positifs ont été associés à des anomalies de métabolisme dopaminergique au niveau du mésencéphale et dans ces projections vers le striatum ventral et le cortex préfrontal dorso- latéral(13,24) ;
- les symptômes psychotiques négatifs eux ont été associés à , l'activation anormale des régions clés du « cerveau social » : le mPFC et TPJ et des anomalies de leur connectivité avec l'amygdale, pour les personnes ayant une faible estime de soi, l'activation des objectifs de connectivité déclenche un système de contrôle qui donne la priorité aux objectifs d'autoprotection et les éloigne des situations où elles ont besoin de faire confiance(25,26) ;
- l'altération cognitive(27), a été associée aux anomalies d'activation et de connectivité cérébrales dans la schizophrénie, touchant cortex préfrontal ventro-latéral, le cortex cingulaire antérieur et lobule pariétal inférieur (28). Pour rappel, les fonctions exécutives désignent des processus mentaux orientés vers la réalisation d'un but et permettent une réponse adaptative à l'environnement (29).

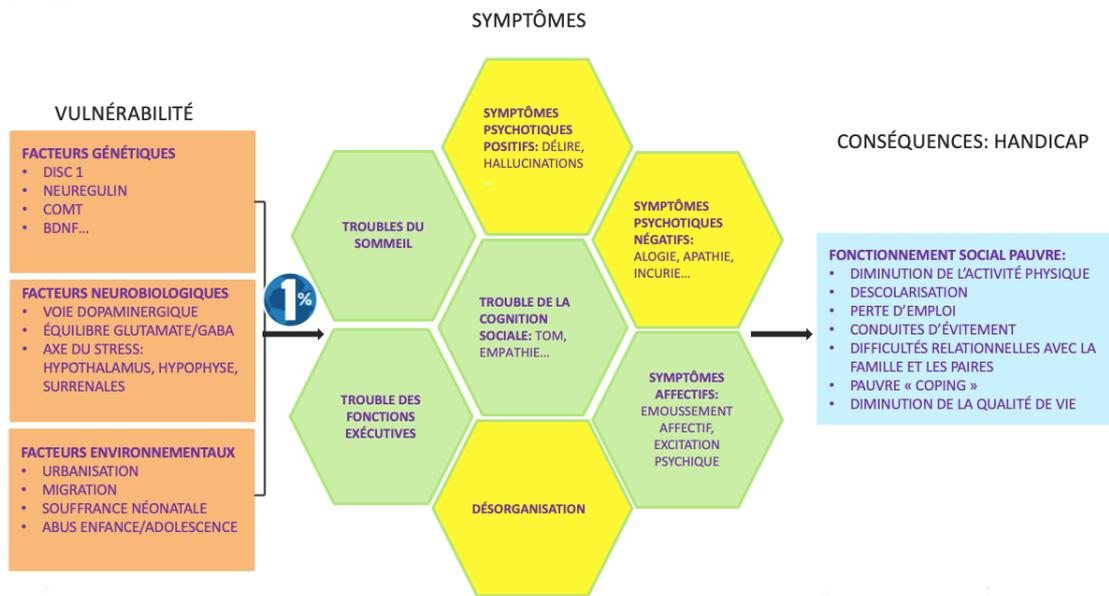


Figure1 : Illustration du modèle neuro- développemental de la schizophrénie (d’après Kahn et Sommer, 2015)(12)

L’interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux va aboutir dans 1% de cas à l’émergence de la maladie. L’ensemble du tableau clinique mène vers un fonctionnement social appauvri et un handicap psychique majeur(20).

I.1.2.2. Le modèle biopsychosocial

La multitude de facteurs impliqués dans le développement et l’évolution de la psychose et les explications plutôt d’une causalité linéaire ont amené les chercheurs à réfléchir au modèle biopsychosocial.

Ce modèle, élaboré par Engel en 1977, défend l’idée qu’un modèle médical qui se veut scientifique devrait tenir compte du contexte psychosocial dans lequel survient un trouble physique ou mental pour en arriver à une compréhension exhaustive de la situation vécue par la personne, tant sur le plan émotionnel qu’en ce qui concerne le contexte social dans lequel elle vit(30).

L’émergence d’un trouble mental est donc expliquée en faisant référence à ces trois champs d’expertises ou de connaissances. Ainsi, chaque discipline, tout en s’appuyant sur son modèle dominant, se réfère également aux dimensions sociales pour donner un sens au trouble mental.

Bien qu'une tendance actuelle soit à l'intégration de ces trois aspects, un accent important est placé sur la dimension biologique, s'inscrivant dans une perspective de médicalisation des problèmes sociaux.

Certes ces études ont permis d'éclairer un aspect des facteurs explicatifs de la schizophrénie, mais elles ont aussi permis de voir que d'autres facteurs jouent un rôle dans l'étiologie de ce trouble mental, notamment des facteurs sociaux et environnementaux. Ce qui nous amène à parler du modèle suivant.

I.1.2.3. Le modèle de vulnérabilité au stress

Une troisième hypothèse explicative a été proposée vers la fin des années 1970 avec le développement du modèle de vulnérabilité au stress.

Zubin et Spring (1977)(31) ont élaboré le modèle de vulnérabilité-stress où la schizophrénie est vue comme le résultat de l'interaction de facteurs biologiques, environnementaux et comportementaux.

Le modèle de vulnérabilité-stress, sur lequel nous reviendrons plus en détail dans le dernier chapitre,(32) propose que des facteurs de vulnérabilité d'ordre génétique combinés à une histoire environnementale de stress particulier pousseraient l'individu vers un état clinique de psychose.

I.1.3. Durée de Psychose non traitée (DPNT)

I.1.3.1. 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(33,34).

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(35).

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(36).

I.1.3.2. Facteurs favorisant la DPNT

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(37).

Drake et ses collaborateurs associent une durée de psychose non traitée élevée avec un insight faible, l'isolement social et une bonne adaptation pré morbide, mais notent que malgré un ajustement sur ces variables, la DUP élevée reste corrélée à un moins bon pronostic(38). 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, qui sera dans la difficulté de repérer des symptômes (39).

La stigmatisation associée à la maladie est également un facteur favorisant une durée plus longue de psychose non traitée(40).

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.

Dans notre contexte culturel, le recours aux thérapies traditionnelles est un facteur non négligeable qui retarde l'accès aux soins.

Enfin, la sensibilisation des acteurs de premier recours à la problématique de la psychose débutante est également déterminante(41).

I.1.3.3. 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 et cognitives. De plus, les possibilités de traitements deviennent de plus en plus réduites avec l'augmentation de la DPNT(42).

Comme le résume Krebs dans l'ouvrage « Signes précoces de schizophrénie », d'autres auteurs sont intéressés à l'impact de la durée de psychose non traitée(36), et ont pu faire état de l'association entre une durée élevée et :

- Plus de résistance au traitement antipsychotique(42)
- Plus de rechutes (43)
- Des rémissions plus lentes et moins complètes (44)
- Un risque plus élevé de dépression(45) et d'abus de substance(46)
- Une augmentation des troubles du comportement et des perturbations sociales (47)
- Un déclin cognitif plus rapide et plus marqué (48)

Une étude suggère que laDPNT pourrait affecter les circuits fronto- striaux qui soutiennent le fonctionnement exécutif. Des travaux futurs sont nécessaires pour examiner si ces résultats contribuent au mécanisme sous-jacent à la relation entre laDPNT et la détérioration des résultats cliniques(49)

La méta-analyse de Perkins et ses collaborateurs, retrouve 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(50).

I.1.3.4. Prise en charge précoce et durée de psychose non traitée

L'enjeu idéal de la prise en charge précoce serait d'empêcher l'apparition de la maladie psychotique grâce à une intervention au tout début du processus pathologique. Néanmoins nous avons cité précédemment l'existence des notions de durée de maladie non traitée (DMNT) et durée de psychose non traitée (DPNT)(51).

De ce fait, quand bien même une transition vers la psychose ne pourrait être évitée, réduire cette DPNT en instaurant un traitement médical plus rapidement que cela n'est le cas actuellement, constitue déjà un enjeu essentiel d'autant plus qu'une DPNT élevée, nous

l'avons vu, expose le patient à un risque de désinsertion sociale au travers de l'isolement ainsi que du décrochage scolaire ou professionnel.

L'émergence des symptômes psychotiques en perturbant le rapport du patient à la réalité, et altérant son insight entrave ses capacités à consentir aux soins. Cela nécessite le recours à une mesure de soins sous contrainte, dans l'urgence, qui ne constitue pas une porte d'entrée optimale et sereine dans les soins psychiatriques.

De plus, nous l'avons vu, une DPNT longue expose le patient à une plus mauvaise rémission clinique ainsi qu'un fonctionnement global plus médiocre(51). Cela entraîne dans ces situations des hospitalisations plus longues, accentuant à leur tour la distension des liens sociaux et l'exclusion sociale déjà significatives.

Intervenir en amont de l'éclosion bruyante des symptômes permet au patient de bénéficier d'une information à un moment où il est encore en mesure de la recevoir et de décider en conscience d'adhérer à l'accompagnement proposé(52).

C'est pourquoi les recommandations internationales sont en faveur de cette dynamique d'intervention précoce(53).

I.1.4. Notions sur le concept de prodrome

Le terme de prodrome vient du grec ancien « pro-dromos » signifiant littéralement « avant-coureur ». Il fait référence aux symptômes précoces qui précèdent les manifestations caractéristiques d'une affection pleinement développée. Loebel *et coll.* l'ont défini comme l'intervalle de temps entre l'apparition de symptômes comportementaux inhabituels et l'apparition de symptômes psychotiques(54).

La phase prodromique fait suite à une phase pré morbide allant de la naissance jusqu'aux premiers changements et précède le premier épisode psychotique. Les symptômes prodromiques se définissent donc a posteriori, via une approche rétrospective, à partir de l'anamnèse des patients ou de leur entourage (55).

Il a été rapporté que 75 % des patients atteints de schizophrénie ont traversé les stades de symptômes prodromiques. Des symptômes psychotiques inférieurs au seuil ont été signalés un an avant l'apparition, et une anxiété non spécifique et des symptômes affectifs bien avant cela(56,57).

Sullivan écrivait en 1927 : « Je suis certain que beaucoup de cas pourraient être arrêtés à leur début, avant que le contact avec la réalité ne soit complètement altéré et qu'un long séjour en institution ne soit nécessaire ».

Un renouveau dans l'approche des prodromes voit le jour dans les années 1980-1990 avec la publication d'études épidémiologiques rétrospectives qui fournissent de nouvelles connaissances et surtout une vision plus optimiste de l'évolution des troubles psychotiques.

Les travaux d'Hafner, et notamment l'étude Age Beginning Course (ABC) font figures de référence. Débutée en 1987 sur 232 patients souffrant de schizophrénie, cette étude retrouve rétrospectivement chez les trois quarts d'entre eux une phase prodromique de 5 à 6 ans, caractérisée par l'apparition de troubles d'allure névrotique (dépressifs et anxieux) puis d'un repli social, avant la survenue de symptômes psychotiques atténués en intensité ou en durée(58).

Il ressort également de ces études l'hypothèse d'une « phase critique » au cours des 2 à 5 premières années de la maladie pendant laquelle les troubles sont considérés comme encore réversibles(59,60).

Une analogie peut être faite entre l'état mental à risque et l'angor, état clinique ponctuel qui accroît le risque de subir plus tard un infarctus du myocarde. Sur la base d'une étude rétrospective chez des jeunes suivis pour un premier épisode psychotique, Yung et Mc Gorry définissent des critères de risque de développer un tel épisode (61).

I.2. Le premier épisode psychotique (PEP)

I.2.1. Définition d'un premier épisode psychotique :

Le « premier épisode » psychopathologique représente un évènement majeur signant l'émergence d'une psychopathologie cliniquement parlante. Cette entrée dans une pathologie psychotique est marquée par plusieurs étapes s'échelonnant sur plusieurs années(62).

Ces différentes étapes regroupent une phase pré-morbide, une phase prodromique puis une phase symptomatique qualifiée de Premier Episode Psychotique (PEP) lorsqu'une certaine intensité et durée sont dépassées(63).

I.2.2. Chronologie des 3 différentes phases d'un PEP

Dans le cadre de ce travail, nous présentons une synthèse des trois phases d'un PEP ; à savoir : la phase prémorbide ; la phase prodromique et le premier épisode psychotique.

***i)* La phase prémorbide**

Elle s'étend de la naissance à l'apparition des premiers signes précurseurs de la maladie ; Correspond à un état de vulnérabilité à la psychose, dépourvu de symptôme clinique décelable, mais pouvant parfois retrouver des signes de vulnérabilité (trait de personnalité schizoïdes ou schizotypiques, anomalie ou retard de développement psychomoteur, trouble du comportement ou interactions sociales perturbées). Bien qu'elle n'évolue pas obligatoirement vers la pathologie psychotique, elle peut préluder la phase prodromique(64).

***ii)* La phase prodromique**

Cette phase fait suite à la phase pré-morbide et peut être définie comme l'entrée dans la maladie. Elle est retrouvée chez près de 75% des patients ayant présenté un PEP avec une durée moyenne de cinq années avant l'apparition de ce dernier.

Insidieuse cette phase n'entraîne que peu de consultation vers des professionnels de santé et n'est que peu repérée par l'entourage du malade et par les médecins, se déroulant à l'adolescence, période induisant des changements profonds.

Elle est découpée en deux phases(65):

- phase précoce marquée par des symptômes non spécifiques et des anomalies perceptives ou cognitives, subjectives, tel qu'une baisse de l'expressivité émotionnelle, difficulté à assumer son rôle (comme celui de l'étudiant), perturbation du sommeil, idées bizarres, refus de socialisation, laisser-aller dans l'hygiène, méfiance, comportement étrange, humeur dépressive, manque d'énergie, manque d'organisation, anxiété(66) ;
- phase tardive marquée par l'apparition de symptômes psychotiques atténués ou transitoires.

C'est devant la difficulté à identifier les sujets en phase prodromique, devant la spécificité des symptômes évoqués ci-dessus que la notion d'« état mental à risque » a été développée. Appelée également « Ultra Haut Risque » UHR ou à « risque clinique élevé », ou « état mental

à risque » ces termes désignent des sujets présentant une augmentation du risque de développer un trouble psychotique chronique(67).

La symptomatologie présentée est surtout faite de symptômes négatifs. On compte parmi eux : le retrait social, la détérioration du fonctionnement scolaire ou professionnel, les troubles de l'attention et de la concentration, la perte de volonté, de motivation et d'énergie, les troubles du sommeil, la détérioration du fonctionnement et la présence d'irritabilité et de méfiance. De manière plus tardive apparaît ensuite un comportement étrange, un discours vague ou trop élaboré, des affects inappropriés, une diminution de l'hygiène et des croyances étranges.

L'individu en phase prodromique peut voir sa symptomatologie régresser, se stabiliser ou évoluer vers une entrée dans la psychose : c'est ce dernier phénomène qu'on appelle transition psychotique ou premier épisode psychotique.

Il est généralement admis que la « transition psychotique » est atteinte lorsque les symptômes psychotiques sont exprimés à un niveau de fréquence ou d'intensité significatif pendant une durée supérieure à 7 jours. Sous ce seuil, les personnes sont considérées comme ayant un état mental à risque.

iii) Le premier épisode psychotique

Il est caractérisé par l'émergence de symptômes psychotiques (délires, hallucinations et désorganisations).

Cette phase d'état peut apparaître brutalement au décours d'une bouffée délirante aiguë (état psychotique aigu d'apparition brutale), mais la plupart du temps, la transition est insidieuse et progressive (68).

Le terme de trouble psychotique débutant pourrait être défini par une durée de psychose située entre deux et cinq ans. Son développement est marqué par l'apparition de symptômes psychotiques caractérisés et un dysfonctionnement social. Les types ainsi que les modes d'apparition et d'évolution des symptômes psychotiques montrent un impact pronostique(69).

Ce schéma résume l'évolution clinique d'un sujet à haut risque de transition psychotique avant le premier épisode psychotique(70) (Cf. Figure 2).

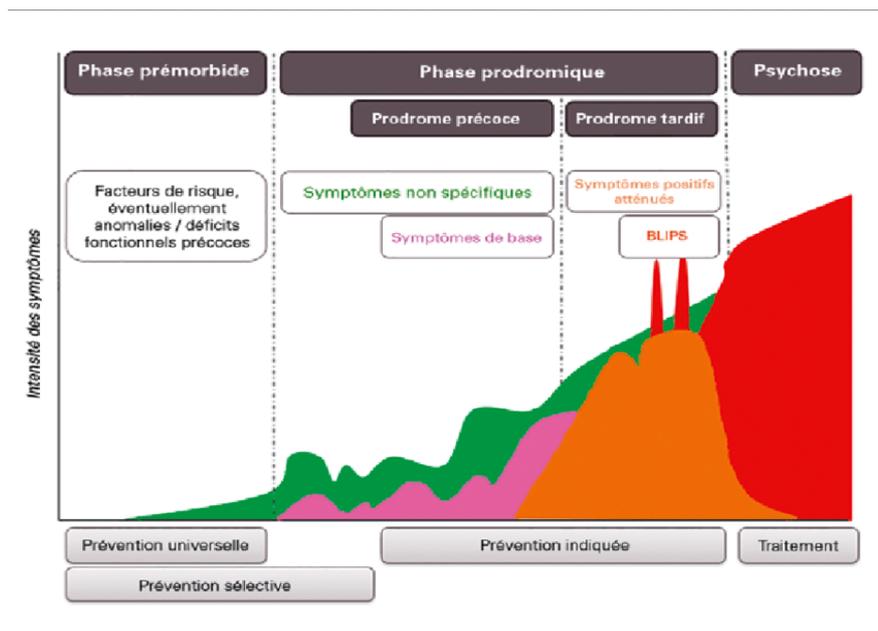


Figure 2: Modèle d'évolution du premier épisode psychotique depuis l'état mental à risque (70)

I.2.3. Epidémiologie

Selon Marie Odile Krebs, le terme de schizophrénie renvoie à un ensemble de troubles dont le diagnostic est généralement fait entre 15 et 25 ans(36).

La littérature internationale indique des prévalences de troubles psychotiques comprises entre 0,5 et 2 % dans la population générale(71). Sur 100 jeunes adultes, environ 3 vont faire l'expérience d'un épisode psychotique, faisant de la psychose une affection statistiquement plus fréquente que le diabète dans cette tranche d'âge(72).

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 (73).

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(1,2) .

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(3).

Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé :

- le suicide est l'une des principales causes de décès chez les 15-19 ans. La moitié des troubles de santé mentale à l'âge adulte se manifestent dès l'âge de 14 ans, mais la plupart des cas ne sont ni détectés ni traités. Le risque de suicide et d'idéations suicidaires augmente significativement lors d'une première crise psychotique(74,75). Les personnes confrontées à un PEP présentent un plus haut taux de comportements suicidaires que tous les patients ayant une psychose (76).
- L'apparition précoce de la consommation de substances psychoactives est associée à un risque accru de dépendance et de survenue d'autres problèmes à l'âge adulte, et les jeunes sont nettement plus touchés par la consommation de substances psychoactives que les personnes plus âgées.

Le cannabis est la substance psychoactive la plus consommée par les jeunes, environ 4,7 % des 15-16 ans en ayant consommé au moins une fois en 2018. La consommation d'alcool et de drogues chez les enfants et les adolescents est associée à des altérations neurocognitives qui peuvent entraîner des problèmes comportementaux, émotionnels, sociaux et scolaires plus tard dans la vie(77).

L'abus et la dépendance au cannabis sont fréquents lors du premier épisode psychotique : 34 % dans une méta-analyse de 35 études (IC95 % : 31 %-39 %)(78).

Celle-ci a aussi retrouvé que le premier épisode psychotique survenait en moyenne six ans après le début de la consommation régulière de cannabis(78)

La schizophrénie se classe parmi les 10 plus importantes causes d'années vécues avec une invalidité(79). Outre les patients, les séquelles des psychoses touchent aussi leur famille et communauté et comprennent notamment :

- la diminution de l'espérance de vie (80),
- la détérioration des relations interpersonnelles et de la performance à l'école ou au travail (81,82),
- l'augmentation de la toxicomanie(83,84),
- la dépression (84),
- la violence et les problèmes juridiques(85),
- un fardeau lourd pour les aidants

- et des frais d'hospitalisation considérables(86,87)

I.2.4. Nosographie et classifications diagnostiques actuelles

Dans la nosographie actuelle, la notion de psychose aigue peut s'appliquer à des tableaux cliniques marqués par des symptômes psychotiques positifs mais dont les caractéristiques sémiologiques et évolutives permettent d'exclure initialement les diagnostics de troubles chroniques. Les psychoses aigues ne figurent plus en tant que telles dans les classifications internationales.

Cependant leur autonomie par rapport aux psychoses chroniques et aux troubles de l'humeur perdure puisque les deux systèmes de classification décrivent dans leurs rubriques *troubles psychotiques*, des troubles dont la survenue est aigue et brutale sans présumer de leur durée ni de leur évolution. Il s'agit néanmoins de catégories hétérogènes, tant au plan des sous-types cliniques que de l'évolution (88,89).

Le DSM-V différencie au sein de la rubrique ***Troubles psychotiques*** :

- **Le Trouble schizophréniforme** qui comporte des symptômes caractéristiques de la schizophrénie mais durant 1 à 6 mois. Le dysfonctionnement social ou des activités n'est pas retenu et des caractéristiques permettent de spécifier le pronostic.
- **Le Trouble Psychotique Bref**, pour lequel les symptômes productifs durent entre 1 jour et 1 mois et qui comportent une spécification sur l'existence de facteurs de stress ou d'un début lors du post- partum.

Dans les deux cas, le trouble délirant est exclu par l'absence de symptômes caractéristiques de la schizophrénie ou par la durée de l'épisode. La prédominance des symptômes psychotiques permet d'exclure un trouble affectif avec caractéristiques psychotiques(88,89).

La CIM-10 définit une rubrique ***Troubles psychotiques*** aigus et transitoires, tout en explicitant que « les données cliniques empirique actuelles ne permettent pas de proposer une classification définitive des troubles psychotiques aigus ».

Cinq éléments sont pris en compte pour définir et spécifier ces troubles : le début aigu, la présence de manifestations psychotiques et émotionnelles polymorphes, l'existence de

symptômes schizophréniques, la présence de facteurs de stress aigu et la durée des symptômes.

Différents troubles sont ainsi isolés :

- **Le Trouble Psychotique aigu polymorphe sans ou avec symptômes schizophréniques** (la durée d'évolution doit être inférieure à quelques mois)
- **Le Trouble Psychotique aigu d'allure schizophrénique** (même critère de durée)
- **Et les Autres Troubles Psychotiques aigus**, essentiellement délirants.

Des catégories résiduelles existent dans les deux systèmes de classification : le **trouble Psychotique non spécifié** dans le DSM 5, les **Autres Troubles Psychotiques aigus et transitoires** et le **Trouble Psychotique aigu et transitoire sans précision** dans la CIM 10.

Il existe donc une correspondance importante entre les troubles psychotiques aigus de la CIM10 et du DSM 5 à l'exception du trouble schizophréniforme qui persiste plus de 3 mois(88,89).

I.2.5. Les signes cliniques

Le PEP peut survenir de façon aiguë, en moins de 4 semaines, ou dans la majorité des cas de façon progressive, insidieuse(90). 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(33).

Comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, le PEP est précédé par l'apparition de déficiences cognitives, sociales et motrices subtiles pendant l'enfance qui seront suivies, à l'adolescence/au début de l'âge adulte, par l'anxiété, la mauvaise humeur et le retrait social, puis l'apparition de symptômes prodromiques de psychose conduisant à l'apparition du premier épisode psychotique (Cf. Figure 3).

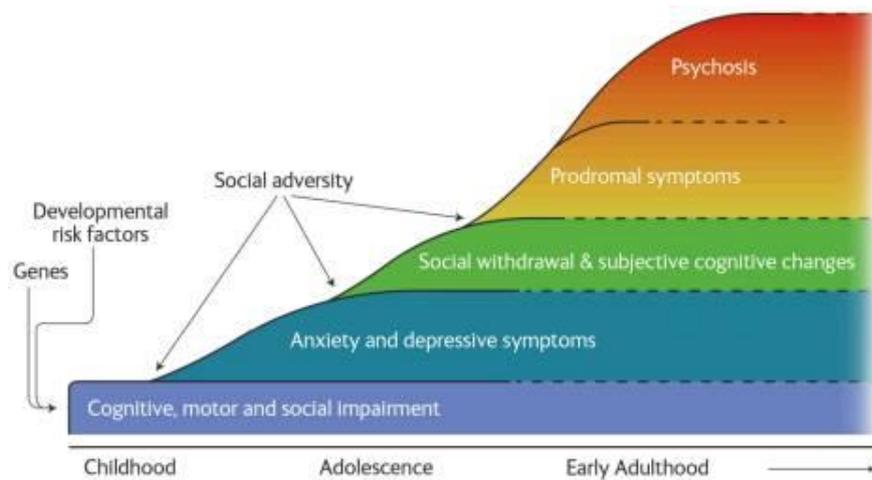


Figure 3 : chronologie d'apparition des différents symptômes lors du PEP

La psychose est caractérisée par une grande hétérogénéité des signes cliniques. Il est cependant possible de classer les différents symptômes en trois catégories principales : les symptômes positifs, les symptômes négatifs et les troubles cognitifs, un dysfonctionnement social et professionnel est généralement associé(91).

I.2.5.1.1. Les symptômes positifs

Ce sont les symptômes les plus bruyants de la maladie. Le terme « positif » reflète d'un excès du fonctionnement normal. Ce sont les symptômes répondant le plus favorablement aux antipsychotiques (AP). Il existe différents symptômes positifs, les plus fréquents sont :

- Modifications dans les perceptions : hallucinations auditives (voix), olfactives, visuelles, etc.
- Modifications dans la pensée et les croyances : délire, propos incohérents, etc.
- Modifications du comportement : désorganisation, bizarrerie, agressivité.

Les hallucinations correspondent à des perceptions anormales sans source externe identifiée. Elles peuvent toucher les cinq sens mais les plus fréquentes sont les hallucinations auditives et visuelles. Ces phénomènes sont vécus comme réels, souvent très angoissants et sources de souffrance morale considérable(91).

Les délires correspondent à une modification profonde du raisonnement, une perte de contact avec la réalité et une conviction absolue envers une croyance. Le délire peut être aigu ou chronique et n'est pas spécifique de la schizophrénie (troubles bipolaires, autres troubles délirants, psychoses pharmaco-induites, etc.). Le patient a un discours illogique, incohérent et

imperméable à toute confrontation au réel (par des arguments convaincants ou la preuve du contraire).

I.2.5.1.2. Les symptômes négatifs

Les symptômes négatifs sont considérés comme une réduction des fonctions normales, un appauvrissement idéo-affectif. Ces symptômes sont les plus difficiles à traiter et sont associés à la perturbation du fonctionnement social.

Les interventions psychosociales jouent un rôle important dans leur prise en charge étant donné une efficacité moindre voire nulle des traitements pharmacologiques sur ce groupe de symptômes. Parmi ces symptômes, on retrouve :

- Un émoussement des affects : perte de la capacité à percevoir, ressentir et exprimer ses émotions.
- Une alogie : dysfonctionnement de la communication, pauvreté du langage.
- Une apathie : état d'indifférence aux émotions, à la motivation ou la passion.
- Une aboulie : dysfonctionnement de la motivation, du désir.
- Un apragmatisme : incapacité à entreprendre des actions.
- Une anhédonie : diminution de la capacité à ressentir du plaisir.
- Une clinophilie : quête permanente de la position allongée.
- Un retrait social.

I.2.5.1.3. Les troubles cognitifs

Ces troubles sont une dimension centrale du trouble schizophrène : ils sont fréquents, souvent d'intensité sévère et clairement associés au handicap dont souffrent les patients dans leur vie quotidienne.

Ils ont été explorés à différents moments de l'évolution du trouble schizophrène. Nos connaissances concernent surtout la période déjà évoluée et chronique de la maladie, chez des patients d'âge moyen (92) :

- dégradation du fonctionnement social, scolaire, professionnel,
- faible estime de soi,
- faible sentiment d'autoefficacité personnelle, stigmatisation

- Difficulté à résoudre des problèmes, à s'organiser, à planifier, à réguler ses émotions (fonctions exécutives).
- Difficultés à demeurer attentif.
- Difficulté à mémoriser l'information.

Les perturbations cognitives qu'on retrouve classiquement chez les patients chroniques sont en grande partie déjà présentes, à la fois sur le plan quantitatif et qualitatif, lors du 1^{er} épisode ; elles ne semblent donc pas expliquées par les traitements prescrits ou par la durée de la maladie, mais plutôt faire partie intégrale du trouble schizophrénique.

Il existe encore des incertitudes concernant la chronologie de leur survenue : les difficultés cognitives sont déjà présentes chez un certain nombre de patients dès l'enfance ou l'adolescence, puis semblent s'aggraver, peut-être, pendant la période des prodromes précoces, c'est-à-dire plusieurs années avant l'émergence des symptômes psychotiques (92).

Au moment du 1^{er} épisode psychotique, période importante du parcours de vie, des attentes sociales importantes et complexes, et des modifications de l'organisation structurelle et fonctionnelle cérébrale. L'exploration des troubles cognitifs lors du 1^{er} épisode permet de mieux connaître leur déroulement temporel, de s'affranchir de difficultés d'interprétation liées à la chronicité de la maladie et de ses traitements, et de développer des prises en charge précoces visant à réduire le handicap dans la vie quotidienne (92).

I.2.5.1.4. Autres symptômes

Les symptômes psychotiques s'accompagnent souvent d'autres symptômes, parmi lesquels figurent :

- l'altération de l'humeur : les personnes atteintes peuvent se sentir anormalement surexcitées ou bien déprimées ou anxieuses, ou être en proie à de constantes sautes d'humeur ;
- les pensées ou comportements suicidaires ;
- l'abus d'alcool ou de drogues ;
- les troubles du sommeil ;
- l'altération fonctionnelle.

I.2.6. Le staging model ou classification en stade

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 infra-cliniques 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 (93).

Les stades cliniques représentent un outil utilisé dans différents domaines médicaux, notamment en oncologie, où l'espérance et la qualité de vie sont en partie liées à la précocité de l'intervention. Ils peuvent être conçus comme une forme de diagnostic plus affiné, s'attachant à définir la progression d'une pathologie et la position du patient par rapport à elle.

Une telle approche est sensée nous guider, nous cliniciens dans nos choix thérapeutiques les plus pertinents pour les stades précoces, en prenant en compte la balance bénéfice risque la plus favorable.

Nous allons aborder **le modèle de stades cliniques de l'équipe australienne de Mc Gorry (2006)**

Dans le cas des troubles psychotiques, un modèle de stades cliniques a été établi par l'équipe australienne de Mc Gorry dès 2006. Dans ce modèle, les stades « pré-psychotiques » sont constitués de groupe de symptômes qui diffèrent par leurs caractéristiques cliniques et leur intensité(94)(Cf. annexe 1).

- **Le premier stade (stade 0)** implique un risque accru mais est asymptomatique : c'est le cas par exemple des apparentés de sujets psychotiques.
- **Le stade 1** représente la conception actuelle de la phase prodromique et est divisée en :
 - o **Le stade 1a** pour les symptômes légers et peu spécifiques (dont les symptômes neurocognitifs) associés à des changements fonctionnels légers.

- **Le stade 1b** est caractérisé par des symptômes modérés (dont les symptômes cognitifs) inférieurs au seuil de transition, avec un déclin fonctionnel (EFG<70).
Ce stade correspond au statut des patients à ultra haut risque.
- **Le stade 2** est celui du premier épisode psychotique, il implique également des symptômes cognitifs et un déficit fonctionnel (EGF de 50 à 70).
- **Les stades 3 et 4** sont caractérisés par les niveaux de rémission et les rechutes et vont de la rémission incomplète du premier épisode à la maladie chronique sans rémission.

En 2017, cette classification est revisitée: du point de vue des stades « pré- psychotiques », la nouveauté réside dans la séparation du stade 1 en trois sections selon l'intensité clinique et le risque de transition(95) :

- Stade 1a: symptômes cognitifs et négatifs (3% de transition à 2 ans)
- Stade 1b: symptômes psychotiques atténués (19% à 2 ans)
- Stade 1c: épisodes psychotiques brefs et résolutifs (39% à 2 ans)

I.2.7. Critères diagnostiques DSM V

I.2.7.1. Le trouble psychotique bref : critères, les spécificateurs et les types

Le trouble psychotique bref est un trouble psychotique de courte durée sans altération de fonctionnement résiduelle après l'épisode aigu.

A titre indicatif, nous présentons ci-dessous les critères, les spécificateurs et les types.

B. ≥1 jour, <1 mois ; fonctionnement redevient normal après l'épisode

- C. Non causé par une substance ou une affection organique; ne s'explique pas par un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ou un autre diagnostic psychiatrique.(88)

I.2.7.1.2. Les spécificateurs

Avec catatonie : ≥3 symptômes parmi :

- Stupeur, Catalepsie, Flexibilité cireuse, Mutisme, Négativisme, Prise de posture, Maniérisme, Stéréotypies, Agitation, Expression faciale grimaçante, Écholalie, Échopraxie.

I.2.7.1.3. Les types

- **Avec facteur de stress marqué** : le sujet atteint a été exposé à un ou des événements perturbants qui auraient précipité la psychose
- **Sans facteur de stress marqués** : l'apparition de la psychose ne pourrait pas s'expliquer par l'exposition à un ou des événements perturbants
- **Avec début post-partum** : apparition lors de la grossesse ou ≤ 4 semaines après l'accouchement.

I.2.7.2. Le trouble schizophréniforme

Le trouble schizophréniforme se situe entre le trouble psychotique bref et la schizophrénie en termes de durée. Un diagnostic de trouble schizophréniforme peut être initialement posé avant qu'un diagnostic de schizophrénie soit fait, selon l'évolution des symptômes psychotiques.

A titre indicatif, nous présentons ci-dessous les critères, les spécificateurs

I.2.7.2.1. Les critères

- A. ≥ 2 symptômes parmi
 - Idées délirantes* ; Hallucinations* ; Discours désorganisé* ; Comportement désorganisé ou catatonique ; Symptômes négatifs,
 - ... où les symptômes sont présents la plupart du temps

* ≥ 1 des symptômes notés d'un astérisque

B. ≥ 1 mois (en absence de traitement), < 6 mois

C. Non causé par un trouble de l'humeur avec symptômes psychotiques ou par un trouble schizoaffectif ; si un trouble affectif était concomitant au trouble psychotique, le trouble affectif était bref en proportion à la durée du trouble psychotique

D. Non causé par une substance ou une affection organique(88).

I.2.7.2.2. Les spécificateurs

- **Avec caractéristiques de bon pronostic** : ≥ 2 item parmi :
 - Apogée des symptômes psychotiques ≤ 4 semaines après le début de l'altération du fonctionnement ou du comportement

- Confusion, perplexité
- Bon fonctionnement social et professionnel avant le début de la maladie
- Sans émoussement de l'affect
- **Sans caractéristique de bon pronostic** : <2 des caractéristiques précédentes
- **Avec catatonie** : ≥3 symptômes parmi :
 - Stupeur, Catalepsie, Flexibilité cireuse, Mutisme, Négativisme, Prise de posture, Maniérisme, Stéréotypies, Agitation, Expression faciale grimaçante, Écholalie, Échopraxie

I.2.8. Les échelles d'évaluation clinique

Les échelles d'évaluation clinique permettent au clinicien de quantifier des caractéristiques non mesurables directement. Ces outils ne permettent pas d'établir un diagnostic mais plutôt d'apprécier l'évolution de la maladie au cours du temps par rapport à une valeur de référence.

On distingue les instruments d'évaluation globale de la pathologie psychiatrique et les instruments spécifiques d'une dimension (schizophrénie, anxiété, etc.). Les échelles cliniques représentent une méthode standardisée et validée cliniquement.

I.2.8.1. Clinical Global Impression ou CGI La Clinical Global Impression ou CGI

C'est une échelle d'évaluation globale de la pathologie psychiatrique. Ces scores mesurent respectivement la sévérité des symptômes, la réponse aux traitements, l'efficacité ainsi que la tolérance des traitements.

I.2.8.2. Brief Psychiatric Rating Scale ou BPRS La Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ou échelle abrégée d'évaluation psychiatrique

C'est une procédure d'évaluation globale, elle comprend une description précise et complète des symptômes caractéristiques majeurs. La BPRS comprend 24 items et permet de coter la fréquence d'un symptôme ou d'un comportement rencontré couramment en clinique sur une échelle allant de 1 (absent) à 7 (extrêmement sévère).

I.2.8.3. Positive And Negative Syndrome Scale ou PANSS La Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) ou échelle des symptômes positifs et négatifs publiée par Kay et al. (5) en 1987

C'est une échelle spécifique de la schizophrénie, c'est celle que nous avons choisie pour notre étude (Cf. Annexe 2). La PANSS est une échelle à 30 items, cotés de 1 (absent) à 7 (extrême), qui évalue les symptômes observés chez des patients présentant des états psychotiques.

I.2.9. L'évolution d'un premier épisode psychotique

Des arguments croissants dans la littérature amènent à penser l'existence de symptômes prodromaux qui se manifesteraient avant que la maladie ne se déclare(96).

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 (Cf. Figure 4) :

- 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 (97).

L'évolution d'un PEP reste très péjorative. Ainsi, une méta-analyse menée par l'équipe d'Alvarez- Jimenez M. démontre un pourcentage de rechutes d'environ 50 % dans les 2 ans et de 85 % dans les 10 ans suivant le PEP(98).

Le rétablissement ne concerne que 17 % des patients, 2 ans après leur PEP(99).

Les conséquences des rechutes sont dramatiques :

- augmentation des réhospitalisations,
- augmentation du taux de suicide,
- allongement de la durée des symptômes,
- résistance des symptômes négatifs,
- augmentation des coûts des soins,
- négligence de la santé somatique et risque accru de mortalité,
- diminution de la qualité de vie et de l'accomplissement(100)

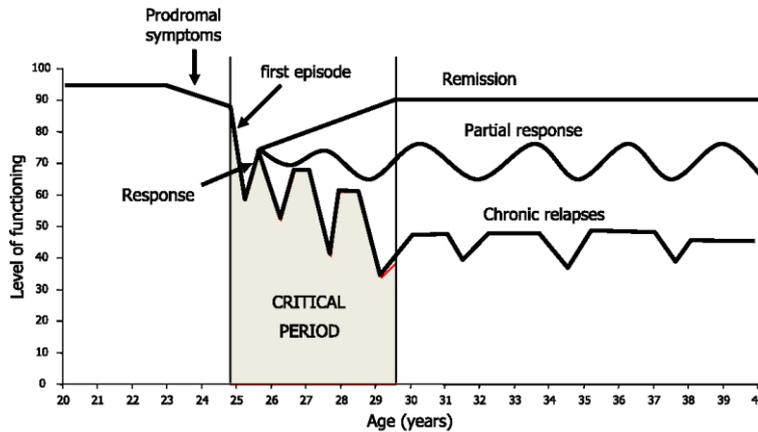


Figure 4 : Évolutions possibles après réponse au traitement suite à un épisode psychotique aigu(101)

I.2.10. Les rechutes dans les PEP

I.2.10.1. Définition de la rechute après un PEP

Étant donné la variabilité des tableaux cliniques observés, il n'existe pas de définition consensuelle et précise de la rechute. Selon Thomas et al. (102), la rechute correspond à la réapparition d'une symptomatologie aiguë après une phase de rémission partielle ou complète.

Burns et al. (103) définissent la rechute comme la réémergence de symptômes psychotiques associée à une perturbation significative du comportement et du fonctionnement social. Cliniquement, il peut être difficile d'apprécier ces perturbations dans le comportement du patient car elle dépend du seuil symptomatique défini.

Dans la littérature, divers critères ou indicateurs sont utilisés pour définir la rechute. Olivares et al. (104) ont publié une revue de littérature incluant 156 articles et 5 recommandations provenant de trois sociétés savantes : APA (American Psychiatric Association), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) dans le but de définir les rechutes. Aucune des sociétés savantes ne définit la rechute. En revanche, quatre-vingt-sept articles incluent une définition de la rechute contrairement aux recommandations internationales. Le terme hospitalisation est utilisé dans 54% de ces publications.

Dans 53 publications, ce sont les échelles d'évaluation clinique qui sont citées : 10 échelles différentes sont utilisées mais les plus citées restent la PANSS et la CGI. En ce qui concerne la

PANSS, les seuils de rechutes incluent soit une augmentation globale du score, soit une augmentation du score par rapport au score de référence, soit une augmentation > 4 d'un des critères.

L'hospitalisation est le critère le plus souvent retenu dans les études comme indicateur de rechute. En effet, elle représente un événement suffisamment sévère pour rendre compte de l'état du sujet. Il s'agit d'un indicateur simple à mesurer et permettant d'obtenir facilement des données analysables(91).

Les études de suivi reposent sur des indicateurs approximatifs comme la ré-hospitalisation et révèlent qu'après un premier épisode de schizophrénie, 7 patients sur 10 rechutent(102).

I.2.10.2. Épidémiologie de la rechute dans le PEP

Dans une étude de suivi menée sur 93 patients traités par antipsychotiques après un premier épisode psychotique(105) :

- 21% des patients avaient rechuté à un an,
- 33% à deux ans
- et 40 % à trois ans

Dans des études de suivi plus longue, menées sur 13 ans (27) ou encore celle sur 20 ans (28), rapportent des taux de rechutes de 82 à 84 %.

L'étude de Robinson et al. (29) confirme ces résultats en montrant que huit patients sur dix feront une rechute après un premier épisode.

Cela implique que seuls 15 à 20 % des patients ne rechutent pas après un premier épisode.

Dans une méta-analyse d'études longitudinales, avec un suivi minimum de 12 mois, au moins 80 % des participants diagnostiqués avec un premier épisode de psychose (PEP) qui ont signalé des facteurs de risque de rechute. La prévalence groupée des rechutes de symptômes positifs était de 28 %. Les variables cliniques et les variables démographiques générales ont peu d'impact sur les taux de rechute. À l'inverse, le non-respect de la médication, les troubles persistants liés à l'utilisation de substance augmentent significativement le risque de rechute dans le PEP (98) :

- La non-observance des médicaments a augmenté le risque de rechute de 4 fois,
- Les troubles persistants liés à l'utilisation de substances, a augmenté le risque de rechute de 3 fois

I.2.10.3. Les causes de la rechute après un PEP

Les patients répondent bien lors du premier épisode mais s'ils récidivent, leur situation de réponse thérapeutique va s'effondrer ; c'est très vraisemblablement lié au fait que les rechutes étant souvent liées aux interruptions thérapeutiques, on a des modifications au niveau des récepteurs D2 et cela souligne la nécessité d'un contrôle régulier et continu des récepteurs D2(106).

Après une hospitalisation ; les patients passent par une période particulièrement instable au niveau personnel et au niveau familial qui demande des réaménagements de son projet de vie, de sa manière de se percevoir tout en essayant de maintenir une insertion sociale, scolaire, voir professionnelle.

Il semble qu'on en demande trop au patient : et en plus on va insister sur une prise très régulière de son traitement oral.

La prise du traitement à cette période est évidemment compliquée, et on sait qu'à ce stade de nombreux facteurs viennent interférer avec la prise du traitement.

I.2.10.3.1. Facteurs liés à l'adhésion thérapeutique

La prise d'AP est donc essentielle dans la rémission symptomatique et dans la prévention des rechutes. Dans la moitié des cas, la rechute survient relativement rapidement après l'arrêt des AP(107).

L'arrêt des médicaments antipsychotiques multiplierait par 3 à 5 le risque de recrudescence de la maladie (108,109). Selon Weiden et al.(110), l'inobservance du traitement serait à l'origine de 40% des rechutes.

Dans une étude de suivi à un an, étudiant les facteurs prédictifs de rechute chez 79 patients ayant présenté un premier épisode de schizophrénie(111), l'inobservance était plus fréquente chez les patients rechuteurs que chez les non rechuteurs (70 % vs 25 %, $p = 0,001$). Malgré une diminution des EI notamment extrapyramidaux induits par les ASG, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre APG et ASG en termes d'inobservance médicamenteuse (112).

Dans la majorité des cas, l'observance est partielle c'est-à-dire qu'un patient n'est ni jamais totalement observant ou ni jamais totalement inobservant.

L'observance est définie selon le dictionnaire de l'académie nationale de Pharmacie comme « l'observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social ». Elle correspond donc à la capacité à se conformer à une prescription.

Cette notion est indissociable de l'adhésion thérapeutique qui correspond à l'acceptation plus ou moins exprimée du patient à la stratégie de prise en charge qui lui est proposé. L'observance est donc la traduction matérielle de l'adhésion au traitement (113).

L'adhésion passe par une alliance thérapeutique entre le patient et le clinicien, c'est à dire une décision médicale partagée permettant de négocier les options thérapeutiques afin d'obtenir un projet thérapeutique cohérent aux yeux du médecin et acceptable du point de vue du patient (106).

Les origines de l'inobservance dans la psychose sont multiples :

- Anosognosie
- Notion de fausses croyances (par exemple le sentiment que le traitement est inutile ou inefficace voire délétère pour le malade).
- Oublis involontaires liés aux troubles cognitifs du patient.
- Effets indésirables des traitements.
- Multiplicité des prises ou polymédication.
- Voie d'administration (injections IM peuvent être contraignantes pour le patient par exemple).

I.2.10.3.2. Facteurs liés au traitement

Un autre facteur lié au traitement est le délai de mise sous traitement. Johnstone et al. ont observé que plus la durée sans traitement est courte, moins le risque de rechute au cours des deux années suivantes est élevé d'où l'intérêt d'une prise en charge rapide (précoce) et adaptée (114).

De plus, les patients présentant une réponse rapide au traitement médicamenteux seraient moins à risque de rechute(104).

Enfin, une rechute peut être liée à des posologies inadaptées ou insuffisantes d'AP. Un suivi thérapeutique pharmacologique (STP) peut être mis en place pour certaines molécules afin d'optimiser la posologie pour un patient donné et ainsi se placer dans la fenêtre thérapeutique (et ce malgré une corrélation faible entre la concentration plasmatique et les effets cliniques)(115).

I.2.10.3.3. Facteurs liés à la maladie ou aux comorbidités

Lors d'un premier épisode psychotique, il n'existe pas de critères cliniques ou physiopathologiques permettant d'identifier avec certitude un profil à risque de rechute. Seuls quelques facteurs prédictifs liés à la maladie ont pu être identifiés :

- un score PANSS initial élevé et une longue durée de maladie non traitée(104).
- un mauvais fonctionnement prémorbide ou encore des troubles de la personnalité préexistants mais aucun lien réel n'a été mis en évidence.
- les symptômes propres à la psychose comme l'anosognosie, la persécution, la méfiance vis à vis de l'équipe soignante constituent des facteurs de risque d'inobservance et donc de rechute.

Alphs et al. ont étudié les facteurs de risque de rechute en dépit d'une bonne observance(116). L'étude a porté sur 323 patients atteints de schizophrénie ou de troubles schizo-affectifs stabilisés depuis au moins 4 mois par AP par voie orale. Tous les patients ont ensuite été traités par rispéridone à longue durée d'action. Au total, 18,3 % de patients ont rechuté malgré une bonne observance du traitement. De manière statistiquement significative, les patients ayant présenté une rechute avaient une durée de maladie plus élevée que les patients n'ayant pas rechuté, un plus grand nombre d'hospitalisations précédentes et étaient traités auparavant par des doses plus élevées d'AP.

En ce qui concerne les comorbidités, la consommation d'alcool ou encore de drogues comme le cannabis représente la seconde cause de rechutes(116). La consommation de toxiques aggrave la symptomatologie positive (délires et hallucinations), négative (dépression et idées suicidaires) et cognitive de la schizophrénie et augmente le risque de rechute.

En effet dans une étude menée chez des jeunes ayant vécu un premier épisode de psychose pour identifier qu'est-ce qui les a poussés à consommer de l'alcool et des drogues illicites, ces derniers ont parlé de trois principaux facteurs qui les incitent à commencer à consommer des substances, principalement du cannabis :

- la consommation dans un contexte social ;
- l'utilisation comme stratégie d'automédication ; et
- utiliser pour modifier leurs perceptions(117).

L'addiction serait responsable d'une moins bonne observance au traitement. Le stress et la dépression sont également des comorbidités associées à un risque élevé de rechute.

I.2.10.3.4. Facteurs liés aux patients

Il n'existe pas de corrélation clairement établie entre la rechute et l'âge du patient, l'âge de début de la maladie, son sexe, son statut marital ou encore les difficultés du patient à retrouver du travail ou reprendre ses études.

Cependant, un niveau scolaire faible, une mauvaise adaptation et un isolement social semblent être des facteurs prédictifs de rechute(109).

I.2.10.3.5. Facteurs liés à la prise en charge globale du patient

L'alliance thérapeutique est un critère majeur de bonne adhésion du patient à sa prise en charge et donc de bonne observance au traitement. Cela implique une bonne qualité de la relation soignant-patient. Ainsi, l'accès aux soins, l'offre de soins, la qualité de l'information et la disponibilité des soignants sont des critères très importants à prendre en compte pour la prise en charge globale du patient atteint de schizophrénie et dans la prévention des rechutes(118).

I.2.10.4. Les conséquences de la rechute

Elles sont multiples, psychologiques, biologiques et sociales. Les études pharmaco-cliniques révèlent que la réponse au traitement diminue au fil des rechutes, cela dès la première rechute. Les rechutes vont contribuer à aggraver le cours évolutif de la maladie et diminuer les capacités du fonctionnement global(102).

- ✓ Au fur et à mesure des rechutes, on observe des repercussions cliniques :

- Conservation de symptômes résiduels et tendance à la chronicité.
- Diminution de la réponse ultérieure aux traitements : délai de réponse plus long, doses nécessaires à la rémission symptomatique plus élevées voire échec thérapeutique.
- Augmentation du risque suicidaire.
- Altérations des fonctions cognitives.
- Augmentation du risque ultérieur de rechute.
 - ✓ Les répercussions psychologiques d'une rechute : il est important de considérer les conséquences de la maladie sur l'estime et la confiance en soi ainsi que la stigmatisation(118).
 - ✓ Les répercussions biologiques d'une rechute : une étude longitudinale prospective étalée sur sept années, avec l'IRM, a permis d'établir le lien entre la perte progressive du tissu cérébral après le déclenchement de la maladie, la prise des médicaments et la durée (mais pas le nombre) des rechutes, renforçant ainsi le besoin d'efforts précoces et vigoureux pour prévenir les rechutes (119).
 - ✓ D'un point de vue social, le temps de retour à un fonctionnement normal au sein de la société est corrélé avec le nombre de rechutes. Cela est particulièrement vrai pour les patients qui travaillent et qui ont des responsabilités familiales. Le nombre de rechutes augmente le risque de marginalisation (perte de logement, exclusion)(118).
 - ✓ D'un point de vue économique, les rechutes engendrant un coût important pour la société. L'étude médico-économique d'Almond et al. a conclu que les coûts de prise en charge d'un patient qui rechute sont quatre fois plus importants que chez un individu qui ne rechute pas(120).

I.3.Le concept de l'Intervention précoce

I.3.1. Pourquoi l'intervention précoce ?

Quelque soit la pathologie chronique, toute prise en charge précoce a pour but d'améliorer les résultats thérapeutiques en favorisant le rétablissement le plus complet possible et en diminuant, les cas d'incapacité et les coûts (humains et financiers) et de prévenir la rechute. Ajouté à cela, l'enjeu dans la schizophrénie est de limiter la durée de la psychose – avant et pendant le traitement.

Pour la majorité des patients atteints de schizophrénie le début de l'intervention survient lors de la première « phase aiguë », c'est-à-dire après l'apparition de symptômes psychotiques positifs (délire, hallucinations, pensée et comportements désorganisés...) atteignant une intensité telle qu'ils requièrent une hospitalisation.

Plusieurs lignes directrices de traitement de la schizophrénie à travers le monde soulignent l'importance d'instaurer un traitement optimal dès ce premier épisode psychotique (121,122)

Les objectifs au cours de cette phase du traitement consistent prioritairement à contrôler la dangerosité et les comportements perturbateurs, réduire la sévérité des symptômes psychotiques et des symptômes concomitants (dépression, anxiété, toxicomanie...), mais aussi développer une alliance avec le patient et la famille, formuler un plan de traitement, mettre le patient en contact avec les structures de soins extrahospitalières appropriées et effectuer un retour au niveau de fonctionnement antérieur (123).

Depuis des années, certains cliniciens ont réfléchi aux meilleures manières d'aborder ces troubles le plus tôt possible, et pris connaissance de l'avantage démontré des dispositifs spécifiques pour des troubles que nous nommerons « PSYCHOSES ÉMERGENTES », en écho au mouvement « *earlypsychosis* »(124).

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 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(33).

Alors que les données probantes quant aux interventions chez les personnes à haut risque de psychose demandent à être mieux établies (125), les interventions précoces pour le PEP ont montré leur efficacité pour :

- améliorer la réponse aux traitements pharmacologiques (50,126),

- diminuer les coûts associés à l'utilisation des services et à la perte de productivité (127,128)
- et améliorer le pronostic sur le plan clinique et fonctionnel(129,130)

I.3.2. Impact des maladies psychiatriques à l'adolescence et au début de l'âge adulte

Les problématiques psychiatriques à l'adolescence et au début de l'âge adulte sont diverses et, comme nous allons le voir, très fréquentes en population générale. Leurs répercussions peuvent être majeures sur bien des plans(131).

Aux concepts traditionnels d'« adolescence » et d' « âge adulte », très dichotomique, s'oppose pour certains auteurs la notion de « jeunes personnes »(132). Cette classification comprend les personnes âgées de 12 à 24 ans.

Sur le plan développemental, ce sont des adultes en devenir, sexuellement matures, dans les dernières étapes de leur parcours scolaire et dans le tout début de leur carrière professionnelle. Ils accèdent à la majorité des activités socialement acceptées comme appartenant à l'âge adulte, tels : trouver et garder un travail, les relations amoureuses, l'usage d'alcool, de tabac...(133).

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(134,135).

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 (136).

D'un point de vue neurobiologique, on sait qu'au cours de cette période, le cerveau se modifie fondamentalement. Il s'agit d'une véritable transformation, qui conduit à des changements structurels et fonctionnels. Le domaine émotionnel est tout particulièrement affecté par ces processus. On peut par exemple constater à cette période des comportements de prise de risque et de recherche de sensations (137).

Cette tranche d'âge, est naturellement exposée à de nombreux facteurs de stress. L'individu doit faire face à de nouvelles expériences et obligations, en lien avec 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(90,100,138–140).

Il existe donc des vulnérabilités inhérentes à cette période de développement, tant au niveau psychologique, que neurologique et social.

Pour toutes ces raisons, cette tranche d'âge est considérée comme une période complexe où il est pertinent de développer des interventions efficaces, ce qui est souligné par l'Organisation Mondiale de la santé dans son rapport de 2005 (141).

En effet, la survenue de pathologies psychiatriques est très fréquente à l'adolescence. Selon une méta-analyse de 2015 (142) :

- la prévalence des troubles psychiatriques dans l'enfance et l'adolescence à travers le monde était de 13,4% toutes pathologies confondues.
- Le risque d'apparition de troubles psychiques est donc très important dans la jeunesse,
- la moitié des maladies psychiatriques émergeant avant les 14 ans et les trois quarts avant les 24 ans (143).
- Environ la moitié des Américains répondront aux critères d'un trouble du DSM-IV à un moment de leur vie, le premier apparaissant généralement dans l'enfance ou l'adolescence.

L'OMS préconise, à juste titre, que les interventions visant la prévention ou le traitement précoce doivent se concentrer sur les jeunes(143).

Les troubles psychiatriques ont de fortes répercussions fonctionnelles sur les adolescents. Si nous considérons les Disabilities-Adjusted Life Year ou Années de Vie Ajustées sur l'Incapacité (DALY), c'est-à-dire la somme des années de vie potentiellement perdues en raison d'une mortalité prématurée et des années de vie productive perdues en raison d'une incapacité :

- les pathologies psychiatriques représenteraient 7,4% de l'impact des maladies dans le monde (144).

