



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Les outils de repérage des troubles psychotiques émergents :  
quelle place pour l'utilisation en médecine générale ?**

Présentée et soutenue publiquement le 2 juin 2020 à 16 heures  
au Pôle Recherche  
**par Elise WEISS**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Guillaume VAIVA**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Renaud JARDRI**

**Monsieur le Docteur Ali AMAD**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Anaïs VAGLIO**

---



## Liste des Sigles et acronymes

AMSTAR	A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
APA	American psychiatric Association
APS	Attenuated Psychosis Syndrome
BDSP	Banque de Donnée de Santé Public
BLIPS	Bref Limited Intermittent Psychotic Symptoms
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
BS	Basic Symptomes
BSABS	Bonn Scale For The Aseessment Of Basic Symptômes
CAARMS	Comprehensive Assessment of At Risk Mental State
CESSIM	Centre d'Etude sur les Supports Spécialisés de l'Information médicale
CIM	Classification Internationnale des Maladies selon l'OMS
C'JAAD	Centre d'Evaluation pour les Jeunes Adultes et les Adolescents
COPS	criteria of prodromalSymptomes
DMNT	Durée de Maladie Non Traitée
DPNT	Durée de Psychose Non Traitée
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
EPOS	European Prevention of Psychosis Study
EPPIC	Early Psychosis Prevention and Intervention Center
HAS	Haute Autorité de la Santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PACE	Personal Assessment and Crisis Evaluation
PANNS	Positive And Negative Syndrome Scale
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
SIPS	Structured Interview for prodromal Syndromes
SOPS	Scale Of Prodromal Symptomes
UHR	Ultra High Risk

## Table des matières

I.	Introduction .....	1
II.	Histoire et contexte .....	3
1.	La psychose à travers l'histoire.....	3
a)	Naissance du concept de psychose à travers l'histoire .....	3
b)	Confusion classificatoire.....	6
c)	Distinction psychose/névrose : Quid de la classification au XXème siècle....	8
2.	La recherche de signes précoce en psychiatrie : l'exemple de la schizophrénie 11	
a)	De psychose unitaire à démence précoce.....	11
b)	Bleuler et le groupe des schizophrénies.....	13
c)	La volonté d'une intervention précoce .....	14
d)	Les travaux de Hafner .....	16
3.	L'apport des études prospectives .....	18
a)	De prodrome a état mental à risque : une nouvelle nosographie .....	18
b)	Clinique des états mentaux à risque.....	21
c)	Délai de prise en charge et apparition des symptômes : notion de durée de psychose non traitée .....	23
4.	Patients à risque de transition psychotique : quelques chiffres.....	26
a)	Epidémiologie des états mentaux à risque .....	26
b)	Comorbidité .....	28
c)	Les parcours de soin .....	29
d)	Les facteurs familiaux et individuels influençant le recours aux soins .....	32
5.	Médecin générale et psychiatrie .....	34
a)	Le médecin généraliste : Place dans le repérage précoce .....	34
b)	La formation en Santé mentale en France .....	35
6.	Contexte de la recherche.....	37
a)	Les spécificités de la médecine générale .....	37
b)	La recherche d'information en médecine générale.....	38
III.	Matériel et méthode .....	41
1.	Echelles « gold standard » dans la détection précoce des troubles psychotiques. ....	41
a)	La CAARMS .....	41
b)	SIPS : Structured Interview for prodromal Syndromes .....	42
2.	Objectifs.....	44

3.	Base de données utilisée : mots clefs.....	44
4.	Critères d'inclusion des articles .....	45
5.	Critères d'exclusion des articles .....	46
6.	Flow chart.....	46
7.	Éléments jugés pertinent pour une utilisation en médecine générale. ....	48
IV.	Résultats.....	49
a)	Le PQ 92 : Prodromal questionnaire original de 92 items .....	50
b)	Le PQ-B : Prodromal questionnaire version Brève .....	52
c)	Le PQ-16 : Prodromal questionnaire 16 items.....	55
d)	Le PRIME Screen revisité : Prevention through Risk Identification, Management, and Education .....	58
e)	La CAPE-15 : Community Assessment of Psychic Experiences 15 items... 61	
f)	Le WERCAP : Washington Early Recognition Center Affectivity And Psychosis.....	63
g)	Le BASC-2 : Behavioral and Emotional Screening System.....	65
h)	L'ESI : Ependorf schizophrenia inventory.....	67
i)	Le YPARQ-B : Youth Psychosis At-Risk Questionnaire—Brief .....	68
j)	Seuil optimal et population étudiée.....	69
k)	Critères permettant une utilisation en médecine générale.....	72
V.	Discussion.....	76
1.	Difficultés de cette recherche.....	77
2.	Différences en fonction du pays ou l'étude est menée .....	78
3.	Incidence de la psychose infra clinique .....	78
4.	Test de dépistage en plusieurs étapes : notion d'échantillon enrichie .....	80
5.	Améliorer la comparaison des outils de repérage des pathologies psychotiques émergentes .....	82
6.	Particularité des populations pédiatriques .....	83
7.	Quelle place pour les recherches futures .....	84
VI.	Conclusion.....	87
VII.	Bibliographie .....	89
VIII.	ANNEXES.....	100

## I. Introduction

Les troubles psychotiques, sont caractérisés par des anomalies dans au moins un des cinq domaines suivants : idées délirantes, hallucinations, pensée désorganisée, comportement moteur désorganisé ou anormal et symptômes négatifs. Les troubles mentaux sont parmi les principales causes de handicap chez les adolescents et les jeunes adultes (1). Ils ont des conséquences importantes pour les personnes qui en souffrent. En effet ils sont associés à de la stigmatisation, à un risque accru de suicide dans les premières années de la maladie, à une exclusion sociale et à des difficultés relationnelles (2,3)

Le repérage et la prise en charge précoce des troubles psychotiques seraient susceptibles de prévenir l'apparition d'une maladie psychotique cliniquement significative, de diminuer la sévérité et les conséquences de la maladie et d'améliorer les perspectives de rétablissement. En effet, une intervention précoce au cours d'un premier épisode psychotique est associée à une meilleure réponse au traitement, augmente les chances d'un bon rétablissement symptomatique, diminue l'impact sur le fonctionnement psychosocial, limite la progression vers la maladie et la chronicité (3,4). On assiste ainsi à une diminution du risque de rechute, d'hospitalisation et de problèmes associés comme la dépression et l'abus de substance. Le médecin généraliste est souvent le premier soignant à être consulté par les patients présentant une symptomatologie psychotique d'autant plus lorsque celle-ci est infra clinique. Il est donc nécessaire de sensibiliser les professionnels de première ligne à l'importance capitale de ce repérage précoce.

La médecine générale est habituellement le premier contact avec le système de soin permettant un accès ouvert et non limité à la population générale, prenant en compte tous les problèmes de santé. Il est souvent le premier contact médical du patient à risque de transition psychotique ou présentant une maladie psychotique (5). Cependant les troubles psychotiques émergents ont une faible incidence en cabinet de médecine générale, et la formation médicale continue ne suffit pas à elle seule à augmenter le taux de détection précoce des pathologies psychotiques émergentes (6,7). D'autres moyens pour favoriser l'information des professionnels de santé doivent être envisagés.

Cette thèse a pour objectif de présenter les différents outils de repérage des patients présentant une pathologie psychotique émergente, et de déterminer le plus pragmatique pour une évaluation lors d'une consultation en cabinet de médecine générale. Dans une première partie nous nous intéresserons aux différentes conceptualisations de la psychose à travers le temps puis à l'émergence d'une stratégie de détection précoce à travers l'exemple de la schizophrénie. Ensuite nous nous intéresserons au concept actuel d'état mental à risque, son épidémiologie et la place du médecin généraliste dans la prise en charge de ces patients. Puis, une revue de la littérature analysera les différentes études portant sur les outils de repérage précoce. Enfin nous conclurons sur les résultats de cette étude pour dégager l'outil le plus pertinent pour le médecin généraliste.

## **II. Histoire et contexte**

### **1. La psychose à travers l'histoire**

L'adjectif psychotique est souvent utilisé pour définir un malade ou une maladie, cependant sa définition n'est pas toujours la même en fonction des professionnels. Selon les dernières classifications internationales (DSM 5 et CIM 11), le terme « trouble psychotique » se réfère à la présence de certains symptômes : idées délirantes, hallucinations prononcées, discours désorganisé (sauf pour les troubles psychotiques induits par une substance et les troubles psychotiques d'origine organique), comportement désorganisé (incluant la catatonie), et la présence de symptômes négatifs (émoussement des affects, alogie, avolition, apragmatisme, retrait social). Malgré cette définition des confusions sémiologiques persistent, celles-ci peuvent être expliquées par l'évolution à travers l'histoire du terme de psychose.

#### **a) Naissance du concept de psychose à travers l'histoire**

William Cullen (1710-1790), médecin britannique est considéré comme le créateur du concept de « névroses ».(8). Il utilise pour la première fois ce terme, en 1769, dans *Synopsis nosologicae methodicae*, pour désigner les « maladies nerveuses » au sens large (9). Il décrit le système nerveux comme fondamental car il intervient dans toutes les fonctions de l'organisme, de telle sorte qu'il considère presque toutes les affections comme d'origine nerveuse du moment qu'il y a une absence de fièvre ou de lésion spécifique d'un organe. William Cullen distingue quatre classes : les pyrexies, les cachexies, les névroses et les troubles locaux (figure 1). Ces derniers qui sont la conséquence de lésions localisées comprennent la quasi-totalité des affections chirurgicales auxquelles s'associent quelques désordres lésionnels de

nature médicale. Selon qu'elles sont dues à une interruption, une diminution ou une irrégularité dans la transmission de la puissance nerveuse, les névroses se distinguent en comata, adynamie, spasmi et vésani (Figure 2) (10).



Figure 1 : Types de névroses selon W.Cullen

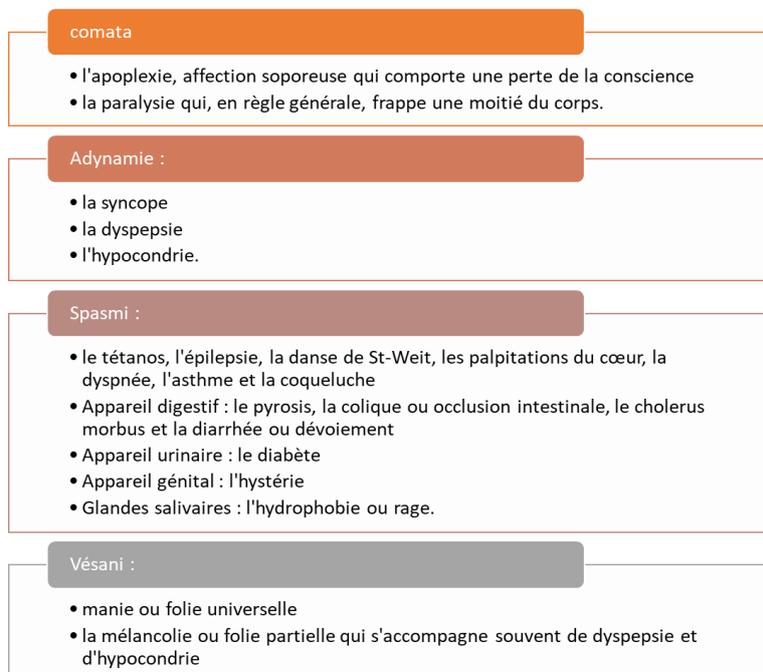


Figure 2 : Classification des maladies selon W.Cullen

En France la psychiatrie prend naissance avec la libération des aliénés par Pinel à Bicêtre, en 1793. Philippe Pinel (1745-1826) a été un des premiers à écrire une nosographie, soit une classification complète des maladies mentales. Il appartient au mouvement naturaliste et participe à la médicalisation de la folie, qui était auparavant interprétée en termes moraux ou religieux (11,12). Son œuvre est ainsi double : humanitaire, avec la libération des aliénés et scientifique, avec l'élaboration de la première nosographie. Philippe Pinel s'inspire du concept de William Cullen, déjà adopté en Allemagne et en Autriche et substitue au terme manie, pour parler de la folie en général, celui d'aliénation mentale. (12). Dans la seconde édition de son Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale, le terme de manie a même disparu du titre de l'ouvrage car ne désigne plus que l'une des quatre espèces d'aliénation qu'il reconnaît alors : la manie (ou le délire général) ; la mélancolie (ou délire exclusif), la démence (ou abolition de la pensée) et l'idiotisme (ou oblitération des facultés intellectuelles et affectives).(13)

En Allemagne, les débuts de la psychiatrie sont marqués par deux autres courants, la Naturphilosophie (ou philosophie de la nature) et le romantisme, avec son goût pour l'occultisme, la magie, les fluides et le mesmérisme. Une querelle fameuse oppose les Somatiker (« somatistes ») et les Psychiker (« psychistes »), les premiers partisans d'une psychiatrie organiciste, les seconds d'une psychiatrie psychologique, qui se représentent la maladie mentale comme « une conséquence du péché ; de l'abandon librement consenti au malin et du détournement de Dieu » (14).

C'est au XIXème siècle que l'on voit apparaître le terme « psychose ». Il est introduit par Ernst Von Feuchtersleben (1806-1849), médecin et philosophe viennois, issu du courant philosophique du romantisme (15,16). Pour lui, les psychoses

contiennent 4 catégories : mélancolie ; manie ; démence et idiotie ; il les considère comme Pinel comme une sous-catégorie des névroses de Cullen. Il reprend l'ancienne catégorie des vesani sous l'appellation de psychose et y ajoute la démence et l'idiotie. Il en résulte que les psychoses sont principalement le domaine de la psychiatrie, tandis que les névroses demeurent dans le champ d'études de la médecine générale (17). A cette époque le concept de psychose recouvre presque l'ensemble du champ de la maladie mentale (18), il fait alors référence aux aliénations mentales et au handicap mental, et son synonyme est la psychopathie.(16)

### **b) Confusion classificatoire**

En Europe, la réaction de certain médecin contre cette psychiatrie « romantique » est extrêmement violente, aboutissant à une psychiatrie purement organiciste, préoccupée uniquement de découvrir les bases organiques des maladies mentales. Kraepelin parle à son sujet d'« anatomie spéculative », Franz Nissl de « mythologies du cerveau ». Ce courant clinique se développe en France, s'appuyant sur l'apport considérable d'Antoine Bayle, qui met en évidence la paralysie générale, et par la suite en Allemagne grâce à l'œuvre de Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899), qui décrit la catatonie en se basant sur le modèle pathologique de la paralysie générale.(14,16,18)

Remak en (1864) isole à partir du groupe des psychoses, les psychoses organiques qui comme leur nom l'indique sont relatives au mauvais fonctionnement d'un organe. Ce terme s'oppose à celui utilisé par Fuestner (1881) de « psychoses fonctionnelles » maladies d'origine physique, pour lesquelles on ne peut pas mettre en évidence de facteurs organiques de manière certaine. Par la suite, Karl Bonhoeffer (1909) invente le terme de psychose exogène, pour décrire un tableau clinique pouvant avoir pour origine différents facteurs externes. Il oppose le terme de

« psychose exogène » au terme de « psychose endogène ». On retrouve l'origine du terme endogène, dans les travaux de Benedict Augustin Morel (1809-1873) qui applique la théorie de la dégénérescence et l'existence d'une transmission intergénérationnelle à la détérioration de la maladie mentale d'une génération à l'autre (16). Le terme « endogène » renvoie donc dans ce contexte à une prédisposition de l'individu à la maladie mentale. (16). Les débats font alors rage entre les origines psychogènes et endogènes des maladies mentales et la question de l'origine fonctionnelle ou organique de ces maladies est récurrente. Au milieu du XIXème siècle, les termes psychoses, psychonévrose et psychopathies signifient la même chose, il existe une confusion classificatoire.(16)

Plus tard, les psychoses se distinguent des névroses, de la psychopathie et du handicap mental (16). Citons en exemple Emil Kraepelin (1856-1926) qui, tout au long des éditions successives de son manuel s'intéresse à la classification des maladies mentales. A l'époque, le terme de psychose fait référence aux aliénations mentales et au handicap mental : son synonyme est la psychopathie. Initialement, le psychiatre allemand ne fait pas de distinction entre les troubles de la personnalité ou « psychopathies » et les aliénations mentales ou « psychoses ». Dans ce cadre, l'idiotie et la folie morale sont des exemples de psychoses. Cependant, dans sa cinquième édition (19) Kraepelin est favorable au terme d'« état psychopathique » dont la catégorie de retard intellectuel est supprimée. Puis dans sa septième édition, il décrit alors les troubles de la personnalité comme une entité à part entière qui n'est ni soumise à la dégénérescence ni à l'évolution de la maladie (16). Un autre psychiatre Karl Jasper différencie lui la psychose de la psychopathie sur la base de la perspicacité.

*« Dans la psychose, il n'y a pas de perspicacité durable ou complète.  
Lorsque la perspicacité persiste, nous ne parlons pas de psychose  
mais de trouble de la personnalité » (20) ( p421)*

### **c) Distinction psychose/névrose : Quid de la classification au XXème siècle**

Comme nous l'avons vu précédemment, Cullen invente le terme de névrose pour définir toutes les maladies qui pourraient être attribuées à des troubles du système nerveux. Feuchtersleben suit cette tradition en classant les troubles mentaux (psychoses) comme une sous-catégorie des névroses (16). Suite à l'évolution du courant organiciste, les névroses sont reclassées sous un vocable différent en fonction des atteintes organiques et, au début du XXème siècle, la plupart des troubles désignés par Cullen sont reclassés sous des termes correspondant à des maladies organiques (16)

Hietzing Schuele, psychiatre allemand, propose à cette même époque une classification des atteintes nerveuses cérébrales en « cérébropsychoses » qui correspondent aux pathologies organiques les plus graves et les « psychonévroses » qui sont associées à des pathologies organiques moins graves. Le travail de Freud remet en question cette notion (16). Freud suppose que les névroses sont d'origine psychologiques dès lors qu'il constate que le traitement psychologique administré par des psychiatres traditionnels pendant la Première Guerre mondiale fonctionne. Il définit une étiologie non organique pour certaines affections cérébrales, et distingue deux groupes : les psychonévroses qui comportent l'hystérie ainsi que les névroses obsessionnelles, et les névroses « réelles » qui comportent les neurasthénies ainsi

que les névroses d'angoisse. Freud voit cependant de nombreuses similitudes entre ces névroses et les autres troubles mentaux, y compris les psychoses.

Dans les années 1920 K. JASPER et d'autres définissent encore comme psychose de nombreux troubles qui seront considéré par la suite comme des nevroses. Karl.Jasper ,(20) (p575) délimite clairement les névroses des psychoses :

*« Ces déviations psychiques qui n'impliquent pas entièrement l'individu lui-même sont appelées névroses et celles qui saisissent l'individu dans son ensemble sont appelées psychoses. »*

A la fin de la seconde guerre mondiale, l'Organisation mondiale de la santé dans sa sixième révision du manuel de la Classification internationale des maladies (CIM) inclut une section dédiée aux troubles mentaux (catégorie F). Trois années plus tard, la société américaine de psychiatrie (APA) donne naissance au Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux ("Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders", DSM) à partir des statistiques collectées depuis des hôpitaux psychiatriques et depuis un manuel militaire. Le DSM fait très rapidement office d'ouvrage de référence. La première et deuxième édition sont influencées par la psychopathologie analytique, reprenant les termes de psychose et de névrose hérités de Freud. L'explication des différents troubles reposent sur l'existence d'un conflit intrapsychique et sur les modalités de sa résolution. En 1980, sous l'impulsion de Robert Spitzer, la troisième version du manuel est totalement refondue et se donne pour ambition de décrire les syndromes psychiatriques de manière empirique, athéorique et unificatrice. Le terme de maladie est délaissé au profit de l'appellation "troubles" qui ne présuppose pas de connaissance étiologique. Les catégories sont dès lors définies par des critères diagnostiques quantitatifs. Cette révolution

s'accompagne d'un accroissement du nombre de troubles répertoriés et d'un éclatement du concept de névrose qui est alors privé alors de ses ancres culléniennes et freudiennes (16).

La conception actuelle des troubles psychotiques débute donc à cette période, avec les propositions de T. Crow différenciant schizophrénie positive et schizophrénie négative, et celle d'Andreasen (1982) distinguant les symptômes positifs et les symptômes négatifs, ce qui conduit à la création d'échelles d'évaluation de ces symptomatologies (21). Différents auteurs effectuent des analyses factorielles de ces échelles d'évaluation afin de permettre le passage d'une solution à deux facteurs à une solution à trois facteurs : positif, négatif, désorganisation (22). Par la suite est apparue l'idée que l'on peut reproduire cette solution à trois facteurs pour d'autres troubles. Dans un premier temps, la solution à trois facteurs se retrouve dans les troubles affectifs bipolaires (23); puis cette solution à trois facteurs est décrite dans les troubles schizophréniformes, les troubles schizo affectifs, les troubles de l'humeur, les troubles délirants, les psychoses réactionnelles et atypiques (24). Ces facteurs apparaissent donc indépendants de la maladie, constituant des dimensions transnosographiques, appelées négative, désorganisée (moteur ou comportemental) et psychotique (délire, hallucination) ; le terme de positif recouvrant les facteurs psychotique et désorganisé. Deux facteurs « affectifs » (dépression et manie-excitation) sont fréquemment retrouvés dans les études les plus récentes en plus de ces trois facteurs et rendent compte de la complexité des symptômes (25).

Le terme de psychose, à la suite des nombreux débats entre l'origine endogène/exogène et fonctionnel/organique, n'apparaît plus dans les classifications internationales ; une approche intégrative, associant des facteurs biologiques, sociaux

et psychologiques remplace ces dichotomies. Les classifications internationales utilisent maintenant le terme de « trouble », bien que l'adjectif psychotique soit conservé. Il est cependant probable, tant que nous ne connaissons pas l'étiologie spécifique de nombreux troubles psychotiques, que des termes généraux tels que névrose et psychose resteront dans le vocabulaire des psychiatres, même si les frontières entre ces deux concepts restent floues (16).

## **2. La recherche de signes précoces en psychiatrie : l'exemple de la schizophrénie**

### **a) De psychose unitaire à démence précoce**

William Griesinger publie en 1845 « pathologie et thérapeutique des maladies psychiques »(26). La maladie mentale est pour lui le signe d'une atteinte pathologique cérébrale. Griesinger a importé à l'école allemande le concept de psychose unitaire, qu'il rapproche de la paralysie générale de Bayle (devenue méningo-encéphalite). En effet, ce dernier découvre la cause anatomique d'un état d'aliénation qui cause une monomanie avec délire de grandeur, puis une manie et enfin une démence avec une évolution mortelle en un ou cinq ans (10). Griesinger propose quant à lui que les différentes formes de maladie mentale décrites jusque-là ne représentent que des modalités d'expression différentes d'un même et unique processus évoluant par différents stades à travers le temps. Pour lui l'idée même d'une psychose unique va de pair avec son évolution inéluctable vers une démence irréversible. Parallèlement, Bénédicte Augustin Morel (1809-1873) rapporte plusieurs cas d'adolescents « frappés

de stupidité dès leur jeune âge » et développe le concept de « démence précoce » (27).