- chez les 15-44 ans, parmi les dix premières causes influant les DALY dans le monde, cinq sont des problématiques psychiatriques (La dépression, l'usage d'alcool, l'autoagressivité, la schizophrénie et le trouble affectif bipolaire) (144,145).
- la plus grande part de ces DALY apparaît à l'adolescence et au début de l'âge adulte (10-29 ans) (144).

L'impact des troubles dépressifs et anxieux s'élève brusquement pendant l'enfance et culmine entre l'adolescence et la trentaine. L'impact associé à la schizophrénie et aux troubles bipolaires n'augmente quant à lui que de façon progressive qu'à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte (Cf. Figure 5)(144).

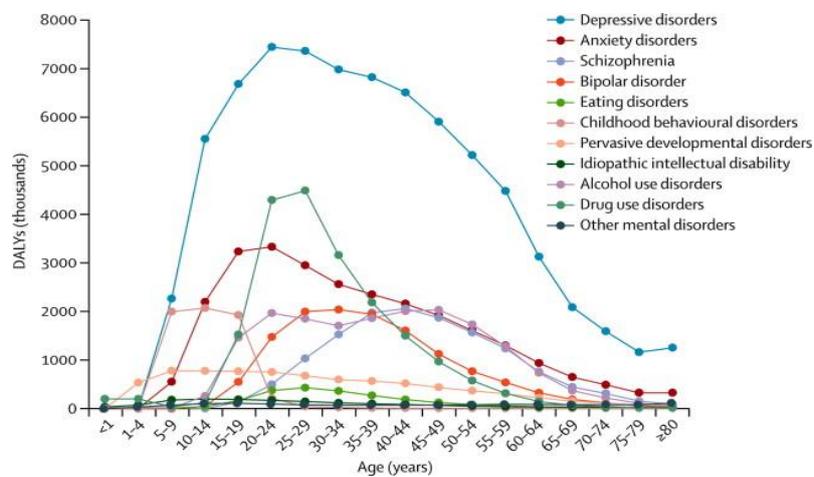


Figure 5 : Evolution des DALY par âge dans les maladies mentales(144)

Chez les 15 à 24 ans au Canada, la principale cause de décès lié à la maladie est le suicide, et ce, par une large marge. De fait, le suicide dans ce groupe d'âges représente 3,7 fois plus de décès que la deuxième cause de mortalité, soit les tumeurs malignes (Cf. Figure 6).

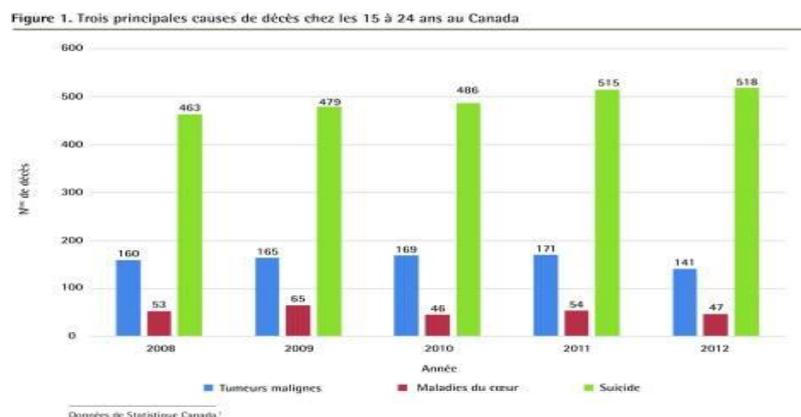


Figure 6 : Trois principales causes de décès chez les 15 à 24 ans au Canada(146)

I.3.3. L'intérêt pour l'intervention précoce (IP) en psychose débutante

Les troubles psychotiques ont longtemps été considérés comme ayant un faible pronostic de rétablissement fonctionnel et occupationnel, en phase avec une perspective kraepelinienne de la psychose et de la dementia praecox(147).

Le concept de l'IP rejette l'idée bien enracinée dans les toutes premières classifications de Kraepelin selon laquelle la schizophrénie suit une évolution progressive vers un effondrement psychique (dementiapræcox ou démence précoce).

Les débuts de l'IP pour la psychose découlent des observations des cliniciens et chercheurs quant à l'importance de diagnostiquer et traiter rapidement dès le premier épisode psychotique (PEP), en intervenant intensivement dans la « période critique » que représente les 2 à 5 premières années de la maladie(148,149) et des données scientifiques sur les dommages causés par un traitement retardé (mesuré en étudiant la DPNT (86,150).

Dans un article rédigé en 1998 qui a ouvert la voie à des perspectives entièrement nouvelles, Birchwood et ses collaborateurs résument les données scientifiques qui viennent à bout de cette supposition, ils soutiennent que les premiers stades de la psychose (y compris la période non traitée) forment une période critique au cours de laquelle des changements biologiques, psychologiques et psychosociaux déterminants, et mettent en lumière des prédicteurs clés d'une évolution à long terme, et qui seraient modifiables.

Saisissant la période critique de deux à cinq ans comme une occasion, ils établirent ainsi la logique de l'IP(86).

Depuis lors, des recherches intensives ont été menées sur les deux thèmes résumés ci-dessous :

I.3.3.1. Apparition précoce de détérioration

Des études prospectives suggèrent que la détérioration clinique, sociale et fonctionnelle associée à la psychose est beaucoup plus marquée au cours des deux à cinq premières années(76,176). Les rechutes, la réhospitalisation et les risques de suicide sont également élevés pendant cette période(60)

Selon unerevue de la littérature menée parMcGlashan en 1988(151), le processus schizophrénique ne progresse pas inexorablement, comme décrit initialement, mais semble

se stabiliser après 5 à 10 ans de maladie manifeste. Un « effet plateau » peut aussi se produire après une évolution rapide au début de la psychose(152,153).

À l'aide de 18 cohortes différentes tirées d'une étude de l'Organisation mondiale de la Santé(60) et à partir desquelles ont été mesurées l'incidence et la prévalence de la psychose, Harrison et ses collaborateurs ont découvert que :

- une proportion significative de cas incidents de schizophrénie traités obtient des résultats favorables à long terme.
- les premières phases de la maladie (2 premières années) étaient les meilleurs indices de prédiction de ses effets à long terme (sur un suivi de 15 ans)(86).
- Les conditions socioculturelles semblent modifier le cours à long terme.
- Les programmes d'intervention précoce axés sur les traitements sociaux et pharmacologiques peuvent générer des gains à plus long terme.

I.3.3.2. Fondement neurobiologique de la période critique

Certaines observations sur la structure et le fonctionnement du cerveau dans la psychose se complètent et suggèrent qu'il existe un fondement neurobiologique de la période critique, s'opposant de cette manière à la perception de la schizophrénie comme un phénomène dégénératif (86).

Des changements dans la structure du cerveau se produisent au cours du développement de la psychose, comme certaines anomalies de la substance grise qui sont antérieures à l'apparition des symptômes francs, tandis que d'autres apparaissent en association avec leur première expression(7); des anomalies structurelles et neurochimiques du cortex préfrontal, cingulaire antérieur, temporal médial et cérébelleux pourraient être prédictives du développement de la psychose chez les sujets RH(154).

De plus, certains changements évoluent pendant les premiers stades mais semblent se stabiliser une fois la psychose devenue chronique(155,156).

Avant même l'apparition de la maladie ou au début de celle-ci, la structure et le fonctionnement du cerveau (incluant la matière grise et blanche) prédisent la réponse au traitement(157–160).

Des marqueurs neuronaux de rémission précoce sont présents chez les patients présentant un premier épisode, en effet les patients en rémission présentaient une concentration de matière grise (GMC) significativement inférieure dans le gyrus parahippocampique bilatéralement(157).

Une étude a démontré qu'une rééducation cognitive, pratiquée au cours des deux premières années de la maladie, pourrait empêcher la diminution de la matière grise et même l'augmenter dans certaines zones du cerveau (161).

Suite à l'examen de diverses études longitudinales, Zipursky, Reilly et Murray ont conclu que seul un nombre minime de personnes schizoéphrènes démontraient une perte progressive du fonctionnement, typique des maladies neurodégénératives(162).

Ils ont avancé que la schizoéphrénie ne devrait donc pas être considérée comme un trouble malin qui entraîne une détérioration des fonctions mentales, mais comme une maladie avec possibilité de rémission et de rétablissement.

I.3.4. Intervention précoce et prévention

I.3.4.1. Modalités générales de prévention

Selon la Haute Autorité de Santé :

« La prévention consiste à éviter l'apparition, le développement ou l'aggravation de maladies ou d'incapacités» (131).

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. La prévention ciblée en psychiatrie a pour objectif de détecter les individus à risque de développer des pathologies psychiatriques au moyen d'évaluations cliniques standardisées et de les prendre en charge au plus tôt afin d'éviter ou de différer une évolution vers une pathologie chronique invalidante(131). Celle-ci concerne à la fois la prévention primaire, secondaire et tertiaire.
- 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.

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 »(33).

I.3.4.2. La prévention dans la psychose

Dans le cadre des troubles psychotiques, l'intervention précoce se situe 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 dans le chapitre précédent, 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 (33,163,164).

La prévention primaire va s'inscrire dans la formation des professionnels et l'information en population générale, à but de déstigmatisation notamment.

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 (165). Dans cette optique, abaisser autant que possible les barrières 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 »(33).

Cette logique sous-tend la stratégie d'abaissement des filtres (166). 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 ».(167).

I.3.5. Quels objectifs cliniques avec une intervention précoce en psychose débutante ?

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 (168). 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(33).

Une méta-analyse parue en 2018, dans le JAMA Psychiatry a démontré l'efficacité supérieure d'une intervention précoce ciblée, par rapport à une prise en charge classique ; Correll et al. ont analysé les données de 2176 patients sur 10 essais randomisés, et ont mis en évidence la supériorité de l'intervention précoce sur plusieurs facteurs :

- Réduction de la mésobservance thérapeutique
- Réduction du taux de réhospitalisation
- Amélioration du niveau d'implication scolaire ou professionnel
- Réduction de la sévérité des symptômes, positifs comme négatifs
- Toutes ces évolutions étaient confirmées à 6, 9, 12, et 24 mois(169).

Le traitement du premier épisode psychotique a été identifié comme étant primordial dans la prévention des rechutes.

Nous décrivons dans cette section, ci-après, les principaux objectifs de l'intervention précoce.

***i)* Réduire la DPNT**

Comme nous l'avons évoqué, la DPNT est une notion centrale en intervention précoce, qui prend source dans les études rétrospectives sur les premiers épisodes de psychose. Cette DPNT est de 1 à 2 ans (61,3 semaines en moyenne)(43). Or une DPNT longue serait associée à une mauvaise évolution globale des symptômes de la schizophrénie, des symptômes positifs et négatifs plus sévères, des chances moins élevées de rémission, un niveau de fonctionnement social bas et à un plus mauvais pronostic global(43).

Nous retrouvons dans certaines études des données qui suggèrent que l'intervention précoce dans la psychose réduirait la DPNT (170,171) et cet effet serait médié par la mise en place de soins très accessibles. Un facteur de DPNT longue serait la stigmatisation, afin d'aller à l'encontre de celle-ci des efforts sont faits pour procurer des services peu stigmatisants(54) et pour informer la population(171).

***ii)* Réduire la durée de maladie non traitée**

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(149). 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(172).

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(33).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(173).

Les interventions précoces, psychologiques comme pharmacologiques dans un contexte bien établi, peuvent prévenir ou différer l'apparition d'un premier épisode psychotique (165).

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 (93).

iii) Réduire le 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 et 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 (174).

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 (93). Le taux de suicide sur le long terme, sur lequel insistent particulièrement Chan et ses collaborateurs, est également une donnée à prendre en compte.

iv) Créer une alliance thérapeutique

Lorsqu'une personne semble présenter des symptômes psychotiques, des professionnels qualifiés doivent être en mesure de procéder à une évaluation attentive et complète de son état. Pour bon nombre des personnes atteintes, il s'agit là d'un premier contact avec les services de santé mentale. C'est donc l'occasion, pour les praticiens, d'établir une relation positive, honnête et respectueuse (une « alliance thérapeutique ») avec les jeunes patients et leur famille. Cette démarche est perçue comme la clé d'une relation thérapeutique continue et productive.

De nombreux facteurs sont en effet à l'origine d'une mauvaise adhésion au traitement conduisant à une aggravation de la pathologie, avec une dégradation cognitive, un risque accru de troubles du comportement et de suicide (175).

v) Faire participer et soutenir les aidants

La plupart des jeunes qui vivent un premier épisode psychotique habitent avec leur famille. Leurs proches peuvent jouer un rôle significatif dans leur rétablissement, à condition de recevoir l'information et le soutien nécessaires, et de participer au processus thérapeutique.

vi) Mise en place du traitement adapté au stade de la maladie et personnalisé

La prescription d'antipsychotiques aux stades précoces de la maladie améliore le devenir du patient, avec une plus grande proportion de rémission parmi les patients effectivement traités, et une diminution du risque de rechutes.

L'avènement des antipsychotiques de seconde génération a beaucoup modifié les habitudes de prescription, l'approche de la maladie et le rapport du patient à leur prise en charge, mais n'a pas amélioré la compliance des patients.

L'antipsychotique de deuxième génération est introduit à des doses plus faibles que pour un trouble chronique. Le jeune patient est accompagné jusqu'à son rétablissement par l'équipe spécialisée, généralement pour une durée de 2 à 3 ans. Le déploiement de tels programmes représente un changement de paradigme : il interroge les pratiques et l'organisation du système de soins mais aussi le regard porté sur les maladies psychotiques(93).

La période de « psychose débutante », avant et après l'émergence d'un trouble constitué, apparaît comme une période d'opportunité pour une intervention préventive ou curatrice(93).

vii) Engagement à maintenir les gains à long terme

La psychose constitue une grave atteinte physiologique dont le rétablissement exige beaucoup de temps. Les stratégies d'intervention précoce, même les mieux conçues, ne sont pas des panacées. Les connaissances actuelles sur la période critique, les observations cliniques et la recherche donnent à penser que les personnes atteintes pourraient avoir besoin d'intervention précoce en consultations externes pendant deux ans ou plus (176).

I.3.6. Rentabilité des interventions précoces

Quand on parle de schizophrénie on doit parler d'un surcoût en termes de santé publique. Cette dimension économique-financière ne doit pas être négligée puisque la schizophrénie a un impact financier direct (coût des soins) et indirect (perte de productivité et impact sur la santé des aidants). Il faut rappeler que 2.5% des dépenses globales de santé sont consacrées au 1% de personnes souffrant de schizophrénie, ce qui représente un coût élevé comparativement à d'autres maladies selon l'OMS(177).

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(33).

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 (178).

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. Pour Phillips et ses collaborateurs certes il y aurait des coûts plus importants à la phase du traitement, mais largement compensés par des coûts moindres à long terme(33,36).

Investir dans des programmes d'intervention précoce spécialisés serait une alternative intéressante afin de réduire les coûts en réduisant l'utilisation des hôpitaux et des services d'urgence, et peut produire des économies nettes de coûts à long terme(179).

Dans des études coût-efficacité des services d'intervention précoce, le rapport coût-efficacité relatif a été estimé pour les personnes ayant une durée de psychose non traitée (DUP) de 12 semaines ou moins par rapport à plus. L'intervention précoce prolongée avait des coûts plus élevés pour les interventions psychiatriques et non médicales, mais les coûts totaux n'étaient pas significativement différents. Le rapport coût-efficacité était beaucoup plus élevé pour les personnes atteintes de $DUP \leq 12$ semaines(180).

Dans une évaluation économique des services de soins spécialisés coordonnés (SCC) pour le premier épisode psychotique dans le secteur public américain il a été noté que le coût annuel par patient de STEP était de 1 984 \$. Les participants aux interventions précoces étaient

significativement moins susceptibles d'avoir des hospitalisations ou aux urgences ; parmi les individus qui ont utilisé de tels services au cours d'une période donnée, les coûts associés étaient significativement plus faibles pour les participants au STEP au mois 12. Les coûts totaux moyens prévus étaient inférieurs pour l'IP que pour les unités standards, indiquant un avantage net pour les centres d'IP de 1 029 \$ au mois 6 et de 2 991 \$ au mois 12 ; cependant, les différences n'étaient pas statistiquement significatives(180).

I.3.7. Principaux éléments de l'intervention précoce (IP)

Dans le contexte de la psychose, l'IP (ou l'IP spécialisée) comprend deux éléments : l'accès facile et rapide à un traitement et un traitement complet adapté aux besoins de l'individu et au stade de la psychose(150).

I.3.7.1. Accès facile et rapide

La plupart des services d'IP facilitent l'accès aux soins en offrant simplement une évaluation et un traitement dans un délai très court suivant la recherche de soins.

Certains services d'IP préconisent de manière proactive l'identification et le dépistage précoces des cas par le biais d'une approche communautaire et des interventions spécifiques pour réduire la DPNT.

Parmi ces interventions utilisées pour réduire la DPNT, se trouve la transmission d'information au public dans des zones géographiques définies et la sensibilisation à la psychose auprès des fournisseurs de soins et des milieux scolaires.

Huit études portant sur ces interventions ont présenté des résultats divergents : certaines démontraient une diminution efficace de la DPNT suite aux interventions(181), en effet Il est possible de réduire le DUP grâce à un programme. La réduction du DUP est associée à un meilleur état clinique au départ qui se maintient après 3 mois(182).

La plupart des services d'IP facilitent l'accès aux soins en offrant simplement une évaluation et un traitement dans un délai très court suivant la recherche de soins. Certains services d'IP préconisent de manière proactive l'identification et le dépistage précoces des cas par le biais d'une approche communautaire et des interventions spécifiques pour réduire la DPNT(171,181,182).

I.3.7.2. Traitement spécialisé, adapté au stade de la maladie

L'IP préconise un traitement spécialisé et complet, adapté au stade de la maladie et ajusté à son évolution, au cours des deux premières années suivant le diagnostic(86,183,184).

L'IP met l'accent sur le fonctionnement (travail/école/rerelations) et la réintégration des patients. Des interventions psychosociales, familiales ou autres, fondées sur des données probantes (p. ex. : la psychoéducation familiale ;(185)sont offertes. Les troubles comorbides comme l'addiction, la dépression et l'anxiété sont traitées au début du suivi (p. ex. : via thérapie cognitivo-comportementale).

La plupart des services d'IP mettent l'accent sur l'engagement à suivre un traitement, l'alliance thérapeutique, d'étroites relations avec la famille du patient, une prise de décision partagée ainsi qu'un traitement flexible et adapté aux besoins de chaque individu (par ex. : en utilisant des lieux et des modalités de traitement que les patients trouvent acceptables et pratiques). Ils fournissent des soins dans des environnements porteurs d'espoir, non stigmatisants et discrets, lesquels sont souvent séparés des services généraux destinés aux personnes atteintes demaladies mentales chroniques graves(183,186).

En plus de diminuer la psychopathologie, l'IP vise à enrichir tous les aspects de la vie des jeunes, surtout l'éducation et le travail. À cet égard, les résultats d'études scientifiques prônent l'intégration d'un programme d'assistance scolaire/professionnelle dans les services d'IP (187–191).

Les principales recommandations des experts internationaux quant aux composantes essentielles des interventions précoces lors du PEP sont résumées en annexe 2(148)

I.4. Prise en charge du premier accès psychotique

Comme nous l'avons évoqué lors du chapitre précédent, face à un premier épisode, la prise en charge doit être rapide pour réduire la « durée de psychose non traitée » mais adaptée à cette phase. Les stratégies thérapeutiques spécialisées sont centrées sur le patient, intégratives et principalement ambulatoires. Elles s'étendent sur un bilan pluridisciplinaire étiologique et pré- thérapeutique, identifiant les leviers pour une approche psychosociale et pour limiter les facteurs aggravants (notamment la consommation de substances)(93).

Nous aborderons dans ce chapitre, plus en détail, tous les aspects de la prise en charge.

I.4.1. Objectifs et stratégies dans le traitement des psychoses débutantes

De manière schématique, les objectifs des programmes spécialisés dans l'intervention précoce dans les troubles psychotiques s'articulent selon deux axes principaux décrits ci-dessous.

I.4.1.1. Le premier axe

Est celui du temps, visant une identification précoce des patients.

Il peut s'agir d'une part de chercher à détecter les sujets à risque dans la phase des prodromes de la maladie, ou, plus souvent, d'entrer rapidement en contact avec les patients présentant un premier épisode de psychose avérée, l'objectif étant de diminuer la durée de psychose non traitée.

Il est important ici de relever que si l'on a beaucoup parlé de la durée de psychose non traitée qui précède l'arrivée dans les centres thérapeutiques, l'expérience montre que le seul fait d'être en contact avec une structure soignante n'est de loin pas la garantie d'un traitement adéquat, certains patients refusant pendant de nombreuses semaines encore le traitement qui leur est proposé. On observe ainsi fréquemment qu'une grande partie de l'intervention initiale consiste en un travail d'engagement du patient qui peut durer parfois des mois.

I.4.1.2. Le second axe

Est celui de la forme et du contenu de traitement. En effet, les patients qui traversent cette phase de la maladie ont des besoins spécifiques, différents de ceux qu'éprouvent les patients qui présentent une maladie depuis plusieurs années, et il convient d'y répondre de manière adaptée.

Les programmes spécialisés sont donc organisés de manière à augmenter leur accessibilité, par exemple par l'implantation d'équipes mobiles de soins dans le milieu. De plus, outre un intense travail fondé sur l'information, le développement d'un climat de partenariat avec les patients, un abord optimiste bien que réaliste des possibilités d'évolution et une orientation des soins vers le rétablissement plutôt que vers la gestion d'un handicap, on y pratique

habituellement la prescription de faibles doses de neuroleptiques ainsi que des approches psychologiques spécifiquement adaptées aux questions qui peuvent se poser au moment d'une première décompensation psychotique et d'un premier contact avec la psychiatrie.

I.4.2. Interventions spécifiques selon les phases de la maladie

La prise en charge du premier accès psychotique, basée sur le concept de rétablissement, consiste en une optimisation du devenir de la personne afin de lui permettre d'avoir une vie satisfaisante et accomplie. Les outils nécessaires au rétablissement dans la schizophrénie sont (192,193) :

- Les traitements biologiques antipsychotiques (AP).
- Les outils de réhabilitation psychosociale (RPS).
- Les thérapies cognitivo comportementales (TCC).
- Les outils de remédiation cognitive et sociale.

I.4.2.1. Interventions spécifiques en phase aiguë

Bien qu'il existe des programmes structurés visant à intervenir avant le premier épisode psychotique, pour la majorité des patients atteints de psychose le début de l'intervention survient lors de la première « phase aiguë », c'est-à-dire après l'apparition de symptômes psychotiques positifs (délire, hallucinations, pensée et comportements désorganisés...) atteignant une intensité telle qu'ils requièrent une hospitalisation.

Plusieurs lignes directrices de traitement de la schizophrénie à travers le monde soulignent l'importance d'instaurer un traitement optimal dès ce premier épisode psychotique (122,194). Les objectifs au cours de cette phase du traitement consistent prioritairement à contrôler la dangerosité et les comportements perturbateurs, réduire la sévérité des symptômes psychotiques et des symptômes concomitants (dépression, anxiété, toxicomanie...), mais aussi développer une alliance avec le patient et la famille, préciser les facteurs déclencheurs de l'épisode, formuler un plan de traitement, mettre le patient en contact avec les ressources psychiatriques extrahospitalières appropriées et effectuer un retour au niveau de fonctionnement antérieur (195,196).

I.4.2.1.1. L'alliance thérapeutique

L'établissement d'une alliance thérapeutique solide fondée sur la collaboration débute au cours de cette phase(197). La période entourant un premier épisode psychotique représente en effet un moment crucial pour établir les liens favorables nécessaires entre l'équipe de soins, le patient et sa famille. L'alliance thérapeutique entre le médecin et le patient occupe une place centrale dans le traitement. Ainsi elle doit être consolidée et maintenue à toutes les phases subséquentes de la maladie(108). Au cours de la phase aiguë, l'obtention d'une description détaillée de l'expérience psychotique de la part du patient constitue un bon moyen pour favoriser le développement de l'alliance(198).

I.4.2.1.2. Le traitement pharmacologique

Les personnes composant avec un premier épisode psychotique (PEP) sont peu représentées dans les essais cliniques randomisés (ECR) menant à l'homologation des médicaments(199). En conséquence, il existe une relative pénurie de données empiriques pour guider le traitement psychopharmacologique de ces jeunes. Qui plus est, les ECR mettent l'accent sur l'efficacité en phase aiguë, plutôt que sur le bien-être, les aspects fonctionnels et le devenir à plus long terme(200).

Ainsi, ce qui doit être visé n'est pas seulement la réponse clinique au traitement, mais plus largement, l'efficacité clinique. Cette dernière ne se définit plus exclusivement en termes d'efficacité sur les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation, mais correspond plutôt à l'atteinte d'un équilibre entre les effets thérapeutiques des médicaments et leurs effets indésirables, en soutien au rétablissement fonctionnel et à l'atteinte d'une qualité de vie satisfaisante pour la personne.

La population PEP se distingue par une plus grande propension aux effets indésirables, notamment la prise de poids et les réactions extrapyramidales.

viii) Différences entre les molécules en phase aiguë

Les antipsychotiques de seconde génération sont initialement privilégiés, en raison de leur meilleur profil d'effets secondaires et de leur moindre risque de dyskinésie tardive associée(201). Leur profil d'efficacité et d'innocuité par rapport aux neuroleptiques classiques fait par ailleurs toujours l'objet de débats(202).

À l'exception des PEP présentant une résistance au traitement, aucune différence claire n'a été démontrée quant à l'efficacité des diverses molécules, mais elles se distinguent toutefois en ce qui concerne les effets indésirables et les modalités d'administration(199,203).

La présentation des manifestations psychotiques initiales et la présence de comorbidités seront prises en compte dans le choix du traitement antipsychotique. Parmi les antipsychotiques disponibles, l'accès à une forme injectable à longue action et les distinctions dans la propension à induire des manifestations extrapyramidales, des dysfonctions sexuelles ou de la prise de poids et des perturbations métaboliques seront souvent cités comme des éléments clefs dans le choix de traitement pour un individu donné(204).L'utilisation des antipsychotiques à action prolongée (APAP) par voie intramusculaire injectable est supérieure aux agents par voie orale pour prévenir les rechutes(204).

ix) Le temps de maintien de l'antipsychotique

Plusieurs lignes directrices recommandent le maintien du traitement pharmacologique pendant au moins 12 à 18 mois après l'atteinte de la rémission.

Cette durée précise revêt un caractère arbitraire vu l'absence d'études comparant les impacts d'autres délais avant la tentative d'arrêt. Ce débat perdure notamment à la suite des travaux de Wunderink (2013)(205) où une portion plus importante de PEP ayant cessé précocement les antipsychotiques a atteint le seuil de la rémission fonctionnelle à long terme (ce qui n'est pas sans refléter le fardeau des effets indésirables discuté précédemment). Cette question fait actuellement l'objet d'une évaluation longitudinale d'envergure(204,206). Les facteurs pouvant justifier l'intérêt d'un maintien à plus long terme incluent la persistance d'une consommation de drogues, la dangerosité lors d'épisodes psychotiques précédents ou un diagnostic sans équivoque de schizophrénie plutôt, par exemple, que de psychose induite.

En pratique, dans la majorité des cas, les personnes voudront faire l'expérience d'une telle cessation de la médication. Dans de tels cas, il est recommandé de procéder très graduellement et d'établir un solide filet de sécurité(207).

x) Réponse au traitement et rémission

La rémission ou le rétablissement sont aujourd'hui des objectifs envisageables, réalistes et atteignables lorsque l'on parle du PEP, même si les professionnels de santé mentale gardent

un regard pessimiste sur l'évolution de la psychose. Le rétablissement est obtenu lorsqu'il y a présence d'une rémission fonctionnelle et d'une rémission symptomatique.

La rémission des symptômes est atteinte chez environ 75% des personnes lors du traitement initial d'un PEP, son maintien étant un très fort prédicteur du rétablissement fonctionnel(208).

La rémission est définie selon certains critères basés sur des échelles de psychopathologie reconnues, notamment les critères d'Andreasen et coll(209,210).

Ce taux de réponse est plus élevé, et plus rapide, que celui rapporté dans les ECR réalisés dans des populations autres que les PEP, démontrant que les patients présentant une psychose débutante répondent mieux au traitement que les personnes traitées depuis plus longtemps et ayant traversé plus d'épisodes psychotiques(204).

De plus, de façon générale, les doses antipsychotiques requises chez les PEP pour atteindre ces taux de réponse sont plus faibles que celles utilisées chez des patients ayant un plus long cours de la maladie(211).

Au-delà du contrôle des symptômes positifs, négatifs et de désorganisation, l'atteinte et le maintien de la rémission constituent l'objectif de la prise en charge pour maximiser les chances de rétablissement fonctionnel et assurer une qualité de vie satisfaisante(209).

Au plan clinique, l'utilisation d'échelles validées permettant d'objectiver la réponse au traitement constitue une pratique à privilégier. En effet, la réponse au traitement n'est pas un phénomène de tout ou rien, et il est donc important de détecter des améliorations plus subtiles, car elles peuvent annoncer une amélioration qui surviendra avec le maintien du traitement.

Différents outils comme la PANSS(212), ou la PSYRATS (PsychoticSymptoms Rating Scale) (213) permettent d'évaluer la progression vers la rémission. Ainsi, inspiré de la PSYRATS, le clinicien saura tirer profit de questions ouvertes qui mettent bien en exergue l'amorce d'une réponse au traitement (214).

I.4.2.1.3. Prise en charge de la comorbidité addictive

Globalement, il y a peu de littérature portant sur ces troubles comorbides aux PEP. Comme nous l'avons déjà vu, les données disponibles suggèrent qu'ils sont fréquents, que leur détection et leur traitement peuvent soutenir le rétablissement des personnes composant

avec un PEP. Ainsi, il est essentiel de les prendre en compte dans une perspective de pratique d'intervention précoce axée sur le rétablissement(215).

Les co- morbidités addictives représentent une cible de traitement dès le début du suivi. Le traitement intégré des personnes ayant un double diagnostic est aujourd'hui recommandé(195,216).

Initialement, les intervenants peuvent avoir recours à l'entretien motivationnel (EM)(217), un style d'intervention brève (entre une et six rencontres) développé par Miller et Rollnick. L'entretien motivationnel permet au patient de formuler ses arguments en faveur du changement. C'est encore une méthode centrée sur le patient, qui face à un changement bon ou mauvais, va ressentir une certaine ambivalence naturelle.

Cette ambivalence va être capable de provoquer, chez le patient, des réactions de résistances fortes. Ces résistances peuvent amener le patient à conserver son comportement habituel. L'entretien motivationnel a pour objectif d'aider le patient à trouver ses propres motivations, qui sauront réduire ses craintes et ainsi faire pencher la balance décisionnelle du « bon côté ». Le travail du soignant va être de permettre au patient de mettre dans la balance : les avantages et inconvénients du changement, mais également les avantages et inconvénients du statu quo (76) (78)

De plus, pour faciliter ces entretiens, le soignant peut utiliser 4 outils relationnels :

- L'écoute active et réflexive
- La valorisation
- La reformulation
- Le résumé

I.4.2.2. Phase de stabilisation, rémission, réadaptation et prévention des rechutes

La prévention des rechutes est un objectif majeur de la prise en charge dès le premier épisode de schizophrénie. Elle repose sur l'observance du traitement de maintien, le repérage des prodromes, l'information de l'entourage et l'éducation thérapeutique du patient(102).

Le but de la réadaptation dans cette phase consiste à maintenir une rémission ou un bon contrôle sur les symptômes, à minimiser les stressors agissant sur le patient, à fournir du support pour diminuer le risque de rechute et à favoriser la réhabilitation par l'acquisition de stratégies adaptatives. Les rechutes sont fréquentes au cours des premières années qui suivent un premier épisode psychotique(196).

Selon Shepherd et al., 40 % des patients ayant traversé un premier épisode de schizophrénie vont rechuter au cours des deux années suivantes, ce pourcentage grimant à 80 % sur cinq ans(218). Ces mêmes auteurs ont démontré que le nombre de rechutes pouvait être associé ultérieurement à une plus grande résistance au traitement.

Tous les efforts doivent donc être mobilisés au cours de cette phase pour minimiser les risques de rechute. À ce stade-ci, une bonne observance médicamenteuse ainsi que la mise en place d'interventions psychosociales spécifiques semblent être des facteurs déterminants pour diminuer le risque de rechute(219–221), en plus de favoriser la réappropriation de rôles sociaux valorisants et de minimiser les conséquences de la maladie, entre autres choses. Nous passerons maintenant brièvement en revue quelques-unes de ces interventions psychosociales qui favorisent la réhabilitation.

I.4.2.2.1. La réhabilitation psychosociale

L'OMS a défini la réhabilitation psychosociale en 1986 (6): « les actions développées pour optimiser les capacités persistantes d'un sujet malade et atténuer les difficultés résultant de conduites déficitaires ou anormales ». Ses buts consistent à « améliorer le fonctionnement de la personne de façon à ce qu'elle puisse avoir du succès et de la satisfaction dans le milieu de son choix avec le moins d'interventions professionnelles possibles ».

- Les objectifs ont été définis par l'Association Mondiale de Réhabilitation Psychosociale : réduction symptomatique,
- réduction des effets contraires des traitements,
- amélioration des compétences sociales,
- réduction de la stigmatisation et de la discrimination, soutien des familles, aide au niveau du soutien social
- et renforcement du pouvoir des usagers.

L'acquisition de compétences génératrices d'espoir oriente la personne atteinte vers son rétablissement.

En réadaptation psychiatrique, deux principaux champs d'interventions sont ciblés par les différentes techniques : le développement des habiletés personnelles et le développement d'un soutien environnemental. On peut aussi diviser les interventions selon que l'on cible directement le patient, la famille ou encore l'environnement social.

Pour favoriser la réhabilitation, il faut donc :

- agir sur nous-même comme intervenant, sur nos valeurs et nos attitudes ;
- agir sur la personne en la valorisant dans ses réussites (plutôt qu'en soulignant ses défaillances) pour l'amener à croire en elle, à retrouver son pouvoir d'agir ;
- agir sur la société en contribuant à diminuer les préjugés, en militant pour l'accès aux mêmes services et opportunités, en dénonçant les politiques sociales discriminantes, en revendiquant des mesures économiques qui favorisent l'intégration, en accompagnant la personne à prendre la parole.

Certains ingrédients semblent fondamentaux pour permettre à une personne affectée de se rétablir : conserver l'espoir ainsi que retrouver un sens à sa vie en se redéfinissant de nouveaux buts apparaissent comme des éléments clés (222).

La notion d'empowerment (ou pouvoir d'agir, qui comprend par exemple le fait de prendre la responsabilité de son rétablissement en gérant son traitement et sa santé, de faire des choix de vie soi-même et d'avoir la possibilité de prendre des risques mesurés) est un autre ingrédient fondamental dans l'atteinte du rétablissement.

Comme illustré dans la figure 7, la réhabilitation est l'aboutissement de plusieurs efforts mis en œuvre. C'est le produit des traitements tant psychopharmacologiques que psychothérapeutiques offerts à la personne atteinte qui profite des technologies de réadaptation auxquelles elle a participé avec le soutien des intervenants(222).

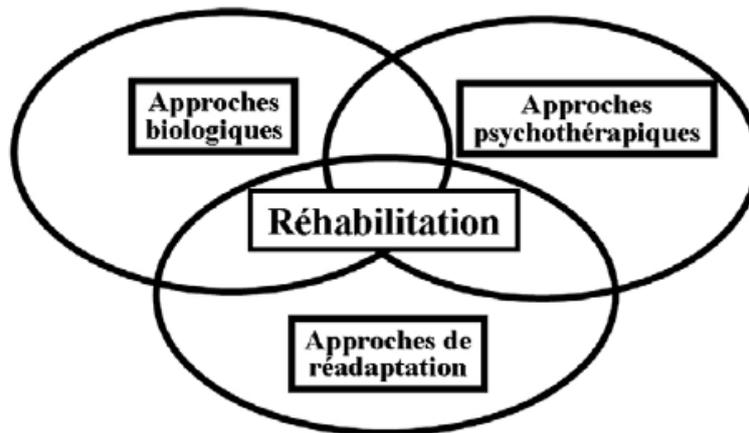


Figure 7 : schématisation de la réhabilitation

Les interventions psychothérapeutiques s'adressent au patient en complément des autres moyens thérapeutiques mis en œuvre.

La réhabilitation psychosociale (RPS) est donc une stratégie d'ensemble dont le but ultime est d'augmenter le statut de « citoyen » du patient (223)

Elle concerne 3 grands domaines :

- Les activités de gestion du quotidien (repas, hygiène, gestion du budget, moyens de communication et de transport).
- La résolution de problèmes interpersonnels et l'apprentissage de la communication.
- L'organisation de son emploi du temps, l'implication dans les loisirs et les contacts sociaux.

Une intervention précoce sera un élément clé du rétablissement d'une personne présentant un premier épisode de psychose. Tel que le souligne depuis maintenant près de 30 ans le modèle vulnérabilité-stress-compétence, le potentiel de rétablissement est augmenté lorsque les facteurs de protection se révèlent positifs.

La réhabilitation psychiatrique a pour mission de renforcer les facteurs de protection chez les personnes présentant une vulnérabilité psychobiologique à la psychose. Les facteurs de protection deviennent ainsi les cibles des interventions (223).

Elle s'appuie sur les outils suivants :

- a. **Le projet de soins individualisé** : Chaque patient doit avoir son propre projet de soins, adapté à ses attentes, à ses difficultés, à ses forces et compétences.

Il doit comporter :

- Un réseau de professionnels stable, avec une bonne coordination des soins, et que les personnes responsables soient bien identifiées.
- Fixer un but atteignable, en classant par priorité les compétences à atteindre.
- Des étapes précises, avec un calendrier adapté au patient.
- Évaluer les progrès vers les objectifs, plutôt que par rapport aux problèmes persistants, avec des évaluations régulières, en impliquant le patient ainsi que son entourage.

b. La psychoéducation

Elle permet au patient l'acquisition de connaissances nouvelles, afin de changer de comportements et pouvoir surmonter les déficiences liées à la maladie.

Elle comporte 3 grands pôles que nous développerons dans le chapitre psychoéducation, à savoir :

- Un pôle pédagogique,
- Un pôle comportemental,
- Un pôle psychologique.

c. La remédiation cognitive

Semble ainsi avoir toute sa place dans la prise en charge des psychoses débutantes : ralentir la progression des troubles cognitifs et leurs conséquences sur le quotidien des patients (étude, vie professionnelle et sociale).

C'est une technique non médicamenteuse ayant pour objectif d'améliorer les fonctions cognitives tels que l'attention auditive et visuelle, la concentration soutenue, la mémoire verbale et visuelle, l'organisation, la définition de buts ou encore la résolution de problèmes. Elle consiste à identifier les différentes composantes cognitives altérées par la maladie et à trouver des solutions pour guérir ou contourner ces troubles, à travers des exercices, des jeux de rôle ou d'éducation de la maladie. Elle se pratique le plus souvent sous forme d'entretiens individuels entre le patient et un professionnel de santé formé à cette thérapie (psychologue, infirmier, etc.), au rythme de deux à trois séances par semaine pendant environ 3 à 6 mois(91).

Les outils de remédiation cognitive sont nombreux afin de coller au maximum aux besoins des patients et offrir une prise en soin personnalisée.

D'une manière générale, le choix d'un programme de remédiation cognitive va dépendre de plusieurs facteurs : le bilan neurocognitif et la plainte du patient ainsi que les objectifs fixés avec ce dernier. Certains programmes par leur aspect plus interactif et ludique vont permettre une plus grande adhésion du patient présentant un trouble psychotique débutant. Ceux qui utilisent une interface numérique sont à privilégier, car bien valorisés socialement et accessibles aux jeunes patients(224).

d. L'entraînement aux habiletés sociales

Les habiletés sociales regroupent les comportements et les activités cognitives qui permettent à un individu de communiquer ses émotions et besoins de façon adéquate au contexte, et d'atteindre par conséquent les objectifs qu'il s'est fixé préalablement.

Lors de l'entraînement aux habiletés sociales, on va chercher à :

- Renforcer le réseau de soutien social.
- Atténuer les stress de la vie quotidienne.
- Renforcer le sentiment d'efficacité quotidienne.
- Améliorer l'estime de soi.
- Améliorer la qualité de vie de la personne.

e. La thérapie cognitive comportementale pour la psychose (TCCp) pour premiers épisodes

La thérapie cognitivo-comportementale ou TCC est une thérapie brève, validée scientifiquement, qui vise à remplacer les idées négatives et les comportements inadaptés par des pensées et des réactions en adéquation avec la réalité. La TCC, portée sur les interactions entre pensées, émotions et comportement, aide à progressivement dépasser les symptômes invalidants et éviter la désocialisation. Ces thérapies peuvent aborder des dimensions émotionnelles (angoisse, estime de soi, gestion du stress), sociales (hygiène de vie, motivation à entreprendre et aller vers les autres), ou encore médicales (réduire la consommation de substances psychogènes, éducation sur sa maladie)(91).

L'expérience de la TCCp de groupe démontre qu'il est possible de s'adresser à des cibles multiples par une approche intégrée de TCC pour psychose offerte en groupe. Cette intervention visera à renforcer plus d'un facteur de protection. Ainsi, une intervention de groupe structurée pourra favoriser non seulement le développement d'habiletés et les

compétences sociales, mais également le soutien familial et social, les stratégies adaptatives individuelles, l'estime de soi, la gestion du stress et même la fidélité à la médication.

f. Les ateliers d'affirmation de soi

Les groupes d'affirmation de soi sont importantes à adapter dans le cadre de la prise en charge des psychoses débutantes. En effet la survenue d'un premier épisode psychotique impacte fortement et souvent durablement l'estime de soi et la confiance en soi chez ces jeunes. Par ailleurs, les troubles de la cognition sociale qui émergent avec le trouble psychotique vont parfois avoir un impact sur la capacité des patients à s'affirmer de façon adaptée dans les situations du quotidien. La mise en place de groupe d'affirmation de soi et/ou de groupe d'entraînement aux habilités sociales va alors permettre d'offrir aux patients un espace afin de travailler des comportements socialement adaptés et de favoriser leur réinsertion et la reprise de leurs projets. Ces groupes vont également permettre de développer des compétences qui diminuent la vulnérabilité au stress et ainsi permettre une meilleure qualité de vie(224).

I.4.2.2.2. Travail avec la famille lors d'un premier épisode psychotique

Suite au développement du modèle de vulnérabilité-stress, les interactions familiales ont été identifiées comme une source potentielle de stress dans l'environnement de la personne atteinte. Les recherches menées à l'époque et une bonne partie de celles réalisées aujourd'hui se sont donc détournées de la recherche de la cause de la schizophrénie pour plutôt s'attarder à mieux comprendre l'évolution de ce trouble, en ayant comme principal but la prévention des rechutes.

Les familles et les proches de personnes souffrant de troubles psychotiques sont souvent impliqués activement dans les soins. Le premier épisode de la psychose peut être vécu comme traumatisant par la famille et les amis,(225) autant que pour ceux qui le vivent : ils peuvent éprouver des sentiments de tristesse et de perte de la personne qu'ils ont connue. Plusieurs études ont montré que les membres de la famille ressentent la survenue d'un épisode psychotique comme un fardeau important, éprouvent de la détresse, des affects dépressifs, anxieux et parfois des contraintes économiques(226) La recherche sur la satisfaction quant au traitement psychiatrique(227) et sur l'évaluation des besoins(228,229), a été principalement concentrée sur des patients chroniquement malades(230).

Dans une étude hollandaise, (231) les différences entre les priorités des membres de la famille et des soignants ont été examinées pour les patients confrontés à un premier épisode psychotique. Un haut niveau de consensus sur les modalités et les besoins pour le traitement d'un premier épisode psychotique a été trouvé entre les patients, les membres de famille et les professionnels. Tous les groupes ont attaché une grande valeur à l'information sur le diagnostic et le médicament.

a. L'approche psycho-éducative

Pour fournir toute l'information nécessaire à l'exercice du rôle de soutien par les familles L'approche psycho-éducative repose sur le modèle vulnérabilité-stress(31) et prend racine dans le modèle biopsychosocial qui tient compte du contexte psychosocial dans lequel survient un trouble mental et de l'influence réciproque des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux (30).

L'approche psycho-éducative considère l'intensité des émotions vécues au sein de la famille comme une source de stress pour la personne atteinte, qui devient plus à risque d'observer une augmentation des manifestations de son trouble. Fondées sur le concept d'émotions exprimées (EE) (232), les interventions basées sur cette approche ont pour principal objectif de réduire le niveau de stress, en transmettant de l'information aux familles concernant le trouble et ses traitements(233).

b. L'approche comportementale : les stratégies d'adaptation des familles

En continuité avec l'approche psycho-éducative, l'approche comportementale de Falloon et coll. Développée en 1984(234) est conçue pour modifier l'environnement familial de la personne atteinte . Elle vise essentiellement le changement d'attitudes et le développement des capacités d'adaptation des familles, notamment en travaillant leurs croyances et comportements (235). Cette approche, tout en ayant une visée éducative, aborde plus spécifiquement «le comment faire», en guidant les familles par rapport au développement de leurs habiletés de communication, de résolution de problèmes et de stratégies d'adaptation. S'échelonnant à l'origine sur une période de 9 à 12 mois, l'approche comportementale est basée sur une intervention structurée en 5 principales étapes qui visent :

- l'évaluation des besoins, des difficultés et des forces du système familial;
- l'éducation concernant le trouble mental;
- l'entraînement aux habiletés de communication;
- l'apprentissage de techniques de résolution de problèmes;
- l'application de stratégies de résolution de problèmes.

I.5. La psychoéducation

Aujourd'hui, les affections aiguës peuvent être efficacement diagnostiquées et traitées. Mais cette médecine de l'aigu peut se révéler impuissante face à la maladie chronique, condition demandant une grande participation du patient dans son quotidien.

En effet, le malade est encore trop souvent exclu des décisions et du processus de soin. Le vocabulaire de la médecine reflète toujours une situation soignant-actif avec un soigné-passif : on parle de médecin qui « intervient », « prescrit » une « ordonnance » au « patient » « bénéficiant » du soin, « traité », passif et « observant » (236).

Le soignant, formé pour les situations d'urgence, peut garder toute l'information médicale, ne pas la partager (ou de manière inadéquate) avec la personne en soins, pour des raisons d'économie de temps ou pour conserver un pouvoir(237).

Mais lorsqu'il s'agit d'une affection de longue durée où l'on pressent que la participation du patient est essentielle on doit changer de façon de faire si l'on veut obtenir le résultat escompté.

La psychose, en tant que trouble cognitif et comportemental, concerne la façon dont le cerveau traite l'information. En effet, des études de neuroimagerie ont montré que le traitement de l'information est fonctionnellement anormal chez les patients atteints de schizophrénie chronique et du premier épisode.

Bien que les traitements pharmacologiques de la schizophrénie puissent soulager les symptômes psychotiques, ces médicaments ne sont pas toujours pris de façon régulière, la psychoéducation est un outil incontournable pour remédier à cela.

I.5.1. Historique de la psychoéducation

La question de l'éducation dans les troubles mentaux précède la naissance de la psychiatrie. « Alendendis et educan dis pauperibus » (Nourriture et éducation des pauvres) constitue la

de la création de l'Hôpital général en 1656, ancêtre des asiles psychiatriques(238). L'éducation ou la rééducation sont d'abord un mode de gestion des aliénés et ne sont pas considérées comme des traitements. L'introduction de l'éducation dans le champ thérapeutique apparaît néanmoins dès le Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie(239), où Philippe Pinel s'oppose à une rééducation indifférenciée et punitive des aliénés. Il suggère d'observer d'abord les aliénés afin de découvrir comment entrer spécifiquement en dialogue et en relation avec eux.

Il nomme cette stratégie d'éducation individualisée « traitement moral » : « traitement » pour sortir de la logique de punition en usage dans d'autres établissements, « moral » afin de l'opposer aux formes somatiques traditionnelles de traitement médical comme les sédatifs ou les saignées dont il réprovoque l'usage(240).

Lorsque, dès 1921, l'insuline a été administrée aux diabétiques de type 1, une nouvelle ère de la médecine s'ouvrait, l'administration, puis l'auto-administration de l'insuline devenait une nécessité vitale quotidienne. Un certain nombre de savoirs allaient devoir être transmis au patient qui deviendrait alors son propre soignant, en tout cas co-thérapeute. Mais il a fallu près de 50 ans pour en arriver à ce type de conclusion.

C'est en 1975 que Jean-Philippe Assal, diabétologue, a créé, au sein de l'hôpital universitaire de Genève, une unité de « traitement et d'enseignement du diabète », en y associant les compétences pédagogiques d'une psychologue d'essence psychanalytique, Anne Lacroix, et d'un pédagogue, Stéphane Jacquemet, pour former les soignants.

Influencés par Bülhinger, Pontalis, Freud, Balint ainsi que par les théories de la relation centrée sur la personne de Carl Rogers, ces éducateurs thérapeutiques ont pu mettre en pratique une éducation où le vécu du malade est une source de connaissance, d'apprentissage pour lui et pour les soignants(236).

Le terme de psychoéducation revient en 1980 dans un article d'Anderson et Hogarty et renvoie à une intervention familiale à visée didactique et thérapeutique (241).

Onze ans plus tard, ces auteurs démontrent que la psychoéducation est devenue incontournable du point de vue de l'efficacité thérapeutique et tout particulièrement en ce qui concerne la schizophrénie(241).

I.5.2. Définition de la psychoéducation

C'est une intervention didactique et psychothérapeutique systématique qui vise à informer les patients et leurs proches sur le trouble psychiatrique et à promouvoir les capacités pour y faire face.

C'est bien la qualité de la relation et l'engagement du thérapeute qui sont la clé de cette pratique et c'est lorsque le patient donne la parole au soignant que ce dernier en use.

Les questions centrales sont donc liées à l'acceptation de la maladie, au sens que peuvent prendre l'enseignement et le traitement pour le patient. Avec ce type d'interrogation supposée fertile : de quoi peuvent guérir les malades chroniques ?

La démarche psycho-éducative recherche une concordance entre trois dimensions et donc des modes d'intervention complémentaires :

- **La dimension pédagogique** se centre sur la nature de l'information et la manière dont elle doit être délivrée (que dire et comment).
- **La dimension psychologique** concerne la révélation du diagnostic, la transmission de l'information de manière personnalisée, c'est-à-dire adaptée au cheminement psychique de chaque patient et permet d'accompagner le soulagement du fardeau émotionnel et le travail de deuil.
- **La dimension comportementale et cognitive** s'attache à restaurer les compétences et mobiliser les ressources du sujet dans son fonctionnement quotidien et dans son rapport à la maladie (gestion du traitement par exemple), en mettant en œuvre des stratégies thérapeutiques : gestion du stress, résolution de problèmes, habiletés de communication (241)

I.5.3. Les concepts de la psychoéducation

La définition de l'éducation du patient donnée par l'OMS est intéressante en ce qu'elle distingue trois niveaux d'éducation du patient

I.5.3.1. L'éducation thérapeutique du patient

Elle touche à la partie de l'éducation directement liée au traitement (curatif ou préventif) et qui est du rôle strict des soignants. Ce volet de l'éducation fait donc partie de la fonction soignante et du traitement(242)». Elle concerne effectivement des contenus très médicaux et

paramédicaux, par exemple : connaître les facteurs favorisant une rechute, savoir en reconnaître les premiers signes, connaître le rôle des traitements et comment les prendre.

I.5.3.2. L'éducation du patient à sa maladie

A un second niveau, elle concerne les comportements de santé et de maladie, liés au traitement, à la prévention des complications et rechutes et les autres comportements liés à l'existence d'une maladie, notamment l'impact que celle-ci peut avoir sur des aspects non médicaux de la vie. Les pairs des patients et groupes d'entraide y sont aussi des intervenants indispensables», aux côtés des soignants. Tout ce volet apparaît indissociable de l'éducation thérapeutique du patient.

Les soignants à ce niveau auront pour rôle d'aider le patient à mieux comprendre la maladie, à trouver des moyens pratiques pour simplifier la gestion quotidienne de sa santé, et éventuellement de l'accompagner vers un sevrage tabagique.

Schématiquement, ces deux premiers niveaux répondent au problème que pose le passage des maladies aiguës aux maladies chroniques.

I.5.3.3. L'éducation pour la santé du patient

A un troisième niveau pour l'OMS, cela concerne tant la maladie que les comportements de santé et mode de vie du patient, même ceux non concernés par la maladie, dans une logique de culture sanitaire. Elle interviendra par exemple pour aider le patient à reprendre progressivement une activité bénéfique pour sa santé, ou à avoir une alimentation plus équilibrée. Elle tente donc d'agir au niveau des représentations et des modes de vie des patients.

I.5.4. Principes généraux

L'éducation thérapeutique se démarque par une caractéristique qui lui est propre : placer le patient au centre de sa prise en charge. L'information du patient sur son état de santé est une notion déontologique et un droit. Elle est nécessaire mais insuffisante pour changer le comportement du patient. Ainsi, pour Lacroix et Assal, il faut bannir l'exposé magistral, passif, et donner plus de temps de parole au patient(243).

Cela implique la prise en compte des facteurs sociaux, environnementaux et personnels qui interagissent avec ses problèmes de santé, ainsi que des priorités définies par le patient, pour lui permettre de s'adapter à sa maladie en fonction de son environnement.

Aujourd'hui, la relation de soins est conçue comme un partenariat autour de la prise en charge des troubles (241).

Cela nécessite une modification profonde de la relation soignant/soigné. Dans la psycho-éducation, les savoirs d'expérience du patient sont reconnus, le soignant n'est plus le seul détenteur du savoir dit « savant ».

La démarche psychoéducative conduit à réduire l'asymétrie propre à la relation de type paternaliste entre un médecin et son malade. En effet, le partage de l'information invite à trouver une zone intermédiaire et un langage communs entre « la maladie du psychiatre et celle du patient » (244). Il est important d'insister sur le fait que les programmes de psycho-éducation ne doivent pas se réduire à la transmission de savoir.

Elle permet d'agir de façon globale en partant des représentations du patient pour permettre un processus d'adaptation à sa situation de santé au quotidien et l'acquisition de compétences. Selon D'Hainaut, une compétence est « un ensemble de savoirs, savoir-faire et savoir-être qui permet d'exercer convenablement un rôle, une fonction ou une activité ». Un programme d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) s'attache donc à agir sur ces trois niveaux (Cf. Figure 8)(243).



Figure 8 : Modèle théorique d'un programme d'ETP

Etant donné que c'est un processus à long terme, il implique donc familles et patients et repose sur des méthodes précises basées sur le modèle des thérapies comportementales et cognitives(241). Elle vise à une modification des comportements et des pensées. Elle vient renforcer les différentes prises en charge du dispositif de soins existant.

« l'objectif de la psychoéducation n'est pas de se substituer aux approches traditionnelles, mais de les compléter » (241,245).

Les entretiens se caractérisent par un style relationnel particulier, alliant notamment l'interactivité et l'empathie. Des évaluations symptomatiques sont proposées avant, pendant et après la prise en charge. Les objectifs du patient sont précis, personnalisés, et le nombre de séances est prédéfini lors de l'établissement du contrat thérapeutique. Elle peut se pratiquer en individuel ou en groupe.

Enfin, l'information, l'encouragement à approfondir ses connaissances et à poser des questions sur le trouble dont souffre le patient sont des aspects thérapeutiques essentiels, de base. La grande différence avec les autres approches est que l'on partage notre connaissance avec le patient.

Une des finalités de la psychoéducation vise l'intégration, l'assimilation de ces outils comportementaux et cognitifs par le patient, afin qu'il puisse se les appliquer lui-même, seul, pour renforcer l'autonomie, le contrôle sur la maladie et travailler de façon préventive.