Plusieurs aliénistes se sont alors attachés à décrire les traits caractéristiques de cette « démence précoce ». Ils se sont également intéressés aux signes précoces voire précurseurs de la maladie. C'est le psychiatre allemand Emil Kraepelin (1856-1926) influencé par les travaux de ses précurseurs Bénédict Augustin Morel (1809-1873), Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899) et Ewald Hecker (1843-1909) qui introduit clairement la notion de « dementia praecox » dans la cinquième édition de son traité de psychiatrie (1896). Il affine sa description au fil des différentes éditions de son traité (28). Il y regroupe trois entités nosologiques décrites au cours des décennies précédentes par des auteurs de langue allemande et considérées jusque-là comme des maladies distinctes :

- La catatonie de Kahlbaum,
- L'hébéphrénie de Hecker
- La démence paranoïde.

Kraepelin est fortement influencé par les travaux de Morel sur la théorie de la dégénérescence. Le critère du regroupement de ces trois entités sous le terme de démence précoce est celui de leur évolution à long terme vers la faiblesse psychique (psychische schwäche). Il souligne toutefois qu'il est de la plus haute importance de poser le diagnostic de dementia praecox à un stade peu évolué (29). En 1919, il décrit comme signes précurseurs de la maladie des modifications de l'humeur, des troubles du comportement, des manifestations psychosensorielles élémentaires et des troubles du cours de la pensée(27).

## **b) Bleuler et le groupe des schizophrénies**

En divergence profonde avec Kraepelin tant sur l'idée d'une évolution obligatoire vers l'affaiblissement intellectuel que sur la sémiologie, le psychiatre suisse Eugen Bleuler (1857-1939) introduit en 1908 le terme de schizophrénie. Pour lui, la schizophrénie est définie avant tout par la dissociation qu'il traduit par : l'ambivalence, le relâchement des associations, la discordance affective et l'autisme (rend compte de la tendance au retrait et au repli sur soi de ces patients). Il en détaille les caractéristiques en 1911 dans son livre *Dementia praecox* ou groupe des schizophrénies (30,31). Bleuler n'évoque pas la présence de prodrome mais il distingue des symptômes fondamentaux et des symptômes accessoires ainsi que des symptômes primaires et des symptômes secondaires.

Les symptômes fondamentaux de la maladie sont présents à chaque instant et dans chaque cas, on y retrouve notamment la perte de la cohérence des associations (associations par assonance, condensations, stéréotypies, etc.), qui entraîne un appauvrissement de la pensée, un trouble dans son déroulement temporel (bousculade des pensées, barrages) et des troubles de l'affectivité. Les phénomènes plus accessoires comme les idées délirantes, les hallucinations ou les symptômes catatoniques, peuvent faire défaut pendant toute la durée de la maladie ou bien être présents en permanence. Ils sont quant à eux plus caractéristiques de l'entité nosologique de la schizophrénie.

Bleuler formule par la suite l'hypothèse d'un processus qui produit directement les symptômes primaires, et qui relève d'un processus pathologique cérébral. Les symptômes secondaires quant à eux, résultent de fonctions psychiques apparaissant dans le contexte d'une modification de l'état de base du sujet et donc reflètent en partie

les conséquences d'une tentative d'adaptation aux troubles primaires (tentatives qui ont plus ou moins échoué). Les symptômes secondaires sont représentés par la scission des associations, les troubles de l'affectivité, l'autisme (conséquence directe de la scission schizophrénique de l'esprit), l'ambivalence, les altérations de la réalité (hallucinations et idées délirantes ne peuvent donc résulter directement du processus morbide), les symptômes catatoniques (32). Il note que plus les jeunes patients sont rétablis rapidement moins ils s'isolent dans leur propre monde, et plus vite ils se réadaptent socialement (29).

Dès les origines, Kraepelin comme Bleuler se sont ainsi attachés à décrire les premiers signes de la maladie : prodromes pour le premier, symptômes initiaux pour le second. Bien qu'ayant deux approches différentes, les deux auteurs se rejoignent sur l'idée de l'importance d'un diagnostic précoce.

### **c) La volonté d'une intervention précoce**

Dans la continuité des observations effectuées par le passé, certains auteurs mènent à partir des années 20 des recherches cliniques sur les phases précoces de la schizophrénie (33) .

C'est au cours de cette période qu'un psychiatre américain Harry Stark Sullivan (1892 1949) met au point une prise en charge des patients atteints de schizophrénie alliant un suivi individuel et une approche contextuelle. Il est l'un des premiers à encourager la détection et la prise en charge précoce des patients. S'appuyant sur une étude rétrospective de 100 patients, Sullivan rapporte que les formes initiales insidieuses semblent de moins bon pronostic que les formes à début aigu. Il retrouve également dans son étude un nombre important de patients présentant des signes annonciateurs de la maladie et pouvant la précéder de longue date. Sullivan écrit 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 (34).

En 1938 Cameron publie un article sur les symptômes précédant la maladie, il souligne la fréquence de la désorganisation psychique, des expériences sensorielles bizarres et la présence d'une méfiance exagérée. Il dénonce l'importance du retard diagnostique en comparant l'état dans lequel arrivent la plupart des patients à celui d'un cancer métastaté ou d'une tuberculose confirmée. Il décrit la présence de symptômes non spécifiques initiaux dans 93 pour 100 des cas, suivi par la suite par des symptômes plus spécifiques de la schizophrénie(35). En 1966, J. Chapman poursuit le travail de Cameron par une étude rétrospective s'intéressant à 40 jeunes adultes schizophrènes diagnostiqués depuis 1 an à l'hôpital Gartnavel de Glasgow (36). Près de la totalité de ces 40 patients rapportent des moments de blocages de la pensée, 80% ont parfois des difficultés à comprendre le langage parlé, 75% ont des difficultés momentanées à s'exprimer à l'oral, 73% ont des problèmes moteurs et 40% des anomalies de la perception visuelle. Selon Chapman, les anomalies cognitives et perceptives précèdent de beaucoup l'apparition des symptômes psychotiques. Il considère qu'il est donc crucial de les rechercher lors d'un entretien clinique approfondi

(37). Suite aux travaux de Chapman, le DSM-III-R, publié en 1987, propose pour la première fois une liste de 9 symptômes qui constituent le syndrome prodromique.

- 1. isolement social ou repli sur soi
- 2. handicap net du fonctionnement
- 3. comportement nettement bizarre
- 4. manque d'hygiène et de soins apportés à sa personne
- 5. affect émoussé ou inapproprié
- 6. discours digressif, vague, trop élaboré ou pauvreté du discours
- 7. croyances bizarres ou pensées magiques
- 8. expériences perceptives inhabituelles
- 9. manque d'initiative, d'intérêt, d'énergie

*Figure 3 : Symptômes prodromiques selon le DSM-III-R*

Quelques années plus tard, Mc Gorry montre que ces critères sont insuffisamment spécifiques : 50% d'une population d'étudiants peut présenter plusieurs des symptômes et leur fréquence est très élevée durant l'adolescence(38). De plus, la reproductibilité inter évaluateur apparaît comme médiocre (39). Devant ces constatations, l'équipe de Heinz Hafner à Manheim s'attelle alors à la réalisation d'une étude rétrospective importante pour mieux caractériser la phase prodromique de la schizophrénie.

#### **d) Les travaux de Hafner**

Bien que la notion de prodromes ait déjà été évoquée dans la littérature, les premiers travaux de Haffner, réalisés entre 1985 et 1998, sur les premiers épisodes psychotiques ont beaucoup contribué à faire avancer la recherche sur le début des troubles dans la schizophrénie (40).

Ces travaux ont permis de caractériser plus précisément la phase prodromique de la schizophrénie. En effet l'étude Age, Beginnings and Course, plus connue sous le nom de l'étude ABC, avait pour objectif d'analyser les caractéristiques de la phase prodromique (du premier symptôme au premier contact avec le psychiatre) (41). A partir des registres de naissance de la ville allemande de Mannheim les auteurs ont procédé à une évaluation de 276 patients admis pour un premier épisode psychotique. Les patients ont été évalués par des outils standardisés et de manière systématique après la rémission de l'épisode psychotique. Les éléments recueillis le sont de manière rétrospective.

Les auteurs retrouvent une phase prodromique chez près de 75 % des patients avec une durée moyenne de celle-ci d'environ 5 années. L'analyse factorielle de l'évolution des symptômes met en évidence une apparition chronologique des troubles précédant la phase psychotique. Les patients présentent alors une symptomatologie dépressive dans une première phase qui peut débuter jusqu'à environ 2 ans et demi avant l'admission dans une structure de soins spécialisés. Puis apparaît une période d'instabilité caractérisée par des symptômes dysphoriques mais également par des signes de retrait social. Ces derniers symptômes peuvent survenir jusqu'à un an et demi avant la première admission.

L'équipe de Hafner clarifie les principaux symptômes précoces retrouvés chez les patients présentant un premier épisode psychotique. La spécificité des différents symptômes appartenants à la phase prodromique de la schizophrénie est cependant insuffisante. Cela ne permet pas un repérage ciblé des patients avant le déclenchement de la maladie. Plusieurs équipes dans le monde cherchent alors à pouvoir effectuer une intervention précoce de qualité. Ils réalisent pour cela des études prospectives afin de mieux caractériser la phase prodromique de la schizophrénie.

### **3. L'apport des études prospectives**

Les différentes études menées jusque-là sur la phase précoce de la schizophrénie permettent de mettre en lumière la présence d'une trajectoire symptomatique précédant l'entrée dans la maladie. Les études rétrospectives conduites par le groupe de Hafner chez des patients présentant un premier épisode psychotique permettent de clarifier les principaux symptômes précoces mais ce sont les études prospectives à la fin des années 80 et notamment celles de Huber et Gross qui ouvrent le champ de la détection précoce. Une nouvelle conception plus optimiste de la maladie fait naître le concept d'état mental à risque. Une nosographie innovante voit alors le jour pour permettre cette description clinique et également définir des critères applicables en recherche.

#### **a) De prodrome a état mental à risque : une nouvelle nosographie**

Peu à peu, la recherche autour des symptômes précoces se structure avec la mise en place d'entretiens facilitant le repérage des symptômes subtils dans les phases précoces. Deux approches cliniques complémentaires sont développées pour « détecter » les personnes à risque de transition psychotique, l'approche concernant les symptômes de base et l'approche concernant la notion de patient à « ultra haut risque ».

La notion de symptômes de base ou « Basics Symptoms » (BS) est introduite par Huber en 1960. Elle est basée sur des études longitudinales de patients atteints de schizophrénie. Huber rapporte des symptômes, non caractéristiques du développement de la schizophrénie, basés sur les expériences subjectives du patient

(bien avant l'apparition de symptômes objectivables par le clinicien) (42). Ces symptômes sont perçus en début d'évolution avant la constitution d'une psychose véritable. Cette notion est développée par la suite par Klosterkötter et Schultz ; les perturbations en cause peuvent être de nature : cognitive comme par exemple une difficulté à se concentrer, perceptuelle, émotionnelle (pouvant aller de l'irritabilité jusqu'à l'émoussement affectif), ou encore de nature sociale.

Dans leur étude prospective Klosterkötter et Schultze évaluent 160 sujets susceptibles d'évoluer vers une schizophrénie avérée à l'aide de la BSABS (Bonn Scale For The Assessment Of Basic Symptoms) (43) : 79 de ces patients ont développé une pathologie schizophrénique pendant la période de suivi qui est en moyenne de 9,6 années. Cette étude montre une sensibilité et une spécificité respectivement de 80% et 59%. La valeur prédictive négative était de 96%. La présence des symptômes de base prédit une évolution vers une schizophrénie avérée avec une probabilité de 70% (43–45).

L'approche « Ultra Haut Risque » (UHR), ou « At Risk mental state » (ARMS) traduit par l'équipe du Professeur Marie-Odile Krebs par « état mental à risque », a été développée à Melbourne par l'équipe du Professeur Mc Gorry. Ce modèle est basé sur des études de cas et des évaluations rétrospectives de patients présentant un diagnostic de schizophrénie. L'équipe Australienne décrit ainsi des critères cliniques utilisables en recherche et ayant un seuil de positivité élevé afin de diminuer le risque de faux positif. (46). Ces critères sont modifiés au cours du temps pour finalement donner naissance à la CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State) (46,47).

Les patients UHR sont classés en trois groupes de différents syndromes prodromiques.

- Les symptômes psychotiques atténués (SPA) sont des symptômes d'intensité inférieure au seuil des symptômes psychotiques francs. Les plus fréquents sont les anomalies de la perception, les hallucinations, les contenus inhabituels de la pensée ou encore les sentiments de persécution. Par exemple le sujet peut avoir l'idée persistante que des personnes se moquent de lui ou lui sont hostiles tout en gardant une réflexion critique sur cette pensée.
- Les symptômes psychotiques brefs et intermittents « Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms » (BLIPS) ont une intensité assez importante pour parler de symptômes psychotiques, mais leur durée et leur fréquence des symptômes restent limitées. Ils sont d'apparition brutale et spontanément résolutifs.
- Le groupe de sujets présentant un risque génétique familial de trouble psychotique associé à un déclin dans le fonctionnement « Genetic Risk And Deterioration Syndrome » (GRDS). Le risque génétique familial est défini soit par une personnalité schizotypique soit par une histoire familiale de trouble psychotique chez un apparenté au premier degré. Ce risque génétique doit être associé à la présence de symptômes non spécifiques (de type dépressif, anxieux, voire obsessionnel) à l'origine d'une souffrance psychologique et associé à un déclin du fonctionnement psychosocial, caractérisé par une diminution d'au moins 30% sur l'échelle du fonctionnement global d'un individu (échelle EGF).

## **b) Clinique des états mentaux à risque**

La période précédant l'apparition des premiers symptômes psychotiques francs peut être schématiquement divisée en deux phases : une phase pré morbide qui s'étend théoriquement de la naissance à l'apparition des premiers signes précurseurs de la maladie et une phase prodromique dont le repérage est un des éléments clés du dépistage précoce.

La phase de vulnérabilité (ou pré morbide) correspond à une phase sans symptôme psychotique, décrite à partir d'études sur l'enfance de patients souffrant de schizophrénie, montrant des différences mineures mais significatives vis-à-vis de témoins sains (the close in mcgorry). Par exemple certaines études rapportent la présence chez ces patients de troubles du développement moteur et neurologique (48–52), de troubles du fonctionnement cognitif comme une efficacité intellectuelle globale altérée (53) ou encore de troubles de l'attention (54,55). Ces personnes présentent également plus de difficultés dans les interactions sociales, tant chez les enfants que chez les adolescents. Les sujets « à risque » sont plus agressifs, perturbateurs ou en retrait, avec une mauvaise concentration et faible participation en classe (56). Enfin, divers symptômes psychiatriques sont décrits : des études ont analysé les résultats au test de personnalité MMPI, pour lequel ont été retrouvés des scores plus élevés sur l'échelle de psychose chez les sujets « à risque » (57). D'autres études retrouvent chez ces enfants des taux plus élevés de trouble avec déficit de l'attention et hyper activité, de dépression, de trouble oppositionnel et de trouble anxieux (58). Par ailleurs, des traits schizotypiques sont fréquemment retrouvés chez les sujets qui développent une schizophrénie à l'âge adulte (54).

La phase prodromique succède à la phase pré morbide. Elle est caractérisée par la présence de signes variés constatés par la personne ou par son entourage. On y distingue les signes prodromiques précoces généralement non spécifiques à savoir une perte d'attention et de concentration, une perte de motivation et d'énergie, une humeur dépressive, des troubles du sommeil, une suspicion, une irritabilité, un retrait social, une détérioration du fonctionnement scolaire et professionnel, et les signes prodromiques plus tardifs et plus spécifiques qui revêtent la forme de symptômes psychotiques atténués ou évoluant sur des durées limitées. Les centres ont de plus en plus tendance à utiliser les deux approches prodromiques, car ils se rapportent à des ensembles complémentaires de caractéristiques cliniques. Les critères BS qui semblent identifier un état prodromique antérieur et les critères UHR reflétant une phase plus tardive d'un même continuum (59).

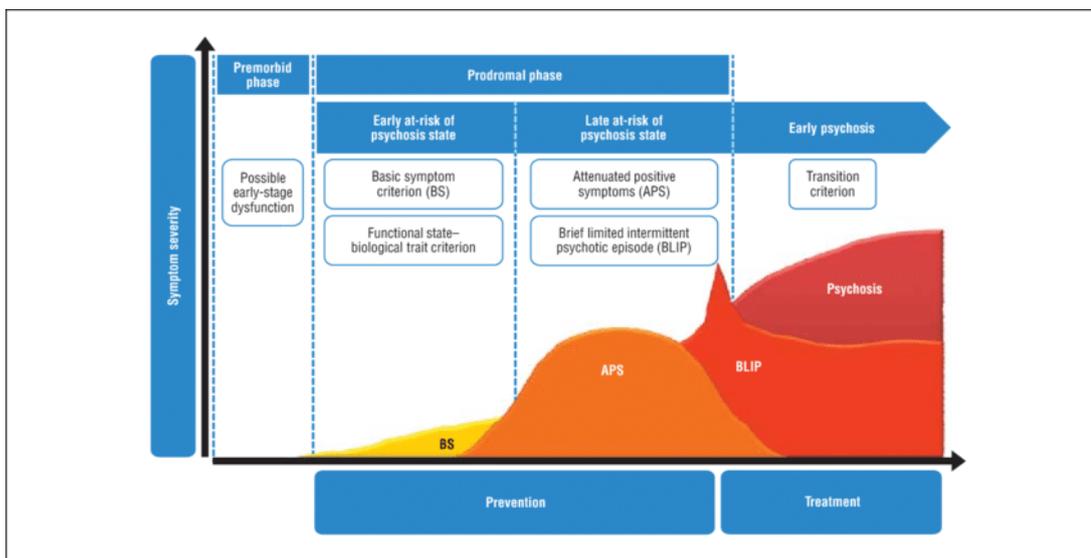


Figure 4 : Model of psychosis onset from the clinical high-risk state. The higher the line on the y-axis, the higher the symptom severity (Fusar-Poli 2016)

### **c) Délai de prise en charge et apparition des symptômes : notion de durée de psychose non traitée**

La durée de psychose non traitée (DPNT) correspond à la durée entre le début de la phase psychotique et l'initiation du traitement (60). Cette période est variable mais souvent longue, pouvant durer de quelques semaines à plusieurs années. La définition même de la durée de psychose non traitée pose quelques problèmes pratiques qui nécessitent de préciser la définition du début de la psychose et celle de l'initiation du traitement qui ne sont pas universelles et diffèrent en fonction des travaux de recherche. Au cours des dernières années, de nombreuses études se sont intéressées à la DPNT afin de déterminer l'effet d'une intervention précoce sur le pronostic de la schizophrénie (40).

Le début de la psychose est identifié différemment en fonction de l'outil utilisé pour définir la transition psychotique. Par exemple, selon la CAARMS développée par Young et al (46) et qui est largement utilisée en Europe, un premier épisode psychotique est identifié par la présence de symptômes psychotiques pour une durée supérieure à une semaine correspondant à des symptômes positifs tels que des troubles du contenu de la pensée, des idées délirantes non bizarres, des anomalies de la perception et un discours désorganisé. Dans la SIPS/SOPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes) / (Scale of Prodromal Symptoms) développée par l'équipe du professeur Miller (61), le début de la phase psychotique correspond à la présence de symptômes psychotiques pour une durée supérieure à 1h par jour, plus de 4 jours par semaine pendant un mois. Le critère de durée n'est plus nécessaire lorsque les symptômes sont dangereux et la désorganisation est importante.

En ce qui concerne l'initiation du traitement, il est caractérisé par la mise en place du premier traitement par antipsychotique ou par une première prise en charge psychosociale le cas échéant, la mise en place du premier antipsychotique qui s'avère être efficace, la première hospitalisation ou le premier contact avec la psychiatrie quelle que soit la prise en charge. D'après une méta-analyse récente comprenant 132 études, la définition de l'initiation du traitement la plus fréquemment retrouvée est la mise en place du premier antipsychotique.

De nombreuses études montrent que plus la DPNT est longue, plus le pronostic est mauvais et plus les effets des troubles retentissent au niveau cérébral, tant sur le plan fonctionnel qu'anatomique.

Une première méta-analyse (4) montre une corrélation positive entre une DPNT prolongée et plusieurs champs cliniques même après ajustement sur le fonctionnement pré morbide et le mode d'installation de la maladie :

- Moindre réponse aux antipsychotiques,
- Symptomatologie négative plus prononcée
- Plus grande altération du fonctionnement social

Une méta-analyse plus récente (62) retrouve une corrélation significative entre longue DPNT et mauvais pronostic dans d'autres domaines :

- Symptômes positifs et négatifs
- Fonctionnement social
- Taux de rémission
- Pronostic général

Les méta-analyses de Perkins et de Marshal rapportent également qu'une DPNT plus courte est associée à un meilleur pronostic surtout à court terme, dans les domaines suivants :

- La sévérité des symptômes positifs et négatifs
- Le taux de rémission
- Le risque de rechute
- Le fonctionnement global
- La qualité de vie

Cette association persiste après quatre, huit voire douze ans et ce après ajustement sur les facteurs de confusion (âge, genre, fonctionnement pré morbide, usage de toxiques, niveau d'éducation) (3,63) ;

A ce jour, le mécanisme expliquant le lien entre DPNT et pronostic de la maladie n'a pas encore pu être clairement défini. Une hypothèse est que la réduction de la DPNT permet d'intervenir à un stade où les processus déficitaires neurobiologiques sont très actifs prévenant ainsi la progression des symptômes (64).

Plus récemment la notion de Durée de Maladie Non Traitée (DMNT) a émergé, elle correspond à la phase prodromique associée à la DPNT. La nécessité d'une intervention encore plus précoce, avant l'apparition des premiers symptômes psychotiques, est soutenue par les études épidémiologiques qui ont démontré l'existence d'une corrélation entre une durée de maladie non traitée plus courte et un meilleur pronostic clinique et fonctionnel à 2 ans (65) et à 8 ans (63) indépendamment du fonctionnement pré morbide. Dans ces études, la DMNT prédisait mieux le pronostic de la maladie que la durée de psychose non traitée. Une durée de maladie

non traitée plus courte a été également corrélée à un plus grand taux de rémissions à 2 ans et une diminution du taux de rechutes. La DMNT devrait être considérée comme une mesure indirecte de l'efficacité des stratégies de détection précoce et des dispositifs existants (66) ;

En pratique quelle est l'incidence et les comorbidités des patients à risque de transition psychotique qu'en est-il du parcours de soins des patients ?