À tous les niveaux la psychoéducation doit être un travail collaboratif. Il s'agit :

- de créer une relation entre le jeune, sa famille et l'équipe soignante ;
- de permettre au thérapeute de comprendre la famille et le jeune et leur rapport avec les symptômes et le traitement proposé ;
- de promouvoir l'optimisme, d'aider la famille et le jeune dans le programme et de débiter le processus de rétablissement ;
- d'augmenter ses capacités à faire face (coping fonctionnel) ;
- de décider d'une stratégie de bien-être

La psychoéducation doit être délivrée de façon à réduire la stigmatisation et doit débiter le plus tôt possible. Un des premiers objectifs est de pouvoir normaliser l'expérience des symptômes psychotiques(224).

L'équipe soignante doit être en capacité de pouvoir moduler les informations délivrées en fonction de la phase où se trouve le patient et de répondre à ses besoins à ce moment précis.

I.5.5. Les objectifs de la psychoéducation

Au-delà de sa dimension pédagogique, elle constitue une intervention thérapeutique dans la mesure où, comme toute thérapie, elle vise à une modification des comportements et des pensées. Elle vient renforcer les différentes prises en charge du dispositif de soins existant. « l'objectif de la psychoéducation n'est pas de se substituer aux approches traditionnelles, mais de les compléter »(241).

Les objectifs principaux visent la réduction des symptômes, du nombre d'épisodes thymiques, la baisse de l'intensité des épisodes et celle du nombre d'hospitalisations.

- Transmettre des connaissances sur la maladie.
- Améliorer la compliance aux traitements médicamenteux.
- Augmenter l'insight.
- Détecter précocement les prodromes des rechutes.
- Mettre en place des stratégies pour enrayer un début d'épisode.
- Régulariser les rythmes sociaux.
- Améliorer l'hygiène de vie.
- Destigmatiser la maladie.

Les objectifs secondaires ciblent

- la gestion du stress,
- le contrôle de l'usage et de l'abus de toxiques,
- la prévention des conduites suicidaires
- et l'amélioration de la qualité de vie.

I.5.6. Impact de la psychoéducation sur l'évolution du premier épisode psychotique

La plupart des comités d'experts sur les traitements psychologiques de la schizophrénie recommandent la psychoéducation comme un traitement basé sur des preuves scientifiques (240,246).

La prévention des rechutes constitue l'un des axes de l'intervention psychoéducatrice car le nombre de rechutes et leur intensité sont des facteurs de mauvais pronostic de l'évolution du trouble psychotique. Des études vont mesurer les taux de ré hospitalisation en psychiatrie dans des cohortes de patients ayant suivi des séances de psychoéducation comparées à des cohortes de patients suivant des traitements classiques(241,247)..

Sur 153 articles potentiellement pertinents, 29 ont été inclus dans l'étude. La prévalence groupée des rechutes de symptômes positifs était de 28 % (intervalle = 12-47 %), 43 % (35-54 %), 54 % (40-63 %) à 1, 1,5-2 et 3 ans de suivi, dans cet ordre. Au total, 109 prédictors ont été analysés, dont 24 ont été évalués dans au moins 3 études. Parmi ceux-ci, 20 prédictors ont pu être extraits pour une méta-analyse. La non-observance des médicaments, les troubles persistants liés à l'utilisation de substances, les commentaires critiques des soignants (mais pas l'émotion exprimée dans l'ensemble) et une mauvaise adaptation prémorbide ont augmenté le risque de rechute de 4 fois, 3 fois, 2,3 fois et 2,2 fois, respectivement(98).

Des études vont mesurer les taux de ré hospitalisation en psychiatrie dans des cohortes de patients ayant suivi des séances de psychoéducation comparées à des cohortes de patients suivant des traitements classiques.

I.5.6.1. L'effet de la psychoéducation sur le taux de ré- hospitalisation

Beauchamp et al.(248)ont réalisé une étude longitudinale (à J -1, J0, M2, M8 et M14) au moyen de diverses échelles cliniques et ont observé une amélioration clinique et une diminution significative du nombre de patients hospitalisés dans le groupe des patients ayant suivi les sessions d'information (12 % versus 31 % dans le groupe témoin).

Une vaste étude longitudinale,The Munich Psychosis Information Project (249), a pour objectif d'évaluer l'effet de la psychoéducation sur le taux de ré- hospitalisation et l'observance du traitement dans une cohorte de 236 patients ayant un diagnostic de schizophrénie, en contact régulier avec au moins un proche ou une personne significative de leur entourage. Ces patients sont répartis dans deux groupes : l'un dans lequel les patients et leurs proches suivent deux programmes psycho- éducatifs séparés de huit sessions d'une heure sur une période de quatre à cinq mois. Dans l'autre groupe les patients reçoivent un traitement classique. Les patients des deux groupes sont évalués à 12 et 24 mois. Le taux d'hospitalisations est significativement réduit dans le groupe avec psychoéducation. L'observance du traitement est

également meilleure dans ce groupe. Ainsi, une intervention relativement brève avec l'implication systématique des proches améliore considérablement le cours de la maladie.

I.5.6.2. Effets sur l'insight des patients

Dans un article de 2015, Sendt et al.(250) mène une revue systématique des facteurs influant l'adhésion aux soins dans les troubles du spectre de la schizophrénie. Les seuls facteurs associés à une meilleure adhésion étaient une attitude positive envers le traitement (à savoir envisager le traitement en fonction du gain qu'il peut apporter, par opposition à une attitude négative centrée sur les effets indésirables) et un meilleur *insight*.

Chez les jeunes patients, une relation thérapeutique de qualité et un bon support social étaient également associés à une bonne adhésion. Rappelons cependant que, dans sa revue de 2012 sur les différents programmes d'adhésion visant à augmenter l'observance thérapeutique, Barkhof et al., ne trouvent pas d'argument significatif pour promouvoir un effet positif de ces programmes. Il en va de même pour Schulz et al. l'année suivante(251).

Dans cette étude, si les programmes de psychoéducation n'ont pas montré d'efficacité sur l'observance, ils ont été efficaces dans la prévention de la rechute, probablement par l'amélioration de l'*insight*(251).

La psychoéducation améliore l'implication dans la prise en charge, réduisant ainsi l'impact négatif des troubles de l'insight sur l'appropriation de la maladie et des traitements(252).

I.5.7. La psychoéducation pour les aidants familiaux

Quels que soient les diagnostics, les troubles psychiques impliquent des expériences communes telles qu'une perturbation familiale et personnelle ; un changement des rôles familiaux ; une modification des possibilités et des attentes, des relations et des rôles sociaux ; une pression économique ; des défis pour naviguer dans le système de santé mentale et les traitements ; un isolement social et de la stigmatisation (253).

Cette souffrance des aidants familiaux a deux types de conséquences. D'une part, une dégradation de la qualité de vie et de la santé des aidants et, d'autre part, l'épuisement des aidants, entraînant une baisse des capacités d'aide qui conduit à une augmentation du niveau d'émotions exprimées qui est un facteur important du risque de rechute du malade.

Les méta-analyses récentes mettent en évidence l'efficacité de la psychoéducation familiale dans plusieurs domaines de santé mentale (254).

L'usage des informations, l'acquisition de compétences, la capacité à résoudre les problèmes, le soutien social et la réduction de l'isolement social sont des facteurs communs à toutes les interventions de psychoéducation familiale.

Pour la psychose, la plupart des méta-analyses parviennent à des conclusions similaires (255,256) : la psychoéducation familiale est une intervention clinique pour la schizophrénie solidement basée sur des preuves scientifiques et efficaces pour réduire les rechutes et les hospitalisations, et améliorer plusieurs aspects de fonctionnement lorsqu'elle est associée à une médication efficace (257).

De nombreuses études montrent que lorsque la famille est associée à la prise en charge, par le biais notamment de sessions de psychoéducation, le risque de rechute du patient est réduit de 10 à 30 % selon les études (voir la méta analyse de Pitschel-Waltz et al.,(258).

Leff (259)et Hogarty(260) ont posé les fondements de la psychoéducation familiale, aujourd'hui recommandée dans tous les guidelines (APA(195), PORT (261), NICE(262)).

Par ailleurs les recherches autour de la notion d'expression des émotions (EE) ont permis de reconnaître la place de la famille comme une alliée nécessaire dans la prise en charge des patients. En effet des études mettent en lien le taux de rechute des schizophrènes et l'indice des émotions exprimées au moment de l'hospitalisation des patients(263).

I.5.8. Exemples de programmes de psycho- éducation

Nous avons choisi de décrire les programmes les plus cités dans la littérature :

a) Le programme PACT : avec support audio- visuel

Le programme PACT (Psychose Aider Comprendre Traiter) a été conçu pour répondre à cet objectif en privilégiant la dimension pédagogique. Il se décline dans trois modules constitués de vidéos mettant en scène par des petits films ou des témoignages de patients, une ou des problématiques en lien avec la maladie (264). Le premier module (PACT) « Dire la maladie », vise à transmettre une information globale sur la maladie et son traitement. Dans le PACT 2, « Vivre avec son traitement », l'information délivrée se centre sur la prévention des rechutes, en

lien avec la notion de vulnérabilité, en soutenant le patient dans l'identification des signes précurseurs d'une rechute et des stratégies qu'il peut mettre en œuvre.

Le PACT 3, « Vivre avec la maladie », s'inscrit dans la gestion de la maladie à long terme. Il porte sur la notion de rémission et donc envisage la notion d'évolution positive du trouble(264,265).

L'utilisation du programme P.A.C.T.t est souple. Les séances peuvent se dérouler en groupe de patients, de famille, voire des deux réunis, mais aussi en individuel. Les prises en charge sont généralement hebdomadaires et durent de une à deux heures(265).

b) Le programme schiz'ose dire

Le programme "Schiz'osedire" se décline en trois outils de communication : 6 fascicules, 3livrets et un site Internet. Ce dernier, www.schizosedire.com, comporte trois parties : comprendre la maladie ; s'exprimer ; agir. La rubrique "Comprendre" donne des réponses aux questions les plus fréquemment posées par les patients, les familles, les proches et l'équipe soignante. Les 6 fascicules sont également directement téléchargeables depuis cette rubrique qui consacre une partie à la mise en ligne de la charte de l'utilisateur en santé mentale, indispensable dans le quotidien hospitalier. La seconde rubrique "S'exprimer" donne la parole aux patients, à leur famille et aux soignants et recueille des témoignages.

c) Les fiches du programme TIPP

Élaboré par Philippe Conus et son équipe à Lausanne, particulièrement bien adaptées aux personnes souffrant de schizophrénie, notamment au début de la maladie. La psychoéducation permet aux patients de mieux comprendre leur maladie pour mieux se soigner, dans l'objectif de diminuer le nombre et la fréquence des rechutes.

d) Le programme Schiz-Educ

Centre hospitalo-universitaire Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme) Programme d'ETP qui s'adresse aux personnes souffrant de schizophrénie en phase de stabilité de la maladie et aux proches. Ce programme propose trois modules selon les besoins des participants : connaître la maladie, gérer son traitement et développer son autonomie. Il utilise des supports variés et ludiques.

I.6. La gestion de stress et la psychose

I.6.1. La notion de vulnérabilité à la psychose

I.6.1.1. Définition La notion de vulnérabilité à la psychose

Le concept de vulnérabilité s'est largement développé dans le champ de la schizophrénie et se superpose au moins partiellement avec l'hypothèse neurodéveloppementale que nous avons détaillée précédemment. Cette notion de vulnérabilité, qui vient du terme latin qui signifie « blessure » a été au départ utilisée en médecine par les généticiens qui étudiaient les modes de transmissions non mendéliens et la notion de pénétrance incomplète de certaines pathologies. Si la génétique occupe en effet une importante dans l'étude de la vulnérabilité à la schizophrénie, le concept de vulnérabilité a également sa place dans la psychopathologie et la clinique. Ce modèle de vulnérabilité permet d'aborder la question du risque de développer telle ou telle pathologie, de tenter de comprendre l'émergence différée des troubles et les éventuelles cibles qui peuvent modifier les parcours évolutifs jusqu'à l'espoir de prévenir l'apparition des troubles.

I.6.1.2. Les premiers théoriciens de la vulnérabilité

Bénédict Augustin Morel (1809-1873), psychiatre franco-autrichien, a été le premier à décrire en 1857 l'existence d'une déviation pathologique, d'un abaissement du seuil de tolérance et à qualifier ces états de « terrain fragile » préalable à la maladie.

Selon lui, une dégénérescence ferait le lit d'un déséquilibre, d'une aptitude à la rupture et donc du délire.

En 1919, Ernest Dupré (1862-1921) évoquait une prédisposition héréditaire spécifique qui serait le « germe de la pathologie mentale ».

Kraepelin décrivait des « personnalités saisissantes » (striking personalities) chez les apparentés sains de patients schizophrènes évoquant des signes atténués d'une même pathologie.

Bleuler rapportait chez les frères et sœurs des sujets malades « des anomalies qualitativement identiques à celles des patients eux-même, alors que la maladie apparaît être seulement une augmentation quantitative des anomalies observées chez les parents et la fratrie »³⁹.

Enfin, Franz Josef Kallman (1897-1965), psychiatre américain d'origine allemande suggère en 1938 un lien génétique entre les « personnalités excentriques », les « psychopathes schizoïdes » et les patients schizophrènes et élabore sa théorie génétique de la schizophrénie.

I.6.2. L'élaboration du concept moderne

I.6.2.1. Les travaux de Sandor

Rado Sandor Rado (1890-1972), psychanalyste américain d'origine hongroise, introduit dans les années 1950 le terme schizotype (défini au départ comme étant l'abréviation de « phénotype schizophrénique »). Ce terme désigne une personnalité pathologique qui s'organise selon deux axes : une forte composante d'anhédonie avec un défaut de « la force motivationnelle du plaisir », et une propension à une distorsion de la conscience du soi corporel, le « trouble diathésique de la proprioception ». La décompensation de ces deux axes entraîne l'apparition de symptômes schizophréniques.

Pour Rado, « lorsqu'on soumet les manifestations flagrantes de la psychose déclarée à une analyse psychodynamique minutieuse, on découvre un ensemble sous-jacent de traits psychodynamiques dont on peut démontrer la présence tout au long de la vie du patient, ce qui nous permet de considérer son histoire de vie comme une succession de modifications schizotypiques »(266).

Selon ce même auteur, le schizotype naît de l'interaction entre un certain type d'environnement et un certain type de patrimoine génétique. La rencontre avec un environnement défavorable n'entraîne pas forcément la décompensation de la personnalité, mais la favorise. Rado utilise donc le terme schizotype pour décrire une personnalité prédisposée, vulnérable à la schizophrénie(266).

I.6.2.2. Paul Meehl et le développement du modèle bio-psycho-social de Ciompi

Quelques années plus tard, Paul E. Meehl (1920-2003), psychologue américain, va s'inspirer des travaux de Rado. Il va notamment étudier le développement de la schizotypie.

Cette personnalité serait la résultante des interactions entre « l'apprentissage relationnel » et des facteurs génétiques provoquant des troubles neurobiologiques spécifiques. C'est

l'environnement qui entraîne le passage vers le schizotype puis le stress qui poursuit l'évolution vers la schizophrénie.

Les travaux de Meehl ont permis la formulation d'un modèle de vulnérabilité basé sur la prise en compte de facteurs génétiques correspondant à une prédisposition héritée et qui, en interaction avec différents facteurs environnementaux peut entraîner l'apparition d'un phénotype particulier(267).

Les travaux de Ciompi mèneront à la conceptualisation d'un modèle de vulnérabilité au stress, généralisable en dehors du champ de la schizophrénie et des maladies mentales.

Parmi les modèles explicatifs des symptômes psychotiques, le modèle de Freeman et al. (2002), semble soutenu empiriquement, il est conçu pour expliquer les croyances paranoïdes (Cf. Figure 9). L'accès psychotique aigu (APA) traduit une vulnérabilité mais aussi une plasticité. La prise en charge dans une certaine mesure peut être déterminante pour le devenir(268).

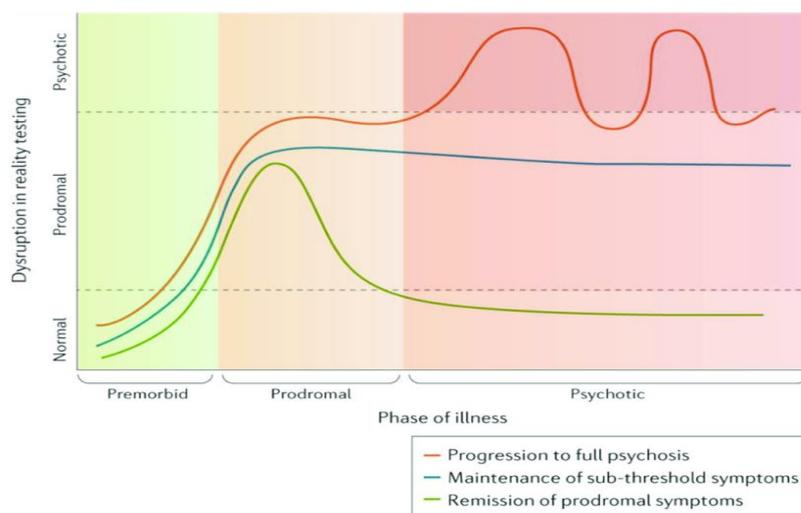


Figure 9 : Modèle de Freeman et al. (2002)

I.6.3. Le modèle stress vulnérabilité

Le modèle stress vulnérabilité est un modèle multifactoriel d'interactions complexes qui explique la survenue des troubles, selon 3 éléments constitutifs :

Les facteurs de vulnérabilité sont représentés par :(269)

- Les facteurs génétiques : augmentation du risque de développer une schizophrénie si des membres apparentés souffrent de la maladie.

- Les facteurs neurochimiques : production anormale de dopamine dans certaines régions du cerveau.
- Les facteurs neurodéveloppementaux : augmentation du risque si des perturbations sont survenues lors de la période périnatale, gestation et post accouchement.

Les facteurs stressseurs sont définits par leur potentialité stressante qui va être variable selon chaque individu et dépendre :

Leur potentialité stressante va être variable selon chaque individu et dépendre :

- De la nature de l'évènement stressant et de sa perception.
- De sa perception de ses propres compétences pour faire face.
- De ses efforts d'ajustement.
- De sa vulnérabilité individuelle.

Les facteurs décrits sont les suivants :

- L'interruption du traitement antipsychotique.
- La pression de performance dans le milieu scolaire ou professionnel.
- Les consommations de toxiques, notamment le cannabis.
- L'isolement social avec disparition des liens sociaux et familiaux.
- Les périodes de migration.
- Les interactions sociales avec des personnes présentant une forte intensité d'émotion exprimée.

Les facteurs de protection sont répartis en : (32)

- Les facteurs de protection personnels comme le coping ou la bonne prise d'un traitement antipsychotique adapté.
- Les facteurs de protection environnementaux comme les stratégies familiales de résolution de problème ou la bonne qualité du réseau psychosocial.

Si on se concentre sur le coping, on peut le définir comme « l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes ou externes qui menacent ou dépassent les ressources d'un individu »(270). Il s'appuie sur les ressources de l'individu, mais aussi sur les ressources disponibles dans son environnement social.

Les 3 grandes composantes qui agissent dans le processus de coping sont :

- La composante cognitive, avec de possibles biais liés à la maladie.
- La composante émotionnelle.
- La composante comportementale, dans l'action ou dans l'évitement.

I.6.4. Le modèle cognitivo- comportemental

Il prend en compte le patient souffrant de psychose dans sa globalité pour lui permettre un fonctionnement adéquat dans son environnement.

Il est ancré dans le concept de vulnérabilité qui a mis en lumière le rôle des facteurs de stress et des troubles cognitifs dans le déclenchement des symptômes, et l'importance des facteurs de protection contre les rechutes(271).

De nombreux travaux, ont montré que les patients sont capables d'apprendre grâce à la thérapie comportementale des comportements sociaux utiles qui leur font défaut.

Ces modifications comportementales (entraînement des habiletés sociales) se font grâce aux techniques du conditionnement opérant, et peuvent s'appuyer sur des modules structurés s'adressant à de petits groupes de malades. La psychoéducation orientée vers les familles réduit les rechutes et les réhospitalisations. Car il est nécessaire d'adapter l'environnement pour qu'il provoque moins de stress chez le patient.

I.6.4.1. Théories cognitives et symptômes psychotiques

En 1977, Zubin et Spring ont proposé le Modèle de la vulnérabilité au stress pour expliquer l'étiologie de la schizophrénie. Le modèle proposait qu'il y ait des vulnérabilités génétiques et des vulnérabilités acquises (ex. traumatisme, stress, complications obstétriques) au développement du trouble, et qu'une personne puisse acquérir des caractéristiques adaptatives (ex. habiletés sociales ou intellectuelles) pour éviter le déclenchement ou la rechute symptomatique.

Le modèle a évolué au fil des ans. En 1986, Anthony et Liberman ont proposé le Modèle vulnérabilités, stress, coping et compétence qui distinguait les vulnérabilités biologiques, génétiques et périnatales et les stressseurs environnementaux et sociaux.

Dans leur modèle, les caractéristiques adaptatives ont été renommées facteurs de protection et comprenaient le soutien social, les habiletés sociales, la médication et les programmes de réhabilitation(272).

La Figure 10 présente le Modèle Stress, vulnérabilités et facteurs de protection tel que présenté par Lecomte et al., (2019).

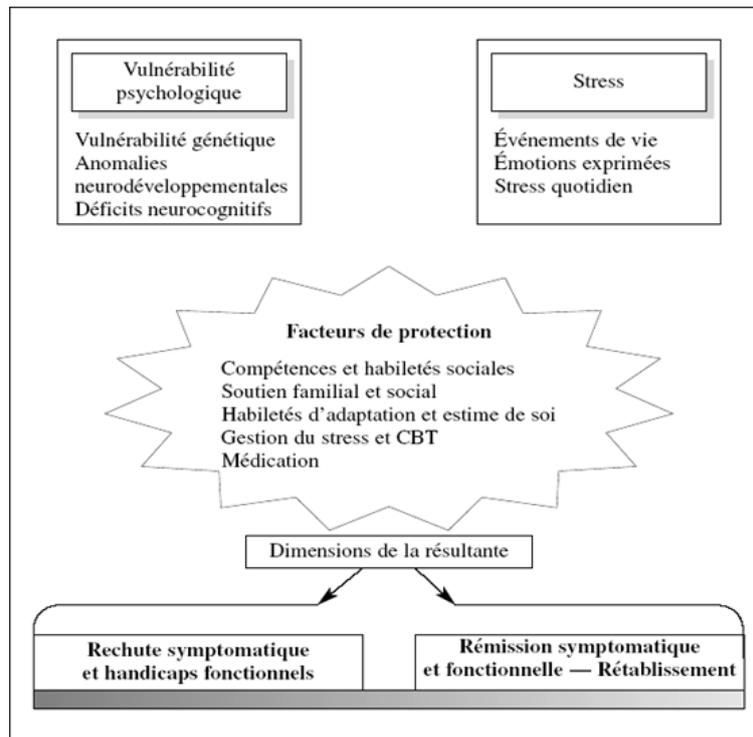


Figure 10 : Reproduite à partir de « Predicting and preventing symptom onset and relapse in schizophrenia, A metareview of current empirical evidence(272)

Plusieurs modèles cognitifs ont été conceptualisés pour expliquer différents symptômes psychotiques(273–276), en incluant le Modèle stress-vulnérabilité ou le Modèle stress-vulnérabilité-facteurs de protection.

i) Selon Beck (2008), des facteurs génétiques ainsi que des expériences vécues par la personne produisent des représentations internes négatives qui constituent la vulnérabilité cognitive et physiologique à la schizophrénie. Des stressors dans la vie de l'individu viendraient par la suite diminuer ses ressources nécessaires pour l'autocritique et la capacité à considérer les rétroactions de l'environnement (ex. les éléments de preuve allant à l'encontre d'une croyance).

ii) Beck & Rector (2005)(277) ont présenté une explication cognitive intégrative pour les délires, les hallucinations auditives, les symptômes négatifs et les troubles de la pensée à partir des biais cognitifs. Selon eux, les délires sont causés par des biais cognitifs qui interagissent avec le contenu du système de croyances de l'individu (ex., représentations négatives de soi, du monde et du futur) pour accroître la vulnérabilité psychologique au développement des délires. En ce qui concerne les symptômes négatifs, Beck & Rector (2005)(278) les expliquent avec les facteurs cognitifs suivants :

- les attitudes d'aversion sociales,
- les croyances défaitistes à propos de leur performance,
- les attentes négatives envers le plaisir et le succès,
- et les perceptions d'avoir des ressources cognitives limitées.

Finalement, pour expliquer les troubles de la pensée, ils considèrent qu'ils sont une réponse émotionnelle et comportementale aux pensées automatiques, d'un manque d'inhibition d'une activation inappropriée dans le réseau sémantique et de ressources attentionnelles limitées.

iii) Interactions entre les processus neurocognitifs et les expériences personnelles (ex. les traumatismes)(279).

Des vulnérabilités cognitives, telles que les difficultés liées à la métamémoire (280), ou les connaissances et les processus métacognitifs qui font référence au domaine de la mémoire (281), le biais de confirmation et le biais contre les indices infirmatoires (Biais Against Disconfirmatory Evidence; BADE) empêcheraient la personne d'invalider ses croyances délirantes. (Cf. Figure 11)

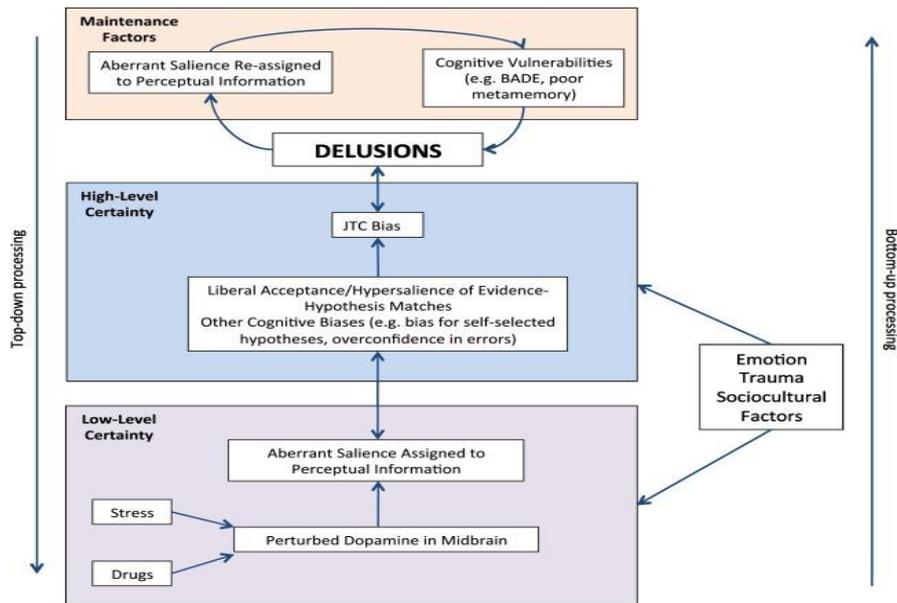


Figure 11 : Le Modèle sommaire de la formation et du maintien des croyances délirantes de Broyd et al., (2017)(282)

Des études récentes ont développé des modèles montrant que les biais cognitifs ont un rôle médiateur entre les expériences traumatiques et les symptômes psychotiques à l'aide d'analyses des pistes causales(283,284).

I.6.4.2. La thérapie cognitive-comportementale pour la psychose (TCCp)

Dans le domaine des psychothérapies, la méthode la plus étudiée dans la prévention de la rechute est la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Au moins deux études(251) ont démontré une supériorité de la TCC associée au traitement médicamenteux comparée au traitement médicamenteux seul dans la prévention de la rechute.

Néanmoins, ces données sont à pondérer par le fait qu'il est difficile de savoir si la TCC a augmenté l'observance ou si son effet sur la rechute est indépendant de celle-ci.

Les expériences psychotiques surviennent chez un individu vulnérable quand ses capacités de gestion des stressseurs environnementaux sont dépassées et résultent de perturbations de ses mécanismes de traitement de l'information, notamment de perception et de raisonnement (nommées biais cognitifs). Ainsi, ce n'est pas la situation vécue qui produit l'expérience psychotique, mais l'évaluation personnelle qu'en fait l'individu, en fonction de ces biais. De nombreux symptômes (annexe 3) peuvent être sous-tendus par ces évaluations erronées.

La TCCp obtient des résultats probants et offre un complément nécessaire aux traitements pharmacologiques, particulièrement lorsqu'elle est initiée tôt(285). Une méta-revue de

Lecomte et coll. en 2019 suggère que les études comparant la TCCp à une autre intervention offrent une taille d'effet petite à moyenne sur la diminution des symptômes psychotiques et généraux, avec une bonne qualité d'études (modérée). Bien qu'aucune méta-analyse n'ait ciblé spécifiquement le PEP, l'effet de la TCCp a toutefois été testé auprès de ce groupe. Elle montre une supériorité par rapport au traitement usuel sur les symptômes positifs (286) et négatifs(287), et sur la psychopathologie générale, des résultats qui se maintiennent après 18 mois(288). Toutefois, son effet n'est pas supérieur au traitement usuel pour les symptômes dépressifs ou l'estime de soi(287).

La TCCp permettrait de diminuer le trauma en lien avec le fait d'avoir connu un PEP(289), de réduire le temps passé en hospitalisation(290) et de réduire le risque de survenue d'un deuxième épisode(291).

Des résultats similaires sont observés quand elle est associée à une intervention familiale(292). Sur le plan fonctionnel, la TCCp permet d'améliorer significativement le fonctionnement global(293), ainsi que le rétablissement subjectif(286) et la qualité de vie.

Dans une étude longitudinale, les personnes plus jeunes présentant un PEP tiraient moins de bénéfices de la TCCp que celles qui étaient plus âgées (TARRIER et coll., 2004). L'intervention a été adaptée(294), entraînant une diminution durable (24 mois) des idées délirantes et des symptômes négatifs, ainsi qu'une amélioration du fonctionnement.

I.6.4.2.1. Les objectifs de la TCCp

La thérapie cognitive-comportementale pour la psychose est une thérapie structurée, limitée dans le temps, qui a 4 objectifs principaux :

- i)** Réduire la détresse et le dysfonctionnement associé aux symptômes psychotiques
- ii)** Réduire les réactions affectives, anxieuses associées aux symptômes, et améliorer la gestion des émotions
- iii)** Promouvoir la participation active de l'individu dans la maîtrise du risque de rechute et du dysfonctionnement social
- iv)** Aider la personne à atteindre ses buts et objectifs de vie

Ainsi la TCCp permet au patient d'évaluer de manière différente les situations auxquelles il est confronté. Selon les situations, le thérapeute et le patient pourront travailler les divers éléments présentés ci-dessous) :

- La prise de recul face à ses pensées (c'est-à-dire la métacognition) ;

- L'analyse perceptive, afin de réduire la négligence d'éléments environnementaux ;
- L'identification de facteurs précipitants ou perpétuant les symptômes ;
- L'identification de biais de raisonnement (p. ex. saut aux conclusions) notamment grâce au questionnement socratique ;
- La dissonance cognitive en combinant différentes hypothèses explicatives ;
- Le raisonnement hypothético-déductif ;

La TCCp commence par l'instauration et le maintien d'une alliance thérapeutique de qualité, et la définition d'objectifs personnalisés. Par la suite, la TCCp implique un travail collaboratif du thérapeute et de la personne, centré sur des objectifs thérapeutiques contractualisés ainsi que la mise en place et le maintien d'un plan de traitement structuré.

Le traitement inclut différentes techniques telles que la psychoéducation et la normalisation des expériences psychotiques, le développement d'une banque de stratégies d'adaptation personnelles et des mises en situation régulières dans la vie quotidienne afin de tester les stratégies développées en séance. La TCCp nécessite de mettre l'accent sur les facteurs de détresse et d'amenuisement de l'estime de soi, et vise une autogestion éventuelle des symptômes.

I.6.4.2.2. Conditions de mise en place de la TCCp.

Les bénéfices attendus de la TCCp semblent réduits lorsqu'elle est offerte trop tôt (c.-à-d. dans les premiers jours suivant l'hospitalisation), comparativement aux études ayant débuté la TCCp au moment où les participants étaient moins désorganisés (295). Également, les personnes avec un PEP font face à plusieurs défis sur les plans psychologique et social. C'est pourquoi des études récentes testent l'effet de programmes de TCCp sur les relations amoureuses(296), la qualité de vie(294), les symptômes posttraumatiques(297,298), l'estime de soi (287) et certains symptômes psychotiques spécifiques comme les idées délirantes. Les recommandations plaident en faveur d'une rationalisation du nombre de séances proposées, d'une sélection des outils utilisés ainsi qu'une implémentation dématérialisée, afin de fournir au plus grand nombre cette intervention efficace(299).

I.6.4.2.3. Les interventions groupales

Plusieurs interventions psychosociales/psychologiques pour les personnes avec un PEP peuvent s'offrir en format de groupe et il est recommandé de les offrir sous ce format (300).

Selon Yalom et Leszcz (2005), l'intervention de groupe bénéficie de certains ingrédients thérapeutiques aidants pour cette population(301).

Les personnes avec un PEP sont pour la plupart des jeunes adultes qui peuvent présenter une certaine immaturité affective, en comparaison avec leurs pairs sans troubles mentaux. Cette période développementale est caractérisée par un besoin d'appartenance au groupe et souvent les propos et opinions des pairs priment sur ceux des parents, professeurs ou autres figures d'autorité.

L'intervention de groupe offre ce contexte d'appartenance aux pairs d'âge similaire, ou cette forte cohésion, favorisant un apprentissage par les pairs. Le groupe devient un lieu sécuritaire, de confiance, où on ose partager des informations privées et tenter de nouveaux comportements. Le partage de stratégies d'adaptation (coping) et de gestion du stress entre pairs a souvent plus d'impact que les suggestions offertes par le thérapeute.

Un format de groupe permet aussi de contrer l'isolement social, commun à la suite d'un PEP, en favorisant la socialisation. Cela facilite le maintien des habiletés sociales et la création de nouvelles amitiés, tout comme le retour rapide à la maison et aux études ou au travail. La normalisation, ou universalité se produit lorsqu'une personne réalise que d'autres vivent des expériences similaires. Le partage de vécu similaire dans un contexte groupal permet de diminuer l'impression d'aliénation et d'incompréhension de la part des autres, pouvant ainsi offrir un grand soulagement chez les personnes avec un PEP.

Une étude randomisée-contrôlée canadienne incluant 125 personnes avec un PEP a démontré une grande taille d'effet sur les symptômes psychiatriques, ainsi que sur l'estime de soi et l'apprentissage de nouvelles stratégies de gestion des symptômes (302). Ces résultats suggèrent des tailles d'effet supérieures à celle des études offrant la TCCp en format individuel. Un devis randomisé-contrôlé incluant 96 jeunes présentant un PEP et de l'anxiété sociale a comparé l'efficacité d'un programme de TCC de groupe visant des symptômes périphériques à la psychose, soit l'anxiété sociale, à un groupe recevant de la RC (303).

I.6.4.3. Techniques TCC de gestion du stress

La gestion du stress regroupe un ensemble de techniques comportementales, cognitives et émotionnelles qui permettent au sujet de réduire les conséquences du stress et d'agir directement sur les stressors soit en trouvant des solutions, soit en mobilisant des ressources

personnelles ou extérieures. Elle est fondée sur une approche psycho-éducative dont l'objectif est d'aider la personne à percevoir et à expérimenter de façon plus adaptative les sollicitations extérieures. Une bonne alliance thérapeutique permet au sujet d'accepter de mettre en place des stratégies d'adaptation bénéfiques(304).

La gestion du stress repose sur plusieurs techniques cognitives et comportementales : la résolution de problèmes et la gestion des émotions, la gestion du temps, l'affirmation de soi et la relaxation.

Le principe général de la gestion du stress peut se schématiser en trois étapes(305) :

- l'information et l'éducation ;
- l'évaluation des problèmes et de la réponse au stress ;
- la mise en application des techniques.

i) Information et éducation

Classiquement, on propose de façon simple à partir d'exemples concrets de présenter d'abord le caractère normal du stress (cela touche tout le monde, il faut vivre avec une dose de stress, le stress permet de s'adapter, les conséquences peuvent être négatives pour la santé et le bien-être...), les éléments de la réaction et les différentes techniques qui peuvent être proposées pour réduire les réponses physiologiques, cognitives, comportementales.

La gestion du stress est une réponse médicale et psychologique qui offre la possibilité d'agir sur certains facteurs extérieurs et propres au sujet. Elle s'adapte bien aux patients qui présentent une pathologie directement en lien avec le stress comme la psychose.

L'alliance thérapeutique avec le patient commence dans la définition de ses attentes et de ses objectifs. Il convient de mettre l'individu au centre du changement, de le motiver et de l'encourager tout en l'aidant à formuler son problème.

Cette distinction schématique permet de bien différencier l'action sur l'extérieur, sur lequel il faut trouver une solution (résolution de problèmes) bien qu'il ne soit pas toujours possible d'y agir, et l'action sur soi-même. À partir de cela, le problème est posé de savoir si le patient adhère à cette vision des choses, accepte une approche limitée et ciblée sur un aspect concret, et se donne les moyens pour agir dans cette thérapie. Le thérapeute propose clairement de l'aider (« je suis à votre disposition dans cette démarche »).

Les techniques peuvent être proposées de façon schématique en se basant sur les réponses du stress. Une bonne façon de présenter les techniques consiste à partir du principe du modèle cognitif de la spirale du stress (Cf. Figure 12). Face à une situation stressante quelconque (une contrainte de la vie de tous les jours comme un embouteillage ou un retard), le thérapeute propose de distinguer les différentes dimensions physiques, psychologiques, cognitives et émotionnelles de la réponse au stress selon le schéma proposé(305).

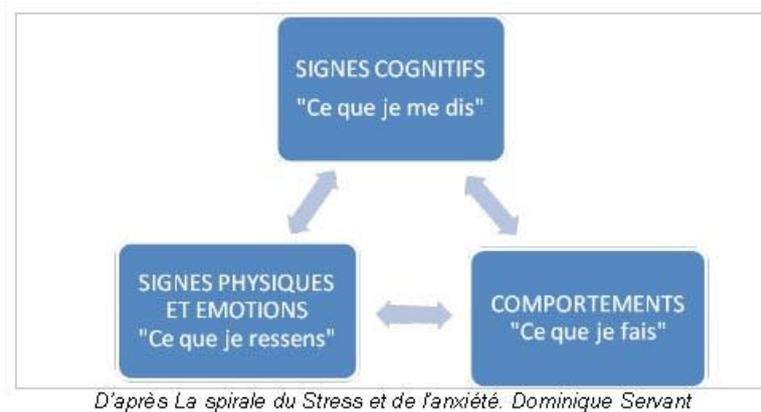


Figure 12 : modèle cognitif de la spirale du stress.

Le thérapeute procède par étapes :

- la reconnaissance de la plainte.
- l'établissement du lien entre stress et anxiété et son mal-être (mettre des mots).
- la présentation des techniques. Le thérapeute propose un véritable « pari thérapeutique » de changement et expose les règles du jeu : « Vous êtes au centre de votre problème, vous pouvez changer, je suis là pour vous aider et vous montrer que l'on peut aborder les choses différemment.

ii) Évaluation des stressseurs et de la réaction au stress

On aide le patient à s'auto-évaluer et à prendre conscience de ses propres réactions au stress. L'utilisation de tableaux à colonnes peut aider le patient.

Il existe deux niveaux d'évaluation :

- le repérage des stressseurs ;
- l'évaluation de la réponse au stress.

Ce type de tableau comprend plusieurs champs à compléter, à savoir :

- **Champ 1 « Situations stressantes »** : description de la situation par le patient

- **Champ 2 « Ce que je ressens »** : Ce que ressent le patient :
- **Champs 3 « Ce que je me dis »** : Ce que se dit le patient :
- **Champs 4 « Ce que je fais »** : Ce que fait le patient :

Il est très important de fixer les objectifs à partir d'une analyse globale de la situation : identifier les sources de stress, arriver à les hiérarchiser, à en faire une première analyse et à privilégier certaines options.

iii) Apprentissage des techniques

Les techniques de gestion du stress permettent un changement :

- sur les facteurs de stress en agissant sur l'environnement (résolution de problèmes) ;
- sur la réaction au stress en favorisant le contrôle de la réaction :
 - o physique (relaxation), – psychologique (thérapie cognitive),
 - o émotionnelle (gestion des émotions),
 - o comportementale (affirmation de soi, gestion du temps, changement comportemental).

Chaque technique est présentée et le thérapeute accompagne la mise en application. Il importe d'appliquer chaque technique aux cas réels et de montrer l'efficacité possible de leur application. Ne pas être trop généraliste et théorique, rester bien calé sur la réalité du sujet.

Les techniques

- Techniques centrées sur les réponses physiologiques du stress :
 - o contrôle respiratoire ; relaxation musculaire progressive ; relaxation musculaire par suggestion ; biofeedback de VFC (cohérence cardiaque).
- Techniques centrées sur les réponses cognitives du stress :
 - o auto-évaluation des ruminations ; restructuration cognitive ; exposition aux pensées ; ACT.
- Techniques centrées sur les réponses émotionnelles du stress :
 - o auto-évaluation des émotions ; exposition aux émotions (évoquant, visualisation...) ; induction d'émotions positives ; pleine conscience ; biofeedback de VFC (cohérence émotionnelle).
- Techniques centrées sur les réponses comportementales :
 - o résolution de problèmes ; gestion du temps ; communication et affirmation de soi.

II. Les objectifs

II. Objectifs de l'étude

Cette étude se propose d'étudier l'apport thérapeutique d'un programme de psychoéducation et de gestion de stress combiné à un traitement antipsychotique chez les patients présentant un premier accès psychotique.

Ce travail, en combinant les différentes données recueillies, de répondre aux objectifs et hypothèses suivantes :

Objectif principal ; l'objectif principal de l'étude est de déterminer si l'association d'un programme de psychoéducation et de gestion de stress, à un traitement antipsychotique, pourrait avoir un effet supérieur sur la prévention des rechutes dans les 02 ans ; chez des patients présentant un premier accès psychotique.

Objectifs secondaires ; l'objectif secondaire de cette étude se décline en 3 sous-objectifs :

- Identifier les facteurs susceptibles d'interférer avec une bonne réponse au programme proposé (addiction, nature du neuroleptique).
- Déterminer s'il y a un impact positif sur les prises toxiques.
- Evaluer l'effet de ce programme sur l'insight des malades

Hypothèses de l'étude

Au regard de la littérature décrite ci-dessus dans la première partie de ce travail, notre hypothèse de travail est la suivante :

« L'association d'un programme de psychoéducation et de gestion de stress, à un traitement antipsychotique, pourrait avoir un effet supérieur sur la prévention des rechutes dans les deux ans ; chez des patients présentant un premier accès psychotique ».

PARTIE PRATIQUE

III. Matériel et Méthode

III. Matériel et Méthodes

III.1. Cadrage de l'étude

III.1.1. Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective et multicentrique, réalisé au niveau d'EHS de psychiatrie (au niveau des services d'hospitalisation et en soins ambulatoires).

Le recrutement des patients s'est déroulait de janvier 2020 à septembre 2023 au sein des centres : l'EHS Nador, l'EHS Drid Houcine, l'EHS Chéraga.

III.1.2. Population d'étude

Nous avons inclus dans notre étude de recherche les patients âgés entre 18- 35 ans, des deux sexes, présentant un premier épisode psychotique, stabilisés sous antipsychotique après un premier suivi en consultation ou une première hospitalisation dans un service de psychiatrie adulte.

Tous les patients nouvellement diagnostiqués et/ ou nouvellement hospitalisés, stabilisés sous antipsychotique ont été inclus.

III.1.2.1. Les critères d'inclusion

- Age entre 18 et 35 ans, des deux sexes.
- Diagnostic d'un premier accès psychotique : définit selon les critères DSM V, seront inclus :
 - o accès psychotique bref
 - o trouble schizophréniforme
- Stabilisation avec amendement des troubles, stabilité qui sera évaluée à l'aide l'échelle PANSS
- Consentement éclairé (en arabe ou en français) signé.

III.1.2.2. Les critères d'exclusion

- Les patients âgés de moins de 18 ans et plus de 35ans
- Les patients qui étaient sous antipsychotique plus de six mois
- Les patients qui étaient instables
- Les patients ayant refusé de participer à l'étude

III.1.3. L'échantillonnage

L'estimation de la taille minimale de l'échantillon a été réalisé par un épidémiologiste en selon la formule décrite ci-dessous :

$$n = \frac{\varepsilon^2 pq}{i^2} = 96$$

Où :

p : prévalence : 1%, qui est la prévalence de la schizophrénie.

q : 1- *p* : 0,99

i : précision estimée à 2%

ε : écart réduit : 1,96

III.1.4. Cadre éthique de l'étude

Cette étude respecte la protection des données personnelles et l'anonymat des patients a été gardé. Les patients respectant les critères d'inclusion ont été informés de la recherche prospective sur la possibilité de consulter les résultats.

Les parents et patients qui ont participé à l'étude ont été invités à prendre connaissance du formulaire de consentement rédigé dans les deux langues : arabe et français (Annexe 1) et à le signer à titre d'accord formel pour participer à la recherche.

Une attention particulière était portée sur ce formulaire afin de préciser les objectifs de la recherche ainsi que la participation attendue de leur part. Les parents étaient informés de leur droit d'accepter ou de refuser de participer à l'étude ainsi que de leur droit de se retirer à tout moment, sans que cela ne leur porte préjudice.

III.2. Outils d'évaluation

La validation des cas a été réalisée en se référant aux critères du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^{ème} édition (DSM-5)(88).

- a. Pour ce travail, nous avons fait le choix d'associer **une échelle d'évaluation de la sévérité de la symptomatologie clinique, PANSS**(*positive and negative syndrome scale*) de Kay et al (212). Elle est constituée de 30 items assortis chacune de définition spécifique répartis en trois sous échelles : positive, négative et psychopathologique générale. Le score total peut varier de 30 à 210 : plus le score est élevé, plus il révèle une maladie bruyante sur le plan symptomatique.

Cotation et interprétation

Échelle "positive" : /49

Échelle "négative" : /49

Échelle "psychopathologique générale" : /112

Total : /210

Selon le total, le patient sera classé:

- 40 à 65 : "Légèrement malade"
- 66 à 85 : "Modérément malade"
- 86 à 105 : "Notoirement malade"
- 106 et plus : "Sévèrement malade"

- b. **L'échelle d'insight de Birchwood (BIS)**(306) : C'est un auto- questionnaire très bref permet de donner une évaluation rapide de l'insight du patient. Comporte 8 items. Les réponses sont de trois types : en accord, en désaccord ou incertain(e). Chaque réponse est cotée de zéro à deux, avec un bon insight à partir d'un score égal à neuf. Le score s'obtient par l'addition du score des items :

- Score maximal = 12 - Très bon insight
- 9 et plus = bon insight
- Score minimal = 0 - Pas d'insight

c. L'échelle globale de fonctionnement (EGF) : C'est une échelle composite avec laquelle le cotateur évalue le fonctionnement du patient sur un continuum hypothétique dans trois domaines :

- PSYCHOLOGIQUE : de la santé aux symptômes les plus graves
- ADAPTATION SOCIALE : de l'adaptation à la désocialisation
- ACTIVITE : d'une intégration professionnelle ou scolaire à l'absence d'activité

Echelle continue de 1 à 100

- Description des barreaux de 10 en 10 mais possibilité d'utiliser toutes les valeurs entières intermédiaires (ex : 28, 43...)

d. Le MedicationAdherence Report Scale (MARS) : s'agit d'un instrument de mesure validé pour l'observance thérapeutique qui comprend 5 questions à parcourir avec le patient. Le score total offre un aperçu de l'observance thérapeutique : plus le score est élevé, meilleure est l'observance thérapeutique. Si le score total du MARS est de 21 ou si le score atteint 4 à chaque question individuelle, le patient est considéré comme compliant.

III.3. Méthode de recueil de données

Le dossier médical version papier a été transformé en électronique.

Nous avons créé un masque de saisie sur logiciel EPI info7 pour stocker les données électroniques. La saisie des données a été effectuée sur un logiciel EPI info version 7.

III.3.1. Le questionnaire :

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'un hétéro- questionnaire, ce dernier a été élaboré sous la direction du professeur NEDJARI M., chef de service en psychiatrie adulte de l'EHS Drid Hocine, Kouba.

Une analyse exhaustive de la littérature a permis de répertorier les caractéristiques nécessaires à l'exploration des données recueillies.

Le questionnaire était constitué de quatre parties : (Cf. Annexe 2)

- La première concerne les données socio- démographiques, elle comprend le chapitre identifiant et décrit les données socio- familiales qui incluaient l'âge, le sexe, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'instruction et la couverture sociale.
- La seconde, concerne les comorbidités (somatiques et psychiatriques), les antécédents familiaux, les antécédents de tentative de suicide et les consommations des toxiques.
- La troisième, reprend les informations qui concernent l'histoire de la maladie notamment la présence de prodromes avant le premier accès psychotique, la durée entre le début des troubles et la première consultation et la mise en route du traitement médicamenteux.
- La quatrième reprend les processus de soins, répertoriant la date du début des trouble, la date de la première consultation, la présence ou pas d'hospitalisation en première intention, la durée du séjour hospitalier (en jours), le type d'antipsychotique prescrit, la forme du traitement antipsychotique prescrite (orale ou injectable à libération prolongée), le début du programme ambulatoire de psychoéducation ainsi que celui de gestion de stress, en précisant si cela s'est fait en individuel ou en groupe.

III.3.2. La procédure opératoire

La population recrutée a été randomisée en deux groupes équitables pris de manière aléatoire décrit comme suit :

i) Un groupe psycho- éducatif (noté PPE+)

Ce groupe est composé de patients diagnostiqués, pour la première fois, premier accès psychotique, traités par des antipsychotiques, chez qui on associera un programme de psychoéducation et de gestion du stress.

ii) Un groupe non psycho- éducatif (noté PPE-)

Ce groupe est composé de patients diagnostiqués, pour la première fois, premier accès psychotique, traités par des antipsychotiques uniquement.

Tous les patients ont été vus dans les deux groupes au moment de l'entrée dans l'étude par le même investigateur au niveau des centres de recrutement avec passation des échelles du bilan initial fait de :

- La PANSS a été évaluée (Positive And Negative Syndrome Scale pour évaluer l'intensité des symptômes positifs et négatifs) (Cf. Annexe 3)
- L'échelle de l'insight de Birchwood a été passée (Cf. Annexe 4)
- L'échelle globale de fonctionnement (EGF) a été évaluée (Cf. Annexe 5)
- L'échelle d'observance (Test- MARS) a été évaluée. (Cf. Annexe 6)

Tous les patients ont été réévalués tous les six mois, pendant une période de 02 ans, où tout le bilan initial a été réévalué, mis à part l'EGF qui n'a été réévaluée que chaque année.

Les patients du groupe psycho- éducatif (noté PPE+), ont bénéficié d'un programme de psychoéducation, suivi d'un programme de gestion de stress.

Les programmes en question ont été administrés selon deux modalités : individuelle ou en groupale. Nous avons précisé dans le recueil des données de quelle type de modalité a bénéficié le patient. Le choix de la modalité d'administration s'est imposé à nous, du fait de la disponibilité des patients et du délai à respecter après leur stabilisation pour l'introduction d'une psychoéducation.

Les patients qui ont bénéficié de la modalité groupale ont été divisés en cinq groupes de quatre.

III. 3.3. Descriptions des programmes

III. 3.3.1. Description du programme psycho-éducatif

Nous avons respecté les concepts clés(307) (liste non exhaustive) qui devraient être intégrés dans un programme de psychoéducation qui sont :

- le modèle stress-vulnérabilité ;
- la théorie dopaminergique et le lien avec les symptômes ;
- la sensibilité au stress et aux toxiques ;
- les effets positifs et indésirables des traitements ;
- l'hygiène de vie (alimentation, exercice physique, toxiques, sexualité) ;
- la prévention du suicide ;
- les signes précoces de rechute et le plan de prévention de la rechute ;
- le système de soins, le parcours de soins et les aides familiales.

Nous avons respecté ces principes en combinant deux outils, que nous avons adaptés à notre contexte d'intervention auprès de patients présentant un premier accès psychotique.

Il s'agit de :

- **Le programme PACT** : pour le support audio- visuel(264,265)

Tous les aspects de la pathologie psychotique sont abordés dans le matériel de présentation: les symptômes, l'étiologie et l'évolution, les différents traitements, les rapports entre les patients, leur famille et les thérapeutes.

Nous avons néanmoins pris le soin de sélectionner les passages où on n'entend pas le mot schizophrénie, étant donné que les patients n'ont pas eu ce diagnostic ; nous mettrons en annexe les séquences choisies (Cf. Annexe 7).

- **Le programme schiz'ose dire** pour le support papier, résumant les différents points abordés en séances.

Les patients ont bénéficié de 08 séances dont une est conduite avec les membres de la famille.

Le programme comprend 08 séances dont le descriptif se trouve en annexe 8.

À raison d'une séance par semaine, chaque séance dure 30 minutes, elle commence par un rappel et se termine par un résumé.

III.3.3.2. Description du programme de gestion de stress

Nous avons pris comme modèle le programme du CISM de Bouchaoui, Chéraga

programme mis en place avec Anne- victoire Rousselet psychologue clinicienne, inspiré de son livre « mieux vivre avec la schizophrénie » (308)

Le programme comprend 06 séances dont le descriptif se trouve en annexe 9.

Chaque séance dure 30 minutes, elle commence par un rappel et se termine par des prescriptions de tâches.

Nous avons respecté dans le programme les étapes suivantes :

- i)* établir une bonne alliance thérapeutique avec le patient.
- ii)* identifier les attentes et les objectifs du patient.
- iii)* identifier et exprimer les émotions, On utilise le modèle de Plutchik
- iv)* Travail sur les colonnes de Beck : l'établissement du lien entre stress et anxiété et son mal-être (mettre des mots).
- v)* Psycho- éducation sur le stress : La théorie de Hans Selye (syndrome général d'adaptation)
- vi)* identifier les stratégies de coping
- vii)* apprentissage des techniques :
 - *La respiration abdominale*
 - *Restructuration cognitive*
 - *Résolution de problèmes : des techniques spécifiques de type comportemental*
 - *techniques motivationnelles.*
- viii)* Règles d'hygiène de vie : aborder notamment :
 - *le lien entre toxique et stress*
 - *le lien entre stress et symptômes du trouble*
 - *l'observance du traitement*

III.4. Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée sur le logiciel SPSS version 23.

III.4.1. Analyses univariées

Nous avons d'abord effectué des analyses statistiques descriptives pour décrire notre population d'étude puis résumer et comprendre les différentes caractéristiques de notre population d'étude.

Une première phase d'analyse descriptive a été réalisée afin d'estimer les différents paramètres qualitatifs et quantitatifs :

i) Pour les variables quantitatives, elles seront décrites par les valeurs extrêmes, la médiane, les moyennes et les écarts type.

ii) Pour les variables qualitatives, elles seront décrites par les effectifs et les pourcentages correspondants.

III.4.2. Analyses de comparaison

Des tests de comparaison ont été réalisés pour déterminer s'il existe des différences significatives entre les caractéristiques des deux groupes de patients (le **groupe de patients avec suivi psycho-éducatif « noté PPE+ »** versus le **groupe de patients sans suivi psycho-éducatif « noté PPE+ »**). L'ensemble des tests mobilisés dans cette phase sont :

- Les comparaisons des pourcentages ont été effectuées par le test du Khi-2 de Pearson ou le Test exact de Fischer.
- La normalité de la distribution de chaque variable quantitative a été vérifiée par le test de Kolmogorov-Smirnov
- Les comparaisons de deux moyennes pour les paramètres quantitatifs ont été effectuées par le test de Student ou le test de U de Mann-Whitney

Le seuil de signification a été fixé à $p < 0.05$ (5%). Autrement dit, les différences des résultats ont été considérées comme significatives si le degré de signification est inférieur **0,05** et l'intervalle de confiance **IC= 95%**.