#### **4. Patients à risque de transition psychotique : quelques chiffres**

##### **a) Epidémiologie des états mentaux à risque**

Une revue systématique récente retrouve que l'incidence regroupée de tous les troubles psychotiques sont de 26,6 pour 100 000 années-personnes, les hommes sont plus à risque de souffrir de troubles psychotiques non affectifs que les femmes. Les minorités ethniques étaient également exposées à un risque excessif de survenue de troubles psychotiques en général (67)

Parmi les différents troubles psychotiques la schizophrénie est le plus fréquent. L'incidence médiane de la schizophrénie est de 15,2 / 100 000 personnes. Le sex-ratio homme-femme est de 1,4 : 1. Les personnes atteintes de schizophrénie ont un risque de décès multiplié par deux à trois. La prévalence en population générale est de 7 individus pour 1000 habitants (68).

Dans les études, la transition psychotique correspond majoritairement à une symptomatologie clinique nécessitant l'introduction d'un traitement antipsychotique (69). Une méta-analyse réalisée en 2012 par l'équipe du Professeur Fusar-Poli a

retrouvé un taux de transition psychotique d'environ un tiers à trois ans chez les sujets considérés comme UHR après évaluation par la CAARMS (70). Concernant les symptômes de base, une étude réalisée par le professeur Klosterkötter et son équipe en 2001 montre qu'en l'absence de symptôme de base identifié chez le sujet, le risque de transition psychotique est exclu à 96% (43). Parmi les sujets ayant transité vers la phase psychotique, 73% développent un trouble du spectre de la schizophrénie ou un autre trouble psychotique et 11% un trouble de l'humeur (70).

Cependant, le risque de transition vers la psychose dans des échantillons d'individus à haut risque de transition varie entre les études. En effet, comme vu précédemment, la définition du seuil de psychose est arbitraire. La psychose n'apparaît pas comme un coup de tonnerre dans un ciel serein mais serait la résultante d'un phénomène d'apparition progressif d'éléments appartenant à la même entité. De nombreuses recherches rapportent des taux de transition variables en fonction de multiples paramètres : l'âge des sujets, le mode de recrutement des centres, les critères diagnostiques, les programmes et traitements proposés..., de plus avec l'évolution des connaissances et les changements de prise en charge on observe des risques de transition évoluant à la baisse ces dernières années (47). Dans la méta-analyse du professeur Fusar-Poli portant sur environ 2500 personnes à risque de transition, il est montré qu'il y a un risque de transition moyen (IC 95%), indépendamment des instruments psychométriques utilisés, de 18% (12% -25%) au bout de 6 mois de suivi, 22% (17% -28%) au bout d'1 an, 29% (23% -36%) au bout de 2 ans, 32% (24% -35%) au bout de 3 ans et 36% (30% -43%) après 3 ans (70).

## **b) Comorbidité**

Des comorbidités sont fréquemment retrouvées chez les sujets à risque de transition psychotique. En effet dans un large échantillon de sujets avec un état mental à risque, l'équipe du professeur Fusar-Poli (71) met en évidence qu'environ 73% des sujets ARMS avaient un diagnostic comorbide en plus des signes et symptômes "à risque". Parmi eux on retrouve environ 40 % de troubles dépressifs et 8 % de troubles anxieux.

La méta-analyse menée chez 1683 sujets à haut risque confirme que la prévalence de base des troubles comorbides dépressifs et anxieux est respectivement de 41% et 15%. Au niveau psychopathologique, les diagnostics comorbides d'anxiété ou de dépression sont associés à des comportements suicidaires ou d'automutilation plus élevés, un comportement désorganisé / étrange / stigmatisant, une avolition / une apathie, une altération du fonctionnement global. En effet même si les sujets à risque ne sont pas considérés comme malades, la prévalence des comportements auto-agressifs et suicidaires dans ces populations est élevée, avec des taux comparables à ceux observés dans des échantillons de patients avec trouble psychotique (72). Environ 50% des jeunes sujets considérés à risque de psychose rapportent avoir fréquemment des idées suicidaires (73). Une méta analyse effectuée en 2015 rapportait une prévalence élevée d'idées suicidaires récentes (66%), d'automutilation (49%) et de tentative de suicide (18%) au cours de la vie (49%) (72).

Par la suite l'équipe du professeur Fusar-poli compare le niveau de fonctionnement et la qualité de vie entre un groupe témoins sains, un groupe de patients présentant un état mental à risque et un groupe souffrant de psychose (5). Puis à l'intérieur du groupe état mental à risque le fonctionnement de base a été

comparé entre les personnes qui ont fait une transition psychotique et celles qui n'ont pas fait... Les personnes à haut risque de transition présentaient une altération importante du fonctionnement et une qualité de vie moins bonne que le groupe témoin sain. Ils présentaient un fonctionnement faible à modérément meilleur ( $P = 0,012$ ) et une qualité de vie similaire comparés aux patients du groupe psychose. Dans le groupe à haut risque, ceux qui n'ont pas développé de psychose présentaient un meilleur fonctionnement que ceux qui avaient transité vers la psychose.

Les comorbidités portent également sur le mésusage de certaines substances. Une association statistiquement significative a été trouvée entre l'état à risque de transition psychotique et l'usage du tabac (74). Au total, 33% des personnes à risque de transition psychotique fumaient du tabac contre 14% dans les groupes témoins. (75). Ceux dans le groupe « état mental à risque » étaient également plus susceptibles d'être des utilisateurs actuels de cannabis que les participants témoins (27% contre 17%). Une recherche portant sur 32 études rapporte que les patients UHR ont des taux élevés de consommation actuelle (26,7%) et vie entière (52,8%) de cannabis, et de trouble de l'usage de cannabis (12,8%). L'utilisation vie entière et les troubles de l'usage du cannabis étaient significativement plus élevés chez les patients à risque de transition psychotique que chez les patients non à risque (vie entière OR : 2,09; trouble de l'usage du cannabis (OR: 5,49) (76).

### **c) Les parcours de soin**

L'essor de la prévention des pathologies psychotiques comme la schizophrénie est contemporain du développement, hors les murs des institutions psychiatriques, de centres spécialisés dans la détection et l'intervention précoces. De nombreuses initiatives existent à travers le monde : en Belgique, au Canada, aux Etats-Unis, en

Hollande, en Grande-Bretagne, en Australie où fut ouvert vraisemblablement l'un des tous premiers centres l'EPPIC, (Early Psychosis Prevention and Intervention Center) situé à Melbourne. La Suisse a également inauguré un dispositif sanitaire spécialisé composé de centres regroupant des unités ambulatoires spécialisées dans la reconnaissance précoce et dans le dépistage des premiers signes de troubles psychotiques ainsi que des unités hospitalières spécialisées.

Le parcours de soin des patients à risque de transition psychotique a été étudié notamment au sein de la cohorte EPOS (European Prevention of Psychosis Study). Une étude prospective a été menée dans cette cohorte à travers 4 pays différents (Royaume Uni, Allemagne, Finlande et Pays bas) auprès de 233 sujets à risque de psychose. Les auteurs montrent qu'en moyenne un sujet demande de l'aide à 2,9 personnes (« help-seeking contacts »), que le délai moyen entre les premiers symptômes et la demande d'aide est de 72,6 semaines et que les patients attendent en moyenne 110,9 semaines supplémentaires avant une prise en charge spécialisée. Au total, l'état clinique à risque de transition psychotique n'est pas repéré pendant 3,5 années en moyenne. Ces chiffres sont comparables avec ceux retrouvés dans les études suisses (77). Dans cette cohorte les premiers contacts des patients concernés sont à 90% des professionnels de santé et seulement dans 10% des cas des institutions non sanitaires comme les établissements scolaires ou universitaires.

En France deux Consultations de dépistage de la psychose furent ouverte en région parisienne, une première au centre Corot dans le 16ième arrondissement de Paris de février 1997 à décembre 1998 et une deuxième aux espaces Santé jeunes des communes de Vanves et d'Issy-les-Moulineaux à partir de décembre 2000. Ces deux consultations étaient dépendantes d'un secteur psychiatrique parisien (78). En



sud-ouest de la France rapporte que 12% des sujets admis en hospitalisation dans deux hôpitaux du sud-ouest de la France pour un épisode psychotique n'avait jamais eu d'autres contacts avec des professionnels de santé auparavant et le nombre médian de contact tous professionnels confondus avant la prise en charge était de deux. Environ 70% des jeunes avait d'abord consulté un professionnel de santé, médecin généraliste ou psychiatre (80).

La disponibilité des structures de soin peut être un déterminant fonctionnel d'accès aux soins. Cependant beaucoup d'autres facteurs peuvent influencer le recours aux soins.

#### **d) Les facteurs familiaux et individuels influençant le recours aux soins**

Les symptômes affectifs, dépressif ou anxieux sont des motifs plus fréquents de recours aux soins des patients à risque de transition psychotique. Les symptômes psychotiques ne viennent qu'en seconde position suivis des troubles du fonctionnement psychosocial (81).

Une enquête IPSOS portant sur la santé mentale des jeunes menée en 2016 rapportait que les symptômes psychotiques étaient fréquemment ressentis par les jeunes de 15 à 25 ans. 58% d'entre eux auraient déjà ressentis un ou plusieurs symptômes de type psychotique au cours du mois précédent et 10% les auraient ressentis de manière fréquente. Le Rapport met en évidence que les jeunes pensaient à 87% que l'attitude à adopter est d'en parler ; cependant quand les investigateurs s'intéressent aux 10% de jeunes les plus touchés, ils sont seulement 67% à estimer devoir le faire. Quand il s'agit d'aller interpellé quelqu'un, ils se tournaient majoritairement vers leur entourage (famille puis amis), et dans 44% des cas vers un

professionnel (médecin traitant puis psychologue ou psychiatre). En revanche, ils étaient très peu à interpeller un enseignant ou une infirmière scolaire (82).

Comme nous l'avons vu plus haut le rôle de la famille et des parents est cruciale pour une partie des adolescents et des jeunes adultes, surtout qu'une la grande majorité d'entre eux continuent à en dépendre. Une étude australienne menée sur 636 parents et adolescents s'est intéressée aux facteurs familiaux influençant l'usage des services de soins en psychiatrie. Les facteurs positivement associés au recours de soins étaient les suivants : le sexe féminin pour les adolescents, la monoparentalité, le fait d'être né en Australie pour les parents, une hyperactivité associée à des problèmes avec les pairs et rapportée par les parents ainsi que l'utilisation des services de soins dans l'année précédente. À l'inverse le contrôle parental excessif rapporté par les adolescents était une entrave au recours aux soins (83).

Concernant les facteurs individuels, les femmes identifient plus facilement les difficultés liées au traumatisme et au stress, elles demandent également de l'aide plus fréquemment que les hommes (84). La qualité de coping et les compétences émotionnelles et sociales sont évidemment corrélées aux capacités de recherche d'aide des patients (85). Des facteurs cliniques sont également mis en causes chez les patients concernant le retard à l'accès aux soins comme le défaut d'insight, l'aboulie ou le replis sur soi (66,86).

Les soins de recours primaires sont également un facteur influençant le parcours de soin du patient.

## **5. Médecin générale et psychiatrie**

### **a) Le médecin généraliste : Place dans le repérage précoce**

Les médecins généralistes peuvent jouer un rôle clé à l'identification et la gestion des premiers épisodes de psychose, car ils sont généralement le premier contact dans le parcours de soin (71). Leur implication dans la gestion de la prise en charge des patients nécessitant une hospitalisation est associée à une réduction de l'utilisation de l'hospitalisation sous contrainte (87) et ils sont le plus souvent le référant de dernière ligne ,à l'initiative d'une intervention précoce par les services spécialisés (88).

Pourtant, après avoir consulté un médecin généraliste, le délai moyen pour adresser des patients présentant un état mental à risque à un centre de détection et d'intervention précoces est en moyenne de 42 semaines (89). Cette étude a également révélé que les patients ayant des symptômes psychotiques contactent généralement des professionnels de la santé mentale ; en revanche, les patients ayant des manifestations moins spécifiques et plus insidieuses telles qu'une détérioration modérée du fonctionnement ou un retrait social contactent le plus souvent leur médecin généraliste. Or, la symptomatologie aspécifique des états mentaux à risque les rend plus difficiles à repérer pour les médecins généralistes.

Dans une étude menée en 2005, Simonet al retrouvaient que 60 % de praticiens détectaient 1 à 2 patients atteints de schizophrénie en moyenne par an (7). Ce nombre de patients détectés ne semble pas en adéquation avec la prévalence de la schizophrénie en France. Un nombre conséquent de patients est donc suivi mais pas encore détecté comme potentiellement à haut risque de schizophrénie. Ce constat

peut s'expliquer face à des signes cliniques non spécifiques, et l'amalgame à une stigmatisation due à l'annonce d'une potentielle symptomatologie psychiatrique.

En effet, les signes considérés comme prodromiques sont relativement fréquents à l'adolescence et posent la question de la distinction entre une crise d'adolescence et la réalité du développement d'une maladie psychotique (38). Dans le premier cas, l'étrangeté du comportement est limitée à une sphère relationnelle assez précise, essentiellement la famille et surtout les parents, mais ailleurs le comportement apparaît tout à fait normal. De plus, la présence simultanée de symptômes d'allure schizophrénique et de symptômes thymiques est fréquente chez l'adolescent (90), ce qui peut conduire à des erreurs diagnostiques.

La stigmatisation perçue et réelle de la maladie mentale peut également entraver la recherche d'aide et conduire à une forme de " collusion " entre le patient, les membres de sa famille et le médecin généraliste, de sorte que le diagnostic ne soit pas ouvertement soulevé, ou d'autres diagnostics moins stigmatisants envisagés (91).

## **b) La formation en Santé mentale en France**

Par exemple dans l'enseignement de la psychiatrie en France les troubles schizophréniques sont traditionnellement décrits selon leur mode d'apparition. Ceux à début insidieux sont de mauvais pronostic et on considère que leur évolution se fera probablement vers une pathologie sévère nécessitant des soins spécialisés. Les troubles à début incisif sont assimilables à la bouffée délirante aiguë, (le coup de tonnerre dans un ciel serein) ce qui suppose donc une phase prodromique absente ou rarement détectable. Ces deux conceptions laissent peu de place à l'enseignement de la phase prodromique. Le Galudec et son équipe ont démontré que les médecins

généralistes français présentent un déficit de connaissances diagnostiques concernant la détection des troubles psychotiques émergents (92).

Il est également prouvé qu'une majorité de médecins généralistes n'ont aucune formation postuniversitaire en santé mentale. De façon générale les médecins généralistes pensent qu'ils contribuent peu aux soins des personnes atteintes d'une maladie mentale grave. L'incidence du premier épisode psychotique leur semble trop faible en cabinet de médecin générale pour justifier une participation plus active (6).

Au vu de ces éléments les médecins généralistes sont peu enclins à l'ajout d'une formation en psychiatrie dans leur formation continue, ce que confirme l'étude IGPS qui a inclus plus de 1200 praticiens dans plusieurs pays développés (Australie Nouvelle-Zélande Canada Royaume-Uni Autriche Norvège République tchèque) (93).

En revanche les messages qui leur sont adressés doivent être clairs, concis et leur permettre de se focaliser sur des signes cliniques ciblés comme par exemple, l'altération du fonctionnement et l'isolement social (93).

Ces informations donnent des éléments supplémentaires pour expliquer que la durée de la psychose non traitée peut être longue et mettre en avant l'importance d'un travail commun avec les médecins généralistes pour améliorer la détection précoce du premier épisode psychotique ou le repérage des patients à risque de transition.

## **6. Contexte de la recherche**

### **a) Les spécificités de la médecine générale**

La médecine générale, ou médecine familiale, est une spécialité médicale prenant en charge le suivi durable, le bien-être et les soins de santé généraux primaires d'une communauté, sans se limiter à des groupes de maladies relevant d'un organe, d'un âge, ou d'un sexe particulier.

C'est là toute la complexité de la médecine générale, chaque patient a ses propres spécificités. En France, le nombre moyen de patients par médecin généraliste était d'environ 2000 en 2017 d'après les données statistiques émises par l'Assurance Maladie, ce qui illustre la diversité des consultations et le nombre potentiellement important de questions qui va en découler (94,95). En soins primaires, le besoin d'information est beaucoup plus étendu que pour d'autres spécialités, ce qui peut poser des problèmes spécifiques aux médecins généralistes qui ont besoin de ressources variées pour obtenir des réponses. Les médecins de soins primaires ne peuvent pas tout savoir dans toutes les spécialités et en particulierité en psychiatrie. Bien que familiarisés avec environ 500 maladies fréquemment rencontrées en pratique quotidienne, ils ne peuvent avoir une connaissance parfaite des maladies rares, des spécificités de chaque spécialité ou des dernières avancées médicales (94). Ils ont besoin de s'informer et de rester au fait des dernières connaissances.

De plus, la médecine est une discipline qui évolue en permanence, avec des avancées et des améliorations quotidiennes. Les connaissances biomédicales doubleraient tous les dix-neuf ans (96). Un médecin se doit donc d'actualiser ses connaissances. Cette exigence en termes de maintien à jour de ses connaissances et

de perfectionnement de ses compétences est rappelé dans le serment d'Hippocrate « Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. ». En France, l'obligation du maintien de connaissances actualisées et au plus haut niveau de preuve afin de prodiguer des soins de qualité est inscrite dans l'article 32 du code de déontologie médicale (article R. 4127-31 du Code de la Santé Publique) « le médecin s'engage à assurer des soins fondés sur les données acquises de la science » (97). Une condition fondamentale à des soins de haute qualité est de se tenir au courant des dernières données probantes de la science et d'utiliser ces informations dans le cadre des soins quotidiens apportés aux patients.

Enfin une des contraintes les plus importante en médecine générale reste celle temps. Selon l'enquête de la DRESS (Direction de la Recherche de l'Evaluation des Etudes et des Statistiques) réalisée en 2002 auprès de 922 médecins généralistes libéraux, les consultations médicales et les visites à domicile durent en moyenne 16 minutes et près de 70 % des consultations durent entre 10 et 20 minutes (98). Il semble donc important que l'accès des médecins généralistes aux informations médicales ainsi qu'à la formation puisse être rapide. Le temps de la consultation étant réduit il est nécessaire que des solutions soient apportées dans un laps de temps relativement court.

## **b) La recherche d'information en médecine générale**

Comme nous l'avons vu plus haut, les médecins généralistes ne sont pas favorables à la présence d'une formation continue spécialisée en psychiatrie. Cependant, il s'avère qu'ils sont enclins à se former rapidement pendant ou après les consultations grâce à de nouvelles méthodes. Selon le centre d'études sur les supports

spécialisés de l'information médicale (CESSIM), qui publie chaque année un baromètre des usages digitaux des professionnels de santé, en 2016 71 % des médecins généralistes utiliseraient quotidiennement internet dans le cadre de leur pratique professionnelle et 96 % l'utilisent au moins une fois par semaine. (99)

Or force est de constater que les médecins rencontrent toujours des difficultés lors de leurs recherches internet : où trouver l'information désirée ? Comment s'assurer de la fiabilité ou de l'actualisation de l'information fournie ? Comment identifier l'information recherchée au sein de présentations fournies et chargées ? L'ensemble de ces éléments participe à restreindre leur utilisation de cette source d'information pourtant intéressante. Cela peut s'expliquer de diverses manières. Internet est un outil pertinent mais complexe et certaines questions d'ordre clinique restent sans réponse souvent du fait d'un « bruit documentaire » trop important (100). Rien que sur Pubmed, 23 millions d'articles sont disponibles, 8000 nouveaux articles sont intégrés chaque semaine à cette base de données (101). Les ressources médicales disponibles sur internet sont très diverses. On retrouve notamment les sites de recherche généralistes tels que les moteurs de recherche comme Google ®, les bases de données scientifiques comme Medline, le Cismef, la Cochrane, la banque de données de santé publique (BDSP), les sites de sociétés savantes, de collèges d'enseignants, les sites de recommandations pour la pratique, les organismes publiques tel que la Haute Autorité de Santé (HAS), les bases de données médicamenteuses, les revues médicales en ligne. La difficulté qui en découle réside dans l'évaluation de la qualité des informations par le médecin dans sa pratique quotidienne. C'est pourquoi les ressources papier et les informations apportées par un confrère, ressources faciles d'accès, sont encore largement sollicitées (102,103). Le manque de compétences pour effectuer des recherches, la surcharge d'informations et l'hétérogénéité de la

qualité de l'information sont fréquemment cités comme obstacle à la recherche sur internet (104).

S'inspirant de ces données, des sites internet à destination des médecins généralistes ont vu le jour pour les aider dans leur pratique quotidienne. Une thèse publiée en 2018 rapporte que 89,3 % des médecins interrogés utilise des sites internet « 3 clics » comme antibioclic ou gestaclic en pratique courante. Ces sites internet respectent des chartes comme la charte Health On the Net (HON code), des éléments de qualité comme l'identification des auteurs et de leur degré d'expertise, les sources et les références des informations, le niveau d'indépendance financière, le niveau d'actualité et de mise à jour des informations y sont présents. De plus ces sites internet « en 3 clics » se définissent de façon informelle par les concepteurs Web comme un principe d'ergonomie selon lequel l'internaute doit pouvoir accéder à n'importe quelle information présente sur un site web en suivant au plus 3 hyperliens (clics de souris) depuis la page d'accueil. Ils essayent donc d'allier la qualité des informations avec la rapidité d'accès à celle-ci.

A Lille dans ce contexte le CHU a comme projet de créer un site internet en 3 clics, baptisé psychiaclic.fr ce site aurait comme objectif de faciliter l'information des médecins généralistes concernant les pathologies psychiatriques et leur prise en charge. Ce site permettrait de sensibiliser les médecins généralistes aux pathologies psychotiques émergentes et également de pouvoir leur proposer des outils clairs et précis concernant leur détection, leur orientation et leur prise en charge dans les soins de santé primaire.

### **III. Matériel et méthode**

#### **1. Echelles « gold standard » dans la détection précoce des troubles psychotiques.**

Les entretiens semi structuré pour l'évaluation des états mentaux a risques SIPS (61) et CAARMS (46) peuvent repérer de manière fiable les patients à risque de transition psychotique. Ce sont les deux instruments les plus utilisés en pratique clinique et dans la recherche scientifique.

##### **a) La CAARMS**

La CAARMS a été construite à partir de l'étude rétrospective de patients vus au cours de leur premier épisode psychotique et sur la valeur prédictive des items suivants :

- Conte
- nu inhabituel de la pensée
- Suspicion
- Désorganisation conceptuelle
- Hallucination
- Conviction délirante

Cet outil avait pour objectif d'évaluer plus finement et de façon plus spécifique la présence de symptômes atténués en fréquence, durée et intensité. La forme actuelle de la CAARMS évalue la sémiologie présente durant l'année écoulée en 28 items organisés en 7 catégories :

- Symptômes positifs
- Changement cognitif : attention /concentration

- Perturbations émotionnelles
- Symptômes négatifs
- Modification du comportement
- Changement physique/moteur
- Psychopathologie générale

Chaque catégories, coté entre 0 et 6 selon le niveau d'intensité, la fréquence et la durée de chaque symptôme. Un lien éventuel avec une consommation de substances psychotropes est recherché.

Seules la catégorie « symptômes positifs » est prise en compte afin de déterminer si le sujet est à risque de psychose. A ceci doit s'ajouter une baisse significative du fonctionnement mesuré par l'échelle SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale), échelle d'évaluation du fonctionnement social et professionnel. Une baisse du fonctionnement est représentée par une chute au moins égale à 30 % sur une période d'au moins 1 mois au cours de la dernière année ou un score inférieur ou égal à 50 pendant au moins les 12 derniers mois. Cet entretien semi-structuré prend en moyenne 1 heure à 1h30 à être réalisé par un professionnel formé (105).

### **b) SIPS : Structured Interview for prodromal Syndromes**

L'entretien semi-structuré (Structured Interview for prodromal Syndromes) contient l'échelle des symptômes prodromique (SOPS : Scale of Prodromal Symptoms) qui permet d'évaluer la sévérité des symptômes positifs, négatifs, de désorganisation et généraux. Elle se rapproche de la PANNS (Positive And Negative Syndrome Scale) et de la BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)

L'identification des prodromes de trouble psychotique est basée sur l'évaluation des symptômes positifs

- Contenu de pensée inhabituel / des idées délirantes (P1),
- Idées de persécution (P2),
- Idées de grandeur (P3),
- Anomalies de la perception / hallucination (P4)
- Désorganisation du discours (P5).

En plus de la SOPS, la SIPS évalue le fonctionnement global du patient, la présence d'un trouble de la personnalité schizotypique et la présence d'antécédents psychiatrique familiaux (106).

La phase prodromique de la psychose est évaluée par les critères de syndrome psychotique (COPS), qui définissent trois sous-types de symptômes prodromiques : syndrome psychotique intermittent bref (BIPS), syndrome des symptômes positifs atténués (APS) et syndrome de risque et de détérioration génétique (GRDS).

La CAARMS et la SIPS/SOPS sont les échelles les plus utilisées en recherche clinique et sont considérées comme les gold standard de l'intervention précoce actuellement. Cependant, elles ne conviennent pas pour le dépistage et l'identification des patients à risque de transition psychotique en population générale. Car elles nécessitent de bénéficier d'une formation approfondie pour être employés et peuvent nécessiter un temps long pour être complétées. (107)

## **2. Objectifs**

L'objectif principal de cette étude est la mise en évidence d'un outil de repérage des patients à risque de transition psychotique ou ayant fait une transition psychotique dont l'utilisation serait pertinente en médecine générale.

Pour répondre à cet objectif une revue de la littérature en deux étapes a été effectuée :

- Mise en évidence de différents outils de repérage des patients à risque de transition psychotique ou ayant fait une transition psychotique.
- Déterminer parmi ces derniers un outil dont l'utilisation serait pertinente en médecine générale.

## **3. Base de données utilisée : mots clefs**

Une recherche systématique de la littérature a été menée à l'aide de la base de données PubMed pour identifier les articles publiés à ce jour qui utilisaient des outils pour évaluer le risque présumé de psychose. Aucune limitation concernant l'âge, le sexe, la nationalité ou la présentation clinique des symptômes des participants n'a été appliquée. La dernière date à laquelle une recherche dans la base de données a été effectuée était le 16 avril 2020. Les termes de recherche suivants ont été sélectionnés puis combinés avec le terme « AND »

- Prodrome OR prodromal OR psychosis risk OR clinical high risk OR ultra high risk OR attenuated psychosis OR early initial prodromal state OR minor psychotic symptoms AND
- Screener OR screen OR screening OR self-report AND

- Psychosis OR schizophrenia AND comprehensive assessment of at-risk mental states OR structured interview for prodromal syndromes OR the bonn scale for the assessment of basic symptoms

Les listes de référence des articles inclus ont également été examinées afin d'identifier les études pertinentes supplémentaires qui auraient pu être manquées par la recherche documentaire.

#### **4. Critères d'inclusion des articles**

Les articles ont été inclus dans la revue systématique s'ils répondaient aux critères suivants :

- Disponible en Anglais ;
- Recherches originales ;
- Nom de l'outil utilisé par les enquêteurs, clairement identifié ;
- Etude de validité concomitante
- Données disponibles sur
  - La proportion de l'échantillon filtré obtenant un score supérieur aux seuils de mesure rapportés,
  - La proportion de l'échantillon filtré répondant aux critères CHR fondés sur une entrevue standardisée (CAARMS/SIPS)

## **5. Critères d'exclusion des articles**

Les études qui ne faisaient état que de la covariance des scores de dépistage avec d'autres mesures d'évaluation, les études faites en milieu carcéral, les études portant sur du « machine learning », les études évaluant la modification du score de l'outil au cours du temps, n'ont pas été incluses dans la revue.

## **6. Flow chart**

Au total 412 études ont été identifiées avec les termes cités plus haut. Trente-six études ont été retenues après l'analyse des titres. Les études éliminées ne portaient pas sur des études de validité concomitante entre deux outils de détection précoce.

Parmi les 36 études retenues, une était en doublon sur la base de Pub Med. Dans les études restantes, 4 étaient des études évaluant des stratégies de machine learning, une ne rapportait pas de critère d'inclusion, 2 étudiaient les propriétés psychométriques d'outils de repérage, 3 n'étaient pas des études de validité concomitante, 1 était en Allemand, 2 n'étaient pas comparés au gold standard et 2 étudiaient des stratégies de prise en charge de patient. Au total 20 études ont été analysées dans cette thèse (Tableau 1+ annexe 1)

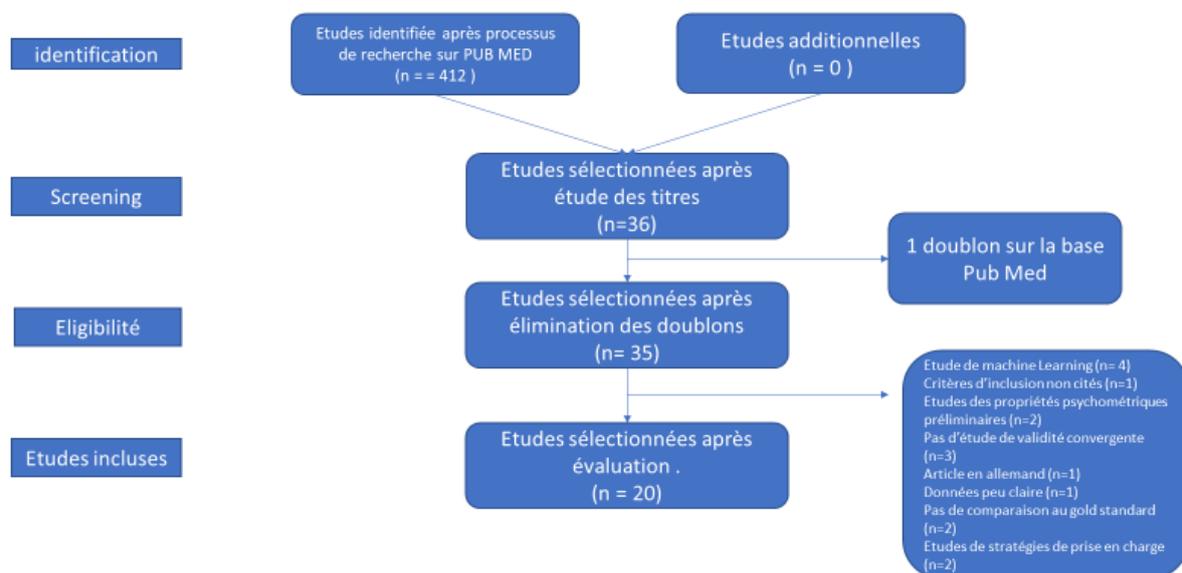


Figure 6 : Flow Chart

<a href="#">Kotzalidis et al 2017</a>	The Italian Version of the 92-item Prodromal Questionnaire: Concurrent Validity With the SIPS and Factor Analysis in a Sample of 258 Outpatients Aged 11-36years
<a href="#">Loewy et al 2005</a>	The Prodromal Questionnaire (PQ): Preliminary Validation of a Self-Report Screening Measure for Prodromal and Psychotic Syndromes
<a href="#">Loewy et al 2011</a>	Prodromal Psychosis Screening in Adolescent Psychiatry Clinics
<a href="#">Jang et al 2019</a>	Validation of the Korean Version of the Prodromal Questionnaire-Brief Version in Non-Help-Seeking Individuals
<a href="#">loewy et al 2011</a>	Psychosis risk screening with the prodromal questionnaire - brief version (PQ-B)
<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	The Italian Version of the Brief 21-Item Prodromal Questionnaire: Field Test, Psychometric Properties and Age-Sensitive Cut-Offs
<a href="#">Xu et al 2016</a>	Psychometric Properties of Prodromal Questionnaire-Brief Version Among Chinese Help-Seeking Individuals
<a href="#">Kline et al 2012</a>	Psychosis Risk Screening in Youth: A Validation Study of Three Self-Report Measures of Attenuated Psychosis Symptoms
<a href="#">Thompson et al 2013</a>	Identifying Youth at Risk for Psychosis Using the Behavior Assessment System for Children, Second Edition
<a href="#">Chen t al 2016</a>	Applicability of the Chinese Version of the 16-item Prodromal Questionnaire (CPQ-16) for Identifying Attenuated Psychosis Syndrome in a College Population
<a href="#">Ising et al 2012</a>	The Validity of the 16-Item Version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to Screen for Ultra High Risk of Developing Psychosis in the General Help-Seeking Population
<a href="#">Kim et al 2018</a>	Validation of the Korean Version of the 16-Item Prodromal Questionnaire in a Non-Help-Seeking College Population
<a href="#">Lorenzo et al 2018</a>	The Italian Version of the 16-item Prodromal Questionnaire (iPQ-16): Field-test and Psychometric Features
<a href="#">Pelizza et al 2019</a>	Screening for Psychosis Risk Among Help-Seeking Adolescents: Application of the Italian Version of the 16-item Prodromal Questionnaire (iPQ-16) in Child and Adolescent Neuropsychiatry Services
<a href="#">Bukenaitė et al 2017</a>	Usefulness of the CAPE-P15 for Detecting People at Ultra-High Risk for Psychosis: Psychometric Properties and Cut-Off Values
<a href="#">Kim et al 2020</a>	Validation of the Korean Version of the 15-Item Community Assessment of Psychic Experiences in a College Population
<a href="#">Chung et al 2012</a>	Validation of the Korean version of the Eppendorf Schizophrenia Inventory as screening measure to detect adolescents at ultra-high risk for psychosis
<a href="#">Kobayashi et al 2008</a>	A Self-Reported Instrument for Prodromal Symptoms of Psychosis: Testing the Clinical Validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese Population
<a href="#">Owoso et al 2014</a>	Validation of a modified version of the PRIME screen for psychosis-risk symptoms in a non-clinical Kenyan youth sample
<a href="#">Mamah et al 2014</a>	The WERCAP Screen and the WERC Stress Screen: Psychometrics of Self-Rated Instruments for Assessing Bipolar and Psychotic Disorder Risk and Perceived Stress Burden

Tableau 1 : Études incluses

## **7. Éléments jugés pertinent pour une utilisation en médecine générale.**

Plusieurs critères ont été recherchés pour évaluer la pertinence de l'utilisation d'un outil en médecine générale :

- Echantillons issus de la population générale
- Temps de passation de l'outil court (évalué en fonction du nombre de question proposé par l'outil)
- Absence de formation à l'utilisation de l'outil
- Sensibilité optimale.

## IV. Résultats

Au total 20 études ont été analysées (annexe 2), neuf outils de dépistage ont été mis en évidence (le PQ-92, le PQ-B, le PQ-16, la CAPE-15, l'ESI, le PRIME Screen revisité (PS-R), le WERCAP, le BASC-2 et l'YPARQ-B) et sont présentés dans le (tableau 2). La plupart des outils évalués présentaient moins de 30 items sauf le PQ-92, L'ESI et la BASC-2 (Tableau 3)

Deux études ont évalué plusieurs outils de dépistage différents. Kline et a.l comparent le PRIME screen, la YPARQ-B et le PQ-B avec le SIPS. Thomson et a.l comparent la YPARQ-B, le PQ-B, le PRIME screen et la BASC-2 avec le SIPS. (108,109)

Six de ces études ont été réalisés en population générale, sept sur une population issue des services de psychiatrie et sept sur des sujets provenant de soins de recours spécialisés (service de détection précoce)

ABREVIATION	NOM COMPLET
PQ-92	Prodromal questionnaire original de 92 items
PQ-B	Prodromal questionnaire version Breve
PQ-15	Prodromal questionnaire 15 items
CAPE-15	Community Assessment of Psychic Experiences 15 items
ESI	Ependorf schizophrenia inventory
PRIME Screen (PS-R)	Prevention through Risk Identification, Management, and Education
WERCAP	Washington Early Recognition Center Affectivity And Psychosis
BASC-2	Behavioral and Emotional Screening System
YPARQ	Youth Psychosis At-Risk Questionnaire—Brief

Tableau 2 : Abréviations des outils

questionnaire	nombre d'items	type de cotation
PQ-92	92	score total, score de symptômes psychotiques
PQ-B	21	score total ou score de détresse
PQ-15	16	score total ou score de détresse
CAPE-15	15	Score de détresse ou score de fréquence, pondéré ou non
ESI	40	score de détresse
PRIME Screen (PS-R)	12	rang de classification
WERCAP	16	score de symptômes psychotiques
BASC-2	3	mesures complexes, 3 questionnaires
YPARQ-B	28	score total

Tableau 3 : Outils, nombres d'items et cotation

### a) Le PQ 92 : Prodromal questionnaire original de 92 items

Le PQ-92 est un questionnaire d'auto-évaluation de 92 items d'une durée de remplissage d'environ vingt minutes. Il se décompose en 4 catégories principales :

- Symptômes positifs : pensée inhabituelle, anomalie de la perception et désorganisation intellectuelle (45 items)
- Symptômes négatifs dont l'isolement social (19 items)
- Désorganisation (13 items)
- Symptômes généraux/affectifs (14 items)

Les catégories sont superposables à celles la SIPS. Certains items proviennent du Schizotypal Personality questionnaire (SPG : RAINE 1991) et d'autres ont été ajoutés par les auteurs (110). (Annexe 2)

Trois études ont évalué les caractéristiques statistiques de cette auto-évaluation (Tableau 4). Une étude l'a évaluée dans un contexte de recours aux soins spécialisé en détection précoce (Loewy et al 2005) et deux autres études dans un contexte de recours aux soins vers une structure de psychiatrie générale (Loewy et al 2011 et Kotzalidis et al 2017) (Tableau 5).

Toutes les études évaluant la PQ-92 comparaient la validité concomitante de cet outil avec la SIPS. Deux de ces études confirmaient l'utilisation d'un score supérieur ou égal à 18 dans la sous échelle des symptômes positifs (Loewy et al 2011 et Kotzalidis et al 2017). Elles rapportaient également que la sous échelle des symptômes positifs s'avérait plus précise, comparée au score total de l'auto-évaluation (Tableau 6).

Aucune étude n'évalue cet auto-questionnaire en population générale.

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
PQ-92	<a href="#">Kotzalidis et al 2017</a>	258	Période 01/2012-07/2013, orientés vers les 12 services de psychiatrie, 12 à 17 ans et 18 à 36 ans	Cause organique connue, déficience intellectuelle (définie comme QI < 70), antécédents connus de psychose et compétences linguistiques insuffisantes en italien.
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2005</a>	113	12 à 35 ans, orientés au Centre de Staglin Music Festival Center for Assessment and Prevention of Prodromal States (CAPPS) à UCLA en raison de symptômes psychotiques présumés	QI < 70, trouble neurologique ou consommation grave de substances, ATCD de schizophrénie ou trouble schizo affectif, épisode actuel conduisant à une hospitalisation.
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2011</a>	99	15 à 18 ans, Finlandais, parlant couramment le Finnois, PQ ≥18 symptômes positifs et 12.5% échantillon restant choisi par randomisation en bloc permuté	Traitement psychiatrique au cours des deux années précédentes, diagnostique de trouble psychotique à l'admission

Tableau 4 : Études portant sur le PQ-92

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RVP (LR)
PQ-92	<a href="#">Kotzalidis et al 2017</a>	≥ 18 symptômes positifs	Psychiatrie générale	ITALIE	12 à 17	SIPS	NC	62/82	33/93	0.888	3.08
PQ-92	<a href="#">Kotzalidis et al 2017</a>	≥ 36 score total	Psychiatrie générale	ITALIE	12 à 17	SIPS	NC	65/72	30/92	0.945	2.18
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2011</a>	≥ 18 symptômes positifs	Psychiatrie générale	FINLANDE	15 à 18	SIPS	OUI	82/49	51/81	0.90	NC
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2005</a>	≥ 8 symptômes positifs	Soins spécialisés	FINLANDE	12 à 35	SIPS	NC	90/49	78/69	0.92	1.74
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2005</a>	≥ 19 score total	Soins spécialisés	FINLANDE	12 à 35	SIPS	NC	91/38	75/67	0.96	1.5

Tableau 5 : Données statistiques des études évaluant le PQ-92 (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

## b) Le PQ-B : Prodromal questionnaire version Brève

Le PQ-B a été développé à partir du Prodromal questionnaire original de 92 items. Pour sa construction, les auteurs ont retenu les éléments correspondants aux symptômes positifs, car ils constituent la base des diagnostics symptomatiques de l'UHR (APS et BIPS). Deuxièmement, ils ont sélectionné les items correspondants aux symptômes positifs les plus en accord avec les diagnostics SIPS. Troisièmement, Ils ont supprimé les éléments approuvés par la majeure partie d'un échantillon provenant de la population générale d'étudiants universitaire de premier cycle, car ces éléments étaient supposés être facilement mal compris et sur approuvés (110)

Chaque item est coté vrai / faux, les symptômes sont quantifiés sur une échelle de Likert allant de 1 (fortement en désaccord) à 5 (fortement d'accord). Le PQ-B peut être évalué par le score total de détresse basée sur l'échelle de Likert (entre 0 et 105) ou le nombre total de symptômes approuvés (entre 0 et 21). Il ne prend que quatre minutes environ pour répondre aux 21 questions. (Annexe 3)

Six études de repérage des patients à risque de transition psychotique, répondant à nos critères, ont évalué l'auto-questionnaire PQ-B. Cinq études ont utilisé

la SIPS comme gold standard (Jang et al. 2019, Xu et al. 2016, Kline et al. 2012, Thomson et al 2013, Loewy et al 2011) et une étude a comparé l'utilisation du PQ-B avec la CAARMS (Pelizza et al 2018) (Tableau 6)

Les six études ont évalué l'utilisation d'un score de détresse globale pour le dépistage (Jang et al 2019, Xu et al 2016, Kline et al 2012, Thomson et al 2013, Loewy et al 2011, Pelizza et al 2018), dont une dans une population générale qui n'est pas en recherche d'aide, celle-ci propose un score de détresse  $\geq 22$  et une sensibilité supérieure à 75% (Jang et al 2019). (Tableau 7).

Les trois études, portant sur des sujets pris en charge en psychiatrie générale n'étaient pas comparables entre elles en termes de critère d'inclusion (Jang et al 2019, Pelizza et al 2018) contrairement aux deux études effectuées dans des services de détection précoce.

Enfin, trois études ont évalué l'utilisation du score total de symptômes (items cotés présent), une dans une population générale et deux chez des patients pris en charge en service de psychiatrie.

Dans ces derniers échantillons, un score total supérieur ou égal à 6 et supérieur ou égal à 7 étaient proposés comme seuil de détection des patients à risque de transition psychotique. (Pelizza et al. 2018 et Xu et al. 2016)

Dans l'étude effectuée en population générale (Jang et al. 2019), l'utilisation d'un score de détresse supérieur ou égal à 22 avait de meilleures propriétés de dépistage que l'utilisation du score total de symptômes. (Tableau 6)

L'étude de Pelizza et al s'est intéressée particulièrement à la population de moins de 18 ans et retrouve l'utilisation d'un score de détresse  $\geq 24$  comme meilleur score de détection avec cependant une sensibilité inférieure à 75%.

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	261	12 à 38 ans, score total au PQ-B $\geq 3$	NC
PQ-B	<a href="#">Loewy et al 2011</a>	141	12 à 35 ans , orienté pour évaluation dans l'une des deux cliniques de recherche sur la psychose prodromique	psychose bien établie, retard mental, toxicomanie, troubles neurologiques , $\geq 6$ éléments sans réponses au PQ B
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	243	13 à 35 an, présence de critères UHR définis par les CAARMS ou une (DUP) <2 ans en cas de FEP détecté lors de l'entretien CAARMS	ATCD psychose bien établie avec un DUP > 2 ans, dépendance actuelle aux substances, retard mental connu (QI < 70), troubles neurologiques (tels que l'épilepsie du lobe temporal), traumatisme crânien ou toute autre condition médicale associée à des symptômes psychiatriques, ATCD d'exposition aux antipsychotiques, maîtrise insuffisante de la langue italienne, vivant en dehors de la zone de chalandise
PQ-B	<a href="#">Xu et al 2016</a>	505	239 personnes score total $\geq 3$ au PQ-B ou score de détresse $\geq 6$ mais SIPS négatifs + 72 personnes avec un score total $\leq 3$ au PQ-B ou $\leq 6$ en score de détresse et SIPS négatif issu d'un échantillon de 15 à 45 ans consultant au Centre de santé mentale de Shanghai, avoir la capacité de donner un consentement éclairé; avoir au moins six années d'enseignement primaire + 89 sujets prodromiques et 105 sujets psychotiques.	maladies somatiques graves, retard mental ou démence
PQ-B/PS-R/YPARQ-B	<a href="#">Kline et al 2012</a>	47	12 à 22 ans, recevant des Soins Psychiatriques	NC
PQ-B/PS-R/YPARQ-B/BASC-2	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	70	12 à 22 ans orienté vers les services de psychiatrie pour suspicion d'UHR	NC

Tableau 6 : Études portant sur le PQ-B

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RV +
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 20 score de détresse	Psychiatrie générale	ITALIEN	13 à 35	CAARMS	NC	67/70	81.43/50.98	0.868	2.09
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 7 score total	Population générale	COREE	12 à 38	SIPS	NC	72.2/71.4	11.7/98	0.830	2.53
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 24 score de détresse	Psychiatrie générale	ITALIE	Moins de 18	CAARMS	NC	72/64	78/NC	NC	NC
PQ-B	<a href="#">Kline et al 2012</a>	≥ 38 score de détresse	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	75/66	60/NC	0.94	2.20
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 22 score de détresse	Population générale	COREE	12 à 38	SIPS	NC	77.8/75	14.1/98.5	0.830	3.11
PQ-B	<a href="#">Xu et al 2016</a>	≥ 24 score de détresse	Psychiatrie générale	CHINE	NC	SIPS	NC	82/63.7	NC	NC	2.25
PQ-B	<a href="#">Xu et al 2016</a>	≥ 7 score total	Psychiatrie générale	CHINE	NC	SIPS	NC	83.5/60.1	NC	0.897	2.09
PQ-B	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	≥ 18 score de détresse	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	84/67	67/84	NC	2.55
PQ-B	<a href="#">Ioewy et al 2011</a>	≥ 6 score de détresse	Psychiatrie générale	ETATS UNIS	12 à 35	SIPS	NC	88/68	95/50	NC	2.83
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 3 score total	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 35	CAARMS	NC	91/28	75.68/59.46	NC	1.27
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 6 score total	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 35	CAARMS	NC	97/24	NC	NC	1.28

Tableau 7 : Données statistiques des études évaluant le PQ-B (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

### c) Le PQ-16 : Prodromal questionnaire 16 items

Le PQ-16 ([Ising et al. 2012](#)) est un auto-questionnaire de 16 items. Il se décompose en 3 catégories principales :

- Anomalies perceptuelles (9 items),
- Contenus inhabituels de la pensée ainsi que la paranoïa (5 items),
- Symptômes négatifs (2 items).