III.4.3. Modèle de survie

Afin de comparer le délai de rechute des patients **avec suivi psycho-éducatif** à celui des patients **sans suivi psycho-éducatif**, nous avons comparé les courbes de survie de ces deux groupes à l'aide de la méthode Kaplan-Meier. La comparaison des courbes de survie a été faite par le khi-2 de Log-Rank.

IV. Résultats

V. Résultats

Les données collectées de notre étude ont été analysés afin de vérifier nos hypothèses à savoir :

- Déterminer si l'association d'un programme de psychoéducation et de gestion de stress, à un traitement antipsychotique, pourrait avoir un effet supérieur sur la prévention des rechutes dans les 02 ans ; chez des patients présentant un premier accès psychotique.
- Et accessoirement
- Identifier les facteurs susceptibles d'interférer avec une bonne réponse au programme proposé (addiction, nature du neuroleptique).
- Déterminer s'il y a un impact positif sur les prises toxiques.
- Evaluer l'effet de ce programme sur l'insight des malades.

V.1. Résultats descriptifs de l'ensemble de l'échantillon à l'inclusion

V.1.1. Caractéristiques socio- démographiques

V.1.1.1. Structure par âge et sexe de la population recruté

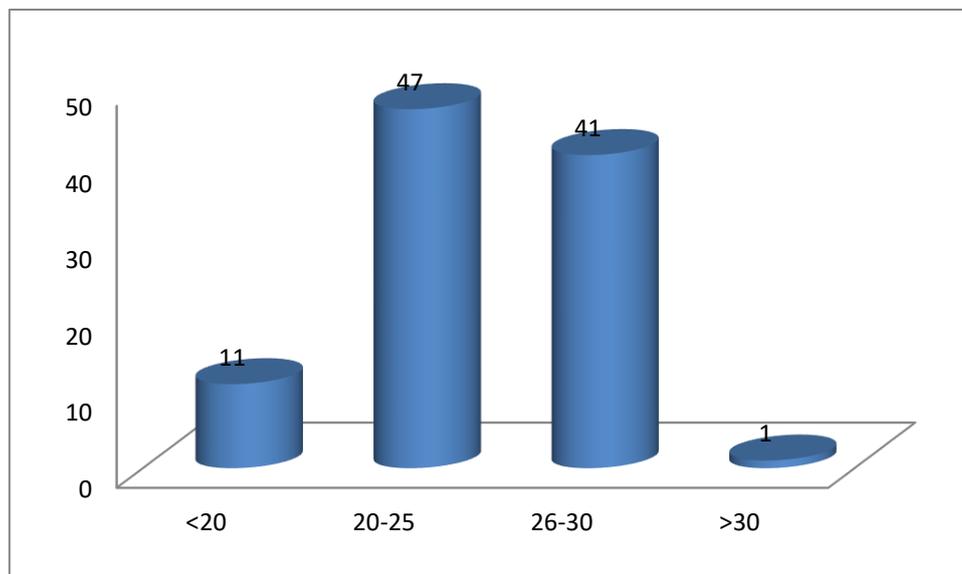


Figure 13 : Répartition de l'échantillon en classes d'âge (années)

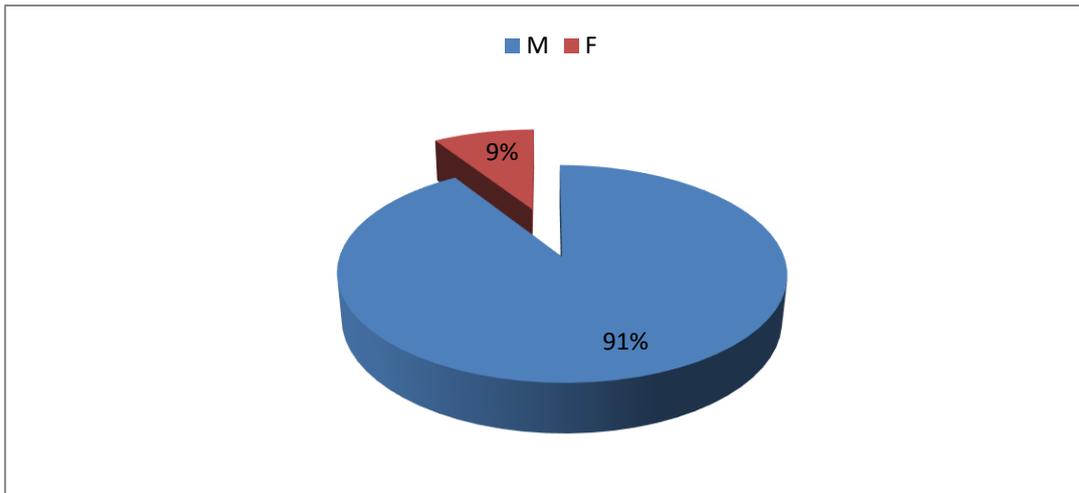


Figure 14 : Répartition de l'échantillon selon le sexe

La figure 13 et 14 présente la répartition de l'échantillon selon les classes d'âge et le sexe. L'âge des participants variait entre 18 et 31 ans avec une tranche d'âge prédominante entre 20 et 30 ans (Figure 13). La population recrutée dans le cadre de notre étude présente un âge moyen de 24.3 ± 3.8 ans. Notre échantillon se compose de 91 hommes et 09 femmes (sexe ratio=10) (Figure 14).

V.1.1.2. Statut matrimonial des personnes recrutées (le statut civil)

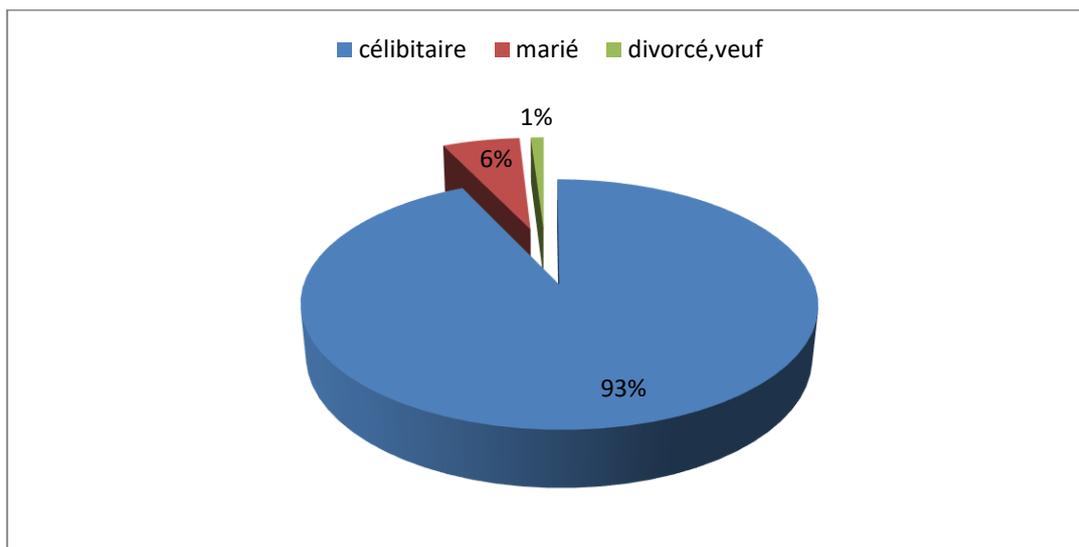


Figure 15 : Répartition des patients selon le statut civil

Concernant le statut civil, 93% (n=100) des participants étaient célibataires (Figure 15). La population recrutée pour notre étude présente une faible part de personne marié (6%) et une très faible part de personnes divorcé et veuves (1%).

V.1.1.3. Le niveau d'instruction

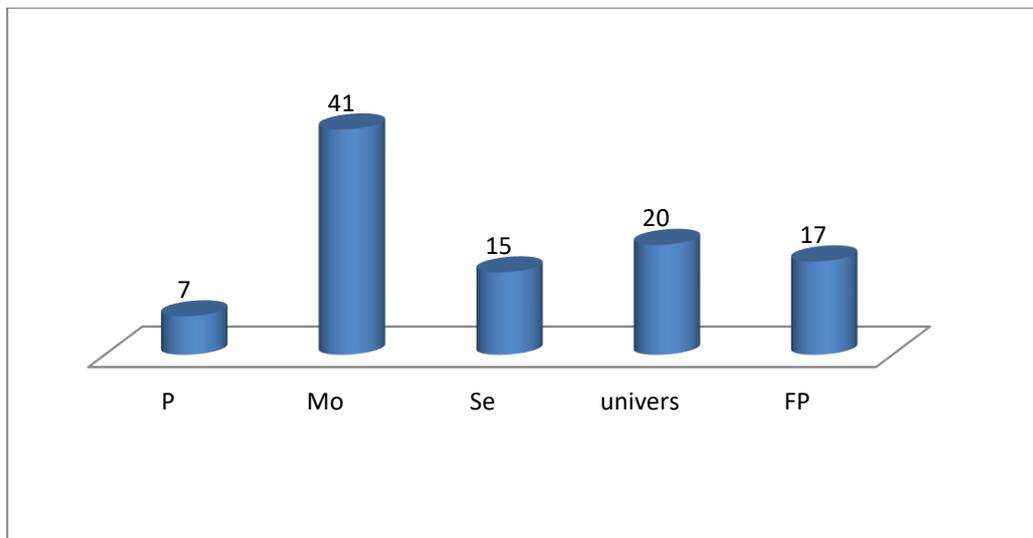


Figure 16 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

(P : Niveau Primaire, MO : Niveau moyen, SE : niveau secondaire, univers : niveau universitaire, FP : entrepris une formation professionnelle)

La figure 16 représente la répartition des patients selon le niveau d'instruction. La majorité des patients de notre étude (93%) avait atteint un niveau scolaire au-delà de la scolarité obligatoire.

Comme l'illustre la figure 16, près de la moitié de notre population recrutée avait un niveau moyen ou primaire. L'autre moitié de la population recrutée avait soit un niveau universitaire (20%), ou un niveau secondaire (15%) ou avait entrepris une formation professionnelle (17%).

V.1.1.4. La situation professionnelle

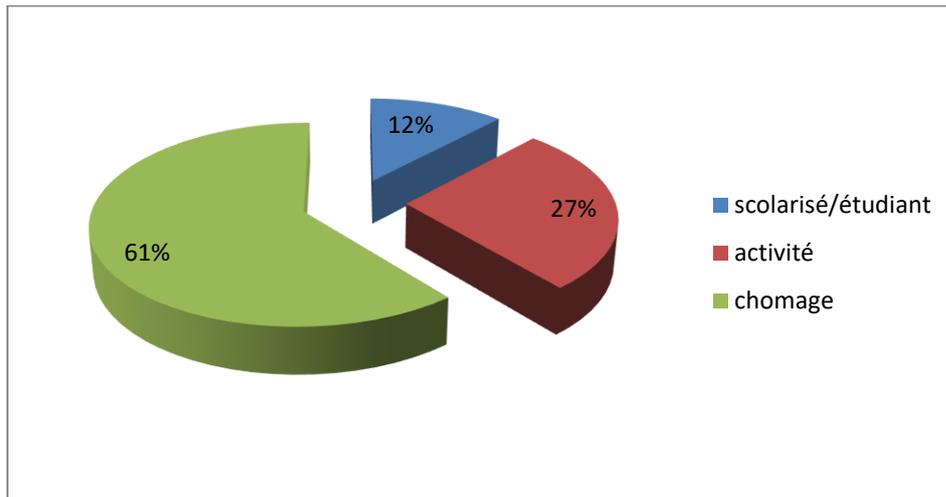


Figure 17 : Répartition des patients selon la situation professionnelle

La figure 17 représente la répartition des patients selon la situation professionnelle. La population recrutée présente un fort taux de patients sans emploi (61%). Alors que seulement 27% des patients ont une activité professionnelle et de 12% de patients encore scolarisés.

V.1.1.5. La couverture sociale

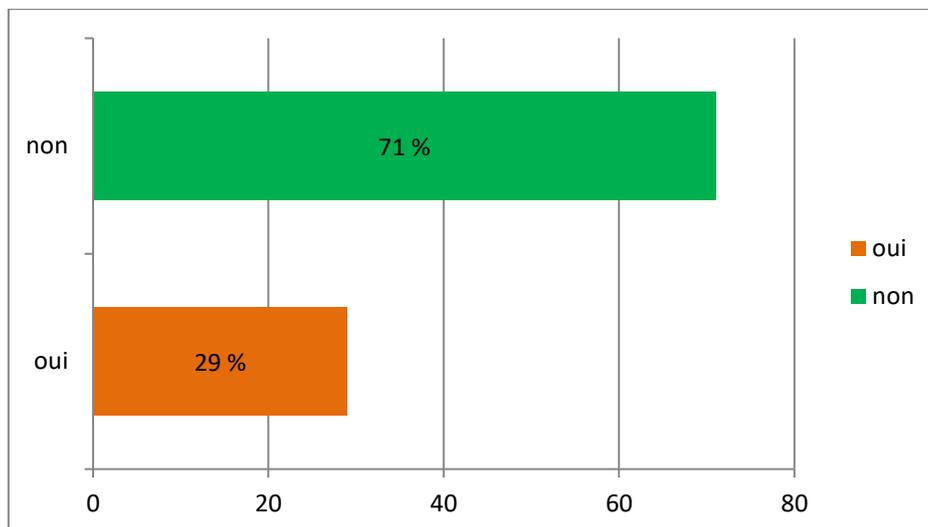


Figure 18 : Répartition des patients selon la couverture sociale

Comme l'illustre la figure 18, la représentation des patients selon la couverture sociale met en évidence un fort taux de patients qui n'étaient pas assurés (71%) contre un faible taux de patients qui bénéficiaient d'une assurance maladie (29%).

V.1.2. Caractéristiques cliniques des patients recrutés

V.1.2.1. Les comorbidités somatiques

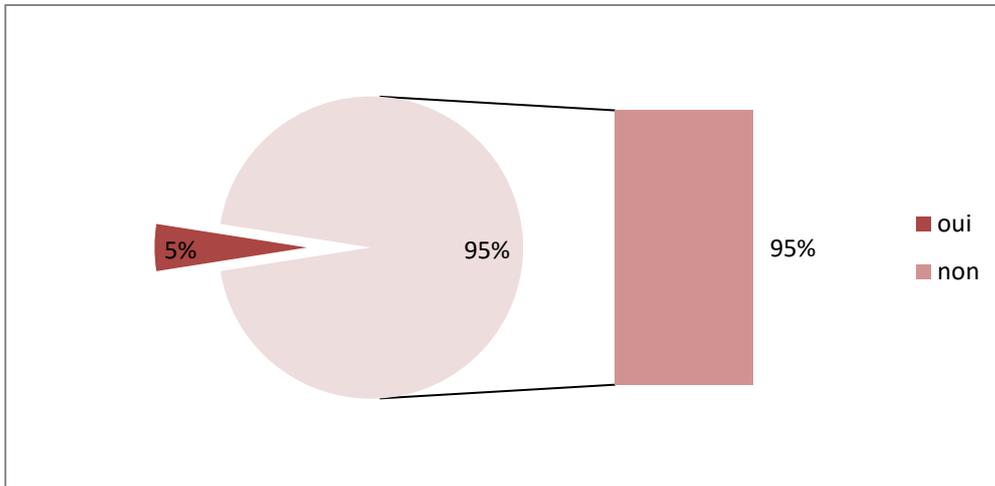


Figure 19 : Répartition des patients selon la présence ou non d'une comorbidité somatique

La figure 19 représente la répartition des patients selon la présence ou non d'une comorbidité somatique. Nous pouvons noter que la majorité des patients ne présente aucune comorbidité somatique (95%). Seul cinq patients (5%) présentaient au moins une comorbidité somatique à savoir :

- un souffrait de psoriasis,
- deux patients d'épilepsie,
- un de diabète non insulino- dépendant
- et un de surdité.

V.1.2.2. Les comorbidités psychiatriques

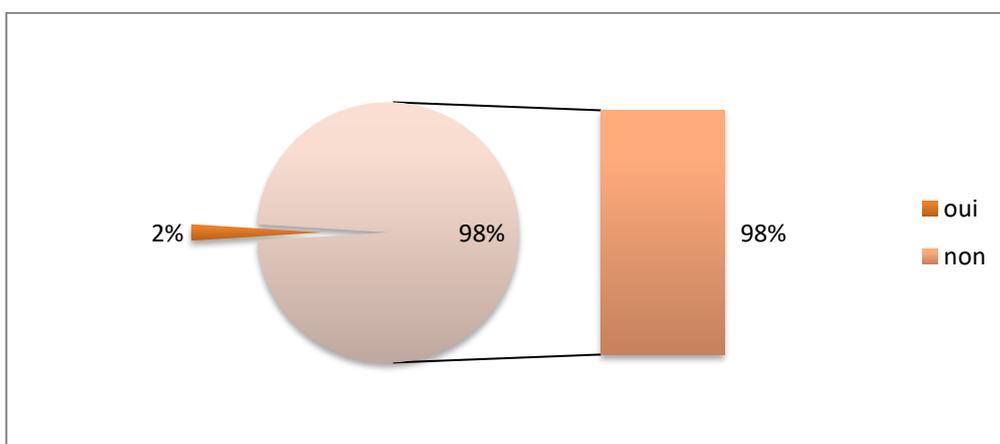


Figure 20 : Répartition des patients selon la présence ou non d'une comorbidité psychiatrique

Comme illustré dans la figure 20, seul deux patients de notre échantillon, soit 2%, présentait une comorbidité psychiatrique, un souffrait de trouble panique, et le second de trouble anxiété généralisée (Figure 20).

V.1.2.3. La consommation de toxiques

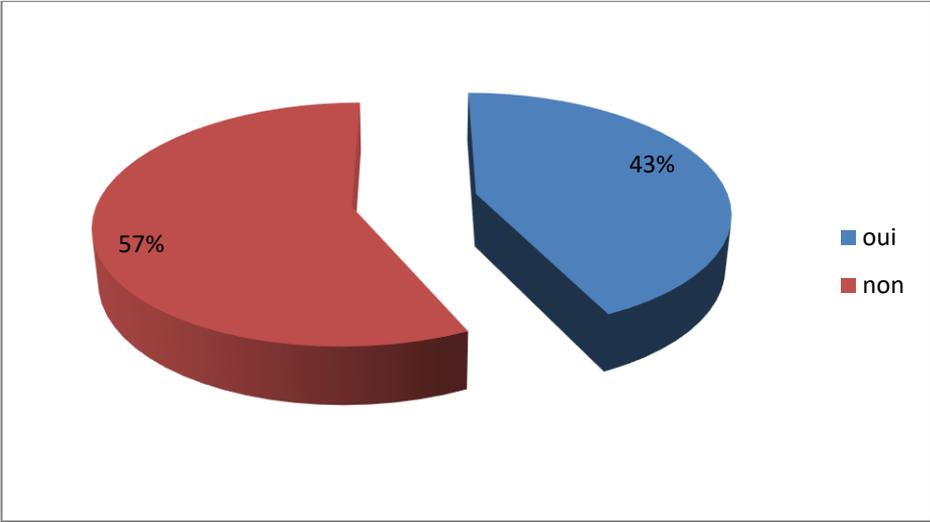


Figure 21 : Répartition des patients selon la consommation ou non de toxiques

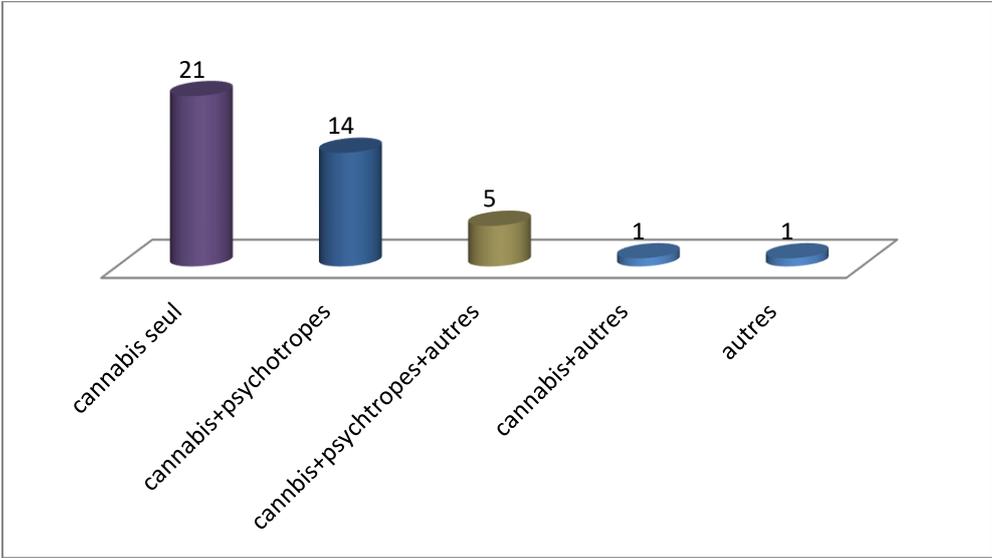


Figure 22: Répartition des patients selon la consommation des différents toxiques

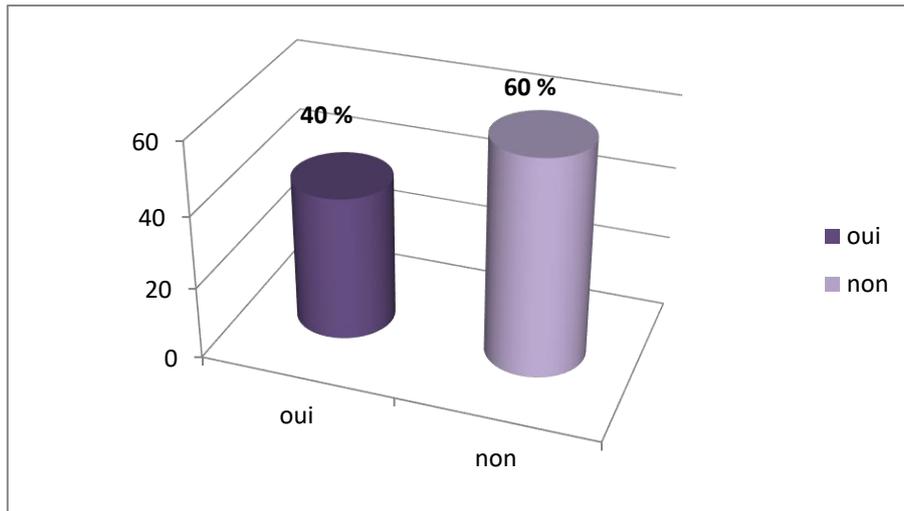


Figure 23: Répartition des patients selon la consommation ou non du cannabis

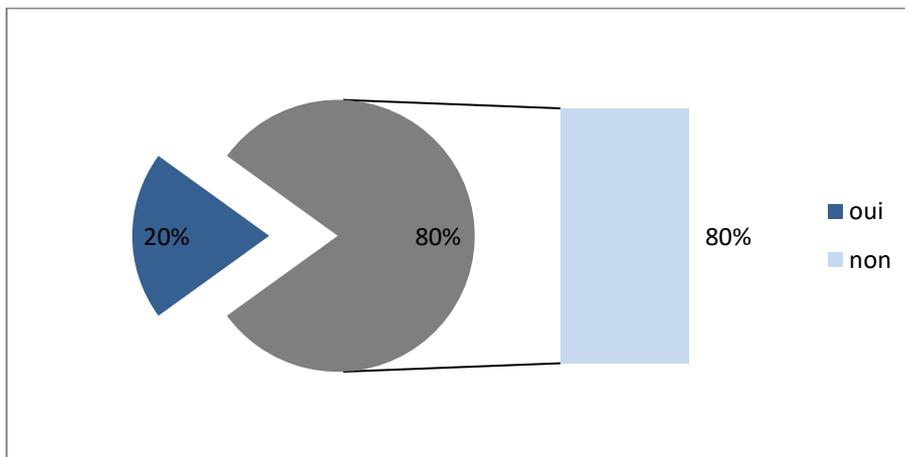


Figure 24: Répartition des patients selon la consommation ou non de psychotropes

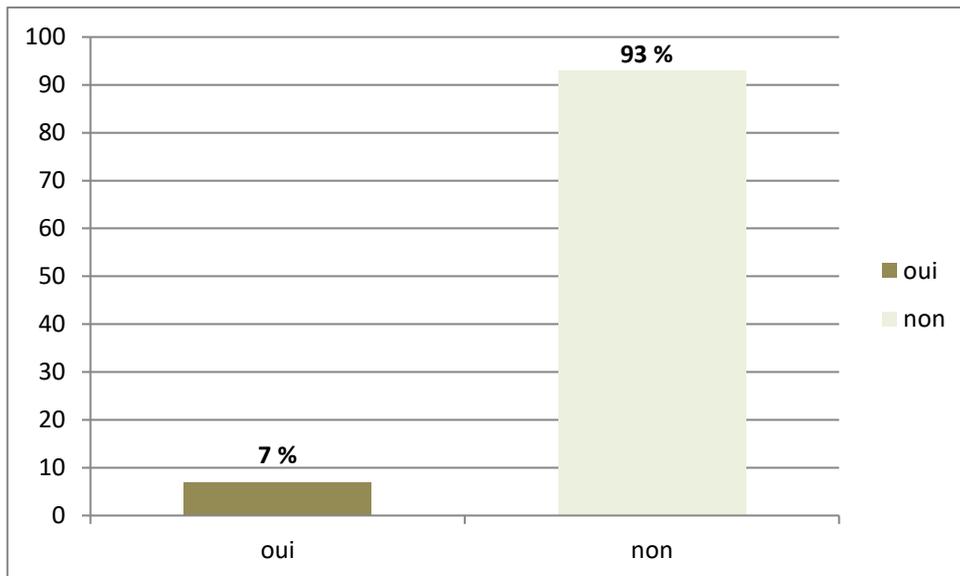


Figure 25: Répartition des patients selon la consommation ou non d'autres toxiques

Concernant les prises toxiques, avant le début des troubles, environ 43% des sujets présentaient une consommation régulière de toxiques (tous toxiques confondus) retracée dans leurs antécédents (Figure 21). La figure 22 décrit le détail des consommations des différents toxiques. Dans notre échantillon, parmi les patients (40%) qui consommaient du cannabis, la 20% des patients consommaient le cannabis seul, 14% des patients consommaient du cannabis avec des psychotropes et seulement 7% des patients consommaient cannabis avec des psychotropes et autres toxiques (Figure 23, 24, 25).

V.1.2.3. Antécédents de tentative de suicide

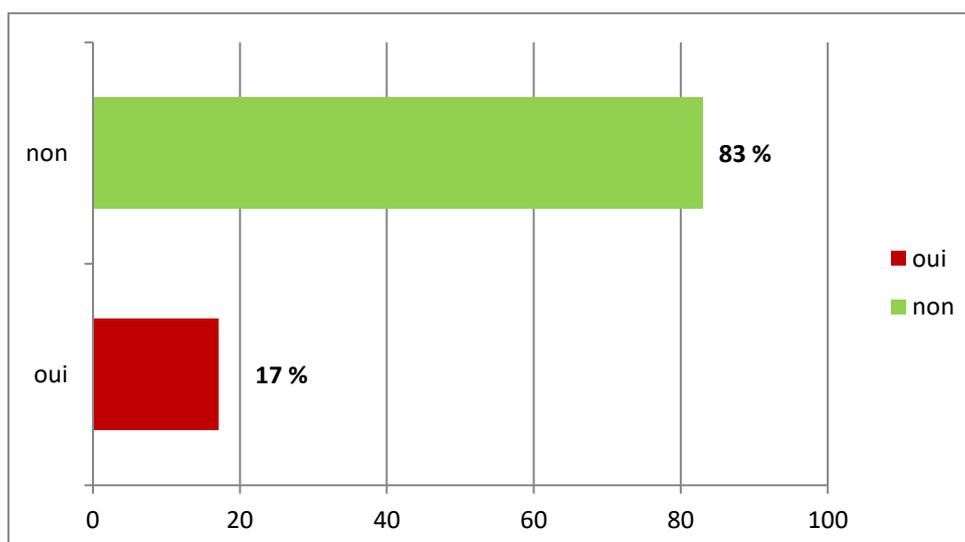


Figure 26: Répartition des patients selon la présence ou non de tentative de suicide

La figure 26 décrit la répartition des patients selon la présence ou non de la tentative de suicide. On peut noter qu'un faible effectif de patients (17%) ont tenté de se suicider avant de se présenter pour les soins (Figure26).

V.1.2.4. Antécédents familiaux de trouble psychiatrique

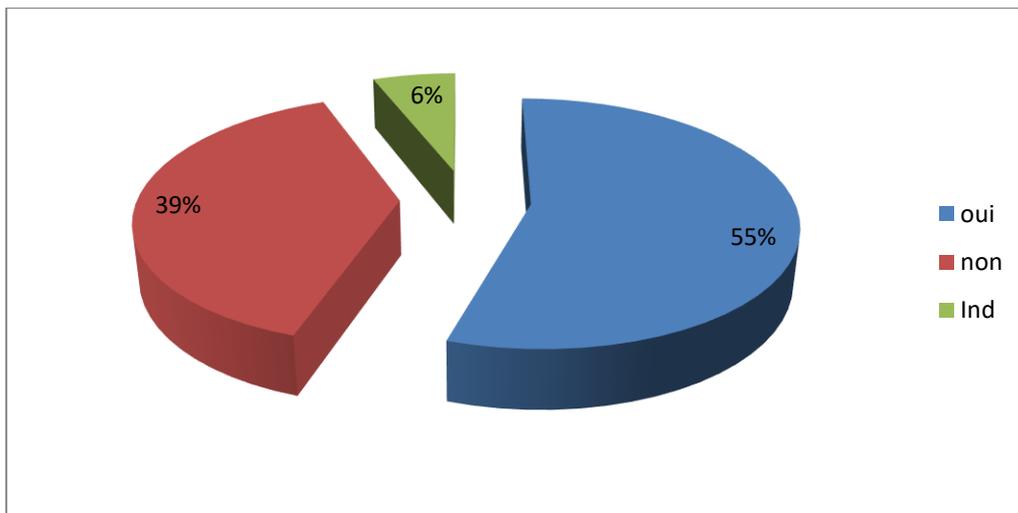


Figure 27: Répartition des patients selon la présence ou non antécédents familiaux de trouble psychiatrique

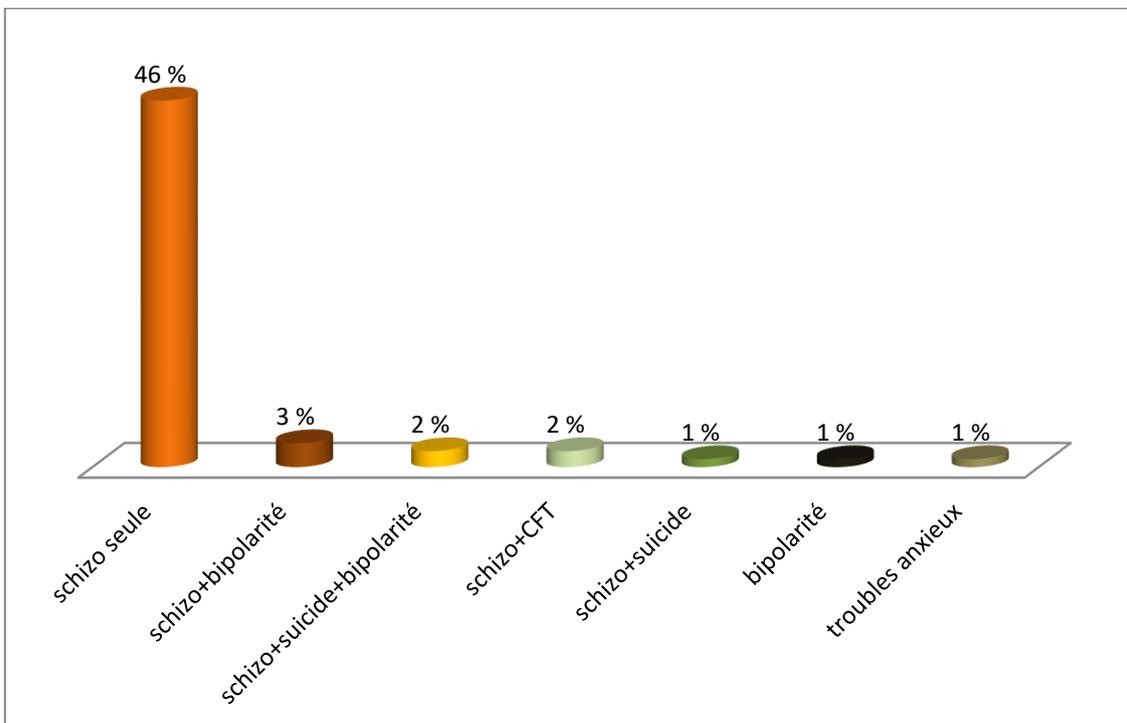


Figure 28: Répartition des patients selon les antécédents familiaux de trouble psychiatrique

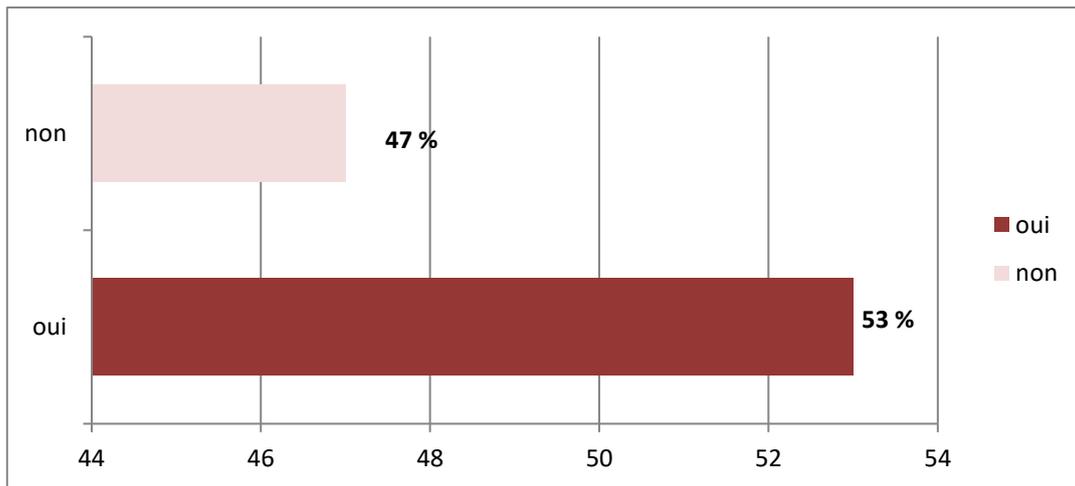


Figure 29: Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de schizophrénie

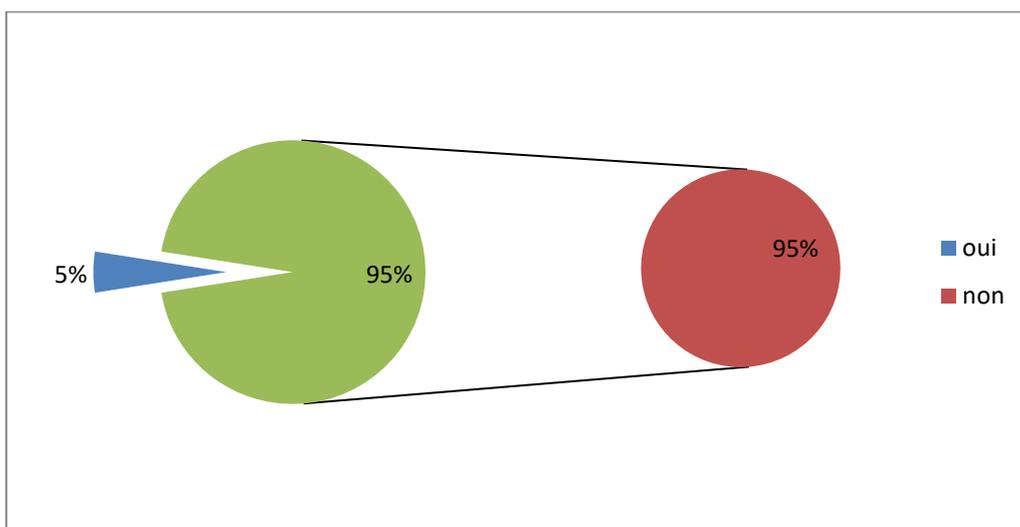


Figure 30: Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de bipolarité

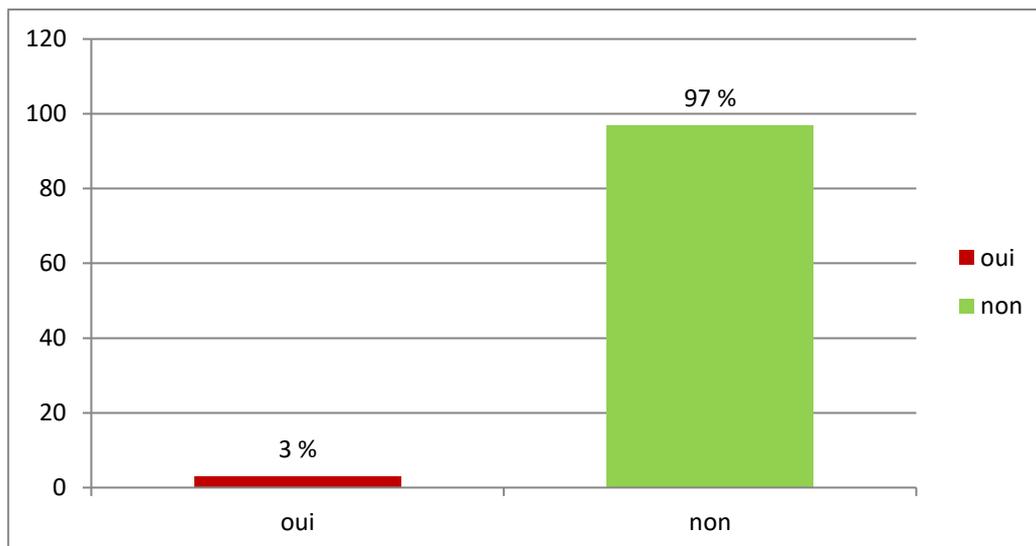


Figure 31: Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de suicide

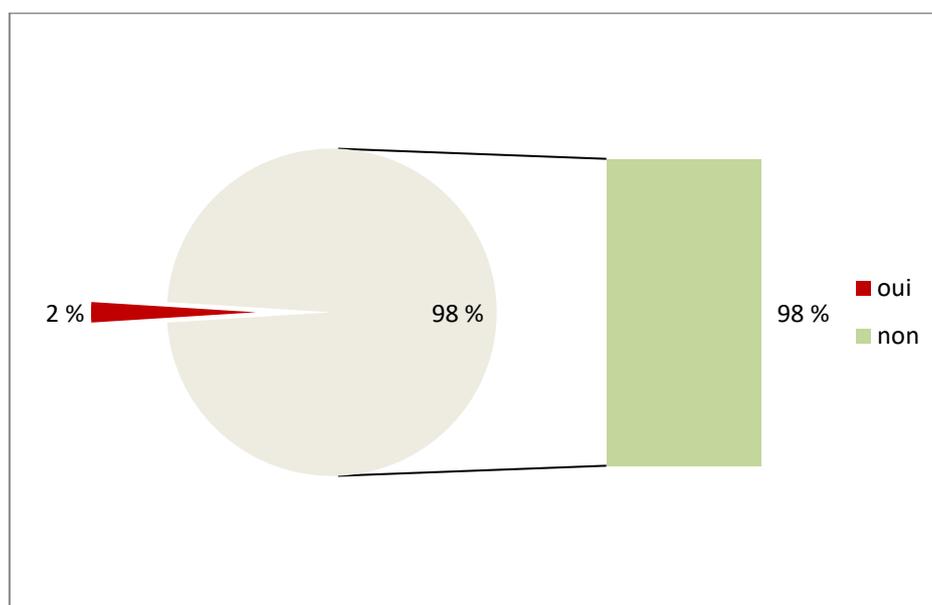


Figure 32 : Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents familiaux de consommations de toxiques

Concernant les antécédents familiaux psychiatriques, 55% des patients ont un membre de la famille qui est suivi en psychiatrie (Figure28).

On retrouve cinquante- trois patients dont un parent était suivi pour schizophrénie, cinq patients dont un parent souffrait de trouble bipolaire, deux patients ont un parent consommateur de toxiques et on retrouve trois patients qui ont un parent qui s'est suicidé (Figures 29, 30, 31 et 32).

V.1.2.5. Phase prodromique

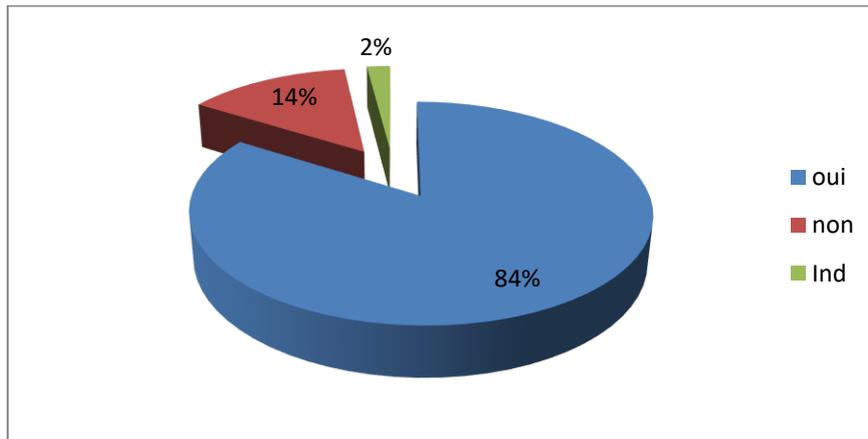


Figure 33: Répartition des patients selon la présence ou non de modifications comportementales et fonctionnelles avant le début des troubles

Concernant la phase prodromique, on retrouve chez 84% des patients des modifications fonctionnelles et comportementales qui ont précédé le début des troubles (Figures 33).

V.1.3. Caractéristiques thérapeutiques

V.1.3.1. Délai de consultation en jours pour tous les patients

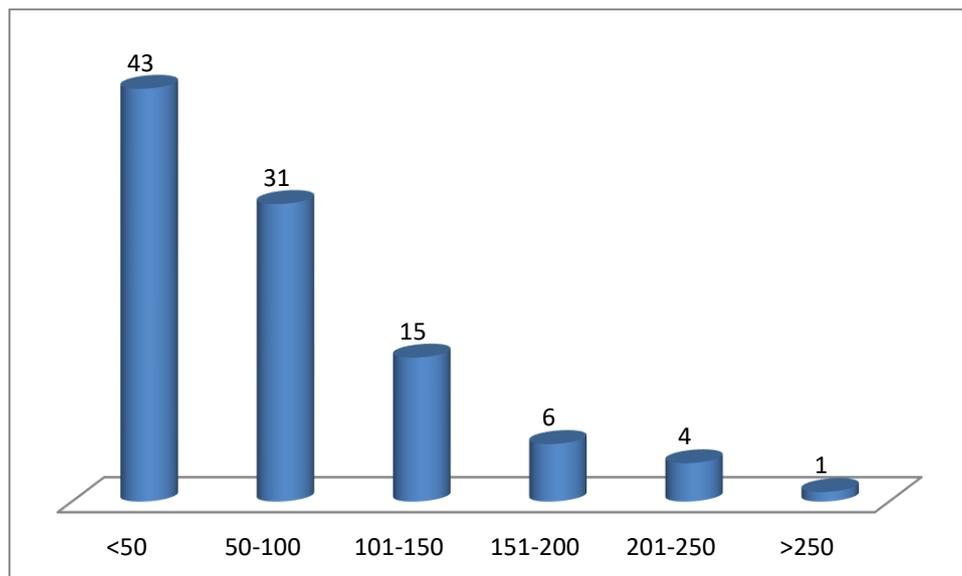


Figure 34 : Délai pour la première consultation en jours

Dans notre étude, le délai entre le début des troubles et la première consultation est en moyenne de $74,27 \pm 62,841$ jours avec des extrêmes allant de un jour à 377 jours. Majoritairement dans les deux mois (Figure 34).

V.1.3.2. Hospitalisation lors de la première prise en charge

L'hospitalisation a été indiquée chez 94% des patients de l'étude, seuls six patients (6%) ont bénéficié d'une prise en charge en ambulatoire (Figure35).

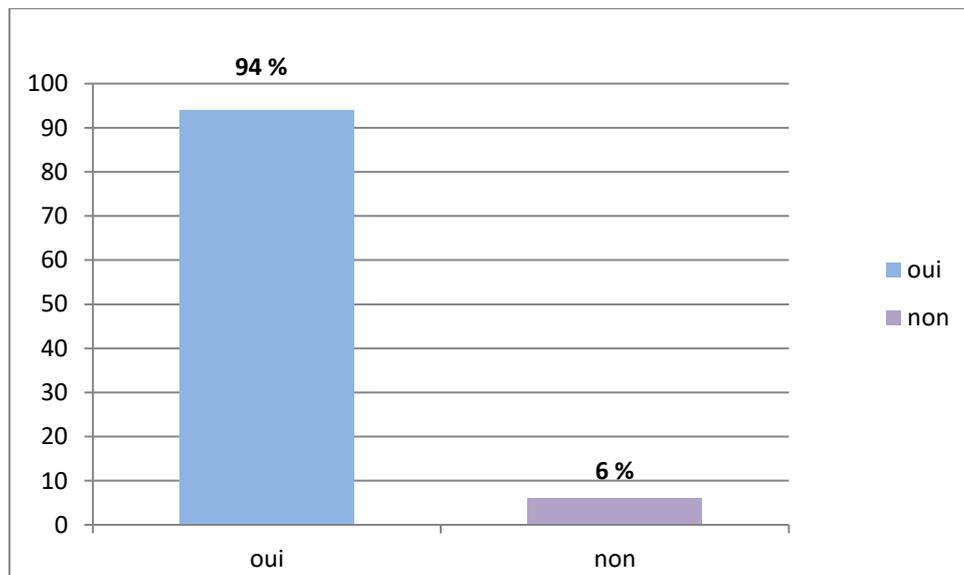


Figure 35: Répartition des patients selon la prise en charge hospitalière ou pas lors du premier contact

L'hospitalisation a été indiquée chez 94% des patients de l'étude, seuls six patients (6%) ont bénéficié d'une prise en charge en ambulatoire (Figure35).

V.1.3.3. Nature et nombre de l'antipsychotique prescrit

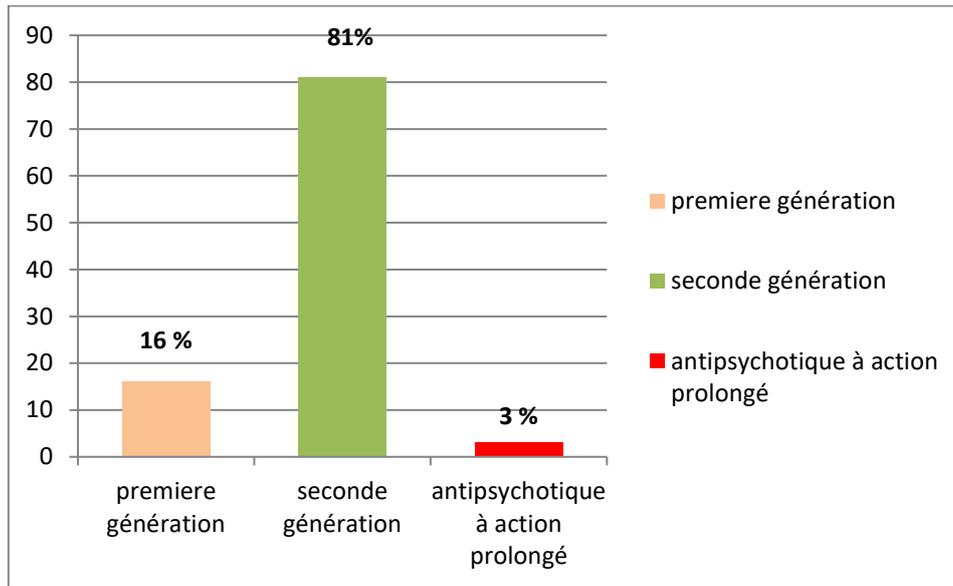


Figure 36: Répartition des patients selon la nature de l'antipsychotique prescrit

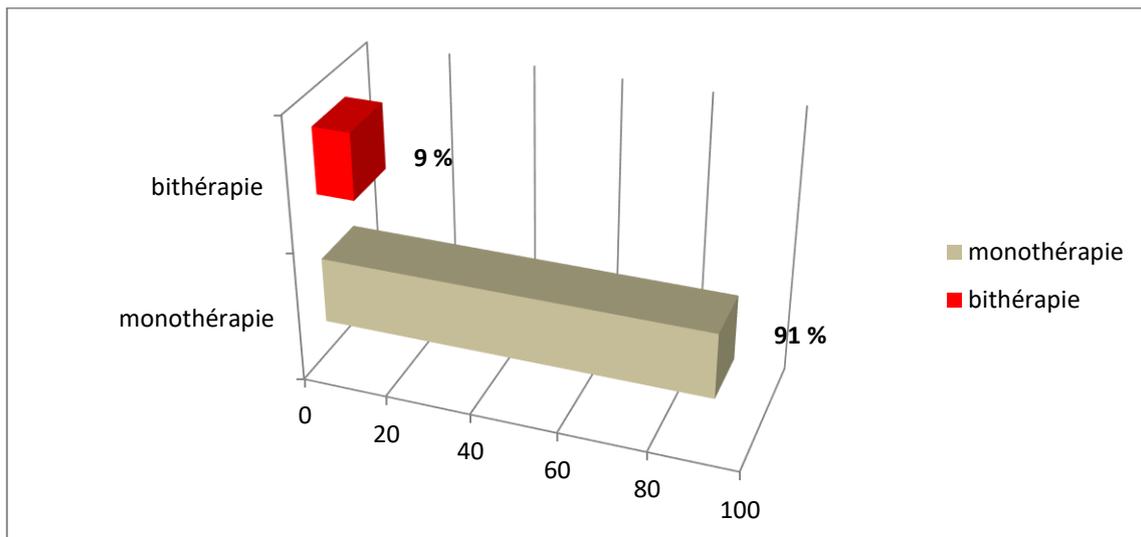


Figure 37 : Répartition des patients selon le nombre d'antipsychotiques prescrits

Pour ce qui est des traitements médicamenteux, nous avons retrouvé 81% de patients qui étaient sous anti- psychotiques de seconde génération, 16% sous anti- psychotiques classiques, et 3% sous anti- psychotiques à action prolongée (Figure 36).

91% des patients étaient sous monothérapie (Figure 37).

V.1.3.4. Modalité du programme de psychoéducation et de gestion de stress proposée

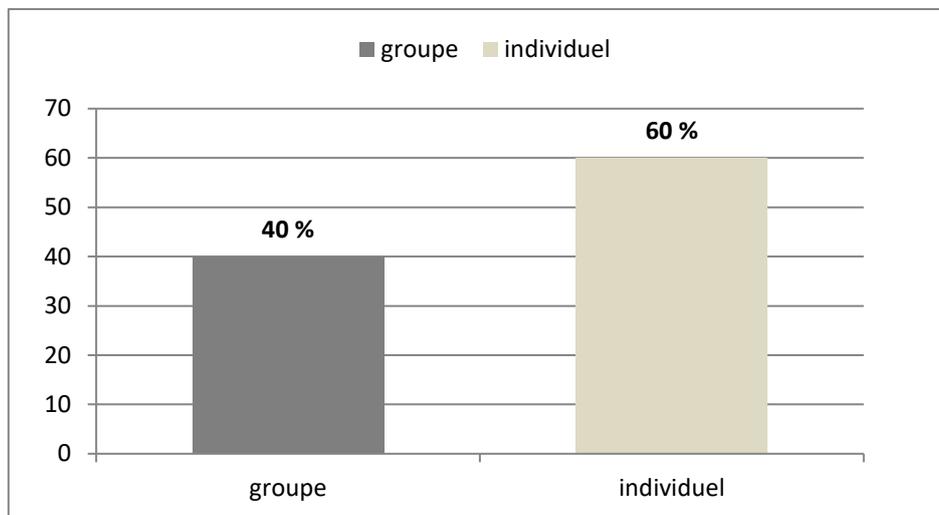


Figure 38: Répartition des patients selon la modalité du programme de psychoéducation et de gestion de stress proposée

Sur les cinquante patients qui ont bénéficié des programmes psychoéducatif et gestion de stress, vingt ont été intégrés dans des groupes (quatre groupes de cinq patients), soit 40%, et trente ont bénéficié des sessions en individuel, soit 60% (Figure 38).

V.1.4. Résultats des tests d'évaluation

V.1.4.1. L'évaluation de la PANSS

Tous les patients ont été jugés d'une atteinte globale légère. La moyenne du score total à l'inclusion des patients de notre population était de $39,10 \pm 6,269$. On ne note pas de différence significative ($p = 0,96$) entre la moyenne du score des patients dans le groupe (PPE+) avec PPE+PGS ($39,12 \pm 6,27$), et la moyenne du score des patients dans le groupe (PPE-) sans PPE+PGS à ($39,08 \pm 6,32$).

V.1.4.2. Évaluation de l'observance chez la population échelle MARS

Notre échantillon se répartit avec une prédominance nette des observants. Le score de l'échelle Test- MARS, était en moyenne de $24,42 \pm 2,575$ pour tous les patients inclus dans notre étude. On note une différence significative ($p = 0,006$) entre le score de l'échelle Test-

MARS des patients qui ont suivi le PPE+PGS (PPE+) (une moyenne de $25 \pm 0,000$) et des patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS (PPE-) (une moyenne de $23,84 \pm 3,565$).

V.1.4.3. Evaluation de l'insight

Le score a été jugé bon pour la majorité des patients. Le score de l'échelle de Birchwood, était en moyenne de $9,55 \pm 1,201$ pour tous les patients de notre échantillon. On note une différence non significative ($p=0,41$) entre le score de l'échelle de Birchwood des patients dans le groupe psycho-éducatif (PPE+) PPE+PGS (moyenne était de $9,70 \pm 1,07$) et les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS (PPE-) (une moyenne de $9,40 \pm 1,31$).

V.1.4.4. Evaluation globale du fonctionnement

Les résultats suggèrent une altération légère du fonctionnement, pour la majorité des patients. La moyenne du score total à l'inclusion des patients de notre population était de $82,33 \pm 7,509$. On ne note pas de différence significative ($p=0,35$) entre le score des patients dans le groupe avec PPE+PGS (PPE+) (moyenne égale à $82,76 \pm 4,33$) et les patients dans le groupe sans PPE+PGS (PPE-) (moyenne égale à $81,9 \pm 9,74$).

V.2. Résultats descriptif comparatif des deux groupes à l'inclusion (PPE+ vs PPE-)

V.2.1. Comparaison des caractéristiques des patients entre les 2 groupes

Le tableau 1 représente la comparaison des caractéristiques des deux groupes, à savoir : les facteurs socio-démographiques, les antécédents, les habitudes toxiques et les médicaments prescrits.

Les résultats de la comparaison ne révèlent qu'une seule différence significative ($p < 0,05$) entre les deux groupes de patients, à savoir : la Couverture sociale.

V.2.2. Comparaison du processus thérapeutique et les échelles d'évaluation

Le tableau 2 représente la comparaison du processus thérapeutique et les échelles d'évaluation des patients entre les deux groupes, à savoir : les facteurs socio-démographiques, les antécédents, les habitudes toxiques et les médicaments. On note seulement deux résultats significatifs ($< 0,05$), à savoir : la nature de l'antipsychotique prescrit et le Test- MARS.