Chaque item est coté vrai / faux, les symptômes sont quantifiés sur une échelle de détresse allant de 0 (pas de détresse) à 3 (sévère). Le PQ-16 peut être évalué par le score total de détresse (entre 0 et 48) ou le nombre total de symptômes approuvés (entre 0 et 16). (Annexe 4)

Une autre étude propose une version modifiée de la PQ-16 (mPQ-16) en ajoutant 3 éléments de l'ESI (idées de référence, déficience cognitive et idées de persécution) (Kim et al. 2018)

Cinq études rapportant des données sur l'exactitude diagnostique du PQ-16 ont été identifiées. L'étude de Kim et ses collaborateurs a étudié le PQ-16 mais également une forme modifiée de celui-ci. La plupart des études comparent l'utilisation de leur outil à l'utilisation de la CAARMS, sauf une utilisant comme gold standard la SIPS (Chen et al. 2016).

Concernant le type de population, deux études se sont intéressées à des échantillons issus de la population générale. Elles proposaient toutes les deux l'utilisation du score total comme score de détection, l'une avec un score total optimal supérieur ou égal à 9 symptômes (Chen et al. 2016), l'autre avec un score total supérieur ou égal à 6 (Kim et al 2018). Cependant ce dernier score de détection ne permet pas d'atteindre une sensibilité de 75%. Néanmoins sur la version modifiée du PQ-16 proposée par Kim et al. un score de détresse  $\geq$  à 16 ou un score total  $\geq$  7 rapporte une sensibilité supérieure à 75% avec une spécificité acceptable. Malheureusement ces deux échantillons ne sont pas comparables en termes de critères d'inclusion et d'exclusion.

Les études en population bénéficiant d'une prise en charge en psychiatrie retrouvait des seuils  $\geq$  10 pour le score de détresse en population adolescente (Pelizza et al.) et  $\geq$  6 pour le score total dans une population d'âge plus diversifiée (Ising et al.)

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
PQ-16	<a href="#">Chen et al 2016</a>	579	Etudiants volontaires à l'université de Togji, (54 participants ayant un score $\geq 6$ à la PQ-16 + 50 au hasard)	NC
PQ-16	<a href="#">Ising et al 2012</a>	567	18 à 35 ans, dépistés avec le PQ entre février 2008 et février 2010, $\geq 18$ éléments symptômes positifs au PQ : 420 + 147 avec score PQ indifférenciés < 18	utilisation actuelle ou antérieure de médicaments antipsychotiques $\geq 15$ mg d'équivalent halopéridol, trouble des apprentissages grave, symptômes psychiatriques dus à une étiologie somatique, maîtrise insuffisante de la langue néerlandaise, antécédents de psychose et score SOFAS $\geq 65$
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	257	18 à 25 ans, étudiants universitaires de première année, score total $\geq 4$ PQ-16	Âge > 25 ans, diagnostic de trouble psychotique, utilisation actuelle ou antérieure de médicaments antipsychotiques, maîtrise insuffisante de la langue coréenne.
PQ-16	<a href="#">Lorenzo et al 2018</a>	154	18 à 35 ans, présence de critères UHR définis par les CAARMS ou un DUP < 2 ans dans le cas où une FEP est détectée dans l'évaluation initiale	ATCD psychotiques francs, ATCD TTT antipsychotique, utilisation actuelle d'antipsychotiques équivalent a $\geq 15$ mg d'halopéridol, dépendance actuelle à la substance, trouble des apprentissages grave, retard mental connu (QI < 70), maladie neurologique ou tout autre trouble médical associé à des symptômes psychiatriques, mauvaise maîtrise de la langue italienne, résidence en dehors de la zone de chalandise, score «Évaluation globale du fonctionnement» (GAF) $\geq 65$ .
PQ-16	<a href="#">Pelizza et al 2019</a>	72	13 à 17 ans; présence de critères UHR définis par les CAARMS ou un DUP < 2 ans si un FEP a été détecté lors de l'évaluation initiale	ATCD épisodes psychotiques francs passés, affectifs ou schizophréniques, ATCD d'exposition antérieure aux antipsychotiques, dépendance actuelle à une substance, trouble d'apprentissage grave ou retard mental connu (QI < 70), troubles neurologiques, traumatisme crânien ou toute autre condition médicale associée à des symptômes psychiatriques, maîtrise insuffisante de la langue italienne, résidence en dehors de la zone de chalandise.

Tableau 8 : Études portant sur le PQ-16

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RV
PQ-16	<a href="#">Lorenzo et al 2018</a>	$\geq 6$ score total	Psychiatrie générale	ITALIE	18 à 35	CAARMS	oui	61/91	46/94.5	0.809	6.38
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	$\geq 6$ score total	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	65/71	13,8/96,6	0.680	2.24
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	$\geq 14$ score de détresse	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	65/75	15,2/96,8	NC	2.6
mPQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	$\geq 16$ score de détresse mPQ-16	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	76,5/74	17,3/97,8	NC	2.94
mPQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	$\geq 7$ mPQ16	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	76,5/75	18,1/97,8	0.685	3.06
PQ-16	<a href="#">Pelizza et al 2019</a>	$\geq 6$ score total	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 17	CAARMS	NC	77/54	71/60	0.827	1.65
PQ-16	<a href="#">Pelizza et al 2019</a>	$\geq 10$ score détresse	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 17	CAARMS	NC	81.16/55	75.68/62.86	NC	1.80
PQ-16	<a href="#">Chen et al 2016</a>	$\geq 9$ score total	Population générale	CHINE	NC	SIPS	NC	85/87	63/96	0.72	6.69
PQ-16	<a href="#">Ising et al 2012</a>	$\geq 6$ score total	Psychiatrie générale	PAYS BAS	18 à 35	CAARMS	NC	87/87	44/98	0.774	6.75

Tableau 9 : Données statistiques des études évaluant le PQ-16 (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

#### **d) Le PRIME Screen révisé : Prevention through Risk Identification, Management, and Education**

Le test PRIME révisé (PS-R) est un auto-questionnaire court basé sur les symptômes positifs du SIPS et nécessite quelques minutes pour être complété. Ses 12 questions portent sur la survenue d'expériences de symptômes positifs au cours de la dernière année.

Onze des douze items ont été choisis parmi les symptômes positifs du SIPS :

- Contenu inhabituel de la pensée,
- Idées délirantes, suspicion,
- Idées de persécution,
- Idées de grandeur,
- Anomalies de la perception et hallucinations

Le dernier item fait référence à une perte de compréhension, qui n'est pas dérivé du SIPS.

Une évaluation quantitative de chaque réponse est effectuée sur une échelle de Likert de 0 « pas du tout d'accord » à 6 « tout à fait d'accord » avec une réponse « pas sûr » cotée 3. Pour améliorer la spécificité du dépistage initial, des éléments ont été ajoutés pour déterminer depuis combien de temps le changement de fonctionnement, de comportement ou de pensée est apparent (moins de 1 mois, entre 1 mois et 1 an, plus d'un an). En ajoutant une section « durée des symptômes » le test PRIME révisé se distingue du test PRIME initial. (111)

La symptomatologie des participants est classée en 11 rangs différents, mélangeant la gravité des symptômes, la durée des symptômes et le score total du PS-R (Tableau 10)

RANG	DEFINITION
0	Aucun type de réponse «d'accord»
1	Sélection d'Une ou plusieurs réponses «légèrement d'accord» sans égard à la durée
2	Sélection d'une ou plusieurs réponses «certainement d'accord» sans égard à la durée ou sélection d'une ou plusieurs réponses «légèrement d'accord» d'une durée de plus d'un an
3	Sélection d'une réponse «tout à fait d'accord» sans égard à la durée ou une réponse «certainement d'accord» d'une durée de plus d'un an
4	Avoir un score PS-R total de 39 ou plus
5	Sélection d'une réponse «tout à fait d'accord» d'une durée de plus d'un an ou sélectionné deux réponses «un peu d'accord» d'une durée de plus d'un an
6	Sélection de deux ou plusieurs réponses «tout à fait d'accord» sans égard à la durée ou de trois réponses ou plus «un peu d'accord» d'une durée supérieure à un an
7	Sélection d'une réponse «tout à fait d'accord» d'une durée de plus d'un an et une ou plusieurs réponses «certains d'accord» d'une durée de plus d'un an
8	Sélection de deux réponses «tout à fait d'accord» avec des durées de plus d'un an ou sélection de deux ou plusieurs réponses «tout à fait d'accord» sans égard à la durée et une ou plusieurs réponses «certains d'accord» d'une durée de plus d'un an
9	Sélection de deux réponses «tout à fait d'accord» avec des durées de plus d'un an
10	Sélection de trois réponses ou plus «tout à fait d'accord» avec des durées de plus d'un an

Tableau 10 : Cotation du PRIME Screen

Trois études ont évalué les capacités de repérage du test PRIME-R (Kobayashi et al 2008, Kline et al 2012, Thompson et al. 2013) et une étude a évalué la validité du test PRIME initial (mPS) (Osowo et al. 2014) (Tableau 11)

Les études étudiant le PRIME et le PRIME-R comparent leur questionnaire à la SIPS. L'étude portant sur le test PRIME initial (Osowo et al. 2014) présente une sensibilité inférieure à 70% lors de l'utilisation d'un seuil optimal ce qui n'est pas acceptable pour un test de dépistage. (Tableau 12)

Dans les trois études portant sur le test PS-R, deux études étaient effectuées dans des structures de recours spécialisés (Kline et al. 2012, Thompson et al. 2013). Cependant le nombre de participants dans ces études est faible et ces études ne retrouvent pas une sensibilité acceptable pour un test de dépistage. Cependant ces études sont effectuées sur de jeunes participants de 12 à 22 ans. (Tableau 12)

La dernière étude, menée auprès de patients bénéficiant d'une prise en charge en psychiatrie générale et âgés de 16 à 30 ans, rapporte une utilisation d'un rang  $\geq 4$  comme critère de dépistage avec une sensibilité de 73% (Kobayashi et al. 2008). (Tableau 12)

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
PS-R	<a href="#">Kobayashi et al 2008</a>	115	16 à 30 ans, orientés vers une clinique de santé mentale communautaire (Shakujii-Kouen Clinic, dans la banlieue de Tokyo) entre juillet 2005 et novembre 2006.	QI < 60, toxicomanie
mPS	<a href="#">Owoso et al 2014</a>	182	14 à 29 ans, recrutés dans le quartier de Kangemi à Naerobi, lire et parler anglais	NC
PQ-B/PS-R/YPARQ-B	<a href="#">Kline et al 2012</a>	47	12 à 22 ans, recevaient actuellement des Soins Psychiatriques	NC
PQ-B/PS-R/YPARQ-B/BASC-2	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	70	12 à 22 ans, orientés vers les services de psychiatrie pour suspicion d'UHR	NC

Tableau 11 : Études portant sur le PRIME Screen

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RVP
PS-R	<a href="#">Kobayashi et al 2008</a>	≥ rang 4 de la classification	Psychiatrie générale	JAPON	16 à 30	SIPS	OUI	73/100	43/100	0.88	3.76
mPS	<a href="#">Owoso et al 2014</a>	Au moins trois score (5) ou un score (6) sur l'échelle de likert	Population générale	KENYA	14 à 29	SIPS	NC	40/64	12.3/89.7	NC	1.1
PS-R	<a href="#">Kline et al 2012</a>	≥ rang 4 de la classification	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	0.75/0.66	0.60/NC	0.88	2.2
PS-R	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	≥ rang 3 de la classification	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	0.65/0.74	0.67/0.75	NC	2.5

Tableau 12 : Données statistiques des études évaluant le PRIME Screen (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

## e) La CAPE-15 : Community Assessment of Psychic Experiences 15 items

La CAPE-15 est une mesure d'auto-évaluation en 15 items assimilables à des symptômes psychotiques positifs.

Elle est issue de l'évaluation communautaire des expériences psychiques (CAPE-42) (112). Cet outil est conçu pour mesurer les expériences psychotiques tout au long de la vie dans la population générale. La CAP-42 n'a pas fixé initialement des seuils pour déterminer les expériences psychotiques cliniquement significatives ou l'état mental à risque, mais a simplement rapporté des mesures dimensionnelles de phénomènes pseudo-psychotiques (113). Cela réduit considérablement son utilité clinique en tant qu'outil de repérage. Un modèle en trois catégories est adapté à partir de la CAPE-42 en excluant les éléments traitant de la pensée magique, des idées de grandeur et des croyances bizarres. Elle se décompose en 3 catégories :

- Les anomalies perceptuelles (PA) (3 items),
- Les idées de persécution (PI) (5 items),

- Les expériences bizarres BE (7 items).

Elle mesure à la fois la fréquence et la détresse associées à ces expériences. Les réponses aux questions concernant la gamme de fréquences vont de « jamais » (0), « parfois » (1), « souvent » (2), à « presque toujours » (3) et pour les éléments de détresse, de « pas en détresse » (0), « un peu en détresse » (1), « assez en détresse » (2) à « très en détresse » (3). (113)

Chaque item est coté vrai/faux ainsi que selon la détresse et la fréquence. La CAPE-15 peut être évalué par le score de détresse (entre 0 et 45) ou le score de fréquence (entre 0 et 45). Pour tenir compte de la non-réponse à un élément Bukenate et al. ont utilisé un score pondéré. Il correspond au score d'item coté vrai divisé par le nombre d'item complété.

Deux études ont évalué la précision de repérage de la CAPE-15 (Bukenate et al. 2007, Kim et al. 2020), et toutes les deux comparaient cet auto-questionnaire à la CARMS. (Tableau 13) Une étude est effectuée dans une population ayant recours à une utilisation de soins spécifiques pour des patients de 13 à 18. Dans cette population des scores de fréquence ou de détresse supérieur à 1,47 en score pondéré sont des critères permettant d'avoir une sensibilité supérieure à 0,70 et ayant des rapports sensibilité/spécificité similaires pour la fréquence ou la détresse. L'étude menée en population générale rapporte l'utilisation d'un seuil optimal  $\geq 6$  en score de détresse ou en score de fréquence avec des sensibilités respectivement de 0,917 et 1. (Tableau 14)

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
CAPE-15	<a href="#">Bukenaite et al 2017</a>	165	13-18 ans, envoyés à l'hôpital de vienne à l'unité de détection des psychoses	Questionnaire incomplet, psychose
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	300	≤30 ans, étudiants, CAPE-15 ≥ 4 ou présentant des symptômes dépressifs	≥ 30 ans

Tableau 13 : Études portant sur la CAPE-15

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	α CRONBACH	RVP
CAPE-15	<a href="#">Bukenaite et al 2017</a>	≥ 1,47 fréquence (score pondéré)	Soins spécialisés	AUTRICHE	13 à 18	CAARMS	OUI	77/58	66/71	0.85	1.83
CAPE-15	<a href="#">Bukenaite et al 2017</a>	≥ 1,47 détresse (score pondéré)	Soins spécialisés	AUTRICHE	13 à 18	CAARMS	OUI	73/63	69/66	0.86	1.97
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	≥ 6 détresse	Population générale	COREE	Moins de 30	CAARMS	NC	91,7/85,2	32,4/99,2	0.835	6.1
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	≥ 6 fréquence	Population générale	COREE	Moins de 30	CAARMS	NC	100/67,6	16,9/100	0.867	3.08

Tableau 14 : Données statistiques des études évaluant la CAPE-15 (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

## f) Le WERCAP : Washington Early Recognition Center Affectivity And Psychosis

Le WERCAP est un auto-questionnaire composé de 16 items, il se compose de deux catégories :

- Les symptômes affectifs (8 items)
- Les symptômes psychotiques (8 items)

La gravité des symptômes est généralement quantifiée de deux manières :

- En évaluant leur fréquence d'apparition, si des symptômes sont présents,

- En précisant leur effet sur le fonctionnement à la maison, au travail ou à l'école, ou avec d'autres personnes (bien qu'il y ait des exceptions).

Les propositions pour indiquer la fréquence des événements sont fournies, avec les options « aucune » (0), « une fois » (1), « rarement » (2) (au début), « parfois » (3) (tous les mois), « souvent » (4) (tous les mois - toutes les semaines) ou « presque toujours » (5) (Toutes les semaines - tous les jours).

Six items de la section affectivité du questionnaire WERCAP n'ont pas d'option pour évaluer les effets des symptômes sur le fonctionnement. Leur estimation ne peut pas être effectuée avec précision ou les items sont considérés comme n'étant pas associés à un dysfonctionnement identifiable. L'évaluation de l'altération du fonctionnement se fait selon 4 niveaux : « pas du tout » (0), « un peu » (1), « modérément » (2) et « sévèrement » (3). Pour les items explorant la réduction du sommeil, les options d'altération du fonctionnement ont été remplacées par des durées de symptôme de « 1 jour » (0), « 2 à 3 jours » (1), « 4 à 7 jours » (2) et « 1 semaine » (3). Les scores totaux sont générés par une somme des notes de fréquence (0 à 5) et des notes de fonctionnement/réduction du sommeil (0 à 3). Ainsi, le score maximum du questionnaire WERCAP est de 116, avec 52 sur la catégorie trouble affectif et 64 sur la catégorie psychose.

Des questions supplémentaires évaluent les éléments de réponse qui ont pu être influencés par l'usage des drogues ou d'alcool. Bien que le questionnaire WERCAP soit conçu pour évaluer des symptômes vie entière, il y a une ligne facultative « période » proposée au début du questionnaire permettant de recenser des données sur une période alternative ou pouvant permettre d'évaluer le changement de symptôme au cours des trois derniers mois. Ainsi, le questionnaire

WERCAP peut être utilisé pour évaluer des symptômes à vie ou des symptômes dans une période de temps désignée. Le temps estimé pour l'administration du questionnaire WERCAP est de 3 à 6 minutes.

Une seule étude dans cet échantillon a évalué la capacité de repérage de la WERCAP, celle-ci était effectuée auprès de patients utilisateurs de soins spécialisés en psychiatrie. Un score de symptômes psychotiques  $\geq 31$  était associé à une meilleure sensibilité et spécificité. (Tableau 16)

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
WERCAP	<a href="#">Mamah et al 2014</a>	33	13-24 ans, orientés vers centre de jeunesse multi ressource à saint louis	NC

Tableau 15 : Étude portant sur le WERCAP

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	A CRONBACH	RVP
WERCAP	<a href="#">Mamah et al 2014</a>	$\geq 31$ pour les éléments psychotiques	Soins spécialisés	ETATS UNIS	13 à 24	SIPS	NC	89/100	1/0.96	0.921	MAX

Tableau 16 : Données statistiques de l'étude évaluant la WERCAP (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

### g) Le BASC-2 : Behavioral and Emotional Screening System

Le BASC-2 est un outil d'évaluation clinique multidimensionnel qui comprend une auto-évaluation et des d'informations provenant de l'entourage du patient (parents/ enseignant) pour évaluer un large éventail d'expériences comportementales et émotionnelles chez les jeunes.

Il contient 176 questions, dont certaines évaluent la fréquence des expériences notées de « jamais » (0) à « presque toujours » (3), tandis que d'autres sont des questions vrai/faux évaluant la présence de pensées et de comportements.

Il est constitué de douze catégories cliniques (hyperactivité, anxiété, dépression, somatisation, éléments atypiques, problèmes d'attention, attitude envers l'école, attitude envers les parents, recherche de sensations, lieu de contrôle, stress social et sentiment d'insuffisance). La catégorie des éléments atypiques BASC-2 est conçue pour évaluer la présence de symptômes communément signalés par les jeunes à risque de transition psychotique ou aux premiers stades de la psychose. La catégorie des éléments atypiques comprend neuf items qui évaluent les comportements étranges, les pensées délirantes, la paranoïa et les hallucinations. Le BASC-2 est largement utilisé dans les milieux de la santé mentale et de l'éducation, il est normalisé sur un large échantillon représentatif ; Les T-scores représentent les scores du domaine normalisés selon l'âge. Ils reflètent une distribution continue au sein de la population, avec une moyenne de 50 et un écart-type de 10. (108)

Une seule étude a évalué cette échelle en population ayant recours à une structure de soin spécialisés. La sensibilité de cette évaluation comparée aux critères SIPS était seulement de 0.65, ce qui n'en fait pas un bon test de dépistage.

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
PQ-B/PS-R/YPARQ-B/BASC-2	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	70	12-22 ans, orientés vers les services de psychiatrie pour suspicion d'UHR	NC

Tableau 17: Étude portant sur la BASC-2

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RVP
BASC-2	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	$\geq 60$ pour l'échelle atypique	soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	OUI	0.65/0.85	80/76	NC	4.3

Tableau 18 : Données statistiques de l'étude évaluant la BASC-2 (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

## h) L'ESI : Ependorf schizophrenia inventory

L'ESI est un questionnaire qui contient 40 items, dont 34 combinés en quatre catégories :

- Attention et troubles de la parole (AS),
- Idées de référence (IR),
- Doute sur des perceptions auditives (AU) et
- Perception altéré (DP).

De plus, l'ESI contient une catégorie de franchise (FR) à cinq items pour évaluer les réponses qui peuvent être influencées par les normes sociales. Une échelle de réponse en quatre niveaux de « fortement en désaccord » (0) à « fortement d'accord » (3) est associée aux items de l'ESI puis sont additionnés pour arriver au score final. (114)

Selon nos critères d'inclusion, une seule étude s'est intéressée à l'utilisation de cette échelle pour le repérage des patients présentant un risque de transition psychotique (Chung et al. 2012). Celle-ci rapporte l'utilisation d'un seuil de détection optimal de 29 avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 70% en population générale. (Tableau 19 et 20).

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
ESI	Chung et al 2012	120	13 à 15 ans, élèves du secondaire, patients positifs au K-YSR	ATCD de trouble psychiatrique

Tableau 19 : Étude portant sur l'ESI

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RVP
ESI	Chung et al 2012	≥ 29	population générale	COREE	13 à 15	CAARMS	NC	77/70	24/96	0.92	2.57

Tableau 20 : Données statistiques de l'étude évaluant l'ESI (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

### i) Le YPARQ-B : Youth Psychosis At-Risk Questionnaire—Brief

Le YPARQ-B qui contient 28 items est dérivé des questions les plus discriminantes des symptômes positifs de la CAARMS provenant du YPARQ (auto-questionnaire comprenant 92 items spécifiquement développé pour le dépistage des symptômes prodromiques chez les adolescents) en combinaison avec les critères de la clinique PACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation) du Early Psychosis Prevention and Intervention Center de l'Université de Melbourne, Australie.

Deux études ont évaluées l'utilisation de l'YPARQ-B comme éléments de repérage des patients à risque de transition psychotique (Kline et al. 2012, Thompson et al. 2013) (tableau 21). Ces deux études se sont intéressées aux patients présents dans les services de psychiatrie. Chacune de ces deux études comparait cet outil à la SIPS et retrouvait un score de sensibilité inférieur à 75%. (Tableau 22)

Tableau 21 : Études partant sur la Y-PARQ

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
PQ-B/PS-R/YPARQ-B	<a href="#">Kline et al 2012</a>	47	12 à 22 ans, recevant des Soins Psychiatriques	NC
PQ-B/PS-R/YPARQ-B/BASC-2	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	70	12 à 22 ans, orientés vers les service de psychiatrie pour suspicion d'UHR	NC

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	$\alpha$ CRONBACH	RVP (LR)
YPARQ-B	<a href="#">Kline et al 2012</a>	≥ 13	soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	65/90	74/NC	0.90	6.5
YPARQ-B	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	≥ 13	soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	65/74	67/75	NC	2.5

Tableau 22 : Données statistiques des études évaluant la Y-PARQ (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

## j) Seuil optimal et population étudiée

Le Prodromal questionnaire et ses trois versions de 92 items, 21 items et 16 items était le plus étudié. Quatorze études sur vingt, répondants aux critères d'inclusion de cette thèse, se sont intéressées à ses différentes versions. Le nombre important d'études portant sur cet outil de repérage permet de mettre en avant certaines tendances.

Les seuils présentant les meilleures sensibilités et spécificités augmentent en fonction de l'incidence de la maladie dans les populations étudiées. Le score de repérage optimal est plus élevé dans la population générale par rapport à une population recrutée dans les soins psychiatriques et plus élevé encore par rapport à une population recrutée dans des centres de détection précoce.

Concernant le PQ-92, le seuil de détection optimal pour le score total de symptômes est de 19 dans l'échantillon provenant d'un centre de détection précoce et de 36 dans l'échantillon issue d'un service de psychiatrie générale (Tableau 23). Pour

le score de symptômes positifs il est de 8 dans l'échantillon provenant d'un centre de détection précoce et 18 pour ceux provenant d'un service de psychiatrie (Tableau 24).

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2005</a>	≥ 19 Score total	Soins spécialisés	FINLANDE	12 à 35	SIPS	NC	91/38
PQ-92	<a href="#">Kotzalidis et al 2017</a>	≥ 36 Score total	Psychiatrie générale	Italie	12 à 17	SIPS	NC	65/72

Tableau 23 : PQ-92 seuils de score total en fonction des échantillons

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS
PQ-92	<a href="#">Kotzalidis et al 2017</a>	≥ 18 Symptômes positifs	Psychiatrie générale	Italie	12 à 17	SIPS	NC	62/82
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2011</a>	≥ 18 Symptômes positifs	Psychiatrie générale	FINLANDE	15 à 18	SIPS	OUI	82/49
PQ-92	<a href="#">Loewy et al 2005</a>	≥ 8 Symptômes positifs	Soins spécialisés	FINLANDE	12 à 35	SIPS	NC	90/49

Tableau 24 : PQ-92 seuils de score des symptômes positifs en fonction des échantillons

Concernant le PQ-B, le seuil de détection optimal pour le score total de symptômes varie de 3 à 7 dans les échantillons issus des services de psychiatrie générale et se situe à 7 dans l'étude de Jang et al dans un échantillon issu de la population générale (Tableau 25). Pour le score de détresse il est de 8 dans les centres de détection précoce et 18 en service de psychiatrie (Tableau 26).

Il semble également que les adolescents nécessitent des scores de repérages plus élevés que les jeunes adultes.

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 3 Score total	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 35	CAARMS	NC	91/28
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 6 Score total	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 35	CAARMS	NC	97/24
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 7 Score total	Population générale	COREE	12 à 38	SIPS	NC	72.2/71.4
PQ-B	<a href="#">Xu et al 2016</a>	≥ 7 Score total	Psychiatrie générale	CHINE	15 à 45	SIPS	NC	83.5/60.1

Tableau 25 : PQ-B seuils de score total en fonction des échantillons

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS
PQ-B	<a href="#">loewy et al 2011</a>	≥ 6 Score de détresse	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 35	SIPS	NC	88/68
PQ-B	<a href="#">Thompson et al 2013</a>	≥ 18 Score de détresse	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	84/67
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 20 Score de détresse	Psychiatrie générale	ITALIEN	13 à 35	CAARMS	NC	67/70
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 22 Score de détresse	Population générale	COREE	12 à 38	SIPS	NC	77.8/75
PQ-B	<a href="#">Pelizza et al 2018</a>	≥ 24 Score de détresse	Psychiatrie générale	ITALIE	moins 18	CAARMS	NC	72/64
PQ-B	<a href="#">Xu et al 2016</a>	≥ 24 Score de détresse	Psychiatrie générale	CHINE	15 à 45	SIPS	NC	82/63.7
PQ-B	<a href="#">Kline et al 2012</a>	≥ 38 Score de détresse	Soins spécialisés	ETATS UNIS	12 à 22	SIPS	NC	75/66

Tableau 26 : PQ-B seuils de score de détresse en fonction des échantillons

Concernant le PQ-16, le seuil de détection optimal pour le score total de symptômes est de 6 en population issu des services de psychiatrie et varie de 6 à 8 pour les échantillons issus de la population générale. (Tableau 27). Pour le score de détresse, il est de 10 en population issue des services de psychiatrie et 14 dans les échantillons issus de la population générale (Tableau 28)

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS
PQ-16	<a href="#">Pelizza et al 2019</a>	≥ 6 score total	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 17	CAARMS	NC	77/54
PQ-16	<a href="#">Lorenzo et al 2018</a>	≥ 6 score total	Psychiatrie générale	ITALIE	18 à 35	CAARMS	oui	61/91
PQ-16	<a href="#">Ising et al 2012</a>	≥ 6 score total	Psychiatrie générale	PAYS BAS	18 à 35	CAARMS	NC	87/87
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 6 score total	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	65/71
mPQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 7 score total	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	76,5/75
PQ-16	<a href="#">Chen et al 2016</a>	≥ 9 score total	Population générale	CHINE	Moyenne 18,6	SIPS	NC	85/87

Tableau 27: PQ-16 seuils de score total en fonction des échantillons

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS
PQ-16	<a href="#">Pelizza et al 2019</a>	≥ 10 score détresse	Psychiatrie générale	ITALIE	13 à 17	CAARMS	NC	81.16/55
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 14 score de détresse	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	65/75
mPQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 16 score de détresse	Population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	76,5/74

Tableau 28 : PQ-16 seuils de score de détresse en fonction des échantillons

### k) Critères permettant une utilisation en médecine générale

Six études évaluent l'utilisation de ces outils de dépistage en population générale (Kim et al. 2020, Chung et al. 2012, Osoyo et al. 2014, Kim et al. 2018, Chen et al. 2016, Jang et al. 2019). (Tableau 29). Cinq études retrouvent des sensibilités supérieures à 75% concernant l'utilisation de 4 outils différents, la CAPE 15, le PQ 16, le PQ-B, et l'ESI (tableau 29).

L'étude menée par l'équipe de Kim évaluait l'utilisation de la CAP 15 en utilisant un score de détresse ou de fréquence  $\geq$  à 6. Le score utilisant le seuil de détresse présentait un meilleur rapport sensibilité/spécificité. (Tableau 30)

Deux études évaluent l'utilisation du PQ 16 avec un score total optimal  $\geq$  9 dans la version standard et un score de détresse optimal  $\geq$  16 (Chen et al 2006) et un score total  $\geq$  7 dans la version modifiée de Kim et ses collaborateurs. (Tableau 30)

L'étude de l'équipe de Jang évalue l'utilisation du PQ-B avec un score de détresse optimal  $\geq$  22 et un score total optimal  $\geq$  7. L'utilisation du score de détresse présente un meilleur rapport sensibilité/spécificité. (Tableau 30)

L'étude de Chung et ses collaborateurs évalue l'utilisation de l'ESI avec la mise en évidence d'un score total optimal  $\geq$  29, avec une sensibilité  $>$  75% (tableau 30)

Les échelles les plus courtes qui ont été utilisées dans ces évaluations étaient la CAPE-15 et la PQ 16 (respectivement 15 et 16 items), elles présentaient également les meilleures sensibilités et spécificités. (Tableau 31)

Aucune de ces échelles n'a été validée en version française à ce jour, cependant la PQ-16 est en cours de traduction par une équipe parisienne.

Aucune étude ne portait sur l'utilisation de ces outils en cabinet de médecine générale.

ECHELLE	AUTEUR	NBR	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	198	≤30 ans, étudiants, CAPE-15 ≥ 4 ou présentant des symptômes dépressifs	NC
ESI	<a href="#">Chung et al 2012</a>	120	13 à 15 ans élèves du secondaire, patients positifs au K-YSR	ATCD de trouble psychiatrique
Mps	<a href="#">Owoso et al 2014</a>	182	14 à 29 ans, recrutés dans le quartier de Kangemi à Nairobi, lire et parler anglais	NC
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	257	18 à 25 ans, étudiants de première année, score ≥4 PQ-16	diagnostic de trouble psychotique, utilisation actuelle ou antérieure de médicament antipsychotique, maîtrise insuffisante de la langue coréenne.
PQ-16	<a href="#">Chen et al 2016</a>	579	Etudiants volontaires à l'université de Toggji, (54 participants ayant un score ≥ 6 à la PQ-16 + 50 au hasard)	NC
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	261	12 à 38 ans, score PQ-B ≥3	NC

Tableau 29 : Évaluant l'utilisation d'outils en population générale

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	TYPE ECHANTILLON	NATIONALITE	AGE	GOLD STANDARD	AVEUGLE	SE/PS	VPP/VPN	α CRONBACH	RVP (LR)
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	≥ 6 fréquence	population générale	COREE	moins de 30	CAARMS	NC	100/67,6	16,9/100	0.867	3.08
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	≥ 6 détresse	population générale	COREE	moins de 30	CAARMS	NC	91,7/85,2	32,4/99,2	0.835	6.1
ESI	<a href="#">Chung et al 2012</a>	≥ 29	population générale	corée	13 à 15	CAARMS	NC	77/70	24/96	0.92	2.57
Mps	<a href="#">Owoso 2014</a>	au moins 3 score coté (5) ou un score (6)	population générale	kenya	14 à 29	SIPS	NC	40/64	12,3/89,7	NC	1.1
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 6 score total	population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	65/71	13,8/96,6	0.680	2.24
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 14 score de détresse	population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	65/75	15,2/96,8	NC	2.6
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 16 score de détresse mPQ-16	population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	76,5/74	17,3/97,8	NC	2.94
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 7 mPQ16	population générale	COREE	18 à 25	CAARMS	NC	76,5/75	18,1/97,8	0.685	3.06
PQ-16	<a href="#">Chen et al 2016</a>	≥9 score total	population générale	CHINE	NC	SIPS	NC	85/87	63/96	0.72	6.69
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 7 score total	population générale	COREE	12 à 38	SIPS	NC	72,2/71,4	11,7/98	0.830	2.53
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 22 score de détresse	population générale	COREE	12 à 38	SIPS	NC	77,8/75	14,1/98,5	0.830	3.11

Tableau 30 : Données statistiques des études évaluant les outils en population générale (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative, RVP : rapport de vraisemblance positif)

ECHELLE	AUTEUR	SEUIL DE DETECTION	SE	SP	AUC	NBR ITEM	VERSION FRANCAISE
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>	≥ 6 frequence au moins 3 score 5 ou un score 6	100	67,6	NC	15	NON
Mps	<a href="#">Owoso 2014</a>	≥ 6 score total	40	64,6	NC	12	NON
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 14 score de detresse	65	71	0,702	16	EN COURS
PQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 7 score total	65	75	0,716	16	EN COURS
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 16 score de detresse	72,2	71,4	0,752	21	NON
mPQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 22 score de detresse	76,5	74	0,796	16	EN COURS
PQ-B	<a href="#">Jang et al 2019</a>	≥ 29	77,8	75	0,799	21	NON
ESI	<a href="#">Chung et al 2012</a>	≥ 7 PQ16	77	70	0,82	40	NON
mPQ-16	<a href="#">Kim et al 2018</a>	≥ 9 score total	76,5	75	0,831	16	EN COURS
PQ-16	<a href="#">Chen et al 2016</a>	≥ 6 detresse	85	87	0,93	16	EN COURS
CAPE-15	<a href="#">Kim et al 2020</a>		91,7	85,2	0,936	15	NON

Tableau 31 : Outils d'évaluations pertinents en médecine générale (SE : sensibilité ; SP : spécificité ; AUC : aire sous la courbe)

## V. Discussion

Cette thèse avait pour objectif de décrire les différents outils de repérages présents dans la littérature internationale, ainsi que leurs différentes caractéristiques et de chercher ceux qui seraient pertinents pour une utilisation par le médecin généraliste dans le site psychiaclic.fr.

Neuf outils de dépistage ont été présentés : le PQ-92, le PQ-B, le PQ-16, la CAPE-15, l'ESI, le PRIME Screen revisité (PS-R), le WERCAP, le BASC-2 et l'YPARQ-B.

Les trois outils ayant les meilleures sensibilités et spécificités en population générale étaient le PQ-B, le PQ-16 et la CAPE 15.

L'étude de Chen et al. évaluant le PQ-16 en population générale présentait une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité que l'étude de Jang et al menée sur le PQ-B.

Le PQ-16 présente des propriétés similaires à la CAPE 15, ils ont tous les deux une bonne sensibilité et une bonne spécificité dans des échantillons issus de la population générale. Ce sont tous les deux des auto-questionnaires. Ils ne nécessitent pas de formation préalable à leur utilisation. Leur cotation est simple et ils présentent tous les deux peu de questions. Ces deux outils sont pertinents pour une utilisation en médecine générale. Seul le PQ-16 est actuellement à l'étude pour une validation en français. Un fois traduit il pourrait être utilisé en cabinet de médecine générale.

## 1. Difficultés de cette recherche

Parmi les études retenues, aucune ne sont menées en France par des médecins généralistes, ce qui limite la généralisation des résultats à sa population. Les études qui ne décrivaient pas les critères d'inclusion des sujets ni la méthode utilisée, ou qui n'étaient pas publiées en anglais étaient écartées. Cependant des critères de sélection plus stricts concernant la qualité des études auraient pu être mis en place, notamment à travers une gradation scientifique des articles grâce à des échelles telles que AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic) ou QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies)

Seules les études publiées au cours des 20 dernières années étaient prises en compte. Parmi les publications retenues la plus ancienne datait de 2005. Les données sur le repérage précoce des patients à risque de transition psychotique évoluent de façon hétérogène selon les pays, il semblait donc pertinent de ne pas se limiter aux études les plus récentes.

Cette thèse s'intéressait à un faible nombre d'études portant sur les outils de repérage des pathologies psychotiques émergentes. Elle examinait seulement les études de validité concomitantes avec un gold standard (CAARMS ou SIPS/SOPS). L'hétérogénéité méthodologique des différentes études qui ont été analysées dans cette thèse les rendent peu comparables entre elles. Une recherche Française portant sur la validité prédictive de l'utilisation de ces outils permettrait de rendre nos connaissances sur ce sujet plus exhaustif.

## **2. Différences en fonction du pays ou l'étude est menée**

Il peut exister des différences linguistiques ou culturelles entre les différents échantillons présents dans ces études.

Le contexte socioculturel dans lequel les symptômes psychotiques se manifestent, ainsi que le degré de préoccupation et de détresse associé sont des facteurs importants déterminant la pertinence clinique, mais n'ont pas été beaucoup étudiés (115,116). Une étude internationale menée dans 52 pays rapportait une prévalence des symptômes psychotiques variables de 0,8% à 31,4% d'un pays à l'autre (117). Une explication possible à cette constatation serait l'existence d'un niveau d'acceptation des hallucinations différents en fonction des sociétés (118).

Étant donné que les expériences psychotiques infracliniques sont utilisés dans le repérage de la transition vers un trouble psychotique cliniquement pertinent, leur incidence et leur prévalence différentes en fonction des pays (al-issa the illusion of reality) peuvent influencer la sensibilité et la spécificité du teste de repérage évalué.

## **3. Incidence de la psychose infra clinique**

Les variables clés utilisées pour l'identification précoce et la prévention des troubles psychotiques sont les symptômes psychotiques dits atténués, brefs ou limités, ainsi que les signes et symptômes schizotypiques. Des recherches récentes sur la population des États-Unis, de la France, des Pays-Bas, de la Nouvelle-Zélande et de l'Allemagne suggèrent que la prévalence vie entière de telles expériences psychotiques subcliniques est très élevé. (119–124)

Deux études, une aux États-Unis (125) et une en Europe,(126) ont tenté de quantifier l'incidence des expériences psychotiques infracliniques ; toutes deux sont basées sur des mesures répétées dans un large échantillon de la population générale. L'incidence des troubles psychotiques est faible en population générale, aux alentours de 0,01% à 0,02% pour la schizophrénie (68). Les résultats des deux études retrouvent des incidences des expériences psychotiques infra cliniques de 1% dans l'étude américaine et 2% dans l'étude européenne, soit environ 100 fois plus fréquentes.

Cette constatation explique que si les expériences psychotiques infra cliniques, sont utilisées comme marqueur de dépistage les troubles psychotiques incidents dans la population générale, elles seraient jugées faussement positives.

Ces chiffres indiquent qu'une intervention précoce dans la population générale n'est pas possible, du moins pas sur la base du critère de dépistage de la psychose infraclinique. De plus seule une petite partie des sujets UHR développeront une psychose (70).

Cependant l'ensemble de ces sujets présente une altération du fonctionnement, que ce soit du fait de difficultés d'adaptation sociale, de troubles anxieux ou dépressifs, d'abus de substance ou de refus scolaire. Ils peuvent présenter une évolution vers un trouble de l'humeur, un trouble anxieux ou un trouble psychotique. Par conséquent, les patients présentant des signes de psychose infra clinique pourraient bénéficier d'une amélioration de leur fonctionnement et de leur qualité de vie en étant orientés vers les soins (127). Les symptômes présentés par le patient seraient alors un marqueur de vulnérabilité aux troubles psychiatriques en général et pas uniquement aux pathologies psychotiques.

#### **4. Test de dépistage en plusieurs étapes : notion d'échantillon enrichie**

Il est très difficile de prédire ou de diagnostiquer les personnes à risque de transition psychotique dans la population générale, sur la base d'un test évaluant des symptômes précurseurs. L'incidence et la prévalence des troubles psychotiques en population générale est faible. Une pré-sélection au sein de la population générale permettrait de rendre la maladie plus « prévisible ».

Habituellement, dans la population générale, l'apparition d'un comportement pathologique induit une consultation chez le médecin généraliste. Il réfère les personnes soupçonnées de troubles mentaux graves aux services généraux de santé mentale. Les services généraux de santé mentale orientent les personnes soupçonnées de schizophrénie vers le département universitaire spécialisé lorsqu'il existe. À chaque renvoi d'un niveau à l'autre, un processus de sélection (filtre) a lieu, créant des échantillons « enrichis » qui sont progressivement plus susceptibles de contenir des individus à risque de développer un trouble psychotique.

Dans le domaine des troubles psychotiques, ce processus d'enrichissement réside dans l'augmentation de la perméabilité des « filtres » le long du chemin vers les soins de santé mentale (128). Ces « filtres » font référence aux obstacles qu'un patient potentiel, atteint d'une maladie psychotique nouvellement développée, rencontre avant d'entrer en contact avec un professionnel de psychiatrie qualifié.

Le premier filtre sur la voie des soins de santé mentale est le développement d'une prise de conscience de la part du patient, de sa famille voire de ses amis, de l'existence d'expériences psychotiques entraînant un comportement nécessitant la

consultation d'un professionnel de la santé, principalement le médecin généraliste. L'étape suivante comprend la décision du médecin généraliste à détecter les premiers symptômes de la maladie psychotique. Le filtre suivant comprend la décision du généraliste de diriger le patient vers les services de psychiatrie appropriés. Une fois en contact avec ces services, de nombreux patients atteints de maladie psychotique peuvent bénéficier d'une admission à l'hôpital. Si la perméabilité des filtres peut être augmentée, l'ensemble de la population, qu'il soit à risque de psychose ou présentant un premier épisode psychotique, connaîtra une plus grande accessibilité aux services de psychiatrie et donc à la possibilité de prévention et de prise en charge précoce des troubles psychotiques. (129)

L'étape de repérage en médecine générale n'est donc pas directement une prédiction de la maladie mais une amélioration du filtre du médecin généraliste qui permet d'obtenir de meilleures valeurs prédictives de dépistage dans des structures de soin spécialisées. Les processus de dépistage découlent ainsi d'un processus en deux étapes. En effet il serait difficile de réaliser un diagnostic trop précoce qui peut être aussi nuisible au patient, du fait de la mise en place de traitements inadaptés ou inutiles, voire d'une éventuelle stigmatisation.

Pour prédire la transition vers un trouble psychotique à part entière, les travaux se rapportant au domaine de la psychologie cognitive rapportent que le pronostic de la psychose subclinique dépend également des caractéristiques associées telles que : l'intensité de la psychose infraclinique, le degré de détresse associée, la tendance à ressentir des émotions négatives, la dépression comorbide et les troubles de l'adaptation. (130–132). Cette constatation rend pertinent l'utilisation de score de fréquence ou de détresse proposée dans certains outils de dépistage.

Les partisans du dépistage des patients à risque de transition psychotique suggèrent principalement deux bénéfices possibles : la promotion d'une meilleure connaissance de la psychose, de ces états à risque dans le grand public ainsi que les avantages d'une détection plus précoce et le développement rapide et à large échelle de la recherche sur le traitement de ces états.

Ses détracteurs mettent en avant le taux inacceptable de « faux positifs », c'est-à-dire de sujets qui, tout en remplissant les critères de risque de transition psychotique, ne vont pourtant pas développer de psychose. Ces sujets seraient alors exposés d'une part au risque de traitements non justifiés, et d'autre part à une stigmatisation liée à la suspicion de la présence d'une maladie mentale grave.

## **5. Améliorer la comparaison des outils de repérage des pathologies psychotiques émergentes**

Toutes les publications citées comparent une mesure de repérage avec un « gold standard » dans le cadre d'une validité concomitante. Les outils mis en avant dans cette étude distinguent le statut non psychotique du statut UHR/psychose. Cependant les « gold standard » utilisés n'étaient pas toujours les mêmes en fonction des études, en effet deux « gold standard » différents sont utilisés, le SIPS et la CAARMS, ce qui rend les études n'utilisant pas le même outil de référence non comparables entre elles.