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques socio- démographiques, les antécédents, les habitudes toxiques entre les deux groupes

		Groupe de patients		P de Pearson
		Avec suivi (PPE+)	Sans suivi (PPE-)	
Age (m±s)		24.34±3.64	24.26±4.04	0,91
Sexe :	M	45	46	0,99
	F	5	4	
Statut civil :	célibataire	46	47	0,99
	Marié (e)	3	3	
	Divorsé, veuf	1	0	
Niveau d'instruction :	Primaire	5	2	0,67
	Moyen	19	22	
	Secondaire	6	9	
	Universitaire	11	9	
	FP	9	8	
Situation professionnelle	Scolarisé/étudiant	9	3	0,06
	Activité	16	11	
	Chômage	25	36	
Couverture sociale :	Oui	21	8	0,004
	Non	29	42	
Comorbidité somatique :	Oui	4	1	0,36
	Non	46	49	
Comorbidité psychiatrique :	oui	1	1	0,99
	Non	49	49	
Consommation de toxiques	oui	23	20	0,54
	Non	27	30	
Consommation du cannabis	Oui	21	19	0,68
	Non	29	31	
Consommation de psychotropes	Oui	10	10	0,99
	Non	40	40	
Autres toxiques	Oui	2	5	0,43
	Non	48	45	
Tentative de suicide :	Oui	12	5	0,06
	Non	38	45	
Antécédents familiaux de troubles psy :	Oui	29	26	0,55
	Non	19	20	
	ind	2	4	
Antécédents familiaux de bipolarité :	Oui	1	4	0,36
	Non	49	46	
Antécédents familiaux de suicide :	Oui	1	2	0,99
	Non	49	48	
Antécédents familiaux de schizo :	Oui	28	25	0,55
	Non	22	25	
Antécédents familiaux de consommation de toxiques	Oui	2	0	0,49
	Non	48	50	

Tableau 2 : Comparaison initiale du processus thérapeutique et les échelles d'évaluation entre les deux groupes en ce qui concerne

		Groupe de patients		P de Pearson
		Avec suivi (PPE+)	Sans suivi (PPE-)	
Délai pour la première consultation (jours)		74,24±70,448	74,30±54,915	0,62
Nature de l'antipsychotique prescrit	PG	3	13	0,02
	SG	45	36	
	APAP	2	1	
Nombre de psy prescrits	mono	47	44	0,49
	Bithéra	3	6	
PANS consultation		39,12±6,27	39,08±6,32	0,96
SEO		10,46±3,77	9,84±3,32	0,45
Birchowod0		9,70±1,07	9,40±1,31	0,41
EGFO		82,76±4.33	81,9±9,74	0,35
Test- MARS		25±0,000	23,84±3,565	0,006

V.3. Résultats de l'évolution comparée des deux groupes psycho- éducatif et non psycho- éducatif à deux ans

Les paramètres de surveillance étaient statistiquement comparables dans les deux groupes à l'inclusion. (PANSS et la sous- échelle SANS, l'échelle d'insight de Birchwood, l'échelle d'observance MARS et l'EGF)

Parmi les cent patients qui ont suivi l'évaluation initiale, nous notons des perdus de vue au nombre de trois hommes, le premier à la consultation de 6 mois, deux à la consultation de 12 mois et un à la consultation de 24 mois. Parmi eux un patient n'a bénéficié que du programme de psycho- éducation et ne s'est pas présenté pour le programme de gestion de stress, au total quatre patients soit un pourcentage de 4% par rapport à l'effectif initial ont été exclus des analyses statistiques présentées ci- après.

Nous avons donc étudié l'évolution de seulement 96 patients à savoir 9 femmes et 80 hommes.

V.3.1. Résultats de l'impact des programmes de psycho-éducation et de gestion de stress sur la survenue des rechutes

Le pourcentage des rechutes chez les patients qui ont bénéficié du PPE+PGS (10,2%) est significativement ($p < 0,001$) beaucoup plus faible que chez les patients qui n'ont pas bénéficié du PPE+PGS (75%), autrement dit le taux de rechute est multiplié par 6 chez les patients qui n'ont pas bénéficié d'une psycho-éducation.

Dans notre échantillon, les patients qui ont bénéficié du PPE+PGS ont sept fois moins de risque de faire une rechute, à deux ans, après un premier épisode psychotique (Tableau 3 et Figure 39).

Tableau 3: comparaison des taux de survenue des rechutes des patients ayant suivi un programme de psycho-éducation et de gestion de stress vs patient non suivi

Groupe de patients	Rechutes			P valeur
	Total patients	Effectif	Pourcentage %	
Avec suivi (PPE+)	49	5	10,2	<0,001
Sans suivi (PPE-)	48	36	75	

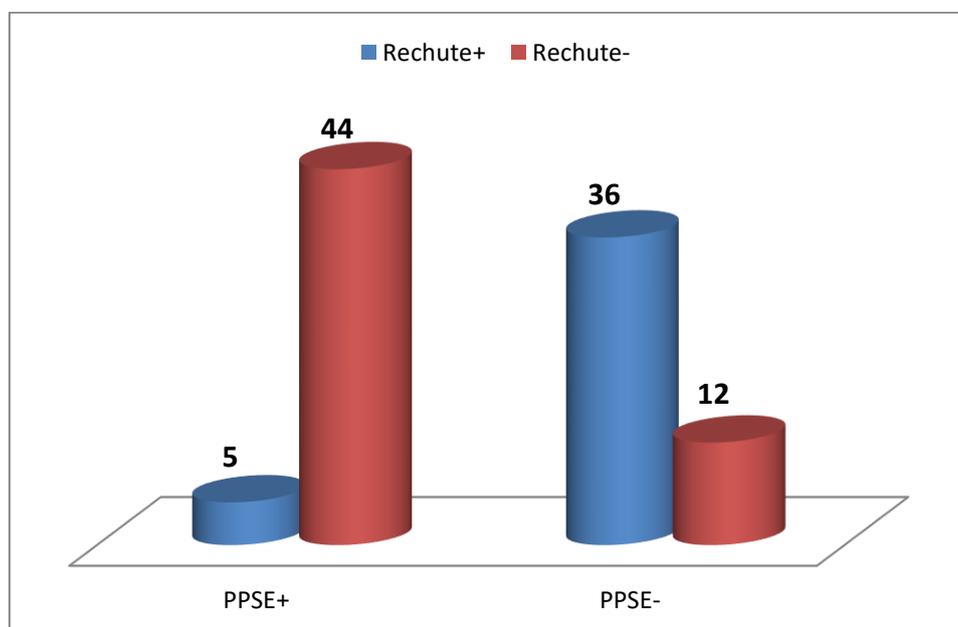


Figure 39: Impact des programmes de psycho-éducation et de gestion de stress sur les taux de rechute

V.3.2. Résultats de l'impact des programmes de psycho-éducation et de gestion de stress sur le délai de rechute :

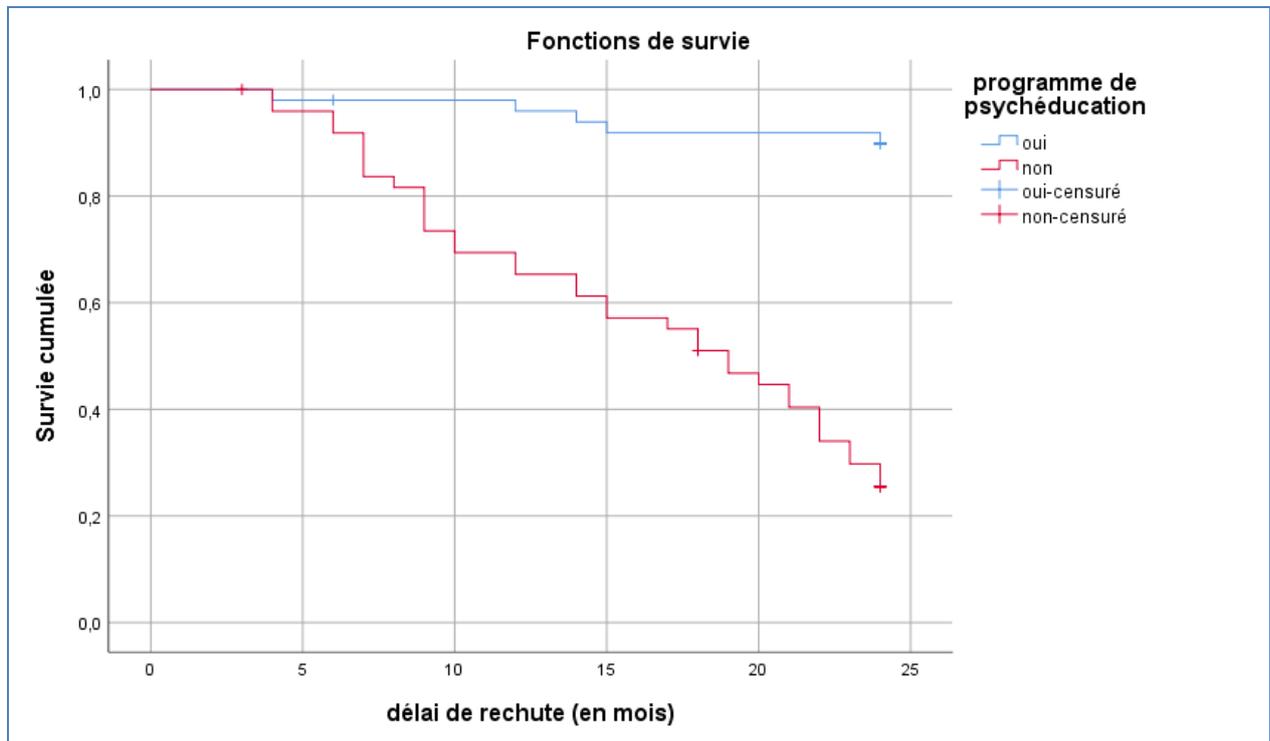


Figure 40 : Analyse de la survie (délai de rechute) des patients en comparant les deux groupes psycho-éducatif et non psycho-éducatif

Tableau 4: comparaison des moyennes du délai de rechute entre les deux groupes PE+ et PE-

Groupe de patients	Moyenne	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95 %
Avec suivi (PPE+)	22,967	0,585	[21,82- 24,11]
Sans suivi (PPE-)	16,690	1,016	[14,69-18,68]

La courbe de survie illustrée dans la figure 46 décrit le temps moyen de rechute chez les patients ayant suivi la psycho-éducation *versus* les patients qui n'ont pas suivi psycho-éducation. Le délai moyen de rechute obtenu sans programme a été de 16,69 mois (17 mois). Dans le groupe ayant suivie les programmes de psycho-éducation et de gestion de stress, le délai moyen de rechute a été de 22,96 mois (23 mois).

Le programme de psycho-éducation et de gestion de stress proposé au patient a donc apporté un gain en durée moyenne de rechute de $(22,96-16,96) = 6,27$ mois (6 mois). Ce gain absolu peut aussi être exprimé en gain relatif : $(22,96-16,96) / 16,69 = 37,56\%$.

Le programme de psycho-éducation augmente significativement ($P < 0,001$) le délai de rechute de 37% (Tableau 4 et Figure 40)

III.4.3. Résultats de l'impact des programmes de psycho-éducation et de gestion de stress sur les taux de ré-hospitalisation :

Tableau 5 : Impact des programmes de psycho-éducation et de gestion de stress sur les taux de ré-hospitalisation

Groupe de patients	Ré- hospitalisation			
	Total patients	Effectif	Pourcentage %	P
Avec suivi (PPE+)	48	2	4,16	<0.001
Non	48	21	43,75	

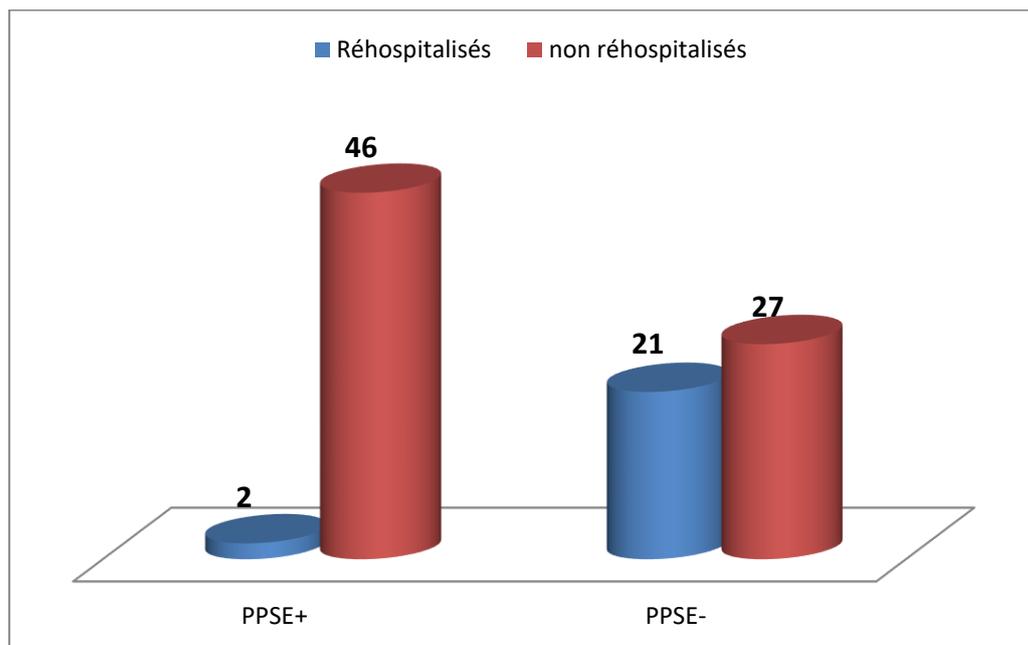


Figure 41: Impact des programmes de psycho-éducation et de gestion de stress sur les taux de ré-hospitalisation

Le pourcentage des ré-hospitalisations chez les patients ayant suivi PPE+PGS (4,16%) est significativement ($p < 0,001$) beaucoup plus faible, 10 fois moins, que chez les patients n'ayant pas suivi PPE+PGS (43,75%).

Dans notre échantillon, les patients qui ont bénéficié du PPE+PGS ont dix fois moins de risque d'être ré- hospitalisé, à deux ans, après un premier épisode psychotique (Tableau 5 et Figure 41).

V.3.3. Résultats de l'impact du programme de psycho- éducation et de gestion de stress sur les ré-hospitalisations chez les patients qui ont rechuté :

Tableau 6 : Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur ré- hospitalisations chez les patients qui ont rechuté

Groupe de patients	Total patients	Ré- hospitalisation		
		Effectif	Pourcentage	Valeur p
Avec suivi (PPE+)	5	2	40	0,76
Sans suivi (PPE-)	36	21	58,3	

Sur les cinq patients qui ont rechuté dans le groupe de PPE+PGS seul deux ont dû être ré- hospitalisé, soit un pourcentage de 40%,

Sur les trente- six patients qui ont rechuté dans le groupe sans PPE+PGS vingt et un patients ont dû être ré- hospitalisé, soit un pourcentage de 58,3%,

Toutefois il n'y a pas de différence significative des pourcentages des ré- hospitalisations parmi les patients qui ont rechuté entre les deux groupes de l'étude ($p=0,76$) (Tableau 6).

V.3.4. Résultats de l'impact du programme de psycho- éducation et de gestion de stress sur la reprise des toxiques :

Au total 21 patients ont repris les toxiques, six dans le groupe PPE+/PGS+, et 15 dans le groupe sans programme PPE et PGS (Tableau 7).

Six patients sur quarante- neuf dans le groupe de PPE+PGS, soit 12,2%, ont repris les toxiques, contre quinze patients sur quarante- huit dans le groupe sans PPE+PGS, soit 31,3%.

Le pourcentage de reprise de toxiques diffère significativement chez les patients qui ont suivis le PPE+PGS de celui des autres patients ($p=0,02$).

Tableau 7: Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur la reprise des toxiques

Groupe de patients	Total patients	Reprises de toxiques		Valeur de p
		Effectif	Pourcentage %	
Avec suivi (PPE+)	49	6	12,2	0,02
Sans suivi (PPE-)	48	15	31,3	

V.3.5. Résultats de l'impact du programme de psycho- éducation et de gestion de stress sur le délai de reprise des toxiques

Les patients qui ont bénéficié du programme PPE et PGS reprennent les toxiques en moyenne au bout de 46,50±20,037 semaines, soit un mois et demi, alors que les patients qui n'ont pas bénéficié des programmes rechutent en moyenne au bout de 37,20±21,952 semaines, soit un peu plus d'un mois ; il n'y a pas une différence significative (p=0,38) entre le deux groupes (Tableau 8).

Tableau 8 : Impact des programmes de psycho- éducation et de gestion de stress sur le délai de reprise des toxiques

Groupe de patients	Effectif (N)	Moyenne de délai de reprise en semaines	Ecart type	P
Avec suivi (PPE+)	6	46,50	20,04	0,38
Sans suivi (PPE-)	15	37,20	21,95	

V.3.6. Résultats de l'impact du programme PE sur les échelles psychométriques aux différentes consultations d'évaluation

V.3.6.1. L'échelle PANSS

i) A la Consultation 0 :

Le score de la PANSS est en moyenne de trente-neuf pour les deux groupes, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à la consultation 0 (Figure 42).

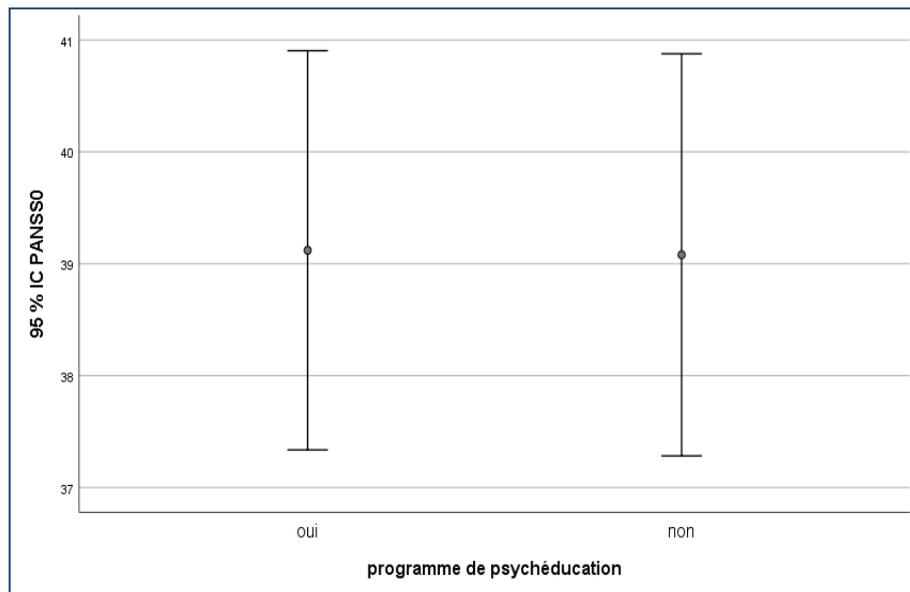


Figure 42 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 0

ii) A la Consultation de 6 mois :

Le score de la PANSS est en moyenne de trente-huit dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de quarante-cinq dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence significative entre les deux groupes à la consultation de 6 mois ($p=0,03$) (Figure 43).

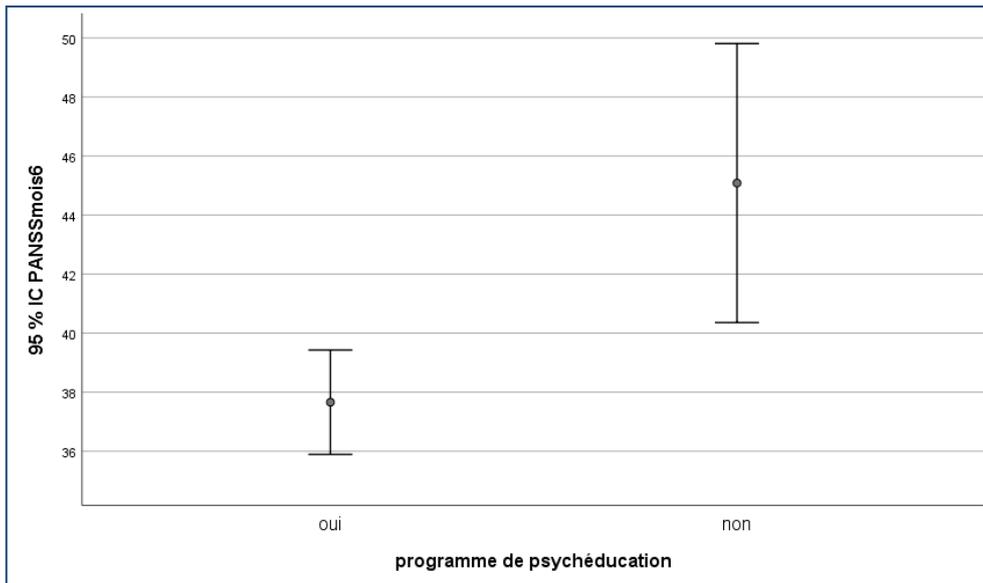


Figure 43 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 6 mois

iii) A la consultation de 12 mois

Le score de la PANSS est en moyenne de trente- sept dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de cinquante et un dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS. Il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 12 mois ($p < 0.001$) (Figure 44).

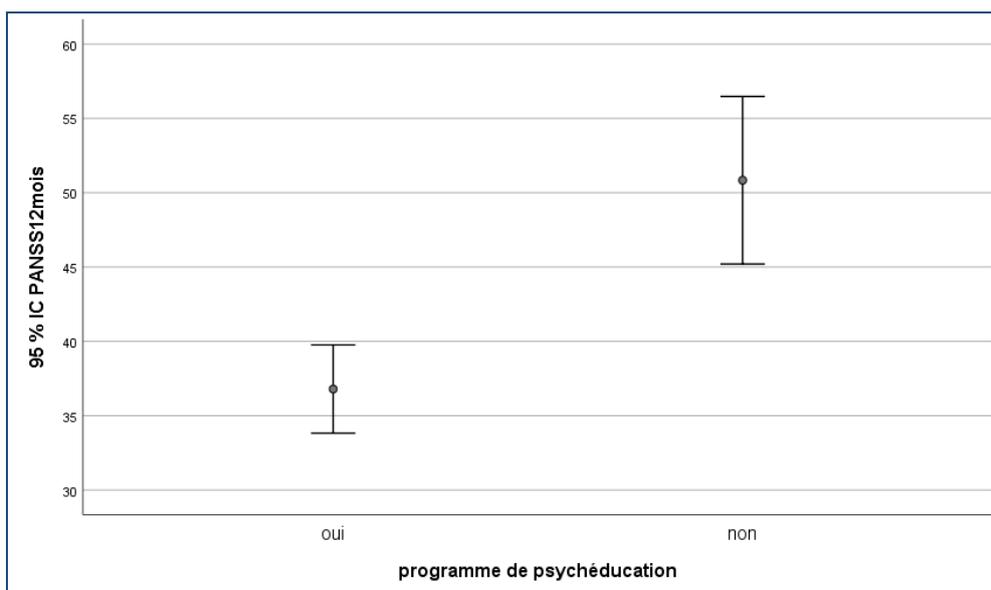


Figure 44 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 12 mois

iv) Consultation 18 mois

Le score de la PANSS est en moyenne de trente- cinq dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de quarante- huit dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 18 mois ($p < 0,001$) (Figure 45).

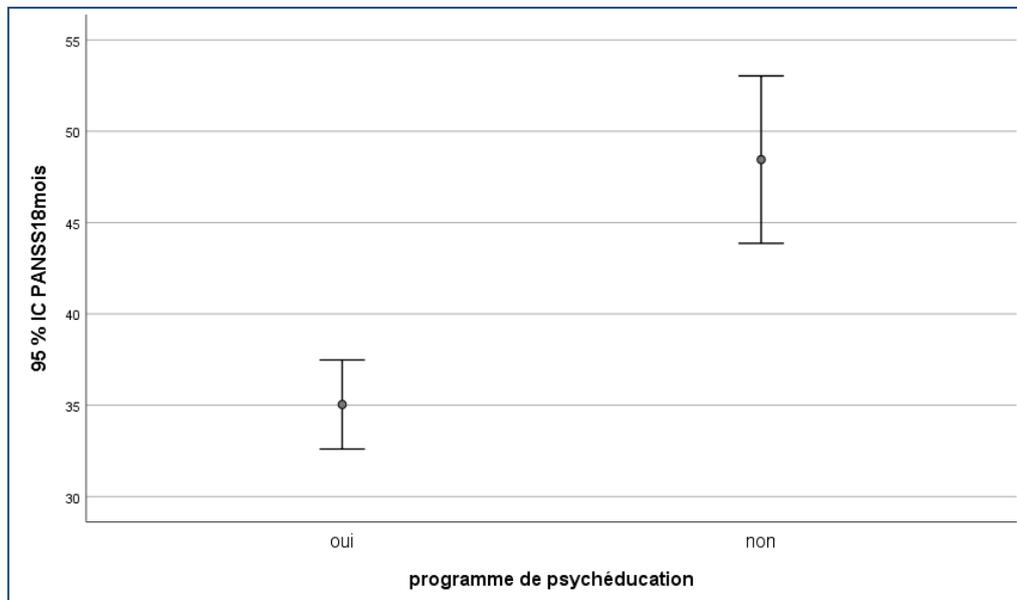


Figure 45 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 18 mois

v) Consultation 24 mois

Le score de la PANSS est en moyenne de trente- cinq dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de cinquante dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS. Il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 24 mois ($p < 0,001$) (Figure46).

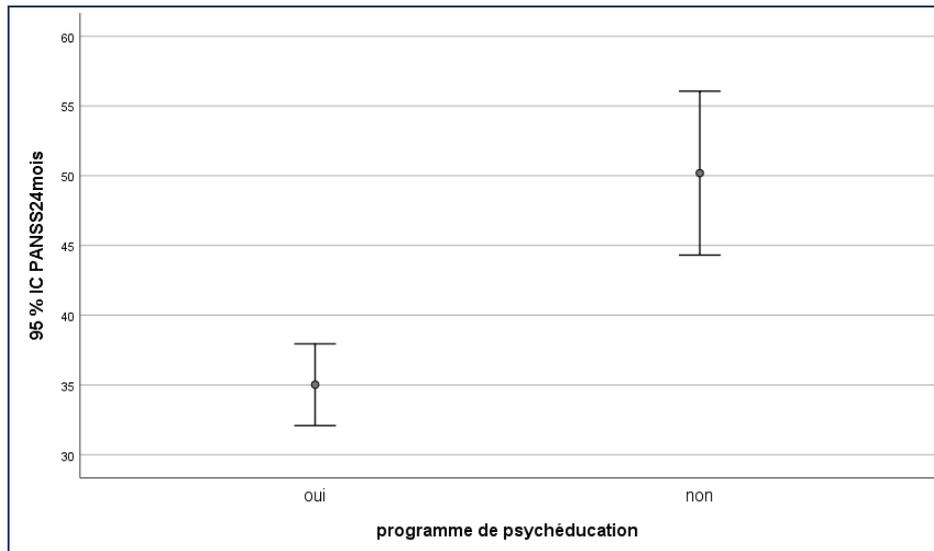


Figure 46 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à la consultation 24 mois

V.3.6.2. L'impact du programme PE sur l'échelle PANSS

On observe sur ce graphe à la consultation 0 la moyenne des scores de la PANSS des patients qui ont bénéficié PPE+ se superpose à la moyenne des scores de la PANSS des patients qui n'ont pas bénéficié du PPE-, puis aux différentes consultations suivantes (6, 12, 18 et 24 mois) la moyenne des scores de la PANSS des PPSE- est toujours plus grande (Figure 47).

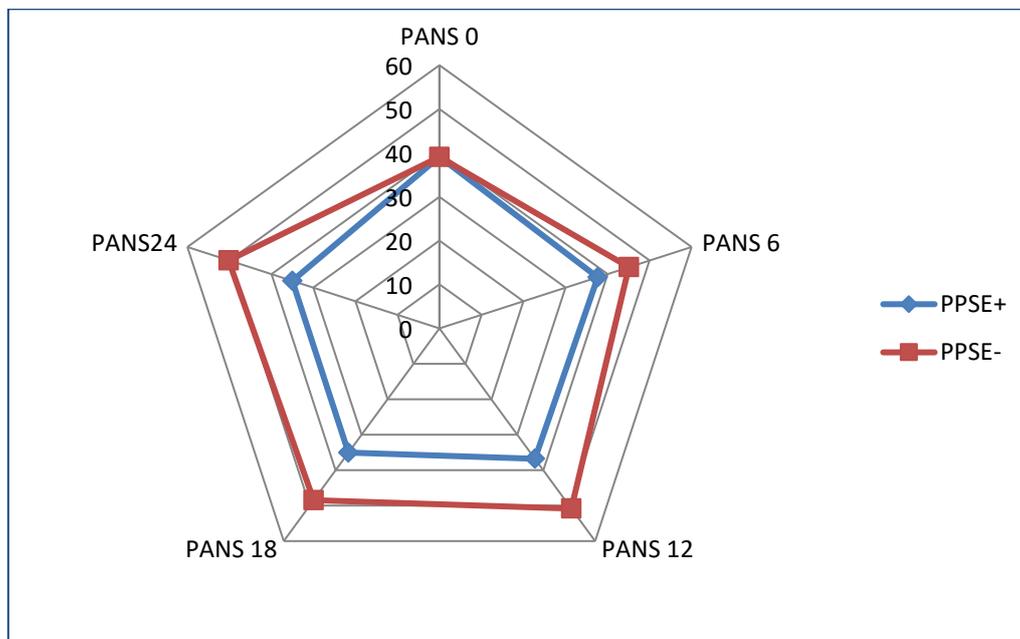


Figure 47: Répartition des moyennes du score de l'échelle PANSS aux différentes consultations

V.3.6.3. La sous échelle SANS

i) La sous échelle SANS à la Consultation 0

Le score de la SANS est en moyenne de dix et demi dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de presque dix dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à la consultation 0 ($p=0,45$) (Figure 48).

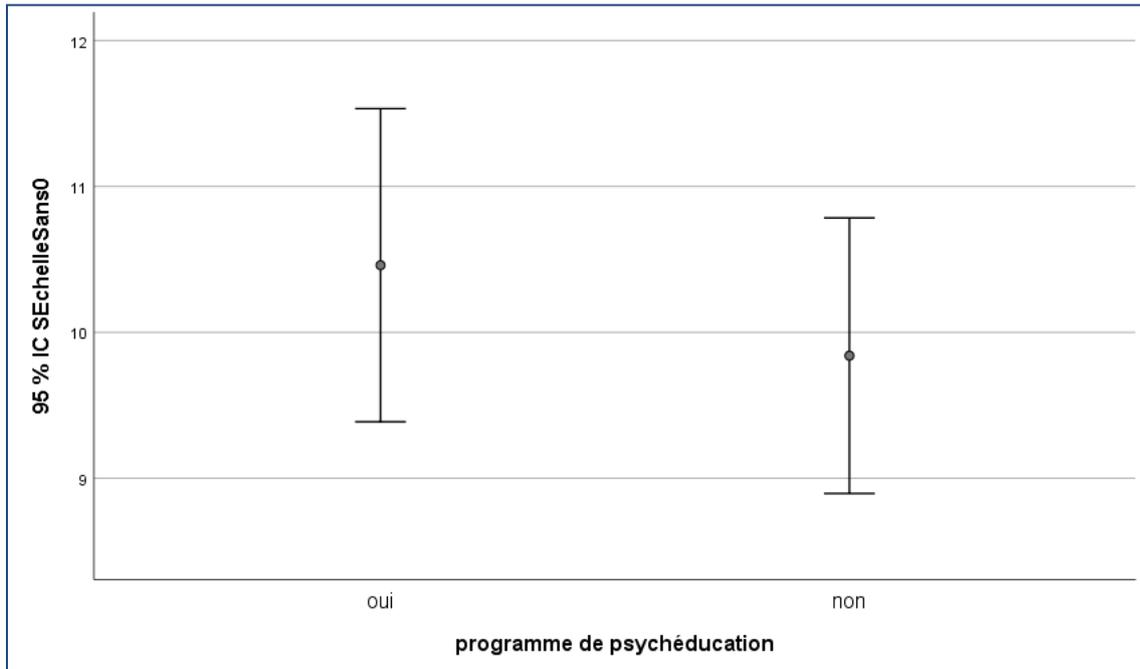


Figure 48: La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 0

ii) La sous échelle SANS à laconsultationde 6 mois

Le score de la SANS est en moyenne de neuf dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de onze dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence significative entre les deux groupes à la consultation de 6 mois ($p=0,04$) (Figure 49)

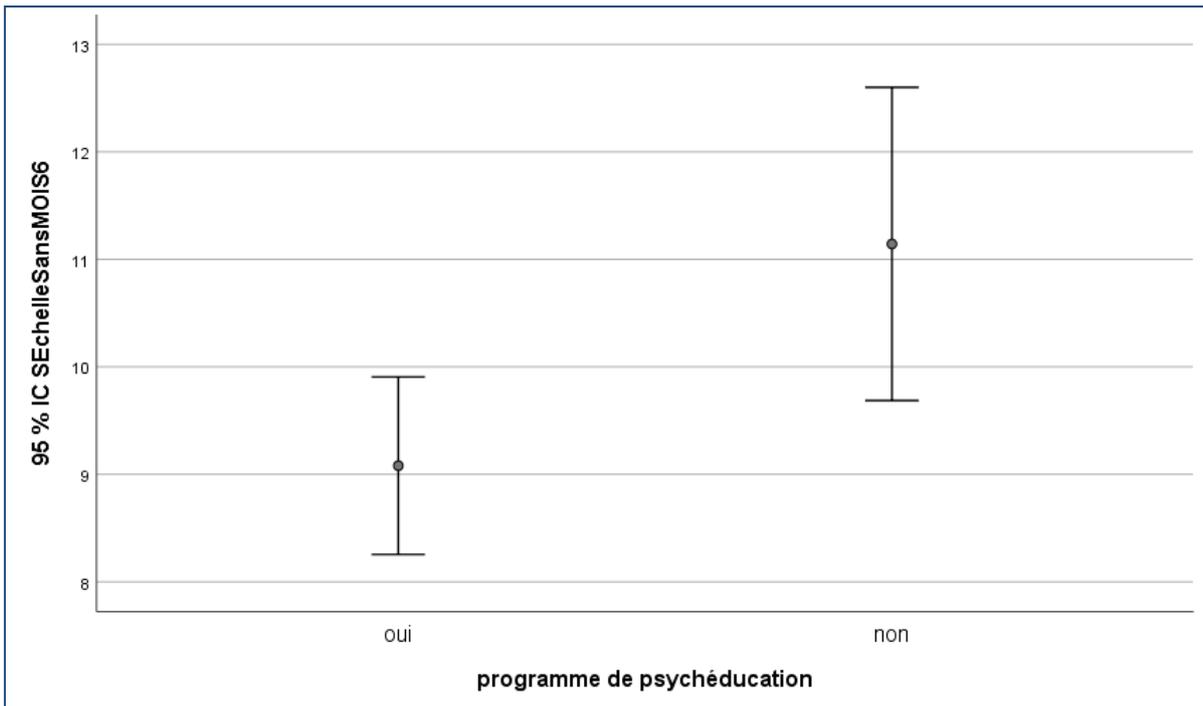


Figure 49 : La moyenne du score de l'échelle PANSS comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 6 mois

iii) La sous échelle SANS à la consultation de 12 mois

Le score de la SANS est en moyenne de huit dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de onze dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 12 mois ($p < 0,001$) (Figure 50).

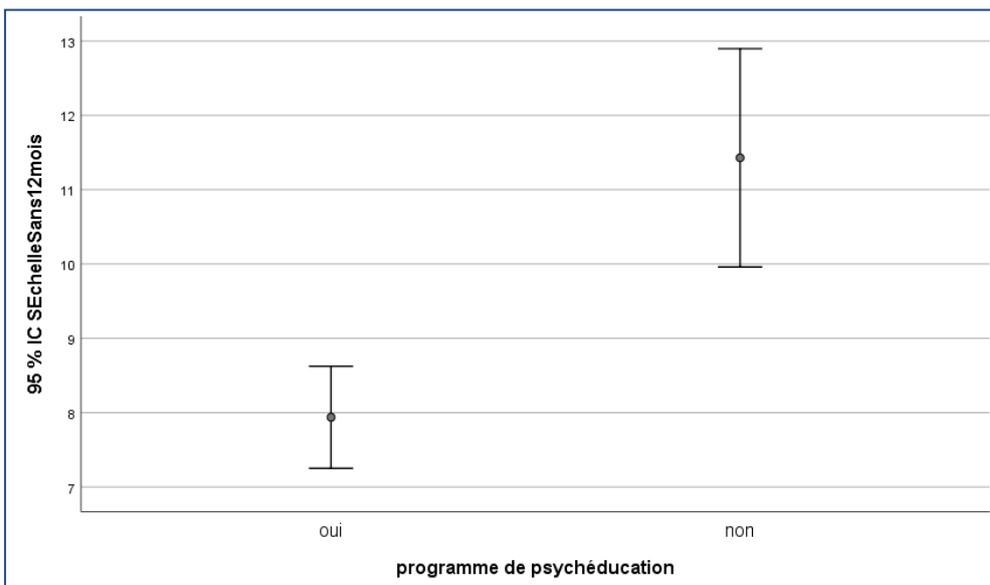


Figure 50 : La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 12 mois

iv) La sous échelle SANS à laconsultation de 18 mois

Le score de la SANS est en moyenne de sept et demi dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de onze dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 18 mois ($p < 0,001$) (Figure 51).

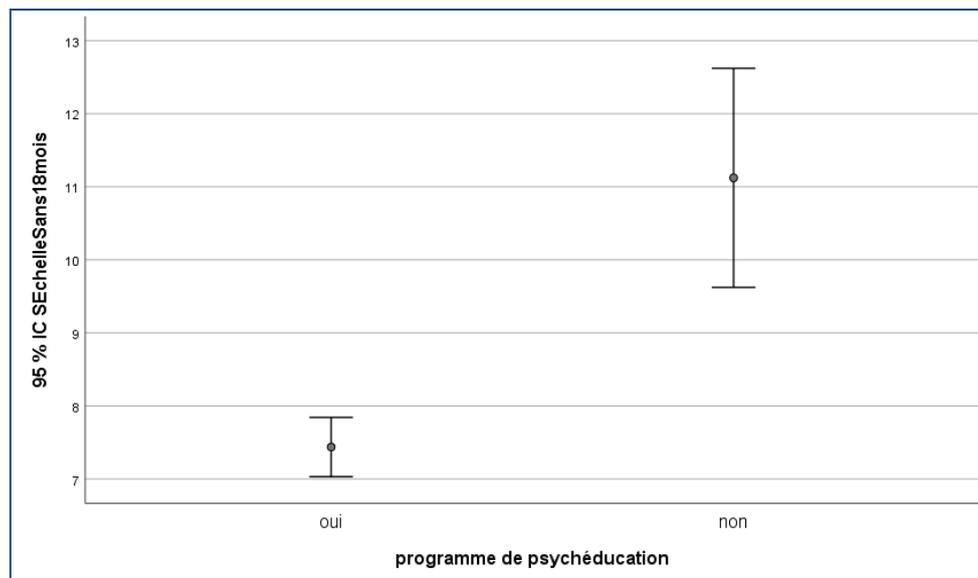


Figure 51 : La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 18 mois

v) La sous échelle SANS à laconsultation de 24 mois

Le score de la SANS est en moyenne de presque huit dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de plus de onze dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 24 mois ($p < 0,001$) (Figure52).

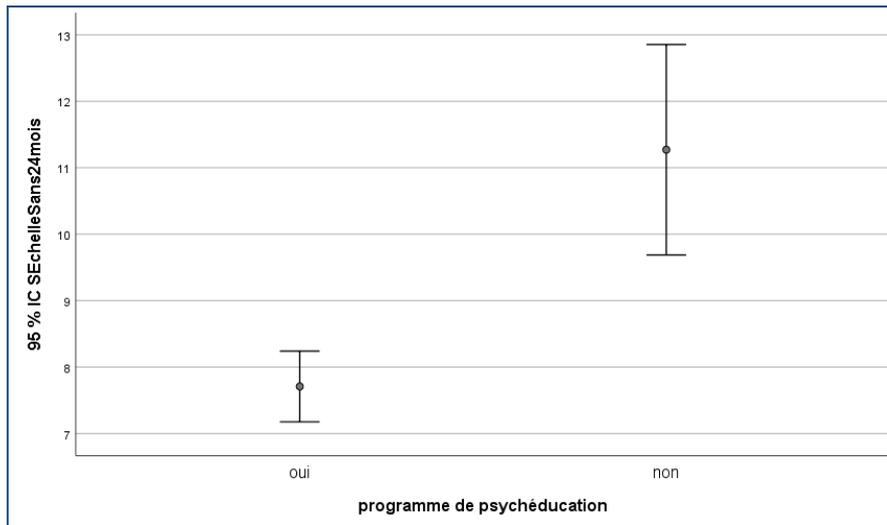


Figure 52 : La moyenne du score de l'échelle SANS comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 24 mois

L'impact du programme PE sur l'échelle SANS :

On observe sur ce graphe à la consultation 0, la moyenne des scores de la SANS des patients qui ont bénéficié PPE+ se superpose à la moyenne des scores de la SANS des patients qui n'ont pas bénéficié du PPE-, puis aux différentes consultations suivantes (6, 12, 18 et 24 mois) la moyenne des scores de la SANS des PPSE- est toujours plus grande (Figure 53).

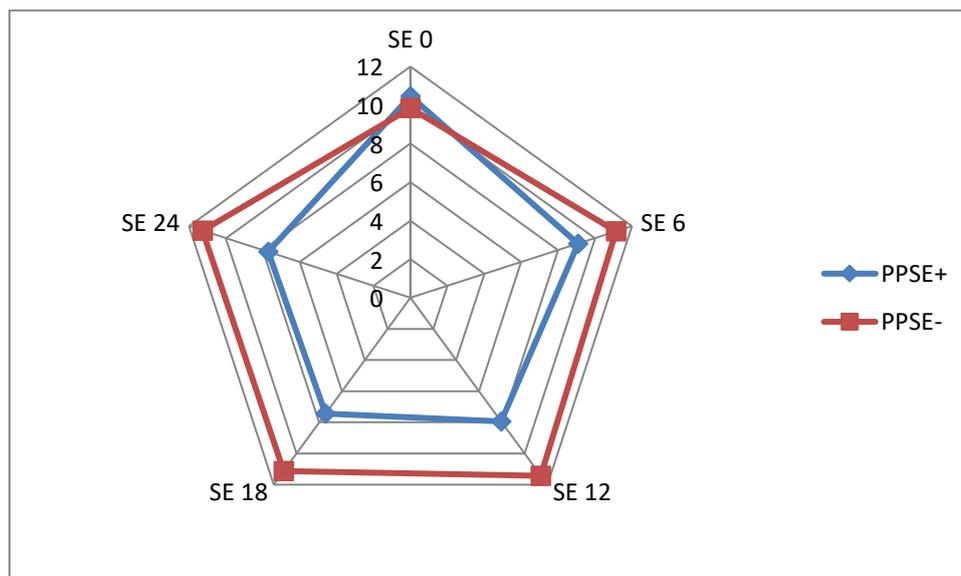


Figure 53 : Répartition des moyennes du score de l'échelle SANS aux différentes consultations

V.3.6.4. L'échelle d'insight de Birchwood (BIS)

i) L'échelle d'insight de Birchwood (BIS) à la consultation 0

Le score de l'échelle de l'insight de Birchwood, est en moyenne de 9,70 pour les patients qui ont suivi le PPE+PGS, contre une moyenne de 9,40 pour les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à la consultation 0 (Figure 54).

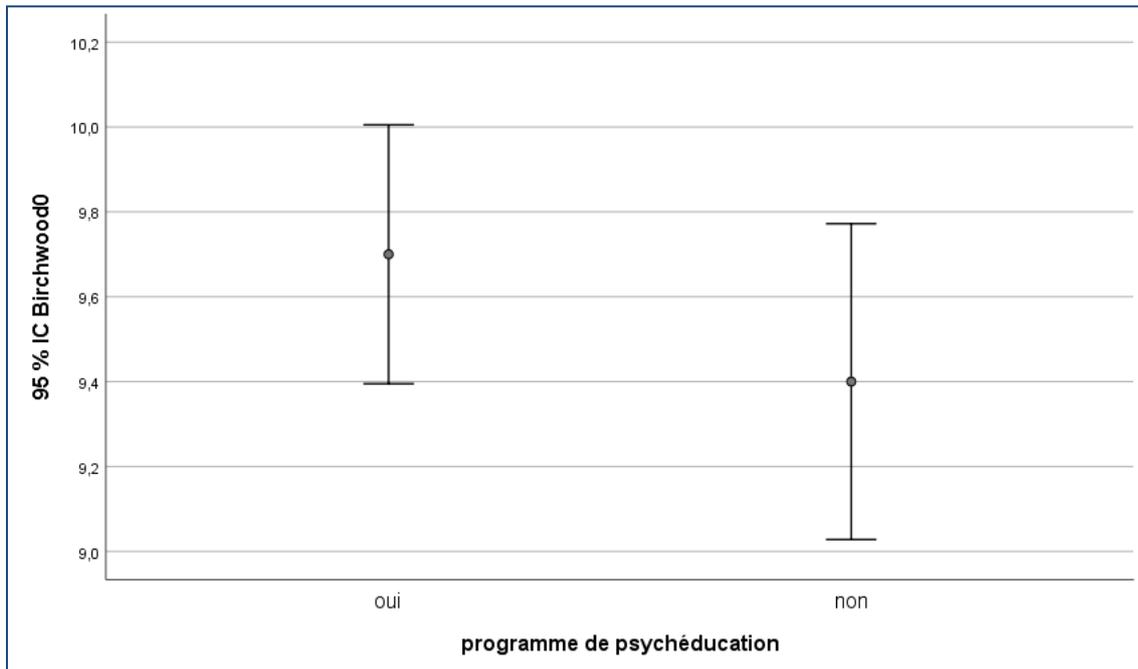


Figure 54 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 0

ii) L'échelle d'insight de Birchwood (BIS) à la consultation de 6 mois

Le score de l'échelle de Birchwood, est en moyenne de 11,08 pour les patients qui ont suivi le PPE+PGS, contre une moyenne de 7,84 pour les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 6 mois ($p < 0,001$) (Figure 55).

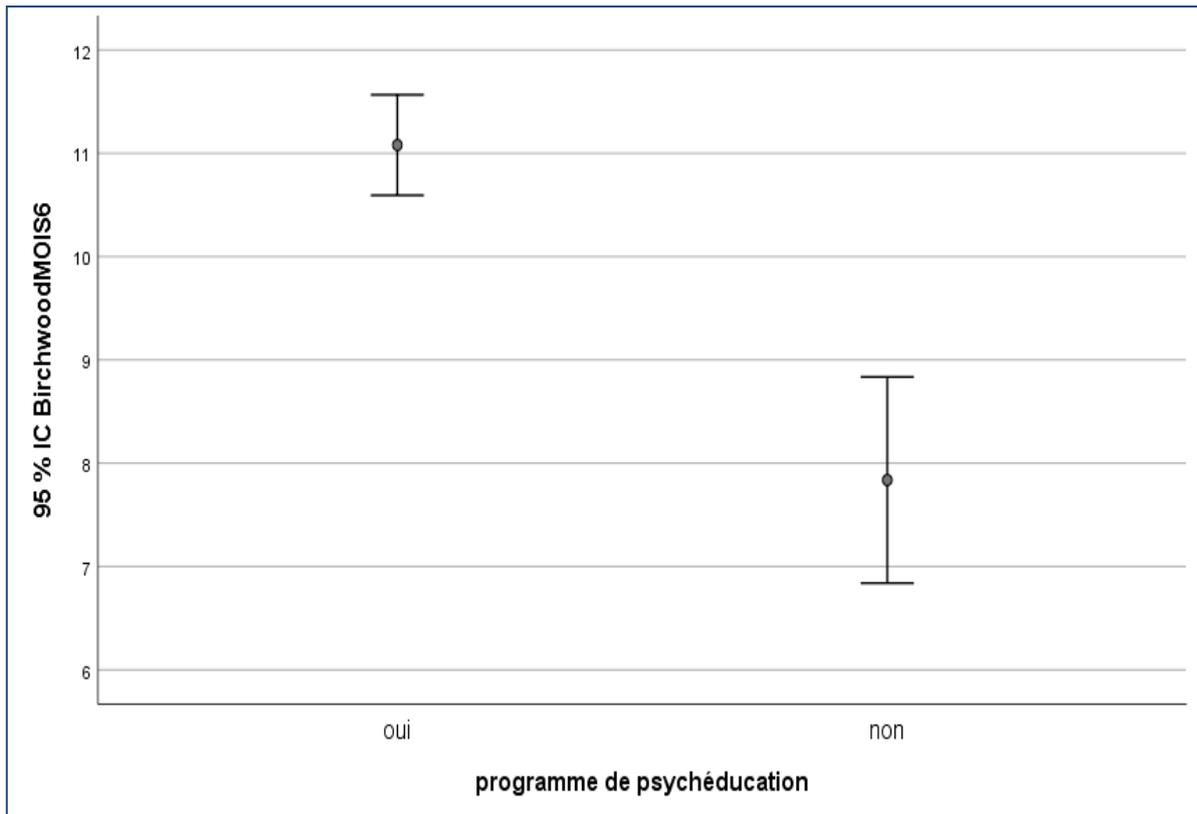


Figure 55 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à 6 mois

iii) L'échelle d'insight de Birchwood (BIS) à laconsultation de 12 mois

Le score de l'échelle de Birchwood, est en moyenne de 11,27 pour les patients qui ont suivi le PPE+PGS, contre une moyenne de 6,82 pour les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 12 mois ($p < 0,001$) (Figure 56).

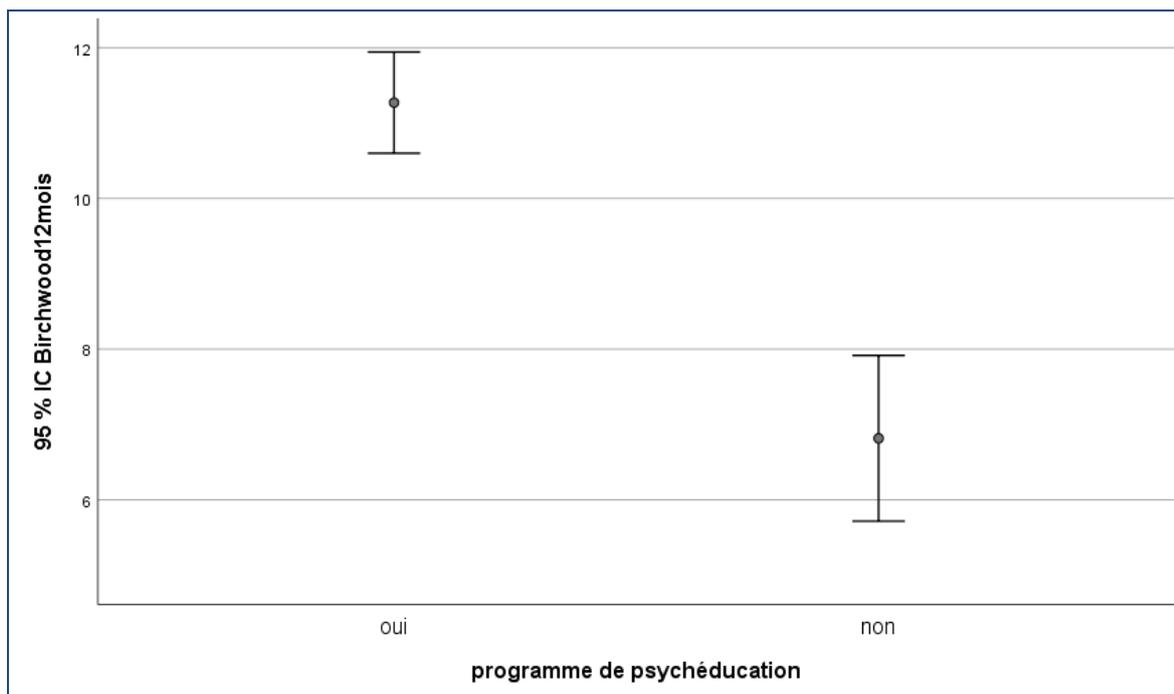


Figure 56: La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à 12 mois

vi) L'échelle d'insight de Birchwood (BIS) à la consultation de 18 mois

Le score de l'échelle de Birchwood, est en moyenne de 11,40 pour les patients qui ont suivi le PPE+PGS, contre une moyenne de 7,45 pour les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 18 mois ($p < 0,001$) (Figure 57).

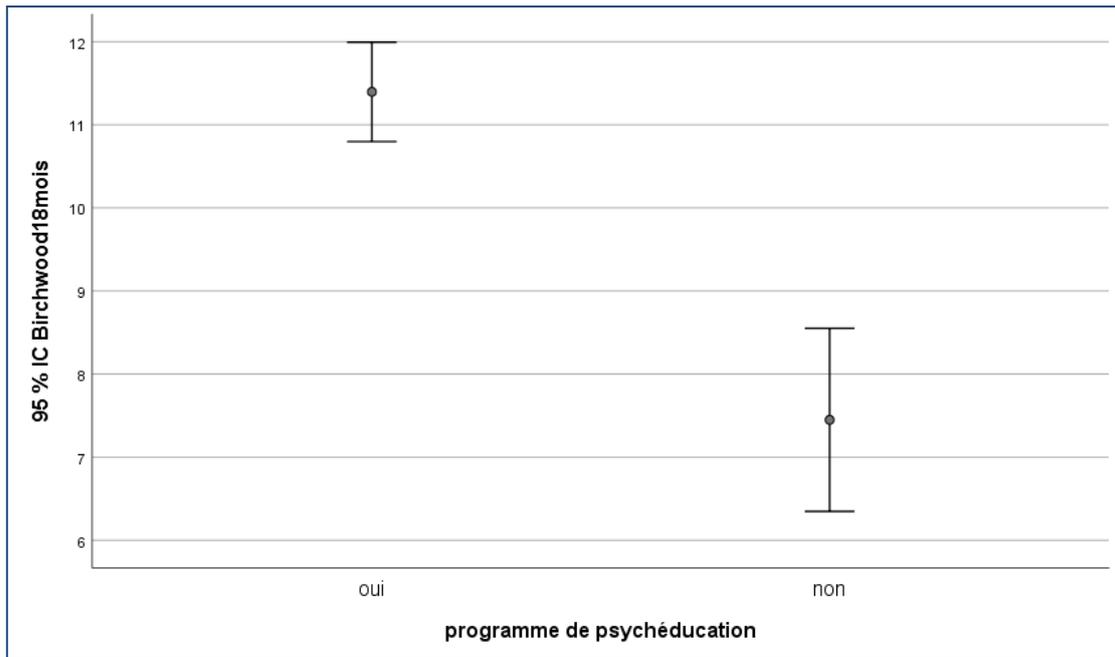


Figure 57 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psycho- éducatif (PPE+) et non psycho- éducatif (PPE-) à 18 mois

iv) L'échelle d'insight de Birchwood (BIS) à laconsultation de 24 mois :

Le score de l'échelle de Birchwood, est en moyenne de 11,44 pour les patients qui ont suivi le PPE+PGS, contre une moyenne de 7,31 pour les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 24 mois ($p < 0,001$) (Figure 58).

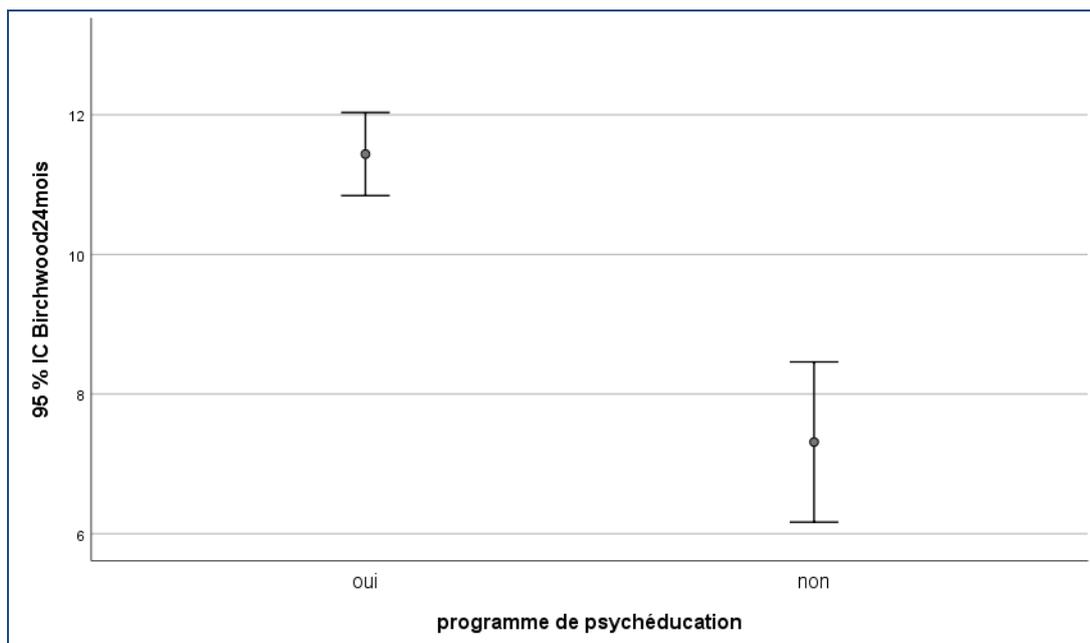


Figure 58 : La moyenne du score de l'échelle d'insight de Birchwood comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à 24 mois

V.3.6.5. L'impact du programme PE sur l'échelle de l'insight de Birchwood

On observe sur ce graphe à la consultation 0, la moyenne des scores de l'échelle de Birchwood des patients qui ont bénéficié PPE+ se superpose à la moyenne des scores de la PANSS des patients qui n'ont pas bénéficié du PPE-, puis aux différentes consultations suivantes (6, 12, 18 et 24 mois) la moyenne des scores de l'échelle de Birchwood des PPE- est toujours plus faible. L'insight s'améliore tout au long du suivi dans le groupe avec notre intervention, tant dis qu'il s'amointrit chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme (Figure 59).

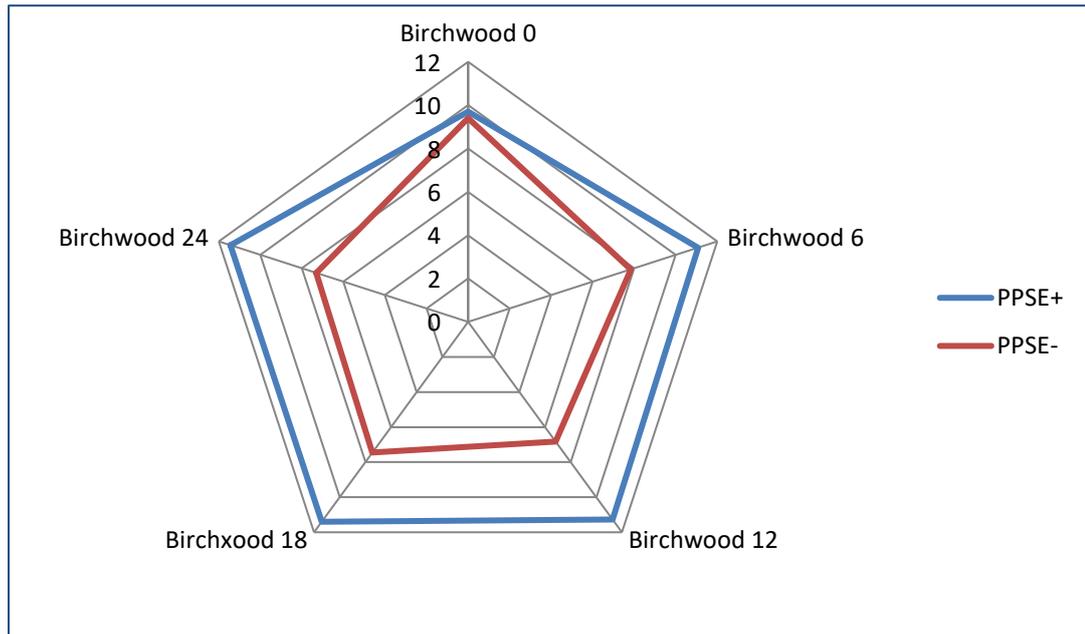


Figure 59 : Répartition des moyennes du score de l'insight de Birchwood aux différentes consultations

V.3.6.6. L'échelle globale de fonctionnement (EGF)

i) L'échelle globale de fonctionnement (EGF) à la consultation 0 :

Le score de l'EGF est en moyenne de quatre-vingt trois dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de quatre-vingt deux dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à la consultation 0 ($p=0,35$) (Figure 60).

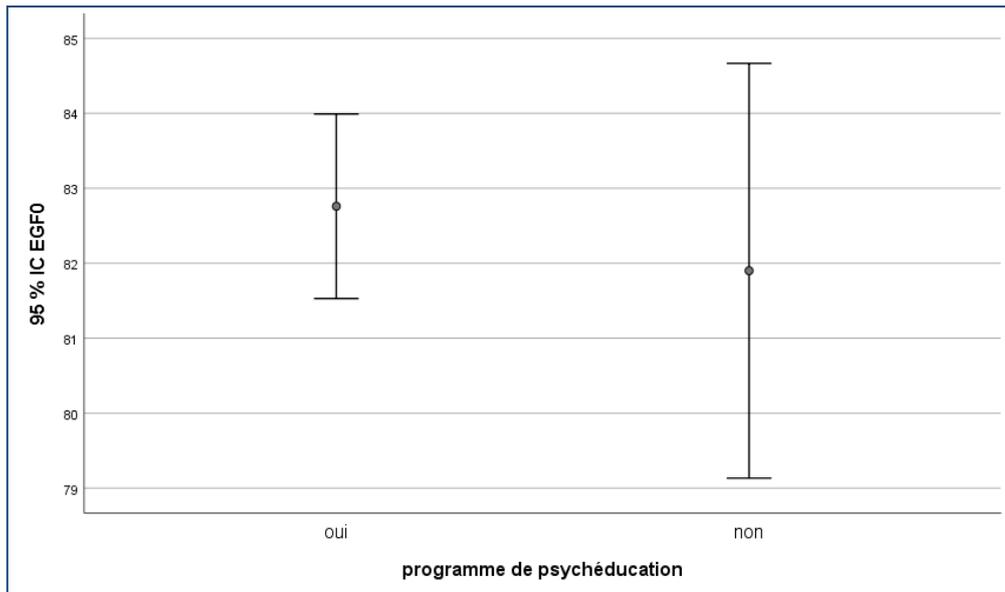


Figure 60 : La moyenne du score de l'échelle EGF comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation 0

ii) L'échelle globale de fonctionnement (EGF) à la consultation de 12 mois

Le score de l'EGF est en moyenne de quatre-vingt-huit dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de quatre-vingt dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 12 mois ($p < 0,001$) (Figure 61).

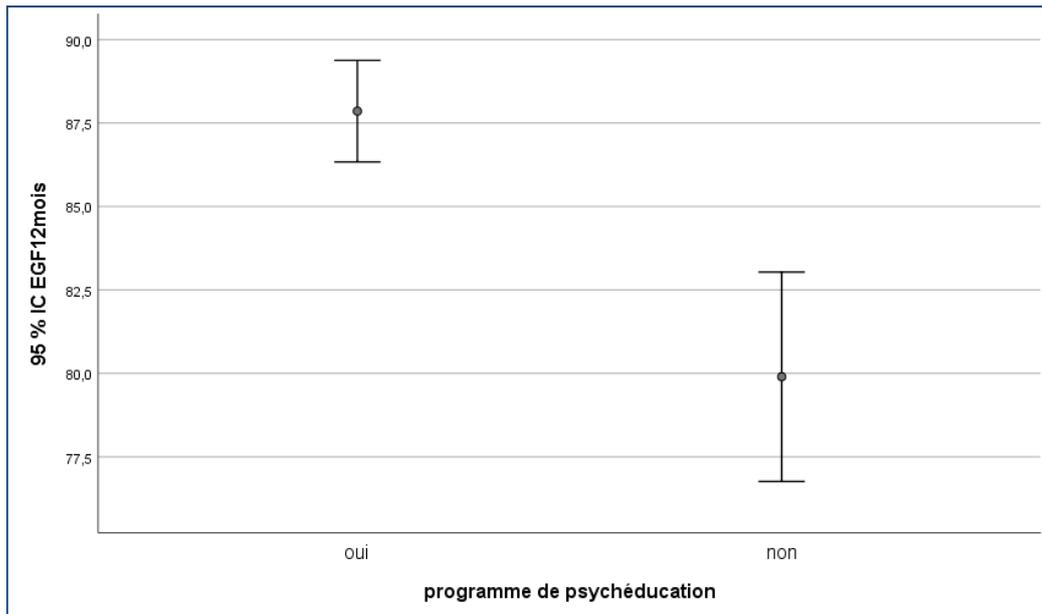


Figure 61 : La moyenne du score de l'échelle EGF comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation de 12 mois

iii) L'échelle globale de fonctionnement (EGF) à la consultation de 24 mois

Le score de l'EGF est en moyenne de quatre-vingt neuf dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de quatre-vingt un dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 24 mois ($p < 0,001$) (Figure 62).

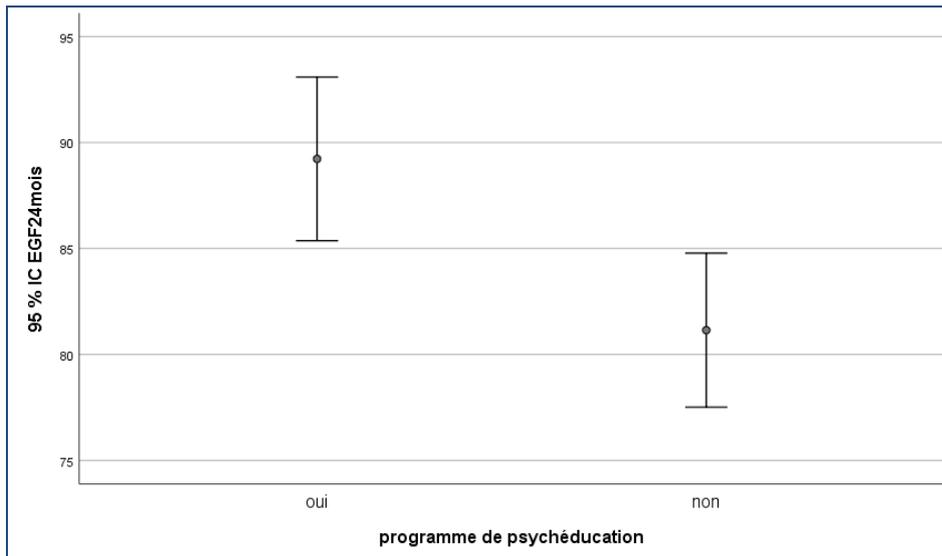


Figure 62 : La moyenne du score de l'échelle EGF comparée dans les deux groupes psycho-éducatif (PPE+) et non psycho-éducatif (PPE-) à la consultation de 24 mois

V.3.6.7. L'impact du programme PE sur l'échelle EGF

On observe sur ce graphe à la consultation 0, la moyenne des scores de l'échelle EGF des patients qui ont bénéficié PPE+ se superpose à la moyenne des scores de l'EGF des patients qui n'ont pas bénéficié du PPE-, puis aux différentes consultations suivantes (12 et 24 mois) la moyenne des scores de l'échelle EGF des PPE- est toujours plus faible.

Le fonctionnement global des patients s'améliore tout au long du suivi dans le groupe avec notre intervention, tant dis qu'il se dégrade chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme (Figure 63).

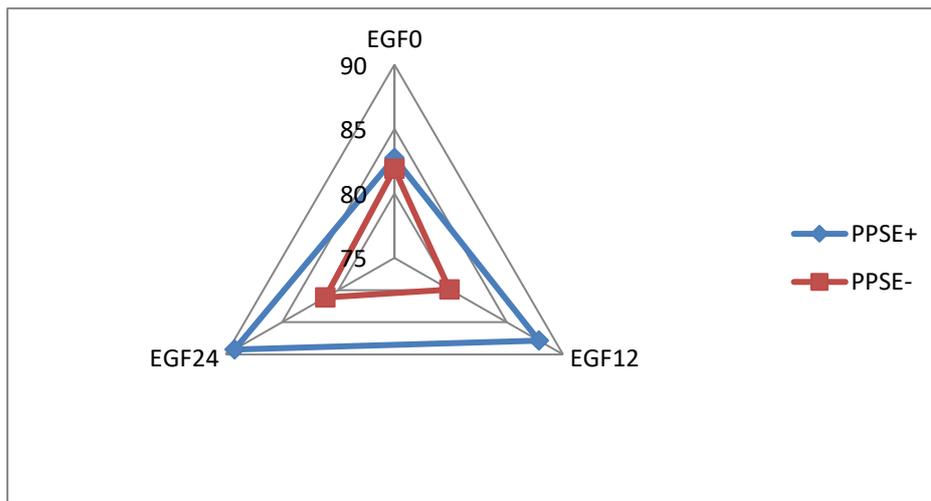


Figure 63 : Répartition des moyennes du score de l'EGF aux différentes consultations

III.4.6.8. Echelle d'observance Test- MARS

i) L'Echelle d'observance Test- MARS à la Consultation 0

Le score de la Test- MARS est en moyenne de $25 \pm 0,000$ dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de $23,84 \pm 3,565$ un dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation 0 ($p=0,006$) (Tableau 9)

Tableau 9 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation 0

Programme de psychoéducation		N	Moyenne	Ecart type	p
MARS 0	Oui	50	25,00	,000	0,006
	Non	50	23,84	3,565	

ii) L'Échelle d'observance Test- MARS à la Consultation 6 mois

Le score de la Test- MARS est en moyenne de 23,88 dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de 17,35 dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation 6 mois ($p < 0,001$) (Tableau 10).

Tableau 10 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 6 mois

Groupe de patients	N	Moyenne	Ecart type	P
Avec suivi (PPE+)	50	23,88	4,173	<0,001
Sans suivi (PPE-)	49	17,35	9,404	

iii) L'Échelle d'observance Test- MARS à la Consultation de 12 mois

Le score de la Test- MARS est en moyenne de 23,27 dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de 14,45 dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation 12 mois ($p < 0,001$) (Tableau 11)

Tableau 11 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 12 mois

Groupe de patients	N	Moyenne	Ecart type	P
Avec suivi (PPE+)	48	23,27	5,797	<0,001
Sans suivi (PPE-)	49	14,45	9,751	

iv) L'Échelle d'observance Test- MARS à la consultation 18 mois :

Le score de la Test- MARS est en moyenne de 23,25 dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de 15,57 dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation 18 mois ($p < 0,001$) (Tableau 12).

Tableau 12 : La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 18 mois

Groupe de patients	N	Moyenne	Ecart type	P
Avec suivi (PPE+)	48	23,25	5,793	<0,001
Sans suivi (PPE-)	49	15,57	9,935	

v) L'Echelle d'observance Test- MARS à laconsultation 24 mois

Le score de la Test- MARS est en moyenne de 23,71 dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de 14,17 dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation 24 mois ($p < 0,001$) (Tableau 13)

Tableau 13: La moyenne du score de l'échelle Test- MARS comparée dans les deux groupes psychoéducatif (PPE+) et non psychoéducatif (PPE-) à la consultation de 24 mois

Groupe de patients	N	Moyenne	Ecart type	p
Avec suivi (PPE+)	48	23,71	5,057	<0,001
Sans suivi (PPE-)	48	14,17	10,167	

V.3.6.8. L'impact du programme PE sur l'échelle d'observance Test- MARS :

On observe sur ce graphe à la consultation 0, la moyenne des scores de l'échelle d'observance des patients qui ont bénéficié PPE+ se superpose à la moyenne des scores de l'échelle d'observance Test- MARS des patients qui n'ont pas bénéficié du PPE-, puis aux différentes consultations suivantes (6, 12,18 et 24 mois) la moyenne des scores de l'échelle d'observance Test- MARS des PPSE- est toujours plus faible. Les patients dans le groupe avec notre intervention restent observant tout au long du suivi, tant dis que les patients qui n'ont pas bénéficié du programme sont de moins en moins observant (Figure 64).

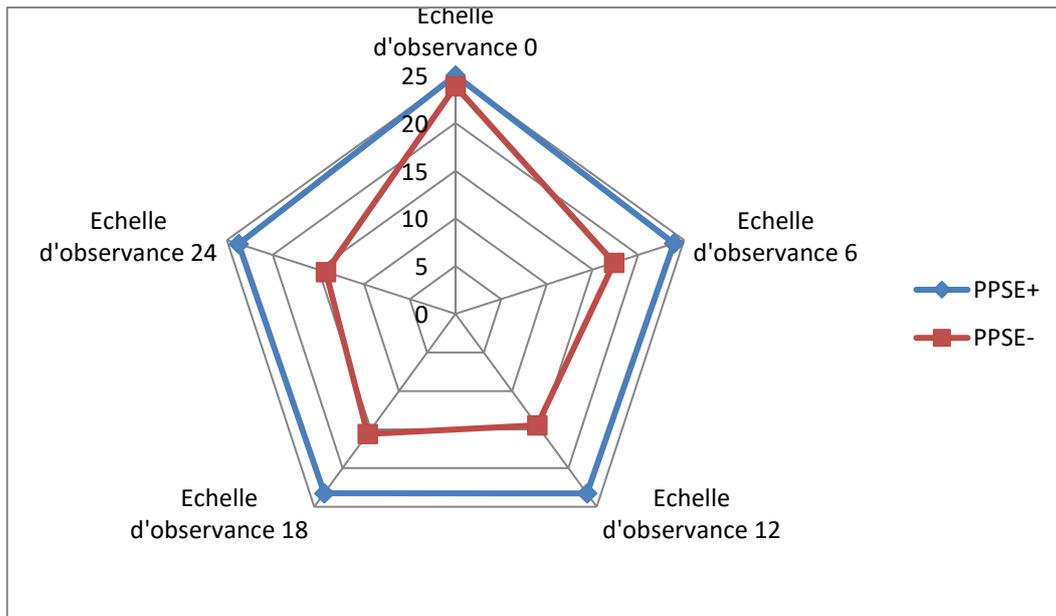


Figure 64 : Répartition des moyennes du score de l'échelle d'observance MARS aux différentes consultations

V.3.6.9. Relation entre le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui ont bénéficié du programme

Chez les patients qui ont bénéficié du programme psycho-éducation et gestion de stress, deux patients étaient non observants à la fin du programme ; 50% de ces patients non observants avaient rechuté.

Alors que 6,5% des patients qui sont resté observant à la fin du programme, ont rechuté. Toutefois les deux taux de rechute ne diffèrent pas significativement ($p=0,16$) (Tableau 14 et Figure 65).

Tableau 14 : Le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui ont bénéficié du programme

		Rechute			Valeur de p	
		Oui	Non	Total		
MARSà4	MARS à 4	Effectif	1	1	2	0,16
		% dans MARSà4	50,0%	50,0%	100,0%	
	Autres	Effectif	3	43	46	
		% dans MARSà4	6,5%	93,5%	100,0%	
Total		Effectif	4	44	48	
		% dans MARSà4	8,3%	91,7%	100,0%	

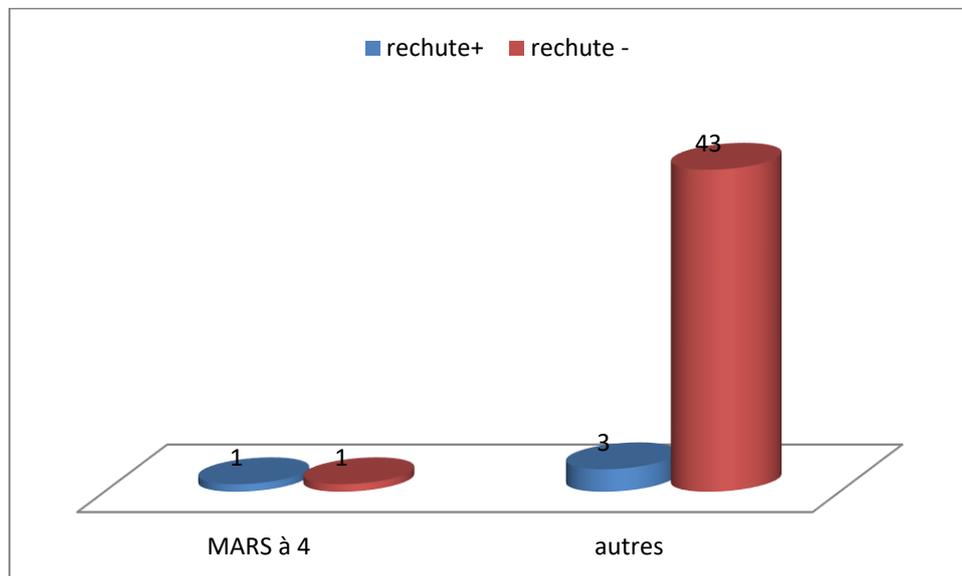


Figure 65 : le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui ont bénéficié du programme

V.3.6.10. Relation entre le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme

Chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme psycho-éducation et gestion de stress, vingt-trois patients étaient non observant à la fin du programme ; vingt-deux de ces patients non observants avaient rechuté, soit 95,7%.

On note vingt-cinq patients qui sont resté observant à la fin du programme, quatorze d'entre eux ont rechuté, soit 56%.

Le taux de rechute à 24 mois chez les patients non observant (95.7%) diffère très significativement du taux de rechute chez les autres (56.0%) avec un $p=0.002$ (Tableau 15 et Figure 66).

Tableau 15 : Le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme

			Rechute		P
			Oui	Non	
MARSà4	MARS à 4	Effectif	22	1	23
		%	95,7%	4,3%	100,0%
	Autres	Effectif	14	11	25
		%	56,0%	44,0%	100,0%
Total		Effectif	36	12	48
		%	75,0%	25,0%	100,0%

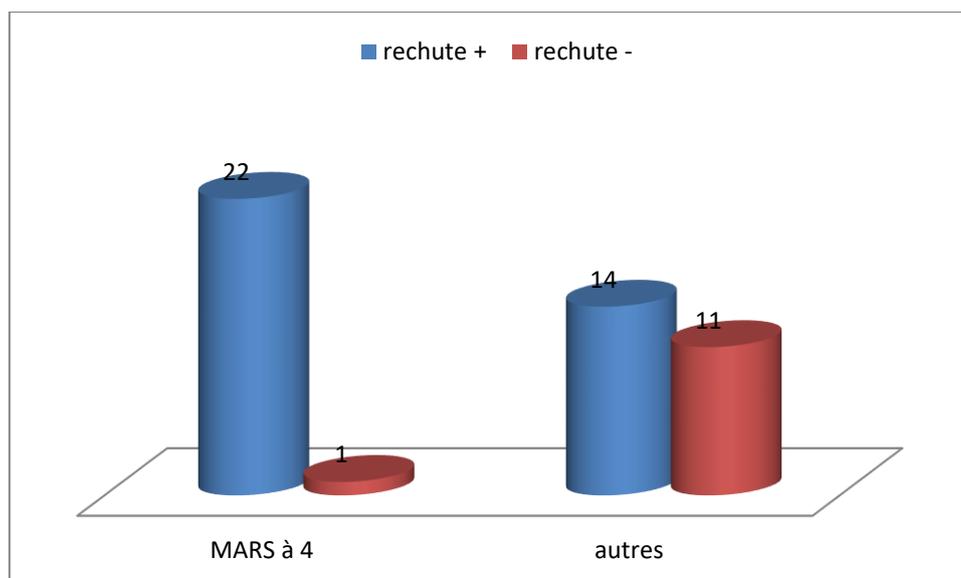


Figure 66 : Le taux de rechute et l'arrêt thérapeutique chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme

Discussion

VI. Discussion

L'objectif de notre travail de thèse était de connaître l'impact de l'association d'un programme de psychoéducation et un programme de gestion de stress à un traitement antipsychotique dans la prise en charge de patients diagnostiqués de premier épisode psychotique en Algérie.

C'est une étude descriptive complétée par un suivi prospectif de deux ans, de patients identifiés et randomisés en deux groupes, l'un bénéficiant d'un programme psycho-éducatif et de gestion de stress associé à un traitement antipsychotique, et l'autre ne bénéficiant que du traitement antipsychotique.

Cette discussion présentera dans un premier temps la synthèse de nos résultats, puis une comparaison de nos résultats au regard des travaux déjà publiés et pour finir nous borderons les limites identifiées de notre étude.

VI.1. Synthèse des résultats obtenus

Au terme de notre travail de recherche, nous avons pu suivre sur une période de 24 mois 100 patients diagnostiqués, pour la première fois, présentant un premier accès psychotique et traités par des antipsychotiques.

Au vu de notre objectif principal, analyser l'apport d'un programme de psychoéducation et de gestion du stress, notre population d'étude a été randomisée en deux groupes de manière aléatoire à savoir : *i*) un groupe de patients ayant suivi un programme de psychoéducation et de gestion du stress en supplément au traitement antipsychotique (noté PPE+) et *ii*) un groupe de patients n'ayant pas suivi de programme psychoéducation, mais uniquement un traitement par des antipsychotiques (noté PPE-).

Parmi les patients suivis, nous avons noté des perdus de vue au nombre de 3 hommes et un patient n'a bénéficié que du programme de psycho-éducation et ne s'est pas présenté pour le programme de gestion de stress. Au total 4 patients, soit un pourcentage de 4% par rapport à l'effectif initial ont été exclus des analyses statistiques. Nous avons donc étudié l'évolution de 96 patients à savoir 9 femmes et 87 hommes.

L'âge moyen des patients était de $24,3 \pm 3,8$ ans, 91% de sexe masculin, la plupart célibataires (93%). La majorité des patients ont dépassé le cycle moyen (93%) dont la moitié dépassait le secondaire, 20% étaient universitaires. Plus de la moitié des patients étaient sans activité

(60%), alors que 12% étaient encore scolarisés. Seuls 27% bénéficiaient d'une couverture sociale.

Presque la totalité de nos patients n'était pas porteur d'une comorbidité ni somatique (95%) ni psychiatrique (98%). La moitié des patients de notre série avait un parent suivi pour des troubles psychiatriques, dans 53% des cas il s'agissait de la schizophrénie. On retrouve chez 55% des patients une consommation régulière de toxiques, dans 40% des cas c'était du cannabis. 17 patients de notre échantillon avaient tenté de se suicider avant d'arriver aux soins. La majorité de notre échantillon avaient présenté un déclin cognitif et un changement de fonctionnement les années précédant les troubles.

Le délai entre le début des troubles et la première consultation était en moyenne de $74,27 \pm 62,841$ soit plus de deux mois allant de un jour minimum, à environ un an maximum.

La majorité de nos patients ont nécessité une hospitalisation lors de cette première consultation (94%), seul 6 patients ont bénéficié d'une prise en charge ambulatoire. Dans notre population, la majorité des patients (81%) avaient été mis sous antipsychotique de seconde génération en première intention, 16% étaient sous antipsychotique de première génération et seul 3% avaient reçu un antipsychotique à action prolongée. Cette prescription d'antipsychotique a été mise en place majoritairement en monothérapie, 9 patients de notre échantillon étaient sous bithérapie.

La totalité de nos patients ont fait l'objet d'une évaluation psychométrique à l'aide d'échelles d'hétéro et d'auto-évaluation (PANSS, SANS, insight de Birchwood, EGF et l'échelle d'observance Test- MARS). Tous les patients étaient jugés stables à l'inclusion dans l'étude, avec une moyenne du score de la PANSS $39,10 \pm 6,269$, leur insight était relativement bon, avec une moyenne du score de l'échelle de l'insight à $9,55 \pm 1,201$ et ils étaient globalement tous observant au traitement médicamenteux, avec une moyenne du score de l'échelle d'observance Test- MARS à $24,42 \pm 2,575$ et leur fonctionnement était jugé satisfaisant avec une moyenne du score de l'échelle EGF à $82,33 \pm 7,509$.

Les données socio- démographiques et les paramètres de surveillance étaient statistiquement comparables dans les deux groupes à l'inclusion.

- Les patients du groupe psycho- éducatif (noté PPE+) au nombre de 48 avaient bénéficié du programme sur deux modalités à savoir : 20 patients avaient suivi le programme en

groupe (quatre groupes de cinq) et 30 patients avaient bénéficié du programme en individuel.

En termes de rechute parmi les patients du groupe psycho-éducatif, nous n'avons pas de différence significative entre les deux modalités du programme.

Au terme de notre étude et lors de l'évaluation clinique et psychométrique à 24 mois, nous avons recensé dans le groupe psycho-éducatif de 48 patients : 5 cas de rechute, 2 patients qui ont été ré-hospitalisé et 6 patients ont repris les toxiques.

Aussi, nous avons noté dans ce même groupe (noté PPE+) une amélioration de l'échelle PANSS qui passe, en moyenne, de $39,12 \pm 6,27$ à $35,02 \pm 10,09$, de même pour l'échelle de l'insight qui passe, en moyenne, de $9,70 \pm 1,07$ à $11,44 \pm 2,05$, une amélioration de presque dix point du fonctionnement global, l'échelle passant, en moyenne, de $82,76 \pm 4,33$ à $89,23 \pm 13,29$. Seulement 2 patients étaient non observant à la fin du programme avec un patient sur 2 présente une rechute.

- Concernant le groupe non psycho-éducatif de 48 patients (noté PPE-), nous avons recensé 36 cas de rechute, 21 patients qui ont été ré-hospitalisé et 15 patients qui ont repris les toxiques.

Aussi, nous avons noté une augmentation de l'échelle PANSS qui passe, en moyenne, de $39,08 \pm 6,32$ à $50,19 \pm 20,24$, une baisse pour l'échelle de l'insight qui passe, en moyenne, de $9,40 \pm 1,31$ à $7,31 \pm 9,95$, une absence de gain dans le fonctionnement global, l'échelle passant, en moyenne, de $81,9 \pm 9,74$ à $81,15 \pm 12,52$.

Une grande partie des patients (23 patients) étaient non observant à la fin du programme, avec une majorité des ces patients non observant (22 patients) présentent des rechutes, soit 95,7% (Tableau 16, 17, 18, 19, 20,21)

Tableau 16: Récapitulatif des caractéristiques sociodémographiques des 100 patients à l'inclusion

<i>Caractéristiques sociodémographiques</i>	<i>Valeur (n= 100)</i>
<i>Age moyen ± ET</i>	24,3 ± 3,8
<i>Sexe</i>	
- <i>M</i>	91
- <i>F</i>	9
<i>Statut matrimonial %</i>	
- <i>Célibataire</i>	93
- <i>Marié</i>	6
- <i>Divorcé, veuf</i>	1
<i>Niveau d'instruction %</i>	
- <i>Primaire</i>	7
- <i>Moyen</i>	41
- <i>Secondaire</i>	15
- <i>Universitaire</i>	20
- <i>FP</i>	17
<i>Statut professionnelle %</i>	
- <i>Scolarisé/étudiant</i>	12
- <i>Activité</i>	27
- <i>Chômage</i>	61
<i>Couverture sociale %</i>	
• <i>Oui</i>	29
• <i>Non</i>	71

Tableau 17 : Récapitulatif des caractéristiques cliniques des 100 patients à l'inclusion

Caractéristiques cliniques	Valeur (n= 100)
<i>Comorbidité somatique %</i>	
- Oui	5
- Non	95
<i>Comorbidité psychiatrique (%)</i>	
- Oui	2
- Non	98
<i>Consommation de toxiques (%)</i>	
- Oui	57
- Non	43
<i>Consommation de cannabis (%)</i>	
- Oui	40
- Non	60
<i>Tentative de suicide (%)</i>	
- Oui	17
- Non	43
<i>Antécédents F de trouble psychiatrique (%)</i>	55
<i>Antécédents F de schizophrénie (%)</i>	53
<i>Phase prodromique (%)</i>	
- Oui	80
- Non	20

Tableau 18: Récapitulatif des caractéristiques thérapeutiques des 100 patients à l'inclusion

Caractéristiques thérapeutiques	Valeur (n= 100)
<i>Délai de consultation ET (jours)</i>	74,27±62,84
<i>Hospitalisation lors de la première prise en charge (%)</i>	
- Oui	94
- Non	6
<i>Nature de l'antipsychotique prescrit (%)</i>	
- Première génération	16
- Seconde génération	81
- A action prolongée	3
<i>Nombre d'antipsychotiques prescrit %</i>	
- Monothérapie	91
- Bithérapie	9

Tableau 19 : Récapitulatif des moyennes des scores des échelles des 100 patients à l'inclusion

<i>Echelles d'évaluation</i>	<i>Moyenne des scores à l'inclusion</i>
PANSS	39,10±6,26
SANS	10,15±3,55
L'échelle d'insight de Birchwood	9,55±1,20
L'EGF	82,33±7,50
L'échelle d'observance Test- MARS	24,42±2,57

Tableau 20 : Récapitulatif des paramètres de surveillance comparatifs des patients des deux groupes à l'inclusion

	Groupe de patients		P
	Avec suivi (PPE+)	Sans suivi (PPE-)	
PANSS (m±s)	39,12±6,27	39,08±6,32	0,96
La sous échelle SANS	10,46±3,77	9,84±3,32	0,45
Echelle Birchwood	9,70±1,07	9,40±1,31	0,41
EGF	82,76±4,33	81,9±9,74	0,35
L'échelle d'observance Test- MARS	25±0,00	23,84±3,56	0,006

Tableau 21 : Récapitulatif des paramètres de surveillance comparatifs des patients des deux groupes à la fin de l'étude

	Groupe de patients		P
	Avec suivi (PPE+)	Sans suivi (PPE-)	
Rechute	5	36	<0,001
Réhospitalisation	2	21	<0,001
Reprise de toxiques	6	15	0,02
PANSS (m±s)	35,02±10,09	50,19±20,24	<0,001
La sous échelle SANS	7,71±1,83	11,27±5,45	<0,001
Echelle Birchwood	11,44±2,05	7,31±9,95	<0,001
EGF	89,23±13,29	81,15±12,52	<0,001
L'échelle d'observance Test- MARS	23,71±5,057	14,17±10,167	<0,001

VI.2. Evaluation des résultats obtenus au regard de la littérature

Notre étude prend en compte certaines variables socio- démographiques, cliniques et psychométriques pour tenter de mettre en lien l'adhésion à un programme de psycho-éducation et de gestion de stress, et la prévention de la rechute d'un premier épisode psychotique.

Dans cette section, nous avons tenté de comprendre nos résultats, de formuler des hypothèses et de confronter les résultats que nous avons obtenus au regard des résultats obtenus dans différentes études internationales qui se rapportent à ce sujet.

Au total sur les 100 patients inclus dans notre analyse, les données de l'échantillon sont similaires à ce qui a été rapporté dans les autres études de premier épisode psychotique(309,310).

Nous proposons de discuter notre étude selon différentes dimensions abordées en analyse pouvant influencer nos résultats.

***i)* Caractéristiques socio- démographiques**

L'âge - La moyenne d'âge de notre population d'étude est estimée à $24,3 \pm 3,8$, avec un minimum de 18 ans et un maximum de 31ans. Nos résultats concordent avec les études que l'on a identifiées dans la littérature.

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 (73). L'étude allemande de Mannheim relève que pour 62% des hommes et 47% des femmes, l'apparition de la maladie se situe avant 25 ans et que chez 10,3% des hommes et 9,2% des femmes, les premiers signes de la maladie mentale se situent avant 15 ans (311,312).

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(1,2).

Le sexe - Dans notre échantillon nous retrouvons 9 femmes pour 91 hommes, le Sex-ratio (H/F) =10. Ces résultats obtenus ne concordent pas avec ceux recensés dans la littérature internationale.

Toutes les définitions de première apparition appliquées – premier signe de trouble mental, premier symptôme psychotique, premier épisode aigu – conduisaient à une différence d'âge significative de 3,2 à 4,1 ans entre les sexes(313). Une revue systématique des différences entre les sexes dans l'incidence de la schizophrénie réalisée par Aleman et al. En 2003 Aleman (314), a révélé, au travers une méta-analyse, que le rapport des taux regroupés entre hommes et femmes était de 1,4 (intervalle de confiance à 95 % : 1,3, 1,6), compte tenu des préoccupations méthodologiques, l'existence d'une véritable différence entre les sexes reste controversée.

La possibilité que la schizophrénie reste davantage méconnue chez les femmes que chez les hommes n'est pas totalement exclue. Cette méta- analyse conclue que le sexe masculin constitue un facteur de risque majeur d'une forme de schizophrénie plus sévère et donc plus facilement reconnaissable. De plus la consommation de drogues illicites est un facteur pouvant conduire à une augmentation de la prépondérance masculine, cela pourraient précipiter la schizophrénie chez ceux qui sont génétiquement à risque (315).

Une étude de prévalence récente et de grande qualité réalisée en Finlande a confirmé l'absence de différence entre les sexes dans la prévalence de la schizophrénie au cours de la vie (316).

Dans notre étude, cet écart entre homme et femme doit être nuancé. Il peut s'agir d'un effet centre, d'un biais de population en relation avec la réalisation de l'étude, en effet le recrutement s'est fait essentiellement auprès de patients consultant aux urgences psychiatriques, et il est vrai que, dans notre société, les femmes n'ont pas tendance à consulter les hôpitaux psychiatriques de peur de stigmatisation, un éventuel biais de sous-évaluation car le recours à l'hospitalisation est beaucoup moins aisé chez les femmes dans notre société, les hommes présentaient des symptômes plus graves qui nécessitent le recours aux urgences et donc facilitent l'accès à l'hospitalisation.

Le statut civil - Concernant le statut civil, 93% (n=100) des participants sont célibataires. Chiffres expliqués par l'âge des patients qui sont inclus dans notre échantillon.

Le niveau d'instruction - Dans notre échantillon, la majorité des patients (93%) avait atteint un niveau scolaire au-delà de la scolarité obligatoire en Algérie.

Près de la moitié étaient répartis entre le moyen 40% et le primaire 7%, 20% avaient un niveau universitaire et 15% un niveau secondaire, 17% avaient entrepris une formation professionnelle.

A noter que plus de la moitié ont un potentiel et de perspectives professionnelles non négligeables qui méritent un travail dans le sens de la réhabilitation sociale notamment scolaire.

Dans la littérature internationale, il a été démontré que l'âge d'apparition des troubles mentaux est un facteur important dans la prédiction de l'évolution de la maladie et des facteurs psychosociaux tels que le niveau de scolarité(317). Plusieurs études ont établi un lien entre l'apparition précoce de troubles mentaux et l'arrêt prématuré de la scolarité. D'autres études américaines menées par Breslau et al. (2008) et Vander Stoep et al. (2003) ont rapporté des résultats similaires et ont estimé que 10 à 50 % des abandons d'études secondaires pourraient être imputables aux effets négatifs de troubles mentaux antérieurs (318).

Le décrochage scolaire est ainsi un des modes de révélation de la pathologie psychiatrique. Ce décrochage peut prendre plusieurs aspects en fonction du cursus, de l'âge de début, et des comorbidités associées, en particulier dépressives et addictives (319).

La situation professionnelle - Sur le plan professionnel, les deux tiers de nos patients (61%) étaient sans emploi, 27 % travaillaient et 12 % étaient encore scolarisés

Ces résultats nous font poser deux hypothèses :

- la première est que les patients présentant un premier épisode psychotique sont encore jeunes et donc ne sont pas encore intégré dans le circuit professionnel,
- la seconde est que les troubles psychotiques entravent déjà les potentialités des jeunes patients du fait des symptômes négatifs et/ ou cognitifs

L'une comme l'autre de ces deux hypothèses nous conforte dans l'idée qu'il faut agir vite pour l'insertion socio- professionnelle, dans le cadre d'une prise en charge basée sur la réhabilitation.

Les premiers épisodes de décompensation psychotique interviennent le plus souvent chez l'adolescent ou le jeune adulte. Ces périodes de vie sont cruciales dans la construction des compétences personnelles, sociales, et professionnelles de la vie adulte ultérieure(320).

La couverture sociale- Concernant la couverture sociale, deux tiers de nos patients soit 71% n'étaient pas assurés, contre un tiers, soit 29%, qui bénéficient d'une assurance maladie ; ces chiffres vont de paire avec l'activité professionnelle. Cela est encourageant dans le sens où les personnes qui travaillent ou sont scolarisé (lycée ou université) bénéficient de l'assurance, chose qui doit nous encourager à mettre en place des programmes de ré- habilitation afin de maintenir cette stabilité professionnelle pour ces jeunes patients qui débutent leur parcours professionnel.

A noter que la couverture sociale en Algérie ne couvre pas les pathologies aiguës, et comme nos patients débutent un processus psychotique, ils ne bénéficient pas encore de l'assurance maladie. C'est une problématique à soulever car parmi les facteurs de rechute à évaluer concernant l'inobservance il va falloir évaluer le facteur coût, connaissant le coût des antipsychotiques de seconde génération.

iv) Caractéristiques cliniques

a) Antécédents personnels

La co- morbidité somatique - Seul cinq patients, soit 5%, présentaient une comorbidité somatique, à savoir deux patients souffrent d'épilepsie, un patient de psoriasis et le dernier de diabète non insulino- dépendant.

L'âge jeune de nos patients, et le fait qu'ils soient vierges de toute thérapeutique, sont deux arguments qui pourraient expliquer ce faible taux de comorbidités somatiques.

La co- morbidité psychiatrique - Seul deux patients de notre échantillon, soit 2%, présentaient une comorbidité psychiatrique, hormis les prises toxiques que nous avons choisi de traiter à part, à savoir : un trouble panique et un trouble anxiété généralisée. Ces diagnostics concordent avec la littérature internationale.

La comorbidité de maladies psychiatriques, en particulier la dépression, l'anxiété et les troubles liés à la consommation de substances est fréquemment associée et précède l'apparition de la psychose(75,321–324).

En effet la comorbidité telle que la dépression est fréquente chez les individu à ultra haut risque de psychose selon Kraan et al., 2015 (325).

L'étude menée par Pruessner et al. en 2011 a comparé les niveaux autodéclarés de stress, d'estime de soi, de soutien social et d'adaptation active chez 32 patients présentant un

premier épisode de psychose (PEP), 30 personnes présentant un risque ultra élevé de psychose (UHR) et 30 témoins sains. Les associations avec les symptômes de psychose ont été évaluées dans les deux groupes de patients. Les patients de l'UHR ont signalé des niveaux de stress significativement plus élevés que les patients PEP. Dans le groupe UHR, des niveaux de stress plus élevés et une plus faible estime de soi étaient associés à des symptômes positifs et dépressifs plus graves sur la Brief Psychiatric Rating Scale(326).

Une étude menée en 2018 par Mélissa Beaudoin et al, visant à évaluer les présentations cliniques survenant avant le diagnostic de schizophrénie, en fonction de l'âge et du sexe au Québec. 24 883 hommes et femmes âgés de plus de 18 ans ayant reçu un diagnostic de premier épisode de schizophrénie entre 2004 et 2007 ont été analysés.

Les patients n'ayant reçu aucun diagnostic psychiatrique avant leur diagnostic de schizophrénie représentaient 65 % de l'échantillon. Une proportion de 19 % des sujets avait reçu un seul autre diagnostic psychiatrique, soit plus fréquemment la dépression, le trouble dépressif, l'abus de drogues et les états anxieux. Les diagnostics d'états anxieux, de trouble dépressif et de psychose maniaque dépressive étaient plus présents en général chez les femmes, alors que l'abus de drogues était plus présent chez les hommes, tout groupe d'âge confondu(327).

La consommation de toxiques - Concernant les prises toxiques, avant le début des troubles, environ 43% des sujets présentaient une consommation de toxiques (tous toxiques confondus) régulière retracée dans leurs antécédents, 40% des patients consommaient du cannabis, 20 % consommaient des psychotropes et du cannabis et 7% consommaient en plus d'autres produits.

L'abus de substances est un prédicteur de l'émergence d'une psychose(323,328), notamment la consommation de cannabis (329).

Le risque lié à la consommation de cannabis est 2,5 fois supérieur chez les sujets ayant une vulnérabilité génétique de PEP par rapport à une population n'ayant pas d'antécédents familiaux ce qui est en faveur de l'existence d'interactions gènes-environnement(330).

L'usage de substances (en particulier le cannabis) est un prédicteur de l'émergence d'une psychose(331).

Des études sérieuses ont permis d'établir que l'usage de deux substances (le cannabis et les amphétamines) est impliqué dans le développement de la psychose et de la schizophrénie. Cependant, la consommation de substances peut jouer un rôle relativement faible lors de l'arrivée tardive de la maladie (323).

Jusqu'à 70% des personnes à risque d'un PEP consomment dans l'ordre du cannabis, de l'alcool et d'autres drogues(322).

Tentative de suicide - Parmi les antécédents de nos patients, nous avons noté que 17% des patients ont tenté de se suicider avant de se présenter pour les soins. Ces chiffres concordent avec la littérature.

Une revue systématique des études longitudinales sur les pensées et les comportements suicidaires lors du premier épisode de psychose, publiée en décembre 2021, Sur 3 177 références, 17 études de 11 échantillons non chevauchants ($n = 14\ 907$) avec des durées de suivi variables (1 à 41,7 ans) ont été incluses. La prévalence des comportements suicidaires a diminué au cours du suivi. Jusqu'à 21,6 % ont fait au moins une tentative de suicide, 27 % avaient des idées suicidaires et 1 à 4,3 % se sont suicidés au cours du suivi(332).

Une méta-analyse systématique des facteurs de risque d'automutilation délibérée avant et après le traitement du premier épisode de psychose menée par Challis et al., en 2013, Une tentative de suicide et une automutilation délibérée peuvent survenir avant ou après l'émergence d'un PEP, La proportion regroupée de patients ayant signalé une tentative de suicide ou automutilation délibérée, avant le traitement du premier épisode psychose était de 18,4 % (intervalle de confiance (IC) à 95 % 14,4–23,3, $N = 18$ études, $I^2 = 93,8$). Les facteurs catégoriques associés à un risque accru de tentatives de suicide ou d'automutilations délibérées étaient des antécédents de tentatives de suicide ou d'automutilation délibérée (OR = 3,94), des idées suicidaires exprimées (OR = 2,34), une plus grande perspicacité (OR = 1,64), l'abus d'alcool (OR = 1,68) et la consommation de substances (OR = 1,46) (333).

b) Antécédents familiaux de troubles psychiatriques

Concernant les antécédents familiaux psychiatriques, 55% des patients ont un membre de la famille qui est suivi en psychiatrie.

On retrouve 53 patients ont un parent suivi pour schizophrénie, 5 patients dont un parent souffre de trouble bipolaire, 2 patients ont un parent consommateur de toxiques et on retrouve 3 patients qui ont un parent qui a fait une tentative de suicide.

Le facteur le plus souvent étudié en littérature et identifié comme un indicateur de risque accru de schizophrénie est la présence de schizophrénie chez les parents au premier degré (334). Ainsi, un historique familial de psychose augmente le risque de PEP(174,328).

Plusieurs chercheurs suggèrent que des antécédents familiaux positifs pour la schizophrénie sont associés à l'apparition précoce de la schizophrénie(335).

Phase prodromale - Concernant la phase prodromique, on retrouve chez 80% des patients des modifications fonctionnelles et comportementales qui ont précédé le début des troubles.

Un profil de déficits cognitifs est souvent présent chez les personnes à risque de PEP(322). Des dysfonctionnements cognitifs sont des facteurs de risques de PEP(336). Les déficits cognitifs sont déjà évidents chez les adolescents et les jeunes adultes qui présentent un risque de psychose(337).

La mesure de la personnalité schizotypique constitue un facteur prédictif de la schizophrénie (338). Un mauvais fonctionnement social lors de l'enfance est un prédicteur sensible de la schizophrénie ultérieure(339). Les difficultés sociales semblent avoir une influence sur la prédiction de la schizophrénie(340).

Concernant le fonctionnement intellectuel, les résultats sont plus mitigés(321). Les troubles cognitifs semblent s'aggraver progressivement avant le diagnostic.

On note une diminution du quotient intellectuel en phase prémorbide et prodromique du PEP. Les symptômes cognitifs sont plus importants chez les hommes que chez les femmes en phase prodromique(321).

Le délai entre le début des troubles et la première consultation - Dans notre étude, le délai entre le début des troubles et la première consultation est en moyenne de 74,27 jours avec des extrêmes allant de un jour à 377 jours.

La durée de psychose non-traitée (DUP), telle que définie par Larsen et al. (341), fut estimé à un an (1,00 an). Le laps de temps entre le premier contact avec le psychiatre traitant et l'inclusion dans le programme était de 1,66 an (DS = 3,09).

Ce résultat est à interpréter avec précaution, cette donnée a été recueillie rétrospectivement sur les informations rapportées par les parents dont la fiabilité reste à vérifier.

v) **Caractéristiques thérapeutiques**

L'hospitalisation - L'hospitalisation a été indiquée chez 94% des patients de l'étude, seuls 6 patients ont bénéficié de prise en charge en ambulatoire, lors de la première prise en charge.

Les stratégies thérapeutiques spécialisées sont centrées sur le patient, intégratives et principalement ambulatoires. L'indication d'une hospitalisation doit être bien pesée, car elle peut être effrayante et stigmatisante. Les hospitalisations devraient avoir lieu dans des unités spécialisées pour cette phase des troubles et cette tranche d'âge, et les séjours être de courte, en lien avec l'ambulatoire.

L'accès du PEP aux soins se fait le plus souvent via les services d'urgence hospitalière, alors qu'une telle trajectoire de soins peut entraver l'engagement avec les services ambulatoires et avoir un impact sur les hospitalisations(342).

Traitement antipsychotique - Pour ce qui est des traitements médicamenteux, nous avons retrouvé 81% de patients qui étaient sous anti- psychotiques de seconde génération, 16% sous anti- psychotiques classiques, et 3% sous anti- psychotiques à action prolongée.

91% des patients étaient sous monothérapie.

Ce paramètre pourrait constitué un biais pour l'étude quand on sait que dans la psychose (343), le taux d'inobservance atteindrait 40 % (versus 25% chez les patients traités pour d'autres pathologies). Les origines de l'inobservance sont multiples parmi elles on retrouve : les effets indésirables des traitements, la multiplicité des prises ou polymédication et la voie d'administration (injections IM peuvent être contraignantes pour le patient par exemple).

La pierre angulaire du programme de soins pour un PEP est l'introduction d'un antipsychotique, sachant que la réponse est meilleure à ce stade mais qu'il y a plus fréquemment des effets secondaires. Les recommandations internationales les plus récentes s'accordent sur certains principes généraux (93).

De plus, on retrouve dans les études que les doses antipsychotiques requises chez les PEP pour atteindre ces taux de réponse sont plus faibles que celles utilisées chez des patients ayant un plus long cours de la maladie(211).

Dans une cohorte de 100 patients évaluant un programme spécialisé pour les premiers épisodes psychotiques menée par L. Nicole et al., publiée en 2008(344) on retrouve, au moment de l'inclusion ($n = 99$), presque tous les sujets (97 %) prenaient des neuroleptiques : la vaste majorité recevait des neuroleptiques atypiques (84 %) ; une petite proportion était traitée avec des neuroleptiques typiques (8 %) alors que quelques-uns (5 %) prenaient les deux.

Les traitements antipsychotiques à action prolongée (APAP) ont été proposés dans notre étude dans 3% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature. Avant 2017, dans le secteur universitaire seulement 5,3% des patients avaient un traitement APAP prescrit lors de leur premier épisode(345).

La mise en place des traitements antipsychotiques injectables lors du premier épisode reste soumis à débats :

À travers l'Europe 40% des psychiatres interrogés ($n=891$) pourraient choisir un traitement antipsychotique injectable pour un premier épisode contre 90% dans une pathologie chronique installée(346).

Respecter une prise orale quotidienne de traitement suppose une capacité importante d'autonomie. Alors que le PEP arrive majoritairement au cours de l'adolescence ou chez l'adulte jeune, le processus d'autonomisation, en cours de développement, est entravé par l'émergence de la psychose. Plusieurs études ont en effet montré que l'observance médicamenteuse était corrélée à l'âge du patient mentionnant une moins bonne compliance chez les sujets jeunes (44,45). Les recommandations d'experts préconisent la mise en place des antipsychotiques de deuxième génération à action prolongée comme traitement d'entretien dès le premier épisode de schizophrénie chez des patients suffisamment stabilisés par le traitement oral (46).

vi) Impact du programme de psycho- éducation

Impact du programme de psycho- éducation sur les rechutes - Le pourcentage des rechutes chez les patients qui ont bénéficié du PPE+PGS 10,2% est beaucoup plus faible que chez les patients qui n'ont pas bénéficié du PPE+PGS 67,3% (6 fois moins) avec un $p < 0,001$.

Dans notre échantillon, les patients qui ont bénéficié du PPE+PGS ont six fois moins de risque de faire une rechute, à deux ans, après un premier épisode psychotique.

Beauchamp et al.(248)ont réalisé une étude longitudinale (à J -1, J0, M2, M8 et M14) au moyen de diverses échelles cliniques et ont observé une amélioration clinique et une diminution significative du nombre de patients hospitalisés dans le groupe des patients ayant suivi les sessions d'information (12 % versus 31 % dans le groupe témoin).

Une vaste étude longitudinale, TheMunichPsychosis Information Project (249), a pour objectif d'évaluer l'effet de la psychoéducation sur le taux de ré- hospitalisation et l'observance du traitement dans une cohorte de 236 patients ayant un diagnostic de schizophrénie, en contact régulier avec au moins un proche ou une personne significative de leur entourage. Ces patients sont répartis dans deux groupes : l'un dans lequel les patients et leurs proches suivent deux programmes psycho- éducatifs séparés de huit sessions d'une heure sur une période de quatre à cinq mois. Dans l'autre groupe les patients reçoivent un traitement classique. Les patients des deux groupes sont évalués à 12 et 24 mois. Le taux d'hospitalisations est significativement réduit dans le groupe avec psychoéducation. L'observance du traitement est également meilleure dans ce groupe. Ainsi, une intervention relativement brève avec l'implication systématique des proches améliore considérablement le cours de la maladie.

Cette étude permet également d'évaluer les bénéfices de la psychoéducation à long terme. Bauml et al. (347) mesurent le taux de ré- hospitalisations et le nombre de jours d'hospitalisation dans un groupe de 24 sujets ayant bénéficié du groupe thérapeutique de psychoéducation et dans un groupe contrôle, tous deux issus de la cohorte du Munich Psychosis Information Project. Les 48 patients suivent un traitement comparable en extrahospitalier. Après sept ans, le taux de ré hospitalisations est de 54 % dans le groupe des patients ayant suivi le groupe de psychoéducation, avec une moyenne de 1,5 hospitalisation par patient versus 88 %, avec une moyenne de 2,9 hospitalisations par patient dans le groupe contrôle ($p < .05$). La moyenne des jours d'hospitalisation s'élève à 75 dans le groupe avec psychoéducation versus 225 dans le groupe contrôle.

Des méta-analyses regroupant plusieurs essais contrôlés randomisés (ECR) soutiennent l'efficacité supérieure de l'intervention précoce sur les taux de rechute et d'hospitalisations (348,349)

Impact du programme de psycho- éducation sur le délai pour la rechute - Dans notre étude les patients ont rechuté en moyenne au bout de vingt mois.

Le délai moyen de rechute obtenu sans programme a été de 16,69 mois (17 mois). Dans le groupe ayant suivi les programmes de psycho- éducation et de gestion de stress, le délai moyen de rechute a été de 22,96 mois (23 mois). Le programme de psycho- éducation et de gestion de stress proposé au patient a donc apporté un gain en durée moyenne de rechute de $(22.96-16.96) = 6.27$ mois (6 mois). Ce gain absolu peut aussi être exprimé en gain relatif : $(22.96-16.96) / 16.69 = 37,56\%$. Le programme de psycho- éducation augmente le délai de rechute de 37% ($P < 0.001$).

Le programme de psycho- éducation et de gestion de stress retarderaient le délai de rechute lors du PEP.