Ces deux outils sont des entretiens semi structurés qui nécessitent une formation préalable avant de pouvoir être utilisés. Il n'est pas précisé dans toutes les études si les investigateurs ont été formé à leur passation. La majeure partie des

études qui ont été analysées dans cette thèse ne définissaient pas clairement si le double aveugle était utilisé dans leur recherche. La connaissance du statut du malade concernant l'échelle testée pouvait influencer l'évaluation effectuée par le « gold standard » et vice versa.

De plus, ces derniers outils sont imparfaits. La catégorisation UHR par la CAARMS ou la SIPS-SOPS n'offre pas une valeur prédictive satisfaisante : la plupart des sujets UHR ne développeront pas de psychose avérée (69).

Des travaux de recherche se portent sur l'évaluation de marqueurs paracliniques afin d'améliorer la détection des patients à risque de transition psychotique. Des perturbations portant sur les données neurophysiologiques notamment à l'EEG (électro encéphalogramme) (133), sur la neuroimagerie (IRM structural ou fonctionnel) (134) ou sur les biomarqueurs sanguins (neuro inflammation, stress oxydatif, dérèglement de l'axe hypothalamo- hypophysaire) (135) sont actuellement à l'étude. Ces travaux de recherche pourront permettre d'améliorer la spécificité des critères de détection précoce.

## **6. Particularité des populations pédiatriques**

Dans notre travail, peu d'études s'intéressaient aux populations pédiatriques. Ceci peut s'expliquer par le choix des « gold standard » utilisés pour l'évaluation de la validité concomitante des outils. En effet la CAARMS et SIPS ne sont pas spécifiques des populations pédiatriques.

Les critères UHR ne peuvent pas être simplement reportés pour une utilisation en population pédiatrique. Les enfants et adolescents peuvent présenter des troubles

du comportement similaires à ceux présentés par les patients à risque de transition psychotique (136). Une seule échelle de détection précoce des troubles psychotiques a été développée pour un usage auprès des enfants et des adolescents : la SPI-CY (137)

La prévalence des expériences hallucinatoires est également plus importante en population pédiatrique. Une revue de la littérature, parue dans *Schizophrenia Research* en 2012 a mis en évidence une prévalence des expériences hallucinatoires située entre 4,9% et 9% chez des patients âgés de 7 à 18 ans (138). Kelleher et al a rapporté que 22,6% des adolescents de leur étude avaient connu des symptômes psychotiques atténués et 8,1% répondaient aux critères UHR selon la SIPS (139). De plus, les taux de transition psychotique dans la population pédiatrique UHR sont inférieurs à ceux de la population adulte UHR (136,140–142).

Une recherche portant sur les études de validité concomitantes à l'aide de cette échelle serait plus pertinente dans le cadre des populations de moins de 18 ans.

## **7. Quelle place pour les recherches futures**

Du fait de la multiplicité des informations et du manque de formation en psychiatrie après leurs études de médecine, les médecins généralistes sont parfois impuissants face à une symptomatologie peu spécifique. Une autre difficulté se présente au médecin généraliste : orienter son patient vers les soins spécialisés. La proposition de l'utilisation d'outils spécifiques pour le repérage des patients à risque de transition psychotique pourrait-il lui permettre d'étayer ses doutes et ainsi proposer une meilleure orientation vers les soins de psychiatrie ?

Simon *et al.* Dans leur étude ont sensibilisé des généralistes aux signes avant-coureurs de la schizophrénie. Trois séries de vignettes cliniques ont été envoyées par la poste à un groupe de médecins généralistes sélectionnés au hasard en Suisse. Les résultats ont montré que les médecins généralistes ainsi sensibilisés, présentaient une augmentation significative des connaissances diagnostiques à 6 et 12 mois, par rapport aux scores de connaissances de base des médecins généralistes qui n'ont pas reçu les documents (143). Partant de ce postulat, l'utilisation d'un support pourrait améliorer les connaissances et les capacités de repérage des médecins généralistes concernant les troubles psychotiques émergents.

La validation de l'auto-questionnaire PQ-16 en version française est actuellement en cours par l'équipe du professeur M-O Kreb dans une population issue d'une structure spécialisée. Une évaluation de l'intérêt de l'utilisation de cet auto-questionnaire auprès des médecins généralistes pourrait confirmer la pertinence de son application dans leur pratique. Cet outil pourrait aider le médecin généraliste à évaluer une symptomatologie infraclinique et ainsi orienter plus aisément les patients potentiellement à risque de transition psychotique.

Si VRAI à quel point avez-vous ressenti de l'angoisse ou de l'inquiétude ?

	VRAI	FAUX	Aucune	Légère	Modéré	Sevère
1 Je me sens différent face aux choses que j'appréciais habituellement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
2 J'ai souvent l'impression de vivre les événements exactement comme ils se sont produits auparavant (déjà vu)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
3 Je sens parfois des odeurs ou des goûts que les autres ne peuvent pas sentir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
4 J'entends souvent des sons inhabituels comme des tapes, des clics, des sifflements, des claquements ou des tintements dans mes oreilles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
5 Je suis parfois confus parce que je ne sais pas si une expérience était réelle ou imaginaire.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
6 Quand je regarde quelqu'un, ou que je me regarde dans le miroir, j'ai vu ce visage se modifier juste sous mes yeux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
7 Je me sens très anxieux quand je rencontre des gens pour la première fois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
8 J'ai déjà vu des choses qu'apparemment d'autres personnes ne peuvent pas voir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
9 Mes pensées sont parfois tellement fortes que je peux presque les entendre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
10 Je vois, parfois, des significations particulières dans les publicités, les vitrines des magasins ou dans la manière dont les choses sont organisées autour de moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
11 Parfois, j'ai senti que je n'ai pas le contrôle sur mes propres idées ou pensées.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
12 Parfois, je me sens soudainement distrait par des sons éloignés dont je ne suis habituellement pas conscient.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
13 J'ai entendu des choses que les autres ne peuvent pas entendre comme des voix de personnes qui chuchotent ou qui parlent.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
14 J'ai souvent l'impression que les autres sont contre moi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
15 J'ai eu le sentiment que des personnes ou des forces m'entourent bien que je ne puisse voir personne.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4
16 J'ai l'impression que des parties de mon corps ont changé d'une certaine manière ou que certaines parties de mon corps fonctionnent différemment d'avant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	4

Figure 8: Proposition de la version Française du PQ-16.

## VI. Conclusion

L'ensemble des troubles psychotiques chroniques et la schizophrénie en particulier sont des pathologies lourdes et invalidantes. Leur émergence pendant l'adolescence ou au début de l'âge adulte qui constitue une période critique du développement d'un individu, peut provoquer une rupture considérable dans leur parcours de vie.

Pendant de nombreuses années les troubles psychotiques et notamment la schizophrénie ont été la cible de prises en charge thérapeutiques tardives, d'allure palliative avec pour conséquence une aggravation du pronostic. Cela s'explique en partie par le fait que le concept de schizophrénie a été défini dès son origine par son évolution défavorable par Kraepelin et ses contemporains et continue à influencer la pratique actuelle de la psychiatrie. Cette conception de la schizophrénie est un frein à la détection et à la prise en charge précoce des troubles psychotiques, par crainte d'un diagnostic considéré dès le début de la maladie comme défavorable.

Cependant, depuis les années 1990, quelques équipes de recherche se sont attelées à l'identification minutieuse des processus de développement des troubles psychotique et ont ainsi proposé une nouvelle approche thérapeutique et conceptuelle, fondée sur la prévention et la détection précoce. Ces efforts ont été menés à l'échelle internationale et on compte aujourd'hui une centaine de centres d'intervention précoce dans le monde. Cette approche s'appuie sur l'identification des sujets vulnérables dits « à risque » à l'aide d'échelles standardisées, notamment la CAARMS qui est la plus utilisée.

Nous avons cherché dans cette thèse à faire un état des lieux des outils de repérage des patients à risque de transition psychotique et à chercher ceux qui

pourraient apporter une utilité clinique en cabinet de médecine générale. Le PQ-16 et la CAPE 15 sont deux outils de dépistage présentant de bonne cohérence interne avec des sensibilités supérieures à 75% permettant un bon repérage des patients potentiellement à risque de transition psychotique.

Même si la spécificité de ces outils reste discutable et entraîne un grand nombre de faux positifs dans la population générale ; ils peuvent être utilisés en médecine générale comme une aide à l'évaluation des symptômes psychotique infraclinique. Ils ne présument donc pas du risque de transition psychotique directement mais permettent d'orienter une partie de la population plus fragile et éligible dans un second temps à une évaluation psychopathologique et en particulier du risque de transition psychotique dans les structures de soins psychiatriques.

A l'instar de l'échelle d'Hamilton recherchant les syndromes dépressifs et largement utilisée par le médecin généraliste, ces outils permettent également à celui-ci de rechercher des informations subtiles, simples et claires, venant étayer une symptomatologie prodromique peu spécifique. Une orientation plus aisée vers les soins psychiatriques serait alors justifiable.

L'auto-questionnaire PQ-16 simple d'utilisation, rapide et ne nécessitant pas de formation préalable pourrait être proposé au médecin généraliste dans ce contexte.

## VII. Bibliographie

1. DSM-5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
2. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. sept 2005;62(9):975-83.
3. Hill M, Crumlish N, Clarke M, Whitty P, Owens E, Renwick L, et al. Prospective relationship of duration of untreated psychosis to psychopathology and functional outcome over 12years. *Schizophrenia Research*. 1 nov 2012;141(2):215-21.
4. Perkins D. Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in First-Episode Schizophrenia: A Critical Review and Meta-Analysis | *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2005 [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.162.10.1785>
5. Fusar-Poli P, Rocchetti M, Sardella A, Avila A, Brandizzi M, Caverzasi E, et al. Disorder, not just state of risk: meta-analysis of functioning and quality of life in people at high risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. sept 2015;207(3):198-206.
6. Bindman J, Johnson S, Wright S, Szmukler G, Bebbington P, Kuipers E, et al. Integration between primary and secondary services in the care of the severely mentally ill: patients' and general practitioners' views. *Br J Psychiatry*. août 1997;171:169-74.
7. Simon AE, Lauber C, Ludewig K, Braun-Scharm H, Umbricht DS, Swiss Early Psychosis Project. General practitioners and schizophrenia: results from a Swiss survey. *Br J Psychiatry*. sept 2005;187:274-81.
8. Cullen W, Macfarquhar, Cadell T, Elliot C. First lines of the practice of physic [Internet]. Edinburgh : London: printed for C. Elliot ; and T. Cadell; 1784 [cité 13 avr 2020]. viii, xlvi, 392 p. Disponible sur: <https://catalog.hathitrust.org/Record/009265558>
9. William Cullen. Synopsis Nosologiae Methodicae [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <http://archive.org/details/SynopsisNosologiaeMethodicae>
10. Beauchesne H. Histoire de la psychopathologie. 2eme édition. 1993. (le Psychologue).
11. Trichet Y. L'entrée dans la psychose: apparition ou déclenchement? La clinique de l'entrée dans la psychose, ses mécanismes, ses thérapeutiques et ses auto-traitements dans le champ de la psychopathologie. 2009;610.
12. 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 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k76576g>

13. GARRABE Jean. Le délire : une approche historique [Internet]. [cité 15 déc 2019]. Disponible sur: [http://www.collegepsychiatrie.com/f/index.php?sp=liv&livre\\_id=79](http://www.collegepsychiatrie.com/f/index.php?sp=liv&livre_id=79)
14. Géraud M. Emil Kraepelin : un pionnier de la psychiatrie moderne (à l'occasion du cent cinquantième anniversaire de sa naissance). *Encephale*. 2007;(33).
15. Feuchtersleben Ernst von. *Lehrbuch der arztlichen Seelenkunde* (Wien: Carl Gerold), translated by H. E. Lloyd and B. G. Babington as : (1847). *Principles of Medical Psychology* (London: Sydenham Society). 1845<sup>e</sup> éd.
16. Beer MD. Psychosis: A history of the concept. *Comprehensive Psychiatry*. juill 1996;37(4):273-91.
17. DUBOIS J-C. La naissance du concept de névrose, étape fondamentale de l'histoire de la médecine à l'époque classiqu. In Sautejon; 1985 [cité 22 févr 2020]. (Société française d'histoire de la médecine.). Disponible sur : <https://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx1986x020x002/HSMx1986x020x002x0171.pdf>
18. Dewez N. Mise en perspective historique du concept de psychose [Internet]. ERES; 2009 [cité 12 déc 2019]. Disponible sur : <https://www-cairn-info.ressources-electroniques.univ-lille.fr/au-plus-pres-de-l-experience-psychotique--9782749211350-page-203.htm>
19. Kraepelin EA du texte. *Psychiatrie : ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte* (5e Auflage) [Internet]. 1896 [cité 15 déc 2019]. Disponible sur : <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k76636h>
20. Jablensky A, Szukler G. General Psychopathology by Karl Jaspers. *Aust N Z J Psychiatry*. 1 déc 1996 ;30(6) :885-93.
21. Berrios GE. Positive and negative symptoms and Jackson. A conceptual history. *Arch Gen Psychiatry*. janv 1985;42(1):95-7.
22. Liddle PF. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med*. févr 1987;17(1):49-57.
23. Maziade M, Roy MA, Martinez M, Cliche D, Fournier JP, Garneau Y, et al. Negative, psychoticism, and disorganized dimensions in patients with familial schizophrenia or bipolar disorder: continuity and discontinuity between the major psychoses. *Am J Psychiatry*. oct 1995;152(10):1458-63.
24. Peralta V, Cuesta MJ, Farre C. Factor structure of symptoms in functional psychoses. *Biol Psychiatry*. 1 nov 1997;42(9):806-15.
25. von Knorring L, Lindström E. Principal components and further possibilities with the PANSS. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1995;388:5-10.
26. Griesinger w. *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*. Stuttgart : Adolph Krabbe. 1845.

27. Krebs M-O. Signes précoces de schizophrénie [Internet]. Dunod; 2015 [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/signes-precoces-de-schizophrénie--9782100738434.htm>
28. Dugène C. Histoire de la schizophrénie 1852-1955. 2018.
29. Watt DC. The Clinical Roots of the Schizophrenia Concept. Edited by J. Cutting and M. Shepherd. (Pp. 238; £27.50.) Cambridge University Press: Cambridge. 1986. *Psychological Medicine*. Août 1987;17(3):783-4.
30. Bleuler E. Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenien. 1911.
31. Bleuler E, Ey H, Viillard A. Dementia praecox ou groupe des schizophrénies, suivi de : Henri Ey, la conception d'Eugen Bleuler. Paris: EPEL; 1993. 671 p. (Ecole lacanienne de psychanalyse).
32. Garrabe Jean. SCHIZOPHRENIA INCIPIENS [Internet]. Collège de psychiatrie. 2014 [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: [http://www.collegepsychiatrie.com/f/index.php?sp=comm&comm\\_id=151](http://www.collegepsychiatrie.com/f/index.php?sp=comm&comm_id=151)
33. Grivois H, Grosso L. La schizophrénie débutante. John Libbey Eurotext; 1998. 236 p.
34. Sullivan HS. The onset of schizophrenia. 1927. *Am J Psychiatry*. Juin 1994;151(6 Suppl):134-9.
35. Cameron D. Early schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 95, 567–582 (1938). *Am J Psychiatry*. 1938;(95):567-82.
36. Chapman J. The early symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. Mars 1966;112(484):225-51.
37. Petitjean F, Canceil O, Gozlan G, Coste E. Dépistage précoce des schizophrénies. /data/traites/ps/37-41459/ [Internet]. 31 mars 2008 [cité 27 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/135058>
38. McGorry PD, McFarlane C, Patton GC, Bell R, Hibbert ME, Jackson HJ, et al. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatr Scand*. oct 1995;92(4):241-9.
39. Jackson HJ, McGorry PD, Dudgeon P. Prodromal symptoms of schizophrenia in first-episode psychosis: prevalence and specificity. *Compr Psychiatry*. août 1995;36(4):241-50.
40. Souaiby L, Gaillard R, Krebs M-O. [Duration of untreated psychosis: A state-of-the-art review and critical analysis]. *Encephale*. août 2016;42(4):361-6.
41. 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.
42. Huber G, Gross G, Schüttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull*. 1980;6(4):592-605.

43. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*. févr 2001;58(2):158-64.
44. Krebs M-O. [Nonspecific symptoms in the psychotic transition]. *Encephale*. sept 2011;37(4 Suppl 4):H10-14.
45. Huber G, Gross G. The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizo-affective psychoses. *Recenti Prog Med*. déc 1989;80(12):646-52.
46. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olivo M, et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry*. déc 2005;39(11-12):964-71.
47. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E, Killackey E, Phillips L, Nelson B, et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res*. mai 2006;84(1):57-66.
48. Fish B, Marcus J, Hans SL, Auerbach JG, Perdue S. Infants at risk for schizophrenia: sequelae of a genetic neurointegrative defect. A review and replication analysis of pancytopenia in the Jerusalem Infant Development Study. *Arch Gen Psychiatry*. mars 1992;49(3):221-35.
49. Marcus J, Hans SL, Lewow E, Wilkinson L, Burack CM. Neurological findings in high-risk children: childhood assessment and 5-year followup. *Schizophr Bull*. 1985;11(1):85-100.
50. Rieder RO, Nichols PL. Offspring of schizophrenics. III. Hyperactivity and neurological soft signs. *Arch Gen Psychiatry*. juin 1979;36(6):665-74.
51. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Taylor A, Murray RM, et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry*. mai 2002;59(5):449-56.
52. Niemi LT, Suvisaari JM, Tuulio-Henriksson A, Lönnqvist JK. Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: evidence from high-risk studies. *Schizophr Res*. 1 avr 2003;60(2-3):239-58.
53. Schulz J, Sundin J, Leask S, Done DJ. Risk of Adult Schizophrenia and Its Relationship to Childhood IQ in the 1958 British Birth Cohort. *Schizophr Bull*. janv 2014;40(1):143-51.
54. Erlenmeyer-Kimling L, Squires-Wheeler E, Adamo UH, Bassett AS, Cornblatt BA, Kestenbaum CJ, et al. The New York High-Risk Project. Psychoses and cluster A personality disorders in offspring of schizophrenic parents at 23 years of follow-up. *Arch Gen Psychiatry*. oct 1995;52(10):857-65.
55. Erlenmeyer-Kimling L, Cornblatt BA. A summary of attentional findings in the New York High-Risk Project. *J Psychiatr Res*. oct 1992;26(4):405-26.
56. Ayalon M, Merom H. The teacher interview. *Schizophr Bull*. 1985;11(1):117-20.

57. Carter JW, Parnas J, Cannon TD, Schulsinger F, Mednick SA. MMPI variables predictive of schizophrenia in the Copenhagen High-Risk Project: a 25-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1999;99(6):432-40.
58. Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM, Rajarethinam R, Sweeney JA. Premorbid indicators and risk for schizophrenia: A selective review and update. *Schizophrenia Research.* 1 nov 2005;79(1):45-57.
59. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Bonoldi I, Hui LMC, Rutigliano G, Stahl DR, et al. Prognosis of Brief Psychotic Episodes: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* mars 2016;73(3):211-20.
60. 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.
61. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29(4):703-15.
62. Marshall M, Rathbone J. Early intervention for psychosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 juin 2011;(6):CD004718.
63. Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, Gervin M, et al. Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *Br J Psychiatry.* janv 2009;194(1):18-24.
64. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannesen JO, Opjordsmoen S, et al. Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry.* juin 2008;65(6):634-40.
65. Malla A, Norman R, Schmitz N, Manchanda R, Bécharde-Evans L, Takhar J, et al. Predictors of rate and time to remission in first-episode psychosis: a two-year outcome study. *Psychol Med.* mai 2006;36(5):649-58.
66. Singh SP, Grange T. Measuring pathways to care in first-episode psychosis: a systematic review. *Schizophr Res.* 1 janv 2006;81(1):75-82.
67. Jongsma HE, Turner C, Kirkbride JB, Jones PB. International incidence of psychotic disorders, 2002-17: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* mai 2019;4(5):e229-44.
68. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev.* 2008;30:67-76.
69. Yung AR, Nelson B, Thompson A, Wood SJ. The psychosis threshold in Ultra High Risk (prodromal) research: is it valid? *Schizophr Res.* juill 2010;120(1-3):1-6.