On retrouve des chiffres comparables dans la littérature pour les patients qui n'ont pas bénéficié de programme, plus de la moitié des patients rechutent dans les deux ans qui suivent un premier épisode (60).

Les rechutes sont fréquentes, concernant jusqu'à 7 patients sur 10 selon l'étude de Casey D et al en 2016. (350), 74% des patients ayant été inclus dans l'étude CATIE ont arrêté leur traitement avant la fin de la première phase de l'étude (18 mois). Le taux de non- compliance aux traitements est proche de 60% dans la population atteinte d'un trouble psychotique. Il faut savoir que 50% des patients ne se rendent même pas au premier rendez- vous ambulatoire qui leur est fixé après une première hospitalisation et 50 % des sujets psychotiques chez qui est initié un antipsychotique ont, en un an, une observance partielle ou nulle et 75 % en deux ans(251).

Impact du programme de psycho- éducation sur la reprise des toxiques - Au total 21 patients ont repris les toxiques, six dans le groupe PPE+/PGS+, et 15 dans le groupe sans programme PPE et PGS.

Six patients sur quarante- neuf dans le groupe de PPE+PGS, soit 12,2%, ont repris les toxiques, contre quinze patients sur quarante- huit dans le groupe sans PPE+PGS, soit 31,3%. Le pourcentage de reprise de toxiques diffère significativement chez les patients qui ont suivis le PPE+PGS de celui des autres patients ($p=0.02$).

Dans notre étude on constate que 81 % des patients qui ont repris les toxiques ont rechuté contre 31.6% de ceux qui n'ont pas repris, avec une différence très significative ($p < 0.001$), la reprise des toxiques augmente considérablement les risques de rechutes

Nos résultats concordent avec la littérature, les variables qui se sont avérées systématiquement exercer une influence sur le désengagement dans les études étaient la durée de la psychose non traitée, la gravité des symptômes au départ, la consommation de toxiques, ainsi que l'implication de la famille(351).

Une revue systématique a examiné les taux et les définitions du désengagement parmi les services pour le premier épisode de psychose (PEP) et a identifié les prédicteurs démographiques et cliniques les plus pertinents du désengagement. Dix articles ont été inclus dans la revue. Il n'y a pas eu de consensus sur une définition claire de l'engagement et du désengagement. Cependant, malgré les différences dans les définitions et les contextes d'étude, les preuves examinées indiquent qu'environ 30 % des personnes atteintes de PEP se désengagent des services.

Une étude publiée en 2006, menée par Hides et al., pour examiner l'influence de la consommation de cannabis sur la rechute des symptômes psychotiques et l'influence de la gravité des symptômes psychotiques sur la rechute de la consommation de cannabis les 6 mois suivant l'admission à l'hôpital. 84 participants atteints de psychose d'apparition récente ont été évalués et 81 ont été suivis chaque semaine pendant 6 mois, par téléphone et entretiens en face à face. Une fréquence plus élevée de consommation de cannabis était prédictive d'une rechute psychotique, après avoir contrôlé l'observance des médicaments, la consommation d'autres substances et durée de la psychose non traitée. Une augmentation des symptômes psychotiques a été prédictif d'une rechute dans la consommation de cannabis et d'une réduction de l'observance des médicaments risque de rechute lié au cannabis(352).

Impact du programme de psycho- éducation sur l'échelle PANSS - Dans notre étude on note une amélioration de l'échelle PANSS qui passe, en moyenne, de $39,12 \pm 6,27$ à $35,02 \pm 10,09$, on note par ailleurs, une augmentation de l'échelle PANSS qui passe, en moyenne, de $39,08 \pm 6,32$ à $50,19 \pm 20,24$, 95% des patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS.

On note que tous les patients étaient stables à l'entrée dans l'étude, et on a vu plus haut que la majorité des patients étaient sous mono- thérapie, cela concorde avec les travaux retrouvés

dans la littérature qui s'accordent à dire que la réponse au traitement est fréquente environ 75% lors du traitement initial d'un PEP, et cette réponse ne requière pas des doses élevées d'antipsychotiques, bien au contraire, pour atteindre ces taux de réponse les doses sont plus faibles que celles utilisées chez des patients ayant un plus long cours de la maladie(208,211)

Une revue systématique, une méta-analyse et une méta-régression, menée par Correll, C. U. et col., (2018) a démontré que les programmes d'intervention précoce, qui comprennent tous un traitement antipsychotique et diverses interventions psychosociales, sont associés à une supériorité significative par rapport au traitement habituel, sur un large éventail de résultats cliniquement pertinents, notamment le risque d'hospitalisation, les jours d'hospitalisation, les symptômes et le fonctionnement global (348).

Impact du programme de psycho- éducation sur l'insight des patients - A l'issue de l'étude après deux ans de suivi, Le score de l'échelle d'insight de Birchwood passe, en moyenne, de $9,70 \pm 1,07$ à $11,44 \pm 2,05$, pour les patients qui ont suivi le PPE+PGS, ce score passe, en moyenne, de $9,40 \pm 1,31$ à $7,31 \pm 9,95$ pour les patients qui n'ont pas suivi le PPE+PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 24 mois ($p < 0,001$), notre programme de psycho- éducation et de gestion de stress améliorerait l'insight des patients sur deux ans, cela va dans le sens de la littérature.

En 2015, Sendt et al.(250) mène une revue systématique des facteurs influant l'adhésion aux soins dans les troubles du spectre de la schizophrénie. Les seuls facteurs associés à une meilleure adhésion étaient une attitude positive envers le traitement (à savoir envisager le traitement en fonction du gain qu'il peut apporter, par opposition à une attitude négative centrée sur les effets indésirables) et un meilleur *insight*.

Dans sa revue de 2012 sur les différents programmes d'adhésion visant à augmenter l'observance thérapeutique, Barkhof et al., ne trouvent pas d'argument significatif pour promouvoir un effet positif de ces programmes. Il en va de même pour Schulz et al. l'année suivante(251). Dans cette étude, si les programmes de psychoéducation n'ont pas montré d'efficacité sur l'observance, ils ont été efficaces dans la prévention de la rechute, probablement par l'amélioration de l'*insight*(251).

La psychoéducation améliore l'implication dans la prise en charge, réduisant ainsi l'impact négatif des troubles de l'insight sur l'appropriation de la maladie et des traitements(252).

Impact du programme de psycho- éducation sur l'EGF - A l'issue de l'étude après deux ans de suivi, le score de l'EGF passe, en moyenne, de $82,76 \pm 4,33$ à $89,23 \pm 13,29$, dans le groupe qui a bénéficié des PPE et PGS, et de $81,9 \pm 9,74$ à $81,15 \pm 12,52$ dans le groupe qui n'a pas bénéficié des PPE et PGS, il y a une différence très significative entre les deux groupes à la consultation de 24 mois ($p < 0,001$) il semble que l'adjonction du programme de psycho- éducation et de gestion de stress influencerait sur le fonctionnement des patients présentant un premier épisode psychotique sur deux ans.

Impact du programme de psycho- éducation sur l'observance au traitement - La majorité des patients qui ont arrêté leur traitement, ont rechuté, sur les vingt- cinq patients qui ont arrêté le traitement, 84% ont rechuté, la non observance est une des causes de la rechute, cela va dans le sens de la littérature. Une bonne observance médicamenteuse constitue le facteur protecteur le plus important au niveau du risque de la rechute(353), et l'adhérence au traitement pharmacologique est considérée comme un élément fondamental du processus de réadaptation psychosociale qui s'élaborera progressivement par la suite.

La mauvaise observance du traitement serait une des premières causes de rechute après un PEP(109).

Chez les patients qui ont bénéficié du programme psycho- éducation et gestion de stress, deux patients étaient non observants à la fin du programme soit un pourcentage de non observance de 4% ; Un de ces deux patients non observants avait rechuté. Soit 50% des patients qui arrêtent leur traitement rechutent à deux ans dans le groupe psycho- éducatif. Alors que des 46 patients qui sont resté observant à la fin du programme, trois ont rechuté. 6,5%. Toutefois les deux taux de rechute ne diffèrent pas significativement ($p=0.16$).

Cela pourrait suggérer que les rechutes dans ce groupe serait dû à d'autres facteurs que la mauvaise observance.

Chez les patients qui n'ont pas bénéficié du programme psycho- éducation et gestion de stress, vingt- trois patients étaient non observant à la fin du programme ; soit un pourcentage de non observance de 48%,

Vingt- deux de ces patients non observants avaient rechuté, donc 95,7% des patients qui arrêtent leur traitement rechutent à deux ans dans le groupe non psycho- éducatif. Des vingt- cinq patients qui sont resté observant à la fin du programme, quatorze ont rechuté, soit 56%.

Le taux de rechute à 24 mois chez les patients non observant (95.7%) diffère très significativement du taux de rechute chez les autres (56.0%) avec un $p=0,002$.

Dans une revue systématique des études publiées en 2003, faisant état des taux de non-observance des médicaments et des rendez-vous programmés par les patients psychotiques, Quatre-vingt-six de ces études se prêtaient à une nouvelle analyse des données. Le taux moyen pondéré global de non-observance, calculé sur un échantillon de 23 796 patients, était de 25,78 %. (354), Les facteurs associés à une mauvaise observance comprennent : le manque de connaissances ; symptômes positifs ; un plus jeune âge ; sexe masculin; antécédents de toxicomanie; chômage; et un faible fonctionnement social. Les taux de rechute psychotique pendant les trois années suivant un PEP sont d'environ 60%, le problème d'adhésion au traitement étant la principale cause de ces rechutes.

Le programme de psychoéducation et de gestion de stress à un impact favorable sur l'observance.

Les études vont dans ce sens, une revue systématique, une méta-analyse et une méta-régression, menée par Correll, C. U. et col., (2018)(348) a montré que l'arrêt du traitement toutes causes confondues était significativement plus faible avec l'intervention précoce qu'avec un traitement habituel (21,3 % contre 31,3 %) dans 10 études portant sur 2 173 patients (RR : 0,70 ; IC à 95 % : 0,61-0,80 ; $P < 0,001$; NNT : 12,4 ; 95 % IC, 7,3-40,5 ; $P = 0,005$).

VI.3. Les limites de l'étude

Les résultats de notre étude doivent être interprétés au regard des limites que nous avons identifiées et qui doivent être prises en compte.

Ces limites sont de différents types : limite liée au protocole de l'étude, limite méthodologique

***i)* Limites liées au protocole de l'étude**

Le recueil rétrospectif de données sur la phase prodromique que nous avons mis en place est une méthode de recueil qui implique de se fier entièrement à la subjectivité des parents et aux ressentis des patients. Il aurait été intéressant de pouvoir l'étudier car son association avec la rechute a été retrouvée dans plusieurs études antérieures.

Le choix du centre de recrutement peut être considéré comme un point critique. En effet le recrutement s'est fait essentiellement auprès de patients consultant aux urgences psychiatriques, et il est vrai que, dans notre société, les femmes n'ont pas tendance à consulter les hôpitaux psychiatriques de peur de stigmatisation, un éventuel biais de sous-évaluation car le recours à l'hospitalisation est beaucoup moins aisé chez les femmes dans notre société, les hommes présentaient des symptômes plus graves qui nécessitent le recours aux urgences et donc facilitent l'accès à l'hospitalisation.

Dans notre étude, le mode de recrutement peut induire un biais notamment à un écart entre homme et femme qui doit être nuancé. Il peut s'agir d'un effet centre, d'un biais de population en relation avec la réalisation de l'étude.

ii) Limites liées aux méthodologies d'évaluations

La difficulté de compliance au traitement médicamenteux a été déterminée essentiellement selon l'évaluation subjective des patients et des parents, évaluée sur la MARS : Medication Adherence Report Scale (Cf. Annexe 6). Les méthodes objectives telles que les dosages biologiques sont peu pratiquées en routine du fait de leur coût et de leur non disponibilité en Algérie.

La compliance est un phénomène complexe pouvant être associé à plusieurs autres facteurs: effets indésirables liés à la médication, l'implication des proches dans le parcours de soins et l'alliance thérapeutique avec le soignant(108,355,356). Il aurait été ainsi intéressant, de pouvoir prendre en compte l'implication de l'ensemble de ces facteurs afin d'objectiver au mieux la compliance à la médication chez les patients.

Les programmes de psycho-éducation et de gestion de stress ont été délivrés pour la majorité des patients en individuel, alors qu'il est démontré que leur efficacité est supérieure en groupe, le choix de la modalité d'administration en individuel, s'est imposé à nous, d'abord du fait des contraintes de recrutement des patients (le recrutement s'est fait durant la période de la COVID19, les parents ne consultent pas immédiatement lors du premier accès psychotique et lorsqu'ils consultent, ils ont tendance à ne pas revenir une seconde fois, parfois même après nos appels) et deuxièmement du fait du délai à respecter après leur stabilisation pour l'introduction d'une psychoéducation.

Conclusion et perspectives

VII. Conclusion et perspectives

VII.1. Perspectives

Ce travail ouvre plusieurs perspectives au niveau hospitalier et au niveau universitaire de qui s'articulent, essentiellement, autour de la mise en place du programme.

Sur le volet hospitalier, nous proposons quelques recommandations à mettre en place :

- Institutionaliser les groupes d'éducation thérapeutique pour la prise en charge des premiers épisodes psychotiques.
- Institutionaliser les groupes d'éducation pour les proches de patient suivi pour premiers épisodes psychotiques.
- Institutionaliser une approche motivationnelle pour aborder les comorbidités addictives
- Proposer un traitement antipsychotique à action prolongée dès le premier épisode.
- mettre en place des unités d'hospitalisation réservées aux premiers épisodes psychotiques.
- Reduire le délai de prise de contact, inférieur à quinze jours, après la sortie d'hospitalisation.
- ouvrir des consultations spécialisées pour premier épisode psychotique afin de garder le lien avec ces patients et ne pas les perdre de vue, leur proposer un programme de réhabilitation sociale personnalisé, en intégrant des prises en charge motivationnelle pour les co- morbidités addictives.
- élargissement de la gratuité des antipsychotiques aux secondes générations, lors du premier épisode psychotique, afin d'assurer leur distribution au niveau des consultations de proximité, comme cela est le cas pour les antipsychotiques classiques actuellement.
- implanter, dans les différentes structures sanitaires en Algérie, des centres de détection et d'intervention précoce basés sur le modèle du rétablissement.
- mettre en place des structures de dépistage des premiers épisodes psychotiques, au niveau des services de pédo- psychiatrie, des centres intermédiaires de soins en addictologie, afin de faire le lien avec les services de psychiatrie adultes.

- mettre en place des programmes de formation spécifiques pour le personnel soignant en psychiatrie, notamment pour l'entretien motivationnel et des programmes type Profamille.

Pour le volet universitaire, il serait intéressant de proposer des travaux de recherche sur :

- L'évaluation de l'évolution clinique de ces premiers épisodes psychotiques sur cinq voir dix ans.
- Le dépistage des premiers épisodes psychotiques chez les adolescents présentant des troubles anxieux et/ou des troubles dépressifs, dans les services de pédo- psychiatrie.
- L'évaluation de l'impact du facteur coût sur les arrêts thérapeutiques chez les patients présentant un premier épisode psychotique.
- L'évaluation de l'impact de l'accompagnement familial des patients sur l'évolution du premier épisode psychotique.

VII.2. Conclusion

Dans cette conclusion, nous dressons un bilan du travail accompli dans son ensemble. Nous rappellerons dans un premier temps les objectifs scientifiques et méthodologiques de notre travail. Dans un second temps, nous soulignerons les principaux résultats obtenus et les apports de l'études.

Et pour finir ce manuscrit, nous suggérerons des pistes et perspectives de recherche qui pourraient faire suite à ce travail.

Ce travail de recherche visait à **analyser les effets d'une combinaison d'un** programme de psychoéducation et de gestion de stress, et un traitement antipsychotique sur la prévention des rechutes chez des patients présentant un premier accès psychotique suivi au sein d'EHS de psychiatrie (au niveau des services d'hospitalisation et en soins ambulatoires).

Ce travail poursuivait également différents objectifs méthodologiques, notamment d'identifier les facteurs susceptibles d'interférer avec une bonne réponse au programme proposé (addiction, nature du neuroleptique), de déterminer s'il y a un impact positif sur les prises toxiques et d'évaluer l'effet de ce programme sur l'insight des malades

Afin de répondre à notre question de recherche, nous avons tout d'abord cherché à constituer une population d'étude avec un effectif suffisant pour réaliser nos analyses.

L'élaboration de cette base de données combinant des données socio-démographiques, thérapeutiques, comportementales et médicales nous a permis d'investiguer nos différentes hypothèses de travail.

Ainsi, de nombreux choix méthodologiques et stratégiques ont été envisagés afin de pouvoir mener le travail dans le temps imparti.

En termes d'apport sur le plan scientifique, cette étude prospective a permis de mettre en évidence un impact favorable du programme de psycho-éducation et de gestion de stress sur la rechute : les patients qui ont bénéficié du programme PGS ont sept fois moins de risque de faire une rechute, à deux ans.

Aussi, nos résultats ont révélé les variables cliniques et démographiques générales pouvant impacter les taux de rechute. Nous avons ainsi démontré que, le non-respect de la médication, les prises de toxiques, augmenteraient significativement le risque de rechute dans le PEP.

En termes d'apport sur le plan clinique et opérationnel, ce travail souligne que la psychoéducation et la gestion de stress amélioreraient l'observance et diminueraient les rechutes. Ce résultat suggère que les stratégies de soins doivent être prises en compte lors du premier contact hospitalier pour favoriser l'insertion ultérieure du patient dans les soins.

En termes d'apport sur le plan de la santé publique, à l'instar modèle développé dans les centres pionniers de l'intervention précoce, nos travaux tendent à suggérer que la mise en place d'une filière spécialisée PEP au sein du secteur sanitaire apporterait une prise en charge spécifique, adaptée et évolutive, tout en intégrant les deux programmes étudiés dans un projet plus globale de réhabilitation psycho-sociale. La philosophie des soins doit se développer dans une attitude positive et proactive se tournant vers le rétablissement.

Références bibliographiques

VIII. Références bibliographiques

1. Amminger GP, Harris MG, Conus P, Lambert M, Elkins KS, Yuen HP, et al. Treated incidence of first-episode psychosis in the catchment area of EPPIC between 1997 and 2000. *Acta Psychiatr Scand*. nov 2006;114(5):337-45.
2. Gillberg C, Wahlström J, Forsman A, Hellgren L, Gillberg IC. Teenage psychoses--epidemiology, classification and reduced optimality in the pre-, peri- and neonatal periods. *J Child Psychol Psychiatry*. janv 1986;27(1):87-98.
3. Marcelli D, Braconnier A. *Adolescence et psychopathologie*. 8e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013. (Collection Les âges de la vie).
4. Rietdijk J, Hogerzeil SJ, van Hemert AM, Cuijpers P, Linszen DH, van der Gaag M. Pathways to psychosis: help-seeking behavior in the prodromal phase. *Schizophr Res*. nov 2011;132(2-3):213-9.
5. Malla AK, Norman RMG, Manchanda R, Ahmed MR, Scholten D, Harricharan R, et al. One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors. *Schizophr Res*. 1 avr 2002;54(3):231-42.
6. Lieberman M. Social Cognitive Neuroscience: A Review of Core Processes. *Annual review of psychology*. 1 févr 2007;58:259-89.
7. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, Wood SJ, Suckling J, Phillips LJ, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet*. 25 janv 2003;361(9354):281-8.
8. Crocq MA. 1. La schizophrénie – histoire du concept et évolution de la nosographie. In: *Pathologies schizophréniques* [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2012 [cité 2 oct 2023]. p. 5-17. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/pathologies-schizophreniques--9782257226105-p-5.htm>
9. Azorin JM, Kaladjian A, Fakra E. Les psychoses brèves. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 mai 2004;162(4):247-54.
10. Weibel H, Metzger JY. Psychoses délirantes aiguës. *EMC - Psychiatrie*. 1 janv 2005;2(1):40-61.
11. Harder S, Rosenbaum B. Psychosis. In: *Handbook of psychodynamic approaches to psychopathology*. New York, NY, US: The Guilford Press; 2015. p. 259-66.
12. Kahn RS, Sommer IE. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. *Mol Psychiatry*. févr 2015;20(1):84-97.
13. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers*. 12 nov 2015;1:15067.
14. Rodriguez-López J, Arrojo M, Paz E, Páramo M, Costas J. Identification of relevant hub genes for early intervention at gene coexpression modules with altered predicted expression in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2 mars 2020;98:109815.

15. Rodrigues-Amorim D, Rivera-Baltanás T, López M, Spuch C, Olivares JM, Agís-Balboa RC. Schizophrenia: A review of potential biomarkers. *Journal of Psychiatric Research*. 1 oct 2017;93:37-49.
16. Brunet-Gouet E, Decety J. Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies. *Psychiatry Res*. 1 déc 2006;148(2-3):75-92.
17. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry*. mars 2012;69(3):220-9.
18. Smoller JW. Disorders and borders: Psychiatric genetics and nosology. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2013;162(7):559-78.
19. Haijma SV, Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PCMP, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18 000 subjects. *Schizophr Bull*. sept 2013;39(5):1129-38.
20. Ksenija VUCUROVIC. EXPLORATION DES CORRELATS NEUROFONCTIONNELS DES THEORIES DE L'ESPRIT AFFECTIVE ET COGNITIVE DANS LA SCHIZOPHRENIE : ETUDE EN IMAGERIE CEREBRALE FONCTIONNELLE. L'UNIVERSITÉ DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE; 2021.
21. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*. 24 juill 2014;511(7510):421-7.
22. van den Heuvel MP, Fornito A. Brain networks in schizophrenia. *Neuropsychol Rev*. mars 2014;24(1):32-48.
23. Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S, McGuire P, Mechelli A. Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? *Neurosci Biobehav Rev*. avr 2011;35(5):1110-24.
24. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *The Lancet*. 2 juill 2016;388(10039):86-97.
25. Meyer-Lindenberg A, Miletich RS, Kohn PD, Esposito G, Carson RE, Quarantelli M, et al. Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. *Nat Neurosci*. mars 2002;5(3):267-71.
26. Murray SL, Derrick JL, Leder S, Holmes JG. Balancing connectedness and self-protection goals in close relationships: a levels-of-processing perspective on risk regulation. *J Pers Soc Psychol*. mars 2008;94(3):429-59.
27. Kronbichler L, Tschernegg M, Martin AI, Schurz M, Kronbichler M. Abnormal Brain Activation During Theory of Mind Tasks in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Schizophr Bull*. 21 oct 2017;43(6):1240-50.
28. Reichenberg A, Harvey PD. Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychol Bull*. sept 2007;133(5):833-58.
29. Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:135-68.
30. Pereira MG, Smith T. Evolution of the biopsychosocial model in the practice of Family Therapy. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 1 mai 2006;6.

31. Zubin J, Spring B. Vulnerability--a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* avr 1977;86(2):103-26.
32. Nuechterlein KH, Dawson ME. A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull.* 1984;10(2):300-12.
33. M. HARY Richard. Détection des signes précoces de schizophrénie : place des médecins de premier recours en région Nouvelle-Aquitaine.
34. Schaffner N, Schimmelmann BG, Niedersteberg A, Schultze-Lutter F. [Pathways-to-Care for First-Episode psychotic patients--an overview of international studies]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* févr 2012;80(2):72-8.
35. Register-Brown K, Hong LE. Reliability and validity of methods for measuring the duration of untreated psychosis: a quantitative review and meta-analysis. *Schizophr Res.* déc 2014;160(1-3):20-6.
36. Krebs MO. Chapitre 12. Les enjeux de la détection précoce et l'intervention précoce. In: *Signes précoces de schizophrénie* [Internet]. Paris: Dunod; 2015 [cité 12 nov 2023]. p. 197-216. (Psychothérapies). Disponible sur: <https://www.cairn.info/signes-precoces-de-schizophrénie--9782100738434-p-197.htm>
37. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Könnecke R, Hambrecht M. The early course of schizophrenia. In: Häfner H, éditeur. *Risk and Protective Factors in Schizophrenia*. Heidelberg: Steinkopff; 2002. p. 207-28.
38. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* déc 2000;177:511-5.
39. Goldberg TE, Burdick KE, McCormack J, Napolitano B, Patel RC, Sevy SM, et al. Lack of an inverse relationship between duration of untreated psychosis and cognitive function in first episode schizophrenia. *Schizophr Res.* févr 2009;107(2-3):262-6.
40. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull.* 1996;22(2):201-22.
41. SCHIFFMAN J, CARPENTER WT. Attenuated psychosis syndrome: benefits of explicit recognition. *Shanghai Arch Psychiatry.* 25 févr 2015;27(1):48-51.
42. Wyatt RJ, Damiani LM, Henter ID. First-episode schizophrenia. Early intervention and medication discontinuation in the context of course and treatment. *Br J Psychiatry Suppl.* 1998;172(33):77-83.
43. Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* août 2014;205(2):88-94.
44. Edwards J, Maude D, McGorry PD, Harrigan SM, Cocks JT. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry Suppl.* 1998;172(33):107-16.
45. Nakamura A, Cavalcante D, Coutinho L, Noto M, Oliveira G, Cordeiro Q, et al. T27. DEPRESSIVE SYMPTOMS ARE ASSOCIATED WITH DURATION OF UNTREATED PSYCHOSIS (DUP) IN

- ANTIPSYCHOTIC NAIVE FIRST EPISODE PSYCHOSIS (FEP). *Schizophr Bull.* avr 2019;45(Suppl 2):S213.
46. Hambrecht M, Häfner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1 déc 1996;40(11):1155-63.
 47. Barnes TRE, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB, Joyce EM. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry.* sept 2008;193(3):203-9.
 48. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia - PubMed [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11950547/>
 49. Manivannan A, Foran W, Jalbrzikowski M, Murty VP, Haas GL, Tarcijonas G, et al. Association Between Duration of Untreated Psychosis and Frontostriatal Connectivity During Maintenance of Visuospatial Working Memory. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* mai 2019;4(5):454-61.
 50. Perkins, Gu, Boteva et Lieberman,. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis - PubMed [Internet]. 2005 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16199825/>
 51. Schimmelmann BG, Huber CG, Lambert M, Cotton S, McGorry PD, Conus P. Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *J Psychiatr Res.* oct 2008;42(12):982-90.
 52. Philippe Conus. Intervention précoce dans les troubles psychotiques : faut-il encore douter ? [Internet]. 2017 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2017-9-page-775.htm>
 53. Schmidt S, Schultze-Lutter F, Schimmelmann B, Maric N, Salokangas R, Riecher-Rössler A, et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry.* 5 mars 2015;30:388-404.
 54. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1 sept 1992;149(9):1183-8.
 55. Touzé PE. ÉTATS MENTAUX À RISQUE DE TRANSITION PSYCHOTIQUE: REVUE DE LA LITTÉRATURE EN FRANCE ET À L'ÉTRANGER. 2020.
 56. Sørensen HJ, Mortensen EL, Reinisch JM, Mednick SA. Parental psychiatric hospitalisation and offspring schizophrenia. *World J Biol Psychiatry.* 2009;10(4 Pt 2):571-5.
 57. Modélisation de l'évolution précoce de la schizophrénie - PubMed [Internet]. [cité 3 déc 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14552507/>
 58. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Munk-Jørgensen P, Hambrecht M, et al. The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* août 1998;33(8):380-6.

59. Intervention précoce dans la psychose. L'hypothèse de la période critique - PubMed [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9764127/>
60. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry*. juin 2001;178:506-17.
61. Yung AR, McGorry PD, Francey SM, Nelson B, Baker K, Phillips LJ, et al. PACE: a specialised service for young people at risk of psychotic disorders. *Med J Aust*. 1 oct 2007;187(S7):S43-46.
62. Signes précoces des schizophrénies [Internet]. 2023 [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.dunod.com/sciences-humaines-et-sociales/signes-precoces-schizophrenies>
63. (PDF) Approche neurocognitive des troubles du vécu dans la schizophrénie [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/238301885_Approche_neurocognitive_des_troubles_du_vécu_dans_la_schizophrenie
64. Prodromes, signes précoces et vulnérabilité à la schizophrénie | [Internet]. [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/revues/la-lettre-du-psychiatre/6-novembredecembre-2008-copy/prodromes-signes-precoces-et-vulnerabilite-a-la-schizophrenie>
65. Häfner H, Riecher-Rössler A, Maurer K, Fätkenheuer B, Löffler W. First onset and early symptomatology of schizophrenia. A chapter of epidemiological and neurobiological research into age and sex differences. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1992;242(2-3):109-18.
66. Yung A, McGorry P. The Prodromal Phase of First-Episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations. *Schizophrenia bulletin*. 1 févr 1996;22:353-70.
67. McGorry P, Yung A, Phillips L. People at risk of schizophrenia and other psychoses: comments on the Edinburgh High-Risk Study. *Br J Psychiatry*. déc 1999;175:586-7.
68. Masson E. EM-Consulte. [cité 8 oct 2023]. Texte des recommandations longues élaboré par le jury de la conférence de consensus « Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques » : Organisée à Paris les 23 et 24 janvier 2003 à l'initiative de la Fédération Française de Psychiatrie. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/16084/texte-des-recommandations-longues-elabore-par-le-j>
69. Tournier M. Premiers épisodes psychotiques : actualités cliniques et épidémiologiques. *L'Encéphale*. 1 sept 2013;39:S74-8.
70. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry*. janv 2013;70(1):107-20.
71. Prévalence de la schizophrénie et autres troubles psychotiques en France métropolitaine | Request PDF [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/280265113_Prevalence_de_la_schizophrenie_et_a_utres_troubles_psychotiques_en_France_metropolitaine
72. Henry LP, Harris MG, Amminger GP, Yuen HP, Harrigan SM, Lambert M, et al. Early Psychosis Prevention and Intervention Centre long-term follow-up study of first-episode psychosis: methodology and baseline characteristics. *Early Interv Psychiatry*. févr 2007;1(1):49-60.

73. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Ustün TB. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry*. juill 2007;20(4):359-64.
74. Huber, G. Prologue der Schizophrenie. [Internet]. 1995 [cité 13 janv 2024]. Disponible sur: <https://psycnet.apa.org/record/1995-87445-001>
75. Thompson E, Millman ZB, Okuzawa N, Mittal V, DeVlyder J, Skadberg T, et al. Evidence-based early interventions for individuals at clinical high risk for psychosis: a review of treatment components. *J Nerv Ment Dis*. mai 2015;203(5):342-51.
76. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors - PubMed [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20923923/>
77. Santé des adolescents et des jeunes adultes [Internet]. [cité 24 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>
78. Myles H, Myles N, Large M. Cannabis use in first episode psychosis: Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Aust N Z J Psychiatry*. mars 2016;50(3):208-19.
79. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 17 mai 1997;349(9063):1436-42.
80. Jalenques I, Thevenet PA, Baklouti N. 33. Espérance de vie et mortalité. In: *Les schizophrénies* [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2019. p. 212-7. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-schizophrénies--9782257207395-p-212.htm>
81. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Recovery in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1 nov 2013;39(6):1296-306.
82. Świtaj P, Anczewska M, Chrostek A, Sabariego C, Cieza A, Bickenbach J, et al. Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties. *BMC Psychiatry*. 9 nov 2012;12:193.
83. Miettunen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Koskinen J. Prevalence of Alcohol use Disorders in Schizophrenia - A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur psychiatr*. janv 2009;24(S1):1-1.
84. Salloum IM, Moss HB, Daley DC. Substance abuse and schizophrenia: impediments to optimal care. *Am J Drug Alcohol Abuse*. sept 1991;17(3):321-36.
85. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19668362/>
86. Iyer SN, Malla AK. Intervention précoce pour la psychose : concepts, connaissances actuelles et orientations futures. *smq*. 15 déc 2014;39(2):201-29.
87. Neil AL, Carr VJ. Global economic burden of schizophrenia: letter in response. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016;12:3069.
88. Crocq Marc-Antoine. DSM-5®: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux / American psychiatric association ; coordination générale de la traduction française Marc-

Antoine Crocq et Julien Daniel Guelfi directeurs de l'équipe de la traduction française Patrice Boyer, Marc-Antoine Crocq, Julien Daniel Guelfi... [et al.]. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. lvii+1114.

89. ICD-10 Version:2008 [Internet]. [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse10/2008/fr>
90. Laurent LECARDEUR, psychologue, Sophie MEUNIER-CUSSAC, Sonia DOLLFUS, psychiatres. Santé Mentale. 2016 [cité 20 nov 2023]. Les débuts de la psychose. Disponible sur: <https://www.santementale.fr/2016/06/les-debuts-de-la-psychose/>
91. Bellay R. Prise en charge thérapeutique des rechutes dans la schizophrénie: étude rétrospective observationnelle au Centre Hospitalier Guillaume Régnier de Rennes.
92. Vidailhet P. Premier épisode psychotique, troubles cognitifs et remédiation. *L'Encéphale*. 1 sept 2013;39:S83-92.
93. Krebs MO, Lejuste F, Martinez G. Prise en charge spécifique des premiers épisodes psychotiques. *L'Encéphale*. 1 déc 2018;44(6, Supplément):S17-20.
94. McGorry PD, Purcell R, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health. *Med J Aust* [Internet]. 1 oct 2007 [cité 20 nov 2023];187(7). Disponible sur: <https://www.mja.com.au/journal/2007/187/7/clinical-staging-heuristic-model-psychiatry-and-youth-mental-health>
95. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Brittenden Z, et al. Diagnostic Stability of ICD/DSM First Episode Psychosis Diagnoses: Meta-analysis. *Schizophr Bull*. nov 2016;42(6):1395-406.
96. Kong L, Herold CJ, Cheung EFC, Chan RCK, Schröder J. Neurological Soft Signs and Brain Network Abnormalities in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 10 avr 2020;46(3):562-71.
97. CONSENSUS CD, F P, M MC, PSYCHIATRIE FFD, G D, J D, et al. Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques : Conférence de consensus, 23-24 janvier 2003, Paris, Hôpital Saint Anne. Paris: John Libbey Eurotext/ Fédération française de psychiatrie; 2003. XII-440.
98. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE, Bendall S, Killackey E, Parker AG, et al. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res*. août 2012;139(1-3):116-28.
99. Austin SF, Mors O, Secher RG, Hjorthøj CR, Albert N, Bertelsen M, et al. Predictors of recovery in first episode psychosis: the OPUS cohort at 10 year follow-up. *Schizophr Res*. oct 2013;150(1):163-8.
100. Meunier-Cussac S, Chmielarz S, Emeriau M, Libert B, Mayoni N, Prevel A, et al. Case management après un premier épisode psychotique. :3.
101. Molina JD, Jiménez-González AB, López-Muñoz F, Cañas F. Evolution of the Concept of Treatment-resistant Schizophrenia: Toward a Reformulation for Lack of an Adequate Response. *Journal of Experimental & Clinical Medicine*. avr 2012;4(2):98-102.
102. Thomas P. Les rechutes : causes et conséquences. *L'Encéphale*. 1 sept 2013;39:S79-82.

103. Burns T, Fiander M, Audini B. A delphi approach to characterising « relapse » as used in UK clinical practice. *Int J Soc Psychiatry*. 2000;46(3):220-30.
104. Olivares JM, Sermon J, Hemels M, Schreiner A. Definitions and drivers of relapse in patients with schizophrenia: a systematic literature review. *Annals of General Psychiatry*. 23 oct 2013;12(1):32.
105. Chen EYH, Hui CLM, Dunn ELW, Miao MYK, Yeung WS, Wong CK, et al. A prospective 3-year longitudinal study of cognitive predictors of relapse in first-episode schizophrenic patients. *Schizophr Res*. 1 sept 2005;77(1):99-104.
106. Actualités. Aspects cliniques et économiques des rechutes dans la schizophrénie 27es Journées de la Société de l'Information Psychiatrique Lille, 25 septembre 2007. Symposium Janssen-Cilag. *L'information psychiatrique*. 2008;84(10):949-54.
107. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Harvey BH. The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 8 févr 2013;13:50.
108. Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull*. 1997;23(4):637-51.
109. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, Geisler S, Koreen A, Sheitman B, et al. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. avr 1999;156(4):544-9.
110. Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. août 2004;55(8):886-91.
111. Uçok A, Polat A, Cakir S, Genç A. One year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. févr 2006;256(1):37-43.
112. Valenstein M, Blow FC, Copeland LA, McCarthy JF, Zeber JE, Gillon L, et al. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophr Bull*. 2004;30(2):255-64.
113. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? | Demander un PDF [Internet]. [cité 10 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/246215856_Compliance_observance_ou_adhesion_therapeutique_de_quoi_parlons-nous
114. Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, MacMillan JF. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry*. févr 1986;148:115-20.
115. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. janv 2018;51(1-02):9-62.
116. Alphs L, Nasrallah HA, Bossie CA, Fu DJ, Gopal S, Hough D, et al. Factors associated with relapse in schizophrenia despite adherence to long-acting injectable antipsychotic therapy. *Int Clin Psychopharmacol*. juill 2016;31(4):202-9.

117. Archie S, Boydell KM, Stasiulis E, Volpe T, Gladstone BM. Reflections of young people who have had a first episode of psychosis: what attracted them to use alcohol and illicit drugs? *Early Intervention in Psychiatry*. 2013;7(2):193-9.
118. Bellay R. Prise en charge thérapeutique des rechutes dans la schizophrénie: étude rétrospective observationnelle au Centre Hospitalier Guillaume Régnier de Rennes.
119. Andreasen NC, Liu D, Ziebell S, Vora A, Ho BC. Relapse duration, treatment intensity, and brain tissue loss in schizophrenia: a prospective longitudinal MRI study. *Am J Psychiatry*. juin 2013;170(6):609-15.
120. (PDF) Relapse in schizophrenia: Costs, clinical outcomes and quality of life [Internet]. [cité 12 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/8643880_Relapse_in_schizophrenia_Costs_clinical_outcomes_and_quality_of_life
121. Gaebel W, Weinmann S, et al. Schizophrenia Practice Guidelines—An International Survey and Comparison. (À paraître). *Br J Psychiatry*.
122. Petitjean F, Marie-Cardine M. Ed. John Libbey Eurotext, « Schizophrénies débutantes, diagnostic et modalités thérapeutiques, conférence de consensus janvier 2003 »,.
123. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161 (partie A).
124. psychose émergente.
125. Moritz S, Andresen B, Sengutta M. The specificity of schizotypal scales and some implications for clinical high-risk research. *Personality and Individual Differences*. 1 déc 2019;151:109450.
126. Laurent Lecardeur. VG Librairies. [cité 7 déc 2023]. *Troubles psychotiques, protocoles d'intervention précoce*, 2019, Elsevier Masson. Disponible sur: <https://www.vg-librairies.fr/specialites-medicales/7989-troubles-psychotiques-protocoles-d-intervention-precoce.html>
127. Coentre, Talina, Góis et Figueira,. Symptômes dépressifs et comportement suicidaire après un premier épisode de psychose : une revue systématique complète | Demander un PDF [Internet]. 2017 [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/315816220_Depressive_symptoms_and_suicidal_behavior_after_first-episode_psychosis_A_comprehensive_systematic_review
128. Penn DL, Waldheter EJ, Perkins DO, Mueser KT, Lieberman JA. Psychosocial treatment for first-episode psychosis: a research update. *Am J Psychiatry*. déc 2005;162(12):2220-32.
129. Boonstra N, Klaassen R, Sytema S, Marshall M, De Haan L, Wunderink L, et al. Duration of untreated psychosis and negative symptoms — A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophrenia Research*. 1 déc 2012;142(1):12-9.
130. Tang JYM, Chang WC, Hui CLM, Wong GHY, Chan SKW, Lee EHM, et al. Prospective relationship between duration of untreated psychosis and 13-year clinical outcome: A first-episode psychosis study. *Schizophrenia Research*. 1 mars 2014;153(1):1-8.

131. Ponin-Ballom D. Stratégies d'intervention précoce dans la schizophrénie. Mise en place d'une unité d'intervention: revue de la littérature et applications.
132. Adler R. Psychosocial Disorders in Young People: Time Trends and their Causes Edited by Michael Rutter and David J. Smith John Wiley, Chichester, 1995 (ISBN 0-471-95054-8). European Review. 1996;4(3):287-90.
133. Park AL, McCrone P, Knapp M. Early intervention for first-episode psychosis: broadening the scope of economic estimates. Early Interv Psychiatry. avr 2016;10(2):144-51.
134. Larsen B, Luna B. Adolescence as a neurobiological critical period for the development of higher-order cognition. Neurosci Biobehav Rev. nov 2018;94:179-95.
135. Catts V, Fung S, Long L, Joshi D, Vercammen A, Allen K, et al. Rethinking schizophrenia in the context of normal neurodevelopment. Frontiers in Cellular Neuroscience [Internet]. 2013 [cité 20 nov 2023];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2013.00060>
136. Qualité de vie des personnes souffrant de schizophrénie : une étude en vie quotidienne | Cairn.info [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: https://www.cairn.info/revue-francaise-des-affaires-sociales-2009-1-page-137.htm?try_download=1
137. Holzer L, Halfon O, Thoua V. La maturation cérébrale à l'adolescence. Archives de Pédiatrie. 1 mai 2011;18(5):579-88.
138. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE et al. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies.
139. Albert N, Bertelsen M, Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Le Quack P, et al. Predictors of recovery from psychosis: Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5years. Schizophrenia Research. 1 févr 2011;125(2):257-66.
140. Schiffman J, Stephan SH, Hong LE, Reeves G. School-based approaches to reducing the duration of untreated psychosis. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. avr 2015;24(2):335-51.
141. Child and adolescent mental health policies and plans. Geneva: World Health Organization; 2005. 68 p. (Mental health policy and service guidance package).
142. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. mars 2015;56(3):345-65.
143. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. juin 2005;62(6):593-602.
144. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 9 nov 2013;382(9904):1575-86.
145. Murray CJL, éditeur. The global burden of disease: summary; a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Geneve: World Health Organization [u.a.]; 1996. 43 p.

146. Silveira J, Rockman P. Troubles mentaux, risques et incapacités. *Can Fam Physician*. déc 2016;62(12):e711-4.
147. Kendler KS. The Development of Kraepelin's Concept of Dementia Praecox: A Close Reading of Relevant Texts. *JAMA Psychiatry*. 1 nov 2020;77(11):1181-7.
148. Mosaïque – Nadine Larivière (Université de Sherbrooke et CRIUSMM), Thématiques – Marc Corbière (UQAM et CRIUSMM). premiers épisodes psychotiques : défis pratiques de l'intervention précoce.
149. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;172(33):53-9.
150. Malla AM, Norman RM. Treating psychosis: is there more to early intervention than intervening early? *Can J Psychiatry*. sept 2001;46(7):645-8.
151. McGlashan TH. A selective review of recent North American long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1988;14(4):515-42.
152. Carpenter WT, Strauss JS. The prediction of outcome in schizophrenia: IV. Eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1991;179(9):517-25.
153. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med*. oct 2006;36(10):1349-62.
154. Smieskova R, Fusar-Poli P, Allen P, Bendfeldt K, Stieglitz RD, Drewe J, et al. Neuroimaging predictors of transition to psychosis--a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. juill 2010;34(8):1207-22.
155. Progressive Decrease of Left Heschl Gyrus and Planum Temporale Gray Matter Volume in First-Episode Schizophrenia - PMC [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901861/>
156. A prospective longitudinal volumetric MRI study of superior temporal gyrus gray matter and amygdala-hippocampal complex in chronic schizophrenia - ScienceDirect [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0920996409002199>
157. Bodnar M, Harvey PO, Malla AK, Joober R, Lepage M. The parahippocampal gyrus as a neural marker of early remission in first-episode psychosis: a voxel-based morphometry study. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. janv 2011;4(4):217-28.
158. Barnett JH, Salmond CH, Jones PB, Sahakian BJ. Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychol Med*. août 2006;36(8):1053-64.
159. Keshavan MS, DeLisi LE, Seidman LJ. Early and broadly defined psychosis risk mental states. *Schizophrenia Research*. 1 mars 2011;126(1):1-10.
160. White matter integrity as a predictor of response to treatment in first episode psychosis - PMC [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3891445/>

161. Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, Prasad KMR, Greenwald DP, Hogarty SS, et al. Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. juill 2010;67(7):674-82.
162. Zipursky RB, Reilly TJ, Murray RM. The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophr Bull*. nov 2013;39(6):1363-72.
163. Lejuste F, Pedron L, Bonnard E, Urban M, Morvan Y, Urban S, et al. Validation d'une version française du 16-items Prodromal Questionnaire (fPQ16) chez des adolescents et jeunes adultes consultant en psychiatrie. *L'Encéphale*. déc 2021;47(6):547-53.
164. Souaiby L, Gaillard R, Krebs MO. [Duration of untreated psychosis: A state-of-the-art review and critical analysis]. *Encephale*. août 2016;42(4):361-6.
165. (PDF) EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/273125949_EPA_guidance_on_the_early_intervention_in_clinical_high_risk_states_of_psychoses
166. Van Os J, Delespaul P. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2005;7(1):53-67.
167. Développement d'un programme psycho-éducatif ciblé sur l'insight pour les patients souffrant de schizophrénie | Cairn.info [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2008-10-page-937.htm>
168. McGlashan TH, Grilo CM, Sanislow CA, Ralevski E, Morey LC, Gunderson JG, et al. Two-year prevalence and stability of individual DSM-IV criteria for schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders: toward a hybrid model of axis II disorders. *Am J Psychiatry*. mai 2005;162(5):883-9.
169. Marie-Odile KREBS. PSYCHOSES DÉBUTANTES : POUR UNE PRISE EN CHARGE PRÉCOCE ET INTÉGRÉE.
170. Johannessen JO, McGlashan TH, Larsen TK, Horneland M, Joa I, Mardal S, et al. Early detection strategies for untreated first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 1 août 2001;51(1):39-46.
171. The key to reducing duration of untreated first psychosis: information campaigns - PubMed [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17905788/>
172. Norman RMG, Manchanda R, Malla AK, Windell D, Harricharan R, Northcott S. Symptom and functional outcomes for a 5year early intervention program for psychoses. *Schizophrenia Research*. 1 juill 2011;129(2):111-5.
173. Norman RMG, Windell D, Manchanda R, Harricharan R, Northcott S. Social support and functional outcomes in an early intervention program. *Schizophrenia Research*. 1 sept 2012;140(1):37-40.
174. Chan SKW, Chan SWY, Pang HH, Yan KK, Hui CLM, Chang WC, et al. Association of an Early Intervention Service for Psychosis With Suicide Rate Among Patients With First-Episode Schizophrenia-Spectrum Disorders. *JAMA Psychiatry*. mai 2018;75(5):458-64.

175. Vacheron MN, Caroli F. Prise en charge du premier épisode psychotique : le patient partenaire. *Psychiatr Sci Hum Neurosci*. 1 févr 2008;6(1):26-30.
176. Elizabeth Lines, chef de projet. L'intervention durant les premiers stades de la psychose.
177. Investir dans la santé mentale [Internet]. [cité 3 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9241562579>
178. (PDF) Le coût de la schizophrénie : revue de la littérature internationale | K. Chevreur - Academia.edu [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: https://www.academia.edu/17557920/Le_co%C3%BBt_de_la_schizophr%C3%A9nie_revue_de_la_litt%C3%A9rature_internationale
179. Cocchi A, Mapelli V, Meneghelli A, Preti A. Cost-effectiveness of treating first-episode psychosis: five-year follow-up results from an Italian early intervention programme. *Early Interv Psychiatry*. août 2011;5(3):203-11.
180. Groff M, Latimer E, Joober R, Iyer SN, Schmitz N, Abadi S, et al. Economic Evaluation of Extended Early Intervention Service vs Regular Care Following 2 Years of Early Intervention: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Schizophr Bull*. 16 mars 2021;47(2):465-73.
181. Chong SA, Mythily S, Verma S. Reducing the duration of untreated psychosis and changing help-seeking behaviour in Singapore. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. août 2005;40(8):619-21.
182. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannessen JO, Opjordsmoen S, et al. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry*. févr 2004;61(2):143-50.
183. Malla A, Norman R, McLean T, Scholten D, Townsend L. A Canadian programme for early intervention in non-affective psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. août 2003;37(4):407-13.
184. [PDF] Schizophrénie : signes avant-coureurs | Érudit sémantique [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Schizophrenia%3A-early-warning-signs-Birchwood-Spencer/67e378ecefcea7216794dc16be6424a90ca7851e>
185. Malla AK, Norman RMG, Joober R. First-episode psychosis, early intervention, and outcome: what have we learned? *Can J Psychiatry*. déc 2005;50(14):881-91.
186. Bertolote J, McGorry P. Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement. *Br J Psychiatry Suppl*. août 2005;48:s116-119.
187. Baksheev GN, Allott K, Jackson HJ, McGorry PD, Killackey E. Predictors of vocational recovery among young people with first-episode psychosis: findings from a randomized controlled trial. *Psychiatr Rehabil J*. déc 2012;35(6):421-7.
188. Killackey E, Jackson HJ, McGorry PD. Vocational intervention in first-episode psychosis: individual placement and support v. treatment as usual. *Br J Psychiatry*. août 2008;193(2):114-20.

189. Nuechterlein KH, Subotnik KL, Turner LR, Ventura J, Becker DR, Drake RE. Individual placement and support for individuals with recent-onset schizophrenia: Integrating supported education and supported employment. *Psychiatric Rehabilitation Journal*. 2008;31(4):340-9.
190. First episode psychosis and employment: A review: *International Review of Psychiatry: Vol 22, No 2* [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09540261003661825>
191. Pothier W, Lecomte T, Cellard C, Delfosse C, Fortier S, Corbière M. La réinsertion professionnelle et le retour aux études chez les personnes en début d'évolution d'un trouble psychotique. *smq*. 2021;46(2):161-87.
192. Perrine Brazo. Education Thérapeutique du Patient en Psychiatrie : La psychoéducation [Internet]. 2015 [cité 13 janv 2024]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/25794337-Education-therapeutique-du-patient-en-psychiatrie-la-psychoeducation-perrine-brazo.html>
193. Brazo, P. Le rétablissement dans la schizophrénie (mes) définitions et concepts. Journée d'échanges « France-Canada » Prise en charge de la schizophrénie. 2017;
194. (PDF) Schizophrenia practice guidelines: International survey and comparison [Internet]. [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/7625065_Schizophrenia_practice_guidelines_International_survey_and_comparison
195. American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia [Internet]. Third Edition. American Psychiatric Association Publishing; 2020 [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890424841>
196. Blondeau C, Nicole L, Lalonde P. Schizophrénie et réadaptation. Interventions spécifiques selon les phases de la maladie. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 déc 2006;164:869-76.
197. Frank AF, Gunderson JG. The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia. Relationship to course and outcome. *Arch Gen Psychiatry*. mars 1990;47(3):228-36.
198. Fowler D, Garety P, Kuipers E. Thérapie cognitive comportementale des psychoses. *Santé mentale au Québec*. 1 janv 1999;24.
199. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. sept 2019;394(10202):939-51.
200. Sabe M, Zhao N, Crippa A, Kaiser S. Antipsychotics for negative and positive symptoms of schizophrenia: dose-response meta-analysis of randomized controlled acute phase trials. *NPJ Schizophr*. 13 sept 2021;7:43.
201. Correll CU, Leucht S, Kane JM. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. *Am J Psychiatry*. mars 2004;161(3):414-25.

202. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry*. juin 2003;60(6):553-64.
203. Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán JM, Juncal-Ruiz M, Vázquez-Bourgon J, Suárez-Pinilla P, Romero-Jiménez R, et al. Antipsychotic Treatment Effectiveness in First Episode of Psychosis: PAFIP 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trials Comparing Haloperidol, Olanzapine, Risperidone, Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone. *Int J Neuropsychopharmacol*. 24 janv 2020;23(4):217-29.
204. Une approche de la psychopharmacologie des premie... – Santé mentale au Québec – Érudit [Internet]. [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.erudit.org/fr/revues/smq/2021-v46-n2-smq06918/1088180ar/>
205. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. sept 2013;70(9):913-20.
206. Begemann MJH, Thompson IA, Veling W, Gangadin SS, Geraets CNW, van 't Hag E, et al. To continue or not to continue? Antipsychotic medication maintenance versus dose-reduction/discontinuation in first episode psychosis: HAMLETT, a pragmatic multicenter single-blind randomized controlled trial. *Trials*. 7 févr 2020;21(1):147.
207. Addington DE, Norman R, Bond GR, Sale T, Melton R, McKenzie E, et al. Development and Testing of the First-Episode Psychosis Services Fidelity Scale. *Psychiatr Serv*. 1 sept 2016;67(9):1023-5.
208. Zhu Y, Li C, Huhn M, Rothe P, Krause M, Bighelli I, et al. How well do patients with a first episode of schizophrenia respond to antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*. sept 2017;27(9):835-44.
209. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. mars 2005;162(3):441-9.
210. Jordan G, Lutgens D, Joobor R, Lepage M, Iyer SN, Malla A. The relative contribution of cognition and symptomatic remission to functional outcome following treatment of a first episode of psychosis. *J Clin Psychiatry*. juin 2014;75(6):e566-572.
211. Keating D, McWilliams S, Boland F, Doyle R, Behan C, Strawbridge J, et al. Prescribing pattern of antipsychotic medication for first-episode psychosis: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 31 janv 2021;11(1):e040387.
212. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.
213. Haddock G, McCarron J, Tarrier N, Faragher EB. Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychol Med*. juill 1999;29(4):879-89.

214. Drake R, Haddock G, Tarrier N, Bentall R, Lewis S. The Psychotic Symptom Rating Scales (PSYRATS): Their usefulness and properties in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 1 janv 2007;89(1):119-22.
215. (PDF) Détecter et traiter les troubles comorbides aux premiers épisodes psychotiques : un levier pour le rétablissement [Detecting and Treating Comorbid Disorders in First-Episode Psychosis: A Lever for Recovery] [Internet]. [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/360534854_Detecter_et_traiter_les_troubles_comorbides_aux_premiers_episodes_psychotiques_un_levier_pour_le_retablissement_Detecting_and_Treating_Comorbid_Disorders_in_First-Episode_Psychosis_A_Lever_for_Recover
216. Lenroot R, Bustillo JR, Lauriello J, Keith SJ. Integrated treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv*. nov 2003;54(11):1499-507.
217. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: Preparing people for change*, 2nd ed. New York, NY, US: The Guilford Press; 2002. xx, 428 p. (Motivational interviewing: Preparing people for change, 2nd ed).
218. Shepherd M, Watt D, Falloon I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med Monogr Suppl*. 1989;15:1-46.
219. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Orbach G, et al. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychol Med*. juill 2002;32(5):763-82.
220. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, et al. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med*. juill 2002;32(5):783-91.
221. (PDF) Interventions to Improve Medication Adherence in Schizophrenia [Internet]. [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/11097424_Interventions_to_Improve_Medication_Adherence_in_Schizophrenia
222. Barbès-Morin G, Lalonde P. La réadaptation psychiatrique du schizophrène. *Annales Médico-psychologiques - ANN MEDICO-PSYCHOL*. 1 août 2006;164:529-36.
223. Darkiewicz N. Participation au programme d'éducation thérapeutique ETAPS: impact de l'atelier Insight sur les réhospitalisations psychiatriques.
224. mise en place d'un centre d'intervention precoce - Recherche Google [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=mise+en+place+d%27un+centre+d%27intervention+precoc&ei=llxzY7T8Cq-L9u8P6ZyzoAw&ved=0ahUKEwi0n4q88K_7AhWvhf0HHWnODMQQ4dUDCBA&uact=5&oq=mise+en+place+d%27un+centre+d%27intervention+precoc&gs_lcp=Cgxnd3Mtd2l6LXNlcnAQAzIHCAAQHhCiBDIHCAAQHhCiBDolCAAQgAQQsQMqgwE6CggAELEDEIMBEEM6BAGAEAM6BQguEIAEOgQIABBDoggILhCxAxCABDoICC4QgAQQsQM6CAgAEIAEELEDOg4ILhCABBCxAXCDARDUAjoLC4QgAQQsQMqgwE6BQgAEIAEOgYIABAWEB46CAGAEBYQHhAPOgUIABCiBDolECCEQFTolCCEQFhAeEB06BAGhEApKBAhBGABKBAhGGABQAFi5dmDlmgBcAB4AIABqg2IAZ5fkgENMC4xOC4yMi43LTEuMpgBAKABACABAQ&sclient=gws-wiz-serp

225. Addington J, Coldham EL, Jones B, Ko T, Addington D. The first episode of psychosis: the experience of relatives. *Acta Psychiatr Scand.* oct 2003;108(4):285-9.
226. Barrowclough C, Tarrier N, Johnston M. Distress, expressed emotion, and attributions in relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Bull.* 1996;22(4):691-702.
227. Wiersma D, Nienhuis FJ, Giel R, Slooff CJ. Stability and change in needs of patients with schizophrenic disorders: a 15- and 17-year follow-up from first onset of psychosis, and a comparison between « objective » and « subjective » assessments of needs for care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* févr 1998;33(2):49-56.
228. Principles and practice of measuring needs in the long-term mentally ill: the MRC needs for care assessment - PubMed [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3124155/>
229. Phelan M, Slade M, Thornicroft G, Dunn G, Holloway F, Wykes T, et al. The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. *Br J Psychiatry.* nov 1995;167(5):589-95.
230. Rey-Bellet P, Meiler A, Merlo M, Fredenrich-Mühlebach A, El-Gueddari NS. Travail avec les familles lors d'un premier épisode psychotique. *Rev Med Suisse.* 15 sept 2004;2496:1786-93.
231. Preferences for treatment during a first psychotic episode - PubMed [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11311171/>
232. Vaughn C, Leff J. The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *Br J Soc Clin Psychol.* juin 1976;15(2):157-65.
233. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 18 janv 2013;346:f185.
234. Wiedemann G, Hahlweg K, Hank G, Feinstein E, Müller U, Dose M. Deliverability of psychoeducational family management. *Schizophr Bull.* 1994;20(3):547-56.
235. Morin MH, Bergeron AS, Levasseur MA, Iyer SN, Roy MA. Les approches familiales en intervention précoce : repères pour guider les interventions et soutenir les familles dans les programmes d'intervention pour premiers épisodes psychotiques (PPEP). *Santé mentale au Québec.* 2021;46(2):139.
236. Education thérapeutique, 1re partie : origines et modèle LAGGER, Grégoire, et al.
237. COLCANAP P. Quand les médecins se font pédagogues [Internet]. *Les Cahiers pédagogiques.* 2001 [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cahiers-pedagogiques.com/quand-les-medecins-se-font-pedagogues/>
238. Quéstel C. Histoire de la folie - De l'Antiquité à nos jours [Internet]. Tallendier; 2009 [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://hal.science/hal-00449549>
239. Pinel P (1745 1826) A du texte. *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale*, par Ph. Pinel, [...] Seconde édition, entièrement refondue et très-augmentée. [Internet]. 1809 [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k76576g>
240. psychoeducation: définition historique.

241. Petitjean F. Les effets de la psychoéducation. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*. avr 2011;169(3):184.
242. Cécile Fournier. L'éducation du patient. *Médecine et société*.
243. Rey A. Intégration de l'éducation thérapeutique dans le parcours de soins en pédopsychiatrie au centre hospitalier Charles Perrens.
244. Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Engel RR, Kessling W. Psychoeducation in schizophrenia: 7-year follow-up concerning rehospitalization and days in hospital in the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry*. juin 2007;68(6):854-61.
245. Cochet B. La psychoéducation. Une approche psychothérapeutique primordiale. *Le Journal des psychologues*. 2009;273(10):36-9.
246. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Bennett M, Dickinson D, Goldberg RW, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*. janv 2010;36(1):48-70.
247. Sauvanaud F, Kebir O, Vlasie M, Doste V, Amado I, Krebs MO. Bénéfice d'un programme d'éducation thérapeutique agréé sur la qualité de vie et le bien-être psychologique de sujets souffrant de schizophrénie. *L'Encéphale*. 1 mai 2017;43(3):235-40.
248. Beauchamp I de, Giraud-Baro E, Bougerol T, Calop J, Allenet B. Education thérapeutique des patients psychotiques : impact sur la ré-hospitalisation. *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ*. 1 déc 2010;2(2):S125-31.
249. Pitschel-Walz G, Bäuml J, Bender W, Engel RR, Wagner M, Kissling W. Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry*. mars 2006;67(3):443-52.
250. Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Research*. janv 2015;225(1-2):14-30.
251. Jean-Marie Vanelle, Édouard-Jules Laforgue, Anne Sauvaget. *les schizophrénies Facteurs pronostiques et de rechutes des schizophrénies*. 2019^e éd. lavoisier; 2019.
252. Franck N. Psychoéducation et troubles de l'insight dans la schizophrénie Points essentiels. [cité 10 déc 2023]; Disponible sur: https://www.academia.edu/38080309/Psycho%C3%A9ducation_et_troubles_de_linsight_dans_la_schizophr%C3%A9nie_Points_essentiels
253. Falloon IR. Early intervention for first episodes of schizophrenia: a preliminary exploration. *Psychiatry*. févr 1992;55(1):4-15.
254. Lucksted A, McFarlane W, Downing D, Dixon L. Recent Developments in Family Psychoeducation as an Evidence-Based Practice. *Journal of Marital and Family Therapy*. 2012;38(1):101-21.
255. Murray-Swank AB, Dixon L. Family psychoeducation as an evidence-based practice. *CNS Spectr*. déc 2004;9(12):905-12.

256. Psychoeducation in schizophrenia: new developments and approaches in the field - PubMed [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332665/>
257. Mesures psychoéducatives et troubles bipolaires. Données actuelles - ScienceDirect [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003448706001193>
258. G Pitschel-Walz 1, S Leucht , J Bauml , W Kissling , RR Engel. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia--a meta-analysis - [Internet]. 2001 [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11215551/>
259. Expressed Emotion in Families. By J. Leff and C. Vaughn. (Pp. 241; illustrated; £19.95.) The Guilford Press: London. 1985. | Psychological Medicine | Cambridge Core [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/expressed-emotion-in-families-by-j-leff-and-c-vaughn-pp-241-illustrated-1995-the-guilford-press-london-1985/6D612828AFE1ACA5BBA09FCC8AC825E7#>
260. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group - PubMed [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1672589/>
261. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. Schizophr Bull. janv 2010;36(1):94-103.
262. (PDF) SCHIZOPHRENIA: The NICE guidelines on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/259338834_SCHIZOPHRENIA_The_NICE_guidelines_on_core_interventions_in_the_treatment_and_management_of_schizophrenia_in_primary_and_secondary_care
263. Amaresha AC, Venkatasubramanian G. Expressed Emotion in Schizophrenia: An Overview. Indian J Psychol Med. 2012;34(1):12-20.
264. Masson E. EM-Consulte. [cité 23 nov 2023]. Un programme d'information sur la maladie et ses traitements destiné aux patients atteints de schizophrénie : P.A.C.T.®. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/15739/un-programme-d-information-sur-la-maladie-et-ses-t>
265. Salomé F, Lagathu C, Demant J, Petitjean F. Un programme d'information sur la maladie et ses traitements destiné aux patients atteints de schizophrénie : P.A.C.T.®. Annales Medico-psychologiques - ANN MEDICO-PSYCHOL. 1 juill 2002;160:416-20.
266. Organisation schizotypique : rapport préliminaire sur un... Catalogue en ligne [Internet]. [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: https://bsf.spp.asso.fr/index.php?lvl=notice_display&id=80419
267. Meehl PE. Primary and secondary hypohedonia. Journal of Abnormal Psychology. 2001;110:188-93.

268. Kokou Messanh Agbemele Soedje , Grégoire Magloire Gansou, Francis Tognon Tchegnonsi, Guy Gérard Aza-Gnandji, Abou Sy, Prosper Gandaho, Josiane Ezi-Houngbe, René Gualbert Ahyi. Accès psychotiques aigus : modalités évolutives et pronostics sur deux ans de suivi des patients hospitalisés au CNHU-HKM Cotonou (Bénin). *L'Information psychiatrique* 2016 ; 92 : 466–73.
269. SQS - Journées de la schizophrénie 2020 [Internet]. [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.schizophrenie.qc.ca/en/nouvelles/sqs---journées-de-la-schizophrénie-2020>
270. Folkman S, Lazarus RS. Coping as a mediator of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1988;54(3):466-75.
271. Simonet M, Brazo P. Modèle cognitivocomportemental de la schizophrénie. *EMC - Psychiatrie*. 1 janv 2005;2(1):62-80.
272. Lecomte T, Potvin S, Samson C, Francoeur A, Hache-Labelle C, Gagné S, et al. Predicting and preventing symptom onset and relapse in schizophrenia-A metareview of current empirical evidence. *J Abnorm Psychol*. nov 2019;128(8):840-54.
273. Kinderman P, Bentall RP. A new measure of causal locus: the internal, personal and situational attributions questionnaire. *Personality and Individual Differences*. 1 févr 1996;20(2):261-4.
274. Freeman D, Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Bebbington PE. A cognitive model of persecutory delusions. *Br J Clin Psychol*. nov 2002;41(Pt 4):331-47.
275. Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Freeman D, Bebbington PE. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med*. févr 2001;31(2):189-95.
276. Morrison AP. The interpretation of intrusions in psychosis: An integrative cognitive approach to hallucinations and delusions. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 2001;29(3):257-76.
277. Beck AT, Rector NA. Cognitive approaches to schizophrenia: Theory and therapy. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2005;1(1):577-606.
278. Guilford Press [Internet]. [cité 11 oct 2023]. *Schizophrenia: Cognitive Theory, Research, and Therapy*. Disponible sur: <https://www.guilford.com/books/Schizophrenia/Beck-Rector-Stolar-Grant/9781609182380>
279. Freeman D, Garety PA. Connecting neurosis and psychosis: the direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behav Res Ther*. août 2003;41(8):923-47.
280. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*. mai 2019;6(5):427-36.
281. (PDF) La métamémoire : théorie et clinique [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/270146821_La_metamemoire_theorie_et_clinique
282. Broyd A, Balzan RP, Woodward TS, Allen P. Dopamine, cognitive biases and assessment of certainty: A neurocognitive model of delusions. *Clin Psychol Rev*. juin 2017;54:96-106.
283. (PDF) Mediating role of cognitive biases, resilience and depressive symptoms in the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in young adults [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/332414776_Mediating_role_of_cognitive_biases_resilience_and_depressive_symptoms_in_the_relationship_between_childhood_trauma_and_psychotic-like_experiences_in_young_adults

284. Pionke-Ubych R, Frydecka D, Cechnicki A, Nelson B, Gawęda Ł. The Indirect Effect of Trauma via Cognitive Biases and Self-Disturbances on Psychotic-Like Experiences. *Front Psychiatry*. 29 mars 2021;12:611069.
285. Alvarez-Jimenez M, Parker A, Hetrick S, McGorry P, Gleeson J. Preventing the Second Episode: A Systematic Review and Meta-analysis of Psychosocial and Pharmacological Trials in First-Episode psychosis. *Schizophrenia bulletin*. 1 nov 2009;37:619-30.
286. Morrison AP, Pyle M, Maughan D, Johns L, Freeman D, Broome MR, et al. Antipsychotic medication versus psychological intervention versus a combination of both in adolescents with first-episode psychosis (MAPS): a multicentre, three-arm, randomised controlled pilot and feasibility study. *Lancet Psychiatry*. sept 2020;7(9):788-800.
287. Sönmez N, Romm KL, Østefjells T, Grande M, Jensen LH, Hummelen B, et al. Cognitive behavior therapy in early psychosis with a focus on depression and low self-esteem: A randomized controlled trial. *Compr Psychiatry*. févr 2020;97:152157.
288. Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia | The British Journal of Psychiatry | Cambridge Core [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/cognitive-behavioural-therapy-in-first-episode-and-early-schizophrenia/826A37FF4E48F7D8B54CB4B80566631E>
289. Jackson C, Trower P, Reid I, Smith J, Hall M, Townend M, et al. Improving psychological adjustment following a first episode of psychosis: A randomised controlled trial of cognitive therapy to reduce post psychotic trauma symptoms. *Behaviour Research and Therapy*. 1 juin 2009;47(6):454-62.
290. COGNITIVE THERAPY IN EARLY PSYCHOSIS: A PILOT RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL | Behavioural and Cognitive Psychotherapy | Cambridge Core [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/behavioural-and-cognitive-psychotherapy/article/abs/cognitive-therapy-in-early-psychosis-a-pilot-randomized-controlled-trial/7D3A21A9F47362A0B95BC397CB8D4601>
291. Alvarez-Jimenez M, Parker A, Hetrick S, McGorry P, Gleeson JFM. Preventing the second episode :A systematic review and Meta-analysis of Psychosocial and Pharmacological Trials in First-Episode psychosis. 2011 [cité 13 janv 2024]; Disponible sur: <https://acuresearchbank.acu.edu.au/item/86wv8/preventing-the-second-episode-a-systematic-review-and-meta-analysis-of-psychosocial-and-pharmacological-trials-in-first-episode-psychosis>
292. Megan R. Stafford. Efficacy and Safety of Pharmacological and Psychological Interventions for the Treatment of Psychosis and Schizophrenia in Children, Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis - PMC. 2015 [cité 13 janv 2024]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324833/>
293. Francey SM, O'Donoghue B, Nelson B, Graham J, Baldwin L, Yuen HP, et al. Psychosocial Intervention With or Without Antipsychotic Medication for First-Episode Psychosis: A

- Randomized Noninferiority Clinical Trial. *Schizophrenia Bulletin Open*. 1 janv 2020;1(1):sgaa015.
294. Müller H, Kommescher M, Güttgemanns J, Wessels H, Walger P, Lehmkuhl G, et al. Cognitive behavioral therapy in adolescents with early-onset psychosis: a randomized controlled pilot study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. juill 2020;29(7):1011-22.
295. Lewis RW, Billington R, Debryune E, Gamer A, Lang B, Carpanini F. Recognition of adverse and nonadverse effects in toxicity studies. *Toxicol Pathol*. 2002;30(1):66-74.
296. Hache-Labelle C, Abdel-Baki A, Lepage M, Laurin AS, Guillou A, Francoeur A, et al. Romantic relationship group intervention for men with early psychosis: A feasibility, acceptability and potential impact pilot study. *Early Interv Psychiatry*. août 2021;15(4):753-61.
297. (PDF) Trauma-focused imaginal exposure for auditory hallucinations: A case series [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/341542551_Trauma-focused_imaginal_exposure_for_auditory_hallucinations_A_case_series
298. Brand RM, McEnery C, Rossell S, Bendall S, Thomas N. Do trauma-focussed psychological interventions have an effect on psychotic symptoms? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. mai 2018;195:13-22.
299. Kopelovich SL, Turkington D. Remote CBT for Psychosis During the COVID-19 Pandemic: Challenges and Opportunities. *Community Ment Health J*. 2021;57(1):30-4.
300. Saksá JR, Cohen SJ, Srihari VH, Woods SW. Cognitive behavior therapy for early psychosis: A comprehensive review of individual vs. group treatment studies. *International Journal of Group Psychotherapy*. 2009;59(3):357-83.
301. Yalom ID. *The theory and practice of group psychotherapy*, 5th ed. New York, NY, US: Basic Books/Hachette Book Group; 2005. xix, 668 p. (Leszcz M. *The theory and practice of group psychotherapy*, 5th ed).
302. Lecomte T, Leclerc C, Corbière M, Wykes T, Wallace CJ, Spidel A. Group cognitive behavior therapy or social skills training for individuals with a recent onset of psychosis? Results of a randomized controlled trial. *J Nerv Ment Dis*. déc 2008;196(12):866-75.
303. Lepage M, Bowie CR, Montreuil T, Baer L, Percie du Sert O, Lecomte T, et al. Manualized group cognitive behavioral therapy for social anxiety in first-episode psychosis: a randomized controlled trial. *Psychol Med*. juin 2023;53(8):3335-44.
304. Gestion du stress: principes et indications. In: *Gestion du stress et de l'anxiété*. 2012 Elsevier Masson SAS.
305. Dr Dominique Servant. Principes de la gestion du stress. [Internet]. 2011 [cité 10 déc 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/28822893-Principes-de-la-gestion-du-stress-dr-dominique-servant-consultation-stress-et-anxiete-chru-de-lille.html>
306. Birchwood et coll., 1994. L'échelle a été traduite par Sabrina Linder et Jérôme Favrod (2006). échelle d'insight de Birchwood. 1994.
307. *Troubles Psychotiques Protocole D'intervention Précoce*, 2019.

308. Anne-Victoire Rousselet. Mieux vivre avec la schizophrénie 2nde édition [Internet]. 2017 [cité 10 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.fnac.com/a10945806/Anne-Victoire-Rousselet-Mieux-vivre-avec-la-schizophrenie>
309. Barnes TR, Hutton SB, Chapman MJ, Mutsatsa S, Puri BK, Joyce EM. West London first-episode study of schizophrenia. Clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry*. sept 2000;177:207-11.
310. Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med*. janv 2003;33(1):97-110.
311. Häfner H, Fätkenheuer B, An Der Heiden W, Löffler W, Maurer K, Munk-Jorgensen P, et al. Différences selon le sexe dans l'âge d'apparition, la symptomatologie et l'évolution de la schizophrénie. *smq*. 11 sept 2007;16(1):77-98.
312. Bourcet S. Psychose aiguë, schizophrénie débutante et adolescence. *Adolescence*. 2005;T. 23 2(2):225-39.
313. Häfner H, Riecher-Rössler A, Heiden WAD, Maurer K, Fätkenheuer B, Löffler W. Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia. *Psychological Medicine*. nov 1993;23(4):925-40.
314. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex Differences in the Risk of Schizophrenia: Evidence From Meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*. 1 juin 2003;60(6):565-71.
315. Andréasson S, Engström A, Allebeck P, Rydberg U. CANNABIS AND SCHIZOPHRENIA A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *The Lancet*. 26 déc 1987;330(8574):1483-6.
316. Ring N, Tantam D, Montague L, Newby D, Black D, Morris J. Gender differences in the incidence of definite schizophrenia and atypical psychosis — focus on negative symptoms of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1991;84(6):489-96.
317. Zisook S, Rush AJ, Alcala A, Alpert J, Balasubramani GK, Fava M, et al. Factors that differentiate early vs. later onset of major depression disorder. *Psychiatry Res*. 15 déc 2004;129(2):127-40.
318. Leach LS, Butterworth P. The effect of early onset common mental disorders on educational attainment in Australia. *Psychiatry Research*. 30 août 2012;199(1):51-7.
319. Vacheron MN, Veyrat-Masson H, Wehbe E. Quelle prise en charge du jeune présentant un premier épisode psychotique, quand la scolarité est mise à mal ? *L'Encéphale*. 1 déc 2017;43(6):570-6.
320. Monville F, Tambour S, Watrice E, Luyten AC. Contexte et développement d'un programme de prise en charge des psychoses émergentes : Ecotone. *L'information psychiatrique*. 2017;93(5):375-80.
321. Lecardeur L, Meunier-Cussac S, Dollfus S. Troubles cognitifs des sujets présentant un premier épisode psychotique et à haut risque de transition vers la psychose : du repérage à la prise en charge. *L'Encéphale*. 1 mai 2013;39:S64-71.
322. Müller M, S L, A B. Evidence-based psychotherapy for the prevention and treatment of first-episode psychosis. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* [Internet]. nov

2014 [cité 15 janv 2024];264 Suppl 1. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25261211/>

323. L. Chen, A S, A S, D C. Risk factors in early and late onset schizophrenia. *Comprehensive psychiatry* [Internet]. janv 2018 [cité 15 janv 2024];80. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29096206/>
324. Schimmelmann BG, Walger P, Schultze-Lutter F. The significance of at-risk symptoms for psychosis in children and adolescents. *Can J Psychiatry*. janv 2013;58(1):32-40.
325. Kraan T, Velthorst E, Smit F, de Haan L, van der Gaag M. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: review and meta-analysis. *Schizophr Res*. févr 2015;161(2-3):143-9.
326. Pruessner M, Iyer SN, Faridi K, Joober R, Malla AK. Stress and protective factors in individuals at ultra-high risk for psychosis, first episode psychosis and healthy controls. *Schizophr Res*. juin 2011;129(1):29-35.
327. Beaudoin M, Potvin S, Dellazizzo L, Surprenant M, Lesage A, Vanasse A, et al. Caractérisation des premiers épisodes de schizophrénie à partir de bases de données administratives de santé jumelées. *smq*. 2018;43(2):83-105.
328. Yung AR, Nelson B. The ultra-high risk concept-a review. *Can J Psychiatry*. janv 2013;58(1):5-12.
329. Rognli EB, Bramness JG, Skurtveit S, Bukten A. Substance use and sociodemographic background as risk factors for lifetime psychotic experiences in a non-clinical sample. *J Subst Abuse Treat*. mars 2017;74:42-7.
330. Vilain J, Galliot AM, Durand-Roger J, Leboyer M, Llorca PM, Schürhoff F, et al. [Environmental risk factors for schizophrenia: a review]. *Encephale*. févr 2013;39(1):19-28.
331. Kundakovic M, Champagne FA. Early-life experience, epigenetics, and the developing brain. *Neuropsychopharmacology*. janv 2015;40(1):141-53.
332. Sicotte R, Iyer SN, Kiepura B, Abdel-Baki A. A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: course and associated factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. déc 2021;56(12):2117-54.
333. Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2013;127(6):442-54.
334. Akal BN, Dogan O. Potential risk factors for schizophrenia/Sizofrenide potansiyel risk etkenleri. *Archives of Neuropsychiatry*. 1 sept 2010;47(3):230-7.
335. Scherr M, Hamann M, Schwerthöffer D, Froböse T, Vukovich R, Pitschel-Walz G, et al. Environmental risk factors and their impact on the age of onset of schizophrenia: Comparing familial to non-familial schizophrenia. *Nord J Psychiatry*. avr 2012;66(2):107-14.
336. Laurens KR, Luo L, Matheson SL, Carr VJ, Raudino A, Harris F, et al. Common or distinct pathways to psychosis? A systematic review of evidence from prospective studies for

- developmental risk factors and antecedents of the schizophrenia spectrum disorders and affective psychoses. *BMC Psychiatry*. 25 août 2015;15:205.
337. Bora E, Lin A, Wood SJ, Yung AR, McGorry PD, Pantelis C. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. juill 2014;130(1):1-15.
338. Mason O, Startup M, Halpin S, Schall U, Conrad A, Carr V. Risk factors for transition to first episode psychosis among individuals with « at-risk mental states ». *Schizophr Res*. 1 déc 2004;71(2-3):227-37.
339. Liu CH, Keshavan MS, Tronick E, Seidman LJ. Perinatal Risks and Childhood Premorbid Indicators of Later Psychosis: Next Steps for Early Psychosocial Interventions. *Schizophr Bull*. juill 2015;41(4):801-16.
340. Bratlien U, Øie M, Haug E, Møller P, Andreassen OA, Lien L, et al. Environmental factors during adolescence associated with later development of psychotic disorders - a nested case-control study. *Psychiatry Res*. 30 mars 2014;215(3):579-85.
341. Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO, Friis S, Guldborg C, Haahr U, et al. Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry*. nov 2001;158(11):1917-9.
342. Anderson KK, Fuhrer R, Wynant W, Abrahamowicz M, Buckeridge DL, Malla A. Patterns of health services use prior to a first diagnosis of psychosis: the importance of primary care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. sept 2013;48(9):1389-98.
343. Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 16:10-3.
344. Nicole L, Routhier G, L'Heureux S, Bélanger R, Rivard P, Bussière G, et al. Programme spécialisé pour les premiers épisodes psychotiques: analyse d'une cohorte de 100 patients. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 oct 2008;166(8):638-45.
345. Gille B. Insertion dans les soins ambulatoires après une hospitalisation pour un premier épisode psychotique: étude bicentrique des facteurs associés à la transition hospitalo-ambulatoire du patient. 2019.
346. Geerts P, Martinez G, Schreiner A. Attitudes à l'égard de l'administration d'antipsychotiques à action prolongée : une enquête auprès de médecins et d'infirmières - PubMed [Internet]. 2013 [cité 23 déc 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23414331/>
347. Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Engel RR, Kessling W. Psychoeducation in schizophrenia: 7-year follow-up concerning rehospitalization and days in hospital in the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry*. juin 2007;68(6):854-61.
348. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, et al. Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry*. 1 juin 2018;75(6):555-65.
349. Marshall M, Rathbone J. Early intervention for psychosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 juin 2011;(6):CD004718.

350. Thomas P. Les rechutes : causes et conséquences. *L'Encéphale*. 1 sept 2013;39:S79-82.
351. Doyle R, Turner N, Fanning F, Brennan D, Renwick L, Lawlor E, et al. First-Episode Psychosis and Disengagement From Treatment: A Systematic Review. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 18 févr 2014;65.
352. Hides L, Dawe S, Kavanagh DJ, Young RM. Psychotic symptom and cannabis relapse in recent-onset psychosis: Prospective study. *The British Journal of Psychiatry*. août 2006;189(2):137-43.
353. Gleeson JFM, McGorry PD, éditeurs. *Psychological interventions in early psychosis: a treatment handbook*. Chichester, West Sussex, England ; Hoboken, N.J.: J. Wiley; 2004. 286 p.
354. Nosé M, Barbui C, Tansella M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med*. oct 2003;33(7):1149-60.
355. Leclerc E, Noto C, Bressan RA, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in first-episode psychosis: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry*. 2015;37(2):168-76.
356. Kampman O, Laippala P, Väänänen J, Koivisto E, Kiviniemi P, Kilku N, et al. Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res*. 15 mai 2002;110(1):39-48.

ANNEXES

Annexes

Liste des annexes

Annexe 1 : Les différents stades avec leur définition, leur population et la prise en charge spécifique d'après les travaux de McGorry

Annexe 2 : Composantes essentielles du modèle de prise en charge du PEP à prioriser

Annexe 3 : Illustration du lien de causalité entre les symptômes et l'évaluation des situations

Annexe 4 : formulaire de consentement dans les deux langues : arabe et français

Annexe 5 : Le questionnaire

Annexe 6 : Echelle d'évaluation de la sévérité de la symptomatologie clinique (PANSS)

Annexe 7 : Echelle d'insight de Birchwood (BIS)

Annexe 8 : Echelle globale de fonctionnement (EGF)

Annexe 9 : Medication Adherence Report Scale (MARS)

Annexe 10 : Les séquences sélectionnées sur les vidéos du PACT

Annexe 11 : Le descriptif des 08 séances du programme de psycho-éducation

Annexe 12 : Le descriptif des 06 séances du programme de gestion de stress

Annexe 1 : Les différents stades avec leur définition, leur population et la prise en charge spécifique d'après les travaux de McGorry

Stade	Définition	Population cible	Prise en charge
Stade 0			
Stade 1a	Symptômes légers ou non spécifiques ; y compris déficit neurocognitif. Léger changement ou déclin fonctionnel Screening (dépistage) chez les adolescents.	Adressage par médecin traitant (MG, médecins soins primaires) et écoles	Psychoéducation familiale, TCC (conseil et résolution de problèmes) et réduction active des drogues
Stade 1b	Ultra-haut risque : symptômes modérés mais les inférieurs au seuil, avec des changements neurocognitifs modérés avec déclin fonctionnel de la caseness (GAF 70)	Adressé par médecins traitants et MG, urgences, structures d'aide sociale	Psychoéducation familiale, TCCréduction active des drogues,
Stade 2	Premier épisode psychotique. Seuil du trouble atteint avec symptômes modérés à sévères, déficits neurocognitifs et déclin fonctionnel (GAF 30-50)	Adressé par MT et MG, urgences, structures d'aide sociale, médecins spécialiste, services d'addictologie	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des substances, APA, réadaptation professionnelle
Stade 3a	Rémission incomplète après le 1er épisode, peut passer au stade 4 directement	Adressé par services de soins primaires ou spécialisés	Idem 2 + accent sur stratégies médicales et psychosocial pour atteindre une rémission complète
Stade 3b	Récidive et rechute des troubles psychotiques qui se stabilisent avec un traitement à un niveau de GAF, symptômes résiduels ou neurocognition en dessous du meilleur niveau atteint après une rémission de PEP ou un trouble de l'humeur	Adressé par services de soins spécialisés et primaires	Idem 3a + accent sur prévention des rechutes et stratégies de reconnaissances de signes d'alerte précoces (prodromes)

Stade 3c	Multiples rechutes, quand l'aggravation de l'étendue clinique et de l'impact de la maladie est objectivement présente	Adressé par services de soins spécialisés	Idem 3b + stabilisation à long terme
Stade 4	Maladie grave, persistante ou ininterrompue selon les critères de neurocognition et d'incapacité des symptômes stade 4 peut être atteint en 1er à partir du stade 2 ou alternativement à partir du 3a par échec des traitements	Adressé par service de soins spécialisés	Idem 3c + traitement par clozapine, autres traitements tertiaires intensifs, participation sociale active et (ou) réadaptation professionnelle, malgré un handicap continu

Annexe 2 : Composantes essentielles du modèle de prise en charge du PEP à prioriser

Domaine de composantes et justification de l'importance	Composante essentielle	Recommandations des experts
Accessibilité et détection précoce en vue de réduire la DPNT et ainsi améliorer le pronostic	Sources de référence acceptées	Toute source de référence devrait être acceptée dans le cadre d'une politique d'open referral : autoréférencement, familles et proches, établissements scolaires, organismes communautaires, intervenants psychosociaux et médicaux de tous les paliers du système de santé
	Délais d'attente	Suivant une référence au PPEP : Le contact initial et l'évaluation de dépistage devraient se faire dans les 24-72 heures L'évaluation psychiatrique exhaustive et le début des services du programme devraient avoir lieu dans les 14 jours (24 h en cas de crise, 7 jours en cas d'état mental instable)
	Activités de détection précoce	Implication dans des activités d'éducation des organismes partenaires du territoire qui sont en contact avec les jeunes (et si possible, du grand public) et de sensibilisation des sources de référence potentielles (p. ex. organismes communautaires, institutions scolaires, services de santé de première ligne, etc.) afin de permettre une reconnaissance précoce des premiers signes, de connaître l'importance de consulter rapidement et de savoir où et comment le faire
Critères d'admissibilité visant à ne pas priver des jeunes pouvant bénéficier des services du PPEP et permettant une meilleure continuité de soins entre l'adolescence et l'âge adulte	Âge à l'admission	12 à 35 ans
	Diagnostiques admis	Tous les types de psychoses sont admis : spectre de la schizophrénie, psychoses affectives (trouble bipolaire ou dépressif avec caractéristiques psychotiques), psychoses induites par les substances, troubles psychotiques non spécifiés
	Critères d'exclusion	Limiter les critères d'exclusion le plus possible Les patients ne devraient pas être exclus d'un PPEP pour les raisons suivantes : un trouble d'usage de substances concomitant, des troubles de santé physique comorbides (qui ne sont pas la cause de la psychose), faire l'objet de procédures légales, avoir un handicap intellectuel léger, avoir un trouble de la personnalité concomitant
Services offerts : interventions intégrées, fondées sur les données probantes, accessibles tôt dans le cheminement pour maximiser les chances de rétablissement	Case management Faibles ratios patients/intervenants	Le case management devrait être disponible pour tous les patients Des ratios < 16 :1 sont recommandés
	Interventions de proximité	Une pluralité d'interventions de proximité : rencontres individuelles ou familiales à domicile ou dans la communauté (p. ex. à l'école, parc, café, organisme communautaire, etc.), activités de liaison et d'interventions conjointes avec des institutions scolaires, organismes communautaires et d'hébergement pouvant offrir des services aux patients du PPEP devraient être offertes par celui-ci
	Interventions biopsychosociales	Une variété d'interventions devrait être offerte : médication antipsychotique à faible dose, interventions familiales, soutien à l'emploi et à l'éducation, thérapie cognitivocomportementale, interventions intégrées pour l'usage de substances, soutien par les pairs

	Implication de la famille	Des contacts réguliers avec la famille devraient être établis selon les besoins du jeune et de sa famille, dès le début de la prise en charge. De l'éducation psychologique sur la psychose et le processus de rétablissement devrait être effectuée auprès la famille.
	Durée du programme	3 ans
Maximiser l'engagement afin d'éviter les pertes au suivi qui sont fréquentes chez cette clientèle en contexte de traitement habituel ce qui cause une DPNT plus longue et une mauvaise évolution	Critères de terminaison du suivi	Outre l'atteinte de la durée maximale de suivi ou un déménagement à l'extérieur de la région de desserte du PPEP, il ne devrait pas y avoir de critères de fin de suivi déterminés (p. ex. le refus de traitement ou l'inobservance au traitement ne devraient pas entraîner une fin de suivi)
	Interventions de proximité et des relances pour les patients difficiles à engager	Si des patients ont de la difficulté à adhérer au suivi, des relances par divers moyens (téléphone, messagerie texte, courriel, courrier postal, via la famille ou des proches ou autre intervenant de confiance pour le patient, etc.) sont entreprises et des interventions de proximité (p. ex. rencontres à domicile ou dans des lieux au choix des patients) sont offertes. On convient dès le début du traitement avec le patient, des meilleurs moyens pour les relances et des coordonnées
	Utilisation judicieuse des mesures de soins coercitives	Les PPEP étant axés sur l'autonomie des jeunes et la prise de décision partagée, les mesures de soins coercitives devraient être employées avec parcimonie (p. ex. autorisation de soins contre le gré ordonné par un juge, hospitalisation involontaire), mais utilisées lorsque nécessaires pour assurer le traitement et éviter la détérioration grave
	Approche youthfriendly	Lieux physiques et services accueillants pour les jeunes, en les impliquant dans la conception Personnel chaleureux, sans jugement, empathique, communication informelle Heures d'ouverture étendues, services cliniques facilement accessibles, complémentarité par la télésanté Présence d'un comité consultatif de jeunes (p. ex. pour l'évaluation du programme)
Aspects organisationnels	Composition interdisciplinaire de l'équipe dont les professionnels sont idéalement à temps plein ou disponibles tous les jours. Psychiatre dédié à l'équipe. Des réunions d'équipe régulières ont lieu.	Équipe interdisciplinaire : psychiatre, travailleurs sociaux, infirmières, ergothérapeutes, pairs aidants, psychologues, psychoéducateurs, etc. Au moins un psychiatre est dédié à l'équipe et participe aux réunions interdisciplinaires hebdomadaires qui permettent un partage d'expertise et une continuité de soins Parmi les membres de l'équipe, doivent se trouver des spécialistes dans les modalités suivantes : thérapie cognitivocomportementale, interventions familiales, interventions pour l'usage de substances, soutien à l'éducation et à l'emploi
	Formation et supervision	De la formation de base sur l'IP en psychose et de la formation continue spécialisée devrait être disponible pour tout le personnel du PPEP De la supervision/mentorat pour l'offre d'interventions psychosociales et de case management est requise pour une dispensation de soins et services optimale

Annexe 3 : Illustration du lien de causalité entre les symptômes et l'évaluation des situations

Symptôme	Situation	Évaluation personnelle de la situation	Conséquence émotionnelle et/ou comportementale
Hallucination cénesthésique	« Je sens une pression au niveau de mon foie »	« Je crois que mon organe se déplace »	<ul style="list-style-type: none"> • Peur • « Je demande à passer une échographie »
Idée de persécution	« Je n'ai pas de courrier dans ma boîte aux lettres »	« On a déplacé mon courrier pour m'empêcher de le lire »	<ul style="list-style-type: none"> • Colère • « Je vais demander des explications au facteur »
Idée de grandeur	« La boulangère me sourit quand elle me donne mon pain »	« Elle sait que je suis un personnage important de la communauté »	<ul style="list-style-type: none"> • Fierté • « Je demande à mes parents qu'ils reconnaissent mon statut »
Alogie	« Au souper de Noël, mon cousin me demande ce que j'aime comme films »	« Il va trouver que je n'ai rien d'intéressant à dire »	<ul style="list-style-type: none"> • Infériorité • « Je ne réponds pas »
Apathie/anhédonie	« Le médecin me demande de faire du sport pour perdre du poids »	« Comme d'habitude, je ne vais pas y prendre plaisir »	<ul style="list-style-type: none"> • Découragement • « Je ne bouge pas de ma chambre »
Mésestime	« Le statut Facebook de mon ami Éric montre qu'il a une nouvelle blonde »	« Ce genre de belle rencontre ne m'arrivera jamais »	<ul style="list-style-type: none"> • Tristesse • « Pas la peine de faire d'effort dans mon habillement »

Annexe 4 : Formulaire de consentement dans les deux langues : arabe et français

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre de la recherche : _____

Je soussigné(e)(Nom et prénom du sujet), accepte de participer à l'étude ...**Titre** ...

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr.....(Nom et prénom du médecin).

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr :

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à,

Le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet

وثيقة الموافقة على المشاركة في دراسة حول الطب الحيوي

موضوع الدراسة :

- أنا الممضي أسفله السيد(ة)
- أقبل المشاركة في الدراسة,موضوعها:
- قام الطبيب :..... بشرح لي الأهداف و الطريقة المتبعة في هاته الدراسة بطريقة واضحة .
- لقد اطلعت وفهمت وثيقة المعلومات المقدمة لي.
- أوافق أن تكون الوثائق و التقارير الموجودة في ملفي الطبي المتعلقة بموضوع الدراسة في متناول المسؤولين على الدراسة و منه في متناول مسؤولي الصحة. باستثناء هؤلاء الأشخاص, الذين سيقومون بمعالجة معلوماتي بكل سرية طبية, هويتي تبقى مجهولة بالنسبة للآخرين.
- أوافق على أن تخضع بياناتي الشخصية التي جمعت خلال هذه الدراسة للمعالجة الالية من قبل المسؤولين عن هاته الاخيرة. كما أستطيع ممارسة حقي في الولوج للمعلومات و تصحيحها لدى الطبيب :
- أعلم أن مشاركتي في هاته الدراسة هو أمر تطوعي.
- أنا حر في قبول أو رفض المشاركة, و لدي الحرية التامة في ايقاف مشاركتي أثناء الدراسة. وهذا لن يؤثر على نوعية و جودة العلاج الذي سيقدم لي .
- موافقتي لا تعفي منظمي هاته الدراسة من مسؤولياتهم اتجاهي. كما أحتفظ بكل حقوقي التي يكفلها لي القانون.
- و بعد حوار و مناقشة و الحصول على اجابات لكل تساؤلاتي, أوافق بكل حرية و طوعا المشاركة في البحث المقدم لي .

بتاريخ

في

Annexe 5 : Le Questionnaire

Critères d'inclusion

- Age entre 18 et 35 ans, des deux sexes. oui non
- Diagnostic d'un premier accès psychotique oui non
- Stabilisation avec amendement des trouble oui non
- Consentement éclairé (en arabe et en français) signé. oui non

Données socio- démographiques

Sexe Masculin Féminin

Age | _ | _ | _ | ans

Date de naissance : | _ | _ | _ | _ |

Commune / wilayade résidence : | _____ |

Code : | _ | _ | | _ | _ |

Statut civil : Célibataire Marié Divorcé, Veuf (e)

Niveau d'instruction :

- Primaire
- Moyen
- Secondaire
- Universitaire
- Formation professionnelle

Situation professionnelle :

- Scolarisé/ étudiant
- Activité
- Chômage

Couverture sociale : oui non

Antécédents médicaux

Co morbidité somatique :

Oui, précisez lesquelles :

| _____ |
| _____ |
| _____ |

Non (aucune co morbidité)

Consommation de toxiques, précisez :

- Cannabis
- Psychotropes
- Autres

Comorbidité psychiatrique :

Oui, précisez lesquelles :

| _____ |
| _____ |
| _____ |

Non (aucune co morbidité)

Tentative de suicide :

- oui
- non

Antécédents familiaux de troubles psychiatriques

- Oui non non connu

Si oui précisez : (plusieurs réponses possibles)

- Bipolarité
- Suicide
- Schizophrénie
- Consommation de toxiques Autre, précisez : _____

Histoire de la maladie

Phase prodromale :

- les modifications comportementales et /ou fonctionnelles

Oui non non connu

Phase aiguë :

Date du début des troubles : | _ | _ | _ |

Date du diagnostic : | _ | _ | _ |

Le patient a-t-il bénéficié d'une hospitalisation

oui, précisez

- la date d'entrée : | _ | _ | _ |

- la date de sortie : | _ | _ | _ |

Non

Evaluation de la PANSS :

| _ |

- Précisez la sous échelle sans

| _ |

Evaluation de l'échelle de l'insight de Birchwood :

| _ |

Evaluation de l'échelle globale de fonctionnement (EGF) :

| _ |

Thérapeutiques :

Nature de l'antipsychotique prescrit :

- Première génération
- Seconde génération
- Antipsychotique à action prolongée

Nombre d'antipsychotiques prescrits :

- Monothérapie
- Bithérapie
- Autre

Programme psychoéducation :

- Oui, préciser la date de début : | | | | |
 Non

Programme de gestion de stress :

- Oui, préciser date de début : | | | | |
 Non

Observance :

Test MARS Le Medication Adherence Report Scale (MARS) | |

Consultation « C 0 » :

Evaluation de la PANSS : | |

- Précisez la sous échelle sans | |

Evaluation de l'échelle de l'insight de Birchwood : | |

Evaluation de l'échelle globale de fonctionnement (EGF) : | |

Consultation « C 6 » :

Evaluation de la PANSS : | |

- Précisez la sous échelle sans | |

Evaluation de l'échelle de l'insight de Birchwood : | |

Evaluation de l'échelle globale de fonctionnement (EGF) : | |

Rechute :

- Oui,
Préciser la date : | | | | |
Hospitalisation : oui Non
 Non

Reprise du toxique :

- Oui, préciser la date :
 Non

Annexe 6 : Echelle d'évaluation de la sévérité de la symptomatologie clinique (PANSS)

PANSS

KAY S.R., OPLER L.A. et FISZBEIN A.

Traduction française : J.P. Lépine



NOM: _____
 PRENOM: _____
 SEXE: _____ AGE: ____ DATE: _____
 EXAMINATEUR: _____

CONSIGNES

Entourer la cotation appropriée à chaque dimension, à la suite de l'entretien clinique spécifique. Se reporter au Manuel de Cotation pour la définition des items, la description des différents degrés et la procédure de cotation

Absence
 Minimale
 Légère
 Moyenne
 Mod. sévère
 Sévère
 Extrême

Echelle positive

P 1	Idées délirantes.	1 2 3 4 5 6 7
P 2	Désorganisation conceptuelle.	1 2 3 4 5 6 7
P 3	Activité hallucinatoire.	1 2 3 4 5 6 7
P 4	Excitation.	1 2 3 4 5 6 7
P 5	Idées de grandeur.	1 2 3 4 5 6 7
P 6	Méfiance/Persécution.	1 2 3 4 5 6 7
P 7	Hostilité.	1 2 3 4 5 6 7

Echelle négative

N 1	Emoussement de l'expression des émotions	1 2 3 4 5 6 7
N 2	Retrait affectif.	1 2 3 4 5 6 7
N 3	Mauvais contact.	1 2 3 4 5 6 7
N 4	Repli social passif/apathique.	1 2 3 4 5 6 7
N 5	Difficultés d'abstraction.	1 2 3 4 5 6 7

N 6	Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation.	1 2 3 4 5 6 7
N 7	Pensée stéréotypée.	1 2 3 4 5 6 7

Echelle psychopathologique générale

G 1	Préoccupations somatiques.	1 2 3 4 5 6 7
G 2	Anxiété	1 2 3 4 5 6 7
G 3	Sentiments de culpabilité.	1 2 3 4 5 6 7
G 4	Tension	1 2 3 4 5 6 7
G 5	Maniérisme et troubles de la posture.	1 2 3 4 5 6 7
G 6	Dépression.	1 2 3 4 5 6 7
G 7	Ralentissement psychomoteur.	1 2 3 4 5 6 7
G 8	Manque de coopération.	1 2 3 4 5 6 7
G 9	Contenu inhabituel de la pensée.	1 2 3 4 5 6 7
G 10	Désorientation.	1 2 3 4 5 6 7
G 11	Manque d'attention.	1 2 3 4 5 6 7
G 12	Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie.	1 2 3 4 5 6 7
G 13	Trouble de la volition.	1 2 3 4 5 6 7
G 14	Mauvais contrôle pulsionnel.	1 2 3 4 5 6 7
G 15	Préoccupation excessive de soi (tendances autistiques).	1 2 3 4 5 6 7
G 16	Evitement social actif.	1 2 3 4 5 6 7

Annexe 7 : Echelle d'insight de Birchwood (BIS)

IS – (échelle d'insight actuel)

Lisez, s'il vous plaît les énoncés suivants attentivement et cochez ensuite la case qui vous correspond le mieux.

	D'accord	Pas d'accord	Incertain(e)
1. Certains des symptômes ont été créés par mon imagination			
2. Je me sens psychologiquement bien			
3. Je n'ai pas besoin de traitement médicamenteux			
4. Mon séjour à l'hôpital était nécessaire			
5. Le médecin a raison de me prescrire un traitement médicamenteux			
6. Je n'ai pas besoin d'être vu(e) par un médecin ou un psychiatre			
7. Si quelqu'un disait que j'avais une maladie nerveuse ou mentale il aurait raison			
8. Aucune des choses inhabituelles que j'ai vécues n'est due à une maladie			

Birchwood et al. 1994, Insight Scale for Psychosis – auteurs ,
traduction Sabrina Linder et Jérôme Favrod – 2006.

Echelle d'Insight (IS) (Barèmes de cotation)

	D'accord	En désaccord	Incertain(e)
1. Certains des symptômes ont été créés par mon imagination	2	0	1
2. Je me sens psychologiquement bien	0	2	1
3. Je n'ai pas besoin de traitement médicamenteux	0	2	1
4. Mon séjour à l'hôpital était nécessaire	2	0	1
5. Le médecin a raison de me prescrire de traitement médicamenteux	2	0	1
6. Je n'ai pas besoin d'être vu(e) par un médecin ou un psychiatre	0	2	1
7. Si quelqu'un disait que j'avais une maladie nerveuse ou mentale il aurait raison	2	0	1
8. Aucune des choses inhabituelles que j'ai vécues n'est due à une maladie	0	2	1

Score maximal = 12 - Très bon insight
 Score minimal = 0 - Pas d'insight
 (9 et plus = bon insight)

Sous-échelles

Items		Total Possible
1, 8	Conscience des symptômes	4 (3ou 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight)
2, 7	Conscience de la maladie	4 (3or 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight)
3, 4, 5, 6	Besoin de traitement (il faut additionner les items et les diviser par 2)	4 (3or 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight)

Birchwood et al. 1994, Insight Scale for Psychosis – auteurs ,
 traduction Sabrina Linder et Jérôme Favrod – 2006.

Annexe 8 : Échelle EGF

100-91

Niveau supérieur de fonctionnement dans une grande variété d'activités.

N'est jamais débordé par les problèmes rencontrés. Est recherché par autrui en raison de ses nombreuses qualités. Absence de symptômes.

90-81

Symptômes absents ou minimes

(par exemple, anxiété légère avant un examen), fonctionnement satisfaisant dans tous les domaines, intéressé et impliqué dans une grande variété d'activités, socialement efficace, en général satisfait de la vie, pas plus de problèmes ou de préoccupations que les soucis de tous les jours (p.ex., conflit occasionnel avec des membres de la famille).

80-71

Si des **symptômes** sont présents, ils sont **transitoires** et il s'agit de réactions prévisibles à des facteurs de stress

(par exemple, des difficultés de concentration après une dispute familiale) ; pas plus qu'une altération légère du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., retard temporaire du travail scolaire).

70-61

Quelques **symptômes légers**

(par exemple, humeur dépressive et insomnie légère) ou une certaine difficulté dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire

(par exemple, école buissonnière épisodique ou vol en famille) mais fonctionne assez bien de façon générale et entretient plusieurs relations interpersonnelles positives.

60-51

Symptômes d'intensité moyenne

(par exemple, émoussement affectif, prolixité circonlocutoire, attaques de panique épisodiques) ou difficultés d'intensité moyenne dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (par exemple, peu d'amis, conflits avec les camarades de classe ou les collègues de travail).

Annexe 9 : Medication Adherence Report Scale (MARS)

ANNEXE IV.9

Annexe 9: Le questionnaire MARS

Le **Medication Adherence Report Scale (MARS)** s'agit d'un instrument de mesure validé pour l'observance thérapeutique qui comprend 5 questions à parcourir avec le patient. Le score total offre un aperçu de l'observance thérapeutique : plus le score est élevé, meilleure est l'observance thérapeutique. Si le score total du MARS est de 21 ou si le score atteint 4 à chaque question individuelle, le patient est considéré comme compliant.

	Toujours (score = 1)	Souvent (score = 2)	Parfois (score = 3)	Rarement (score = 4)	Jamais (score = 5)
J'oublie de prendre mon médicament	<input type="checkbox"/>				
Je modifie le dosage de mon médicament	<input type="checkbox"/>				
J'interromps un moment la prise de mon médicament	<input type="checkbox"/>				
Je décide de passer une prise	<input type="checkbox"/>				
Je prends moins que ce qui est prescrit	<input type="checkbox"/>				

Tableau 1 : Questionnaire MARS¹

Si le patient se révèle non compliant, cherchez en la cause, laquelle déterminera votre intervention.

¹ Source : Protocole soins pharmaceutiques dans l'asthme, UGent.

Annexe 10 : Les séquences sélectionnées sur les vidéos du PACT II

Les symptômes positifs

2:48----4:43

5:38----7:09

8:11----9:38

10:07----10:30

La dangerosité: 20:50----21:13

Les symptômes négatifs : 10:50----11:24

Les symptômes affectifs : 12:23----12:50

Les symptômes cognitifs : 13:17----14:33

Information sur le traitement : 27:15----27:38

Comment la thérapie peut vous aider : 28:14----28:36

La qualité de la relation: 32:36----36:14

Comment les médicaments agissent pour soulager vos symptômes, les effets secondaires possibles de vos médicaments : 30:22----32:35

Acceptation de la maladie: 14:54----15:47

Regard sur la maladie : 19:27----19:45

Les séquences consacrées à la famille

Evocation des symptômes : 4:47----6:42

- Origine des symptômes, déculpabiliser, l'importance de l'autonomie du patient.
 - L'incompréhension: 37:19----38:04
 - Parents en désarroi: 14:40----15:35 ; 16:30----17:08

Annexe 11 : Le descriptif des 08 séances du programme de psycho- éducation

Fiche évaluation

Programme « psycho- éducation »

	Date	Thématique	Observations
Séance n° 1		Symptômes positifs Symptômes négatifs	
Séance n° 2		Symptômes affectifs Symptômes cognitifs	
Séance n° 3		- Origine des symptômes - Le modèle bio- psycho- social - Notion de vulnérabilité au stress	
Séance n° 4		Information sur le traitement	
Séance n° 5		Les effets secondaires possibles et leur gestion	
Séance n° 6		La rechute Information sur les toxiques	
Séance n° 7		Travail avec la famille	
Séance n° 8		Gestion de la vie quotidienne	

Annexe 12 : Le descriptif des 06 séances du programme de gestion de stress

Fiche évaluation Programme « gestion de stress »

	Date	Thématique	Observations
Séance n° 1		Reconnaissance des émotions le modèle de Plutchik	
Séance n° 2		Travail sur les colonnes de Beck Pensées automatiques	
Séance n° 3		Psycho-éducation sur le stress Apprentissage de la respiration abdominale Relaxation de Jacobson	
Séance n° 4		Restructuration cognitive Travail sur les colonnes de Beck	
Séance n° 5		Technique de résolution de problèmes	
Séance n° 6		Technique de résolution de problèmes	

Psycho-éducation et gestion de stress lors du premier accès psychotique

A propos d'une étude prospective

Résumé

Introduction : Le premier épisode psychotique est un trouble qui influence le développement précoce du cerveau et compromet le devenir du patient. La prise en charge précoce est devenue un standard international. Les antipsychotiques restent la ligne directrice du traitement ; le défi central de la prise en charge est « d'engager le patient dans les soins ». Les interventions psychosociales telles que la psycho-éducation et la gestion de stress ont une valeur thérapeutique ajoutée, Pour confirmer ces avantages et apporter notre modeste contribution dans le contexte algérien, nous proposons cette étude de recherche.

But : Analyser les effets d'une combinaison d'un programme de psychoéducation et de gestion de stress (PGS), et un traitement antipsychotique sur la prévention des rechutes chez des patients présentant un premier accès psychotique

Patients et méthode : Notre étude porte sur une série 100 patients présentant un premier épisode psychotique, dans une étude descriptive, prospective. Les patients étaient recrutés au sein des urgences et consultations des services de psychiatrie des établissements hospitaliers spécialisés de Drid Hocine, Kouba, Mahfoud Boucebci, Chéraga, et Nador. L'étude s'est déroulée sur une période de trois ans, allant du 1er Janvier 2020 au 30 septembre 2023. Le critère de jugement principal était la rechute à deux ans.

Résultats : Au total, nous avons recruté 100 patients suivis sur 2 ans. L'âge moyen des patients est de $24,3 \pm 3,8$ ans, 91% de sexe masculin, 53% des cas avait un parent souffrant de schizophrénie. 55% des patients avaient une consommation de toxiques, dans 40% des cas consommaient du cannabis. 81% des patients étaient sous antipsychotique de seconde génération en première intention, 16% sous antipsychotique de première génération et 3% sous antipsychotique à action prolongée. Après deux ans de suivi, 10,2% des patients qui ont bénéficié du PGS avaient rechuté contre 75% chez les patients qui n'ont pas bénéficié du PGS. Le programme de psycho-éducation PGS a apporté un gain en durée moyenne de rechute de $(22.96-16.96) = 6.27$ mois (6 mois). 12,2% dans le groupe de PPE+PGS ont repris les toxiques, contre 31,3% dans le groupe sans PPE+PGS.

Conclusion : A la lumière de notre travail, il ressort un impact favorable du programme de psycho-éducation et de gestion de stress sur la rechute : les patients qui ont bénéficié du PPE+PGS ont sept fois moins de risque de faire une rechute, à deux ans. La non observance et les prises de toxiques augmentent significativement le risque de rechute dans le PEP.

Mots- clés : *Premier épisode psychotique- intervention précoce- psychoéducation*

Psycho-education and stress management during the first psychotic access

About a prospective study

Abstract

Introduction: The first psychotic episode is a disorder that influences the early development of the brain and compromises the patient's future. Early treatment has become an international standard. Antipsychotics remain the guideline of treatment; the central challenge of management is «to engage the patient in care». psychosocial interventions such as psycho-education and stress management have added therapeutic value. To confirm these benefits and make our modest contribution in the Algerian context, we propose this research study.

Purpose: To analyze the effects of a combination of a psychoeducation and stress management program with antipsychotic treatment on the prevention of relapse in patients with a first psychotic access.

Patients and method: Our study focuses on a series of 100 patients with a first psychotic episode, in a descriptive, prospective study. The patients were recruited from the emergency and psychiatric services of the specialized hospitals of Drid Hocine, Kouba, Mahfoud Boucebci, Chéraga, and Nador. The study took place over a period of three years, from 1 January 2020 to 30 September 2023. The primary outcome was a two-year relapse.

Results: we note 04 lost sight, the average age of patients was 24.3 ± 3.8 years, 91% male, 53% of cases had a parent with schizophrenia. 55% had a toxic consumption, in 40% of cases it was cannabis. 81% were on first-line second-generation antipsychotics, 16% on first-generation antipsychotics and 3% on long-acting antipsychotics. After two years of follow-up, 10.2% of patients who received PEP+PGS had relapsed against 75% in patients who did not receive PEP+PGS. The psycho-education program brought a gain in average relapse duration of $(22.96-16.96) = 6.27$ months (6 months). 12.2% in the PPE+PGS group took over the toxics, compared to 31.3% in the group without PPE+PGS.

Conclusion: In the light of our work, there is a favourable impact of the psycho-education and stress management program on relapse: patients who have benefited from PEP+PGS are seven times less likely to relapse, at two years. Non observance and toxic intake significantly increase the risk of relapse into PEP.

Keywords: *first episode psychotic- early intervention- psychoeducation*