70. 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.
71. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, McGuire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr Bull*. janv 2014;40(1):120-31.
72. Taylor PJ, Hutton P, Wood L. Are people at risk of psychosis also at risk of suicide and self-harm? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. avr 2015;45(5):911-26.
73. Gill KE, Quintero JM, Poe SL, Moreira AD, Brucato G, Corcoran CM, et al. Assessing Suicidal Ideation in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. *Schizophr Res*. juill 2015;165(0):152-6.
74. Fusar-Poli P, Tantardini M, De Simone S, Ramella-Cravaro V, Oliver D, Kingdon J, et al. Deconstructing vulnerability for psychosis: Meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *Eur Psychiatry*. 2017;40:65-75.
75. Carney R, Cotter J, Bradshaw T, Firth J, Yung AR. Cardiometabolic risk factors in young people at ultra-high risk for psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. févr 2016;170(2-3):290-300.
76. Carney R, Cotter J, Firth J, Bradshaw T, Yung AR. Cannabis use and symptom severity in individuals at ultra high risk for psychosis: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;136(1):5-15.
77. von Reventlow HG, Krüger-Özgürdal S, Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Heinz A, Patterson P, et al. Pathways to care in subjects at high risk for psychotic disorders - a European perspective. *Schizophr Res*. févr 2014;152(2-3):400-7.
78. Germain C, Petitjean F. Schizophrénies débutantes : Formes à début insidieux, prodromes. Mise en place de consultations de dépistage précoce. *Annales Médico-psychologiques - ANN MEDICO-PSYCHOL*. 1 juill 2004;162:483-7.
79. Gozlan G, Meunier-Cussac S, Lecardeur L, Duburcq A, Courouve L. Prise en charge précoce des premiers épisodes psychotiques en France : cartographie des programmes spécialisés en 2017. *L'information psychiatrique*. 28 mai 2018;Volume 94(5):393-401.
80. Cougnard A, Kalmi E, Desage A, Misdrahi D, Abalan F, Brun-Rousseau H, et al. Pathways to care of first-admitted subjects with psychosis in South-Western France. *Psychol Med*. févr 2004;34(2):267-76.
81. Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M, Frascarelli M, Jones C, Rocchetti M, et al. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? *Psychiatry Res*. 30 août 2015;228(3):808-15.
82. Rapport Ipsos - La santé mentale des jeunes vDEF3.pdf [Internet]. Disponible sur: [https://www.fondationpierredeniker.org/uploads/Sondage\\_santé\\_mentale\\_chez\\_les\\_jeunes/Rapport\\_Ipso\\_La\\_santé\\_mentale\\_des\\_jeunes\\_DEF3.pdf](https://www.fondationpierredeniker.org/uploads/Sondage_santé_mentale_chez_les_jeunes/Rapport_Ipso_La_santé_mentale_des_jeunes_DEF3.pdf)

83. Ryan SM, Jorm AF, Toumbourou JW, Lubman DI. Parent and family factors associated with service use by young people with mental health problems: a systematic review. *Early Interv Psychiatry*. déc 2015;9(6):433-46.
84. Fridgen GJ, Aston J, Gschwandtner U, Pflueger M, Zimmermann R, Studerus E, et al. Help-seeking and pathways to care in the early stages of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. juill 2013;48(7):1033-43.
85. Rickwood D, Deane F, Wilson C, Ciarrochi J. Young people's help-seeking for mental health problems. *Australian e-Journal for the Advancement of Mental Health*. 1 janv 2005;4:1-34.
86. 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.
87. Burnett R, Mallett R, Bhugra D, Hutchinson G, Der G, Leff J. The first contact of patients with schizophrenia with psychiatric services: social factors and pathways to care in a multi-ethnic population. *Psychol Med*. mars 1999;29(2):475-83.
88. Skeate A, Jackson C, Birchwood M, Jones C. Duration of untreated psychosis and pathways to care in first-episode psychosis. Investigation of help-seeking behaviour in primary care. *Br J Psychiatry Suppl*. sept 2002;43:s73-77.
89. Platz C, Umbricht DS, Cattapan-Ludewig K, Dvorsky D, Arbach D, Brenner H-D, et al. Help-seeking pathways in early psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. déc 2006;41(12):967-74.
90. Werry JS, McClellan JM, Chard L. Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mai 1991;30(3):457-65.
91. Lester H, Birchwood M, Freemantle N, Michail M, Tait L. REDIRECT: cluster randomised controlled trial of GP training in first-episode psychosis. *Br J Gen Pract*. juin 2009;59(563):e183-190.
92. Le Galudec M, Sauder C, Stephan F, Robin G, Walter M. [Acute and transient psychotic disorder at the onset of schizophrenia]. *Soins Psychiatr*. avr 2014;(291):16-20.
93. Simon AE, Lester H, Tait L, Stip E, Roy P, Conrad G, et al. The International Study on General Practitioners and Early Psychosis (IGPS). *Schizophr Res*. mars 2009;108(1-3):182-90.
94. Diagnostic vocabulary for primary care. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/759538>
95. ameli.fr - Professionnels de santé libéraux [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/professionnels-de-sante-liberaux/index.php>

96. Wyatt J. Use and sources of medical knowledge. *Lancet*. 30 nov 1991;338(8779):1368-73.
97. BRAS P-L, DHUAMEL G. Formation médicale continue et évaluation des pratiques professionnelles des médecins [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article54>
98. Elbaum M, Hini E. Enquete DRESS avril 2006 : La durée des scéances des médecins généralistes. [Internet]. [cité 13 juin 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er481.pdf>
99. Les pratiques numériques des professionnels de santé, 2ème année du baromètre [Internet]. Ipsos. [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-pratiques-numeriques-des-professionnels-de-sante-2eme-annee-du-barometre>
100. Ramos K, Linscheid R, Schafer S. Real-time information-seeking behavior of residency physicians. *Fam Med*. avr 2003;35(4):257-60.
101. Mouillet E. [MEDLINE and PubMed 2006. Presentation and instructions for use]. *Sante*. mars 2006;16(1):55-64.
102. Coumou HCH, Meijman FJ. How do primary care physicians seek answers to clinical questions? A literature review. *J Med Libr Assoc*. janv 2006;94(1):55-60.
103. Dawes M, Sampson U. Knowledge management in clinical practice: a systematic review of information seeking behavior in physicians. *Int J Med Inform*. août 2003;71(1):9-15.
104. Westberg EE, Miller RA. The basis for using the Internet to support the information needs of primary care. *J Am Med Inform Assoc*. févr 1999;6(1):6-25.
105. Lorenzo P, Silvia A, Federica P, Sara G, Ilaria S, Pupo S, et al. The Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16): Field-test and psychometric features. *Schizophr Res*. 2018;199:353-60.
106. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry*. mai 2002;159(5):863-5.
107. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU, Meyer-Lindenberg A, Millan MJ, Borgwardt S, et al. Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention. *JAMA Psychiatry*. 11 mars 2020;
108. Thompson E, Kline E, Reeves G, Pitts SC, Schiffman J. Identifying youth at risk for psychosis using the Behavior Assessment System for Children, Second Edition. *Schizophr Res*. déc 2013;151(1-3):238-44.
109. Kline E, Wilson C, Ereshefsky S, Denenny D, Thompson E, Pitts SC, et al. Psychosis risk screening in youth: a validation study of three self-report measures of attenuated psychosis symptoms. *Schizophr Res*. oct 2012;141(1):72-7.

110. Loewy RL, Johnson JK, Cannon TD. Self-report of attenuated psychotic experiences in a college population. *Schizophr Res.* juill 2007;93(1-3):144-51.
111. Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H, Osono Y, Yamazawa R, Murakami M, et al. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population. *Schizophr Res.* déc 2008;106(2-3):356-62.
112. Stefanis NC, Hanssen M, Smirnis NK, Avramopoulos DA, Evdokimidis IK, Stefanis CN, et al. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychol Med.* févr 2002;32(2):347-58.
113. Bukenaite A, Stochl J, Mossaheb N, Schäfer MR, Klier CM, Becker J, et al. Usefulness of the CAPE-P15 for detecting people at ultra-high risk for psychosis: Psychometric properties and cut-off values. *Schizophr Res.* 2017;189:69-74.
114. Chung Y-C, Kang N-I, Im Y-J, Kim S-W, Cho IH, Lee YM, et al. Validation of the Korean version of the Eppendorf Schizophrenia Inventory as a screening measure to detect adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry.* févr 2013;7(1):71-9.
115. Lim C, Chong SA, Keefe RSE. Psychosocial factors in the neurobiology of schizophrenia: a selective review. *Ann Acad Med Singap.* mai 2009;38(5):402-6.
116. Luhrmann TM, Padmavati R, Tharoor H, Osei A. Hearing Voices in Different Cultures: A Social Kindling Hypothesis. *Top Cogn Sci.* oct 2015;7(4):646-63.
117. Nuevo R, Chatterji S, Verdes E, Naidoo N, Arango C, Ayuso-Mateos JL. The continuum of psychotic symptoms in the general population: a cross-national study. *Schizophr Bull.* mai 2012;38(3):475-85.
118. al-Issa I. The illusion of reality or the reality of illusion. Hallucinations and culture. *Br J Psychiatry.* mars 1995;166(3):368-73.
119. Poulton R, Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, Murray R, Harrington H. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry.* nov 2000;57(11):1053-8.
120. Eaton WW, Romanoski A, Anthony JC, Nestadt G. Screening for psychosis in the general population with a self-report interview. *J Nerv Ment Dis.* nov 1991;179(11):689-93.
121. Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, Kessler RC. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* nov 1996;53(11):1022-31.
122. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Sex differences in psychosis: normal or pathological? *Schizophr Res.* 1 juill 2003;62(1-2):45-9.
123. van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res.* 29 sept 2000;45(1-2):11-20.

124. Verdoux H, Maurice-Tison S, Gay B, Van Os J, Salamon R, Bourgeois ML. A survey of delusional ideation in primary-care patients. *Psychol Med.* janv 1998;28(1):127-34.
125. Tien AY, Eaton WW. Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenia syndrome. *Arch Gen Psychiatry.* janv 1992;49(1):37-46.
126. Hanssen M, Bak M, Bijl R, Vollebergh W, van Os J. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *Br J Clin Psychol.* juin 2005;44(Pt 2):181-91.
127. Hanssen M, Peeters F, Krabbendam L, Radstake S, Verdoux H, van Os J. How psychotic are individuals with non-psychotic disorders? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* mars 2003;38(3):149-54.
128. Van Os J, Delespaul P. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2005;7(1):53-67.
129. Birchwood M, Connor C, Lester H, Patterson P, Freemantle N, Marshall M, et al. Reducing duration of untreated psychosis: care pathways to early intervention in psychosis services. *Br J Psychiatry.* juill 2013;203(1):58-64.
130. Bak M, Myin-Germeys I, Hanssen M, Bijl R, Vollebergh W, Delespaul P, et al. When does experience of psychosis result in a need for care? A prospective general population study. *Schizophr Bull.* 2003;29(2):349-58.
131. 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.
132. Krabbendam L, Janssen I, Bak M, Bijl RV, de Graaf R, van Os J. Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* janv 2002;37(1):1-6.
133. Bodatsch M, Brockhaus-Dumke A, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Forecasting psychosis by event-related potentials-systematic review and specific meta-analysis. *Biol Psychiatry.* 1 juin 2015;77(11):951-8.
134. Gifford G, Crossley N, Fusar-Poli P, Schnack HG, Kahn RS, Koutsouleris N, et al. Using neuroimaging to help predict the onset of psychosis. *Neuroimage.* 15 2017;145(Pt B):209-17.
135. Riecher-Rössler A, Studerus E. Prediction of conversion to psychosis in individuals with an at-risk mental state: a brief update on recent developments. *Curr Opin Psychiatry.* mai 2017;30(3):209-19.
136. Welsh P, Tiffin PA. Experience of child and adolescent mental health clinicians working within an at-risk mental state for psychosis service: a qualitative study. *Early Interv Psychiatry.* mai 2012;6(2):207-11.
137. Schultze-Lutter F, Marshall M, Koch E. Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth (SPI-CY). Extended English Version. Roma; 2012. 167 p.

138. Rubio JM, Sanjuán J, Flórez-Salamanca L, Cuesta MJ. Examining the course of hallucinatory experiences in children and adolescents: a systematic review. *Schizophr Res.* juill 2012;138(2-3):248-54.
139. Kelleher I, Murtagh A, Molloy C, Roddy S, Clarke MC, Harley M, et al. Identification and Characterization of Prodromal Risk Syndromes in Young Adolescents in the Community: A Population-Based Clinical Interview Study. *Schizophr Bull.* mars 2012;38(2):239-46.
140. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RKR, et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry.* mars 2015;30(3):405-16.
141. Walder DJ, Mittal V, Trotman HD, McMillan AL, Walker EF. Neurocognition and Conversion to Psychosis in Adolescents At High-Risk. *Schizophr Res.* avr 2008;101(1-3):161-8.
142. Ziermans TB, Schothorst PF, Sprong M, van Engeland H. Transition and remission in adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Schizophr Res.* mars 2011;126(1-3):58-64.
143. Simon AE, Jegerlehner S, Müller T, Cattapan-Ludewig K, Frey P, Grossenbacher M, et al. Prodromal schizophrenia in primary care: a randomised sensitisation study. *Br J Gen Pract.* sept 2010;60(578):e353-359.

## VIII. ANNEXES

### Annexe 1 : Etudes incluses

Bukenaite A, Stochl J, Mossaheb N, Schäfer MR, Klier CM, Becker J, Schloegelhofer M, Papageorgiou K, Montejo AL, Russo DA, Jones PB, Perez J, Amminger GP. Usefulness of the CAPE-P15 for detecting people at ultra-high risk for psychosis: Psychometric properties and cut-off values. *Schizophr Res.* 2017 Nov;189:69-74. doi: 10.1016/j.schres.2017.02.017. Epub 2017 Feb 27. PMID:28254243.

Chen F, Wang L, Wang J, Heeramun-Aubeeluck A, Yuan J, Zhao X. Applicability of the Chinese version of the 16-item Prodromal Questionnaire (CPQ-16) for identifying attenuated psychosis syndrome in a college population. *Early Interv Psychiatry.* 2016 Aug;10(4):308-15. doi: 10.1111/eip.12173. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113068.

Chung YC, Kang NI, Im YJ, Kim SW, Cho IH, Lee YM, Kwon JS. Validation of the Korean version of the Eppendorf Schizophrenia Inventory as a screening measure to detect adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 2013 Feb;7(1):71-9. doi: 10.1111/j.1751-7893.2012.00363.x. Epub 2012 Jun 5. PMID: 22672468.

Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, Klaassen RM, Nieman DH, Wunderink L, Linszen DH, van der Gaag M. The validity of the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general help-seeking population. *Schizophr Bull.* 2012 Nov;38(6):1288-96. doi: 10.1093/schbul/sbs068. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22516147; PMCID: PMC3713086.

Jang YE, Lee TY, Hur JW, Kwon JS. Validation of the Korean Version of the Prodromal Questionnaire-Brief Version in Non-Help-Seeking Individuals. *Psychiatry Investig.* 2019 Feb;16(2):109-114. doi: 10.30773/pi.2018.10.23. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30808116; PMCID: PMC6393747.

Kim SW, Chung YC, Kang YS, Kim JK, Jang JE, Jhon M, Lee JY, Kim JM, Shin IS, Yoon JS. Validation of the Korean version of the 16-Item Prodromal Questionnaire in a Non-Help-Seeking College Population. *Psychiatry Investig.* 2018 Feb;15(2):111-117. doi: 10.30773/pi.2017.04.24. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29475231; PMCID: PMC5900395.

Kim SW, Kim JK, Han JH, Jhon M, Kim JW, Lee JY, Kim JM, Na HJ, Kang YS, Chung YC, Yoon JS. Validation of the Korean Version of the 15-Item Community Assessment of Psychic Experiences in a College Population. *Psychiatry Investig.* 2020 Mar 24. doi: 10.30773/pi.2019.0215. Epub ahead of print. PMID: 32200606.

Kline E, Wilson C, Ereshefsky S, Denenny D, Thompson E, Pitts SC, Bussell K, Reeves G, Schiffman J. Psychosis risk screening in youth: a validation study of three self-report measures of attenuated psychosis symptoms. *Schizophr Res.* 2012 Oct;141(1):72-7. doi: 10.1016/j.schres.2012.07.022. Epub 2012 Aug 22. PMID: 22921375.

Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H, Osono Y, Yamazawa R, Murakami M, Kashima H, Mizuno M. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population. *Schizophr Res.* 2008 Dec;106(2-3):356-62. doi: 10.1016/j.schres.2008.08.018. Epub 2008 Sep 21. PMID: 18809299.

Kotzalidis GD, Solfanelli A, Piacentino D, Savoia V, Fiori Nastro P, Curto M, Lindau JF, Masillo A, Brandizzi M, Fagioli F, Raballo A, Gebhardt E, Preti A, D'Alema M, Fucci MR, Miletto R, Andropoli D, Leccisi D, Girardi P, Loewy RL, Schultze-Lutter F. The Italian version of the 92-item Prodromal Questionnaire: Concurrent validity with the SIPS and factor analysis in a sample of 258 outpatients aged 11-36 years. *Schizophr Res.* 2017 Nov;189:50-56. doi: 10.1016/j.schres.2017.02.008. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28254200.

- Loewy RL, Bearden CE, Johnson JK, Raine A, Cannon TD. The prodromal questionnaire (PQ): preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes. *Schizophr Res*. 2005 Sep 15;77(2-3):141-9. doi: 10.1016/j.schres.2005.03.007. PMID: 15905071.
- Loewy RL, Pearson R, Vinogradov S, Bearden CE, Cannon TD. Psychosis risk screening with the Prodromal Questionnaire--brief version (PQ-B). *Schizophr Res*. 2011 Jun;129(1):42-6. doi: 10.1016/j.schres.2011.03.029. Epub 2011 Apr 20. PMID: 21511440; PMCID: PMC3113633.
- Loewy RL, Therman S, Manninen M, Huttunen MO, Cannon TD. Prodromal psychosis screening in adolescent psychiatry clinics. *Early Interv Psychiatry*. 2012 Feb;6(1):69-75. doi: 10.1111/j.1751-7893.2011.00286.x. Epub 2011 Aug 31. PMID: 21883972.
- Lorenzo P, Silvia A, Federica P, Sara G, Ilaria S, Pupo S, Raballo A. The Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16): Field-test and psychometric features. *Schizophr Res*. 2018 Sep;199:353-360. doi:10.1016/j.schres.2018.03.023. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29571752.
- Mamah D, Owoso A, Sheffield JM, Bayer C. The WERCAP Screen and the WERC Stress Screen: psychometrics of self-rated instruments for assessing bipolar and psychotic disorder risk and perceived stress burden. *Compr Psychiatry*. 2014 Oct;55(7):1757-71. doi: 10.1016/j.comppsy.2014.07.004. Epub 2014 Jul 7. PMID: 25128205.
- Owoso A, Ndeti DM, Mbwanyo AW, Mutiso VN, Khasakhala LI, Mamah D. Validation of a modified version of the PRIME screen for psychosis-risk symptoms in a non-clinical Kenyan youth sample. *Compr Psychiatry*. 2014 Feb;55(2):380-7. doi: 10.1016/j.comppsy.2013.10.004. Epub 2013 Oct 19. PMID: 24262118; PMCID: PMC4148134.
- Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. Screening for psychosis risk among help-seeking adolescents: Application of the Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16) in child and adolescent neuropsychiatry services. *Early Interv Psychiatry*. 2019 Aug;13(4):752-760. doi: 10.1111/eip.12554. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29537131.
- Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Scazza I, Garlassi S, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. The Italian Version of the Brief 21-Item Prodromal Questionnaire: Field Test, Psychometric Properties and Age-Sensitive Cut-Offs. *Psychopathology*. 2018;51(4):234-244. doi: 10.1159/000490708. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30032134.
- Thompson E, Kline E, Reeves G, Pitts SC, Schiffman J. Identifying youth at risk for psychosis using the Behavior Assessment System for Children, Second Edition. *Schizophr Res*. 2013 Dec;151(1-3):238-44. doi:
- Xu L, Zhang T, Zheng L, Li H, Tang Y, Luo X, Sheng J, Wang J. Psychometric Properties of Prodromal Questionnaire-Brief Version among Chinese Help-Seeking Individuals. *PLoS One*. 2016 Feb 9;11(2):e0148935. doi: 10.1371/journal.pone.0148935. PMID: 26859774; PMCID: PMC4747512.

Annexe 2 : PQ-92

Circle yes to indicate that you have read the above instructions:

Yes

No

- |     |   |     |    |          |
|-----|---|-----|----|----------|
| 1.  | I have been distracted by noises or other people talking  | Yes | No | Distress |
| 2.  | The passage of time has felt <i>unnaturally</i> faster or slower than usual.                        | Yes | No | Distress |
| 3.  | I have had difficulty organizing my thoughts or finding the right words.                            | Yes | No | Distress |
| 4.  | When I looked at a person, or myself in a mirror, I have seen the face change right before my eyes. | Yes | No | Distress |
| 5.  | I have noticed strange feelings on or just beneath my skin, like bugs crawling.                     | Yes | No | Distress |
| 6.  | I have not gotten along well with people at school or at work.                                      | Yes | No | Distress |
| 7.  | Previously familiar surroundings have seemed strange, confusing, threatening or unreal.             | Yes | No | Distress |
| 8.  | I seemed to live through events exactly as they happened before ( <i>déjà vu</i> ).                 | Yes | No | Distress |
| 9.  | I have smelled or tasted things that other people didn't notice.                                    | Yes | No | Distress |
| 10. | I have had difficulty concentrating, listening or reading.  | Yes | No | Distress |
| 11. | I have had troubles at school or work.  | Yes | No | Distress |
| 12. | I have thought that other people could read my mind.  | Yes | No | Distress |
| 13. | I have heard things other people couldn't hear like voices of people whispering or talking.         | Yes | No | Distress |
| 14. | I have had difficulty expressing my feelings as well as I used to.                                  | Yes | No | Distress |
| 15. | I have been involved in activities that other people find odd.                                      | Yes | No | Distress |
| 16. | I have noticed a sense of not knowing who I am.   | Yes | No | Distress |
| 17. | I have noticed that I am less interested than I used to be in keeping clean or dressing well.       | Yes | No | Distress |
| 18. | I have heard unusual sounds like banging, clicking, hissing, clapping or ringing in my ears.        | Yes | No | Distress |
| 19. | I have mistaken shadows for people or noises for voices.  | Yes | No | Distress |

20.	Things have appeared different from the way they usually do (brighter or duller, larger or smaller, or changed in some other way).	Yes	No	Distress
21.	I have been very quiet and have kept in the background on social occasions.	Yes	No	Distress
22.	People have stared at me because of my odd appearance.	Yes	No	Distress
23.	I have wondered off the topic or rambled on too much when I was speaking.	Yes	No	Distress
24.	I have had experiences with telepathy, psychic forces, or fortune-telling.	Yes	No	Distress
25.	I have thought that other people had it in for me.	Yes	No	Distress
26.	My sense of smell has seemed unusually strong.	Yes	No	Distress
27.	I have felt that I was not in control of my own ideas or thoughts.	Yes	No	Distress
28.	I have felt unhappy or depressed.	Yes	No	Distress
29.	Everyday things have affected me more than they used to.	Yes	No	Distress
30.	I have thought that I am very important or have abilities that are out of the ordinary.	Yes	No	Distress
31.	Other people have thought I was a little strange.	Yes	No	Distress
32.	My thoughts have seemed to be broadcast out loud so that other people knew what I was thinking.	Yes	No	Distress
33.	I have had nothing to say or very little to say.	Yes	No	Distress
34.	I have felt unusually sensitive to noise.	Yes	No	Distress
35.	I have had superstitious thoughts.	Yes	No	Distress
36.	I have heard my own thoughts as if they were outside of my head.	Yes	No	Distress
37.	I have had trouble focusing on one thought at a time.	Yes	No	Distress
38.	I have felt that other people were watching me or talking about me.	Yes	No	Distress
39.	I have gotten very nervous when I have to make polite conversation.	Yes	No	Distress
40.	People have commented on my unusual mannerisms and habits.	Yes	No	Distress
41.	I have been less interested in school or work.	Yes	No	Distress
42.	I have found it hard to be emotionally close to other people.	Yes	No	Distress

43.	I have avoided social activities with other people.	Yes	No	Distress
44.	I have felt very guilty.	Yes	No	Distress
45.	I have thought that I am an odd, unusual person.	Yes	No	Distress
46.	I have thought that things I saw on the TV or read in the newspaper had a special meaning for me.	Yes	No	Distress
47.	My moods have been highly changeable and unstable.	Yes	No	Distress
48.	I have felt unable to enjoy things that I used to enjoy.	Yes	No	Distress
49.	My thinking has felt confused, muddled, or disturbed in some way.	Yes	No	Distress
50.	I have felt suddenly distracted by distant sounds that I am not normally aware of.	Yes	No	Distress
51.	I have been talking to myself.	Yes	No	Distress
52.	I have had the sense that some person or force was around me, even though I could not see anyone.	Yes	No	Distress
53.	I have been in danger of failing out of school, or of being fired from my job.	Yes	No	Distress
54.	I have engaged in some eccentric (odd) habits.	Yes	No	Distress
55.	I have been worried that something may be wrong with my mind.	Yes	No	Distress
56.	I have felt that I didn't exist, the world didn't exist, or that I was dead.	Yes	No	Distress
57.	I have confused whether something I experienced was real or imaginary.	Yes	No	Distress
58.	People have found me to be aloof and distant.	Yes	No	Distress
59.	I have tended to keep my feelings to myself.	Yes	No	Distress
60.	I have experienced unusual bodily sensations such as tingling, pulling, pressure, aches, burning, cold, numbness, shooting pains, vibrations or electricity.	Yes	No	Distress
61.	I have thought about beliefs that other people would find unusual or bizarre.	Yes	No	Distress
62.	People have said that my ideas were strange or illogical.	Yes	No	Distress
63.	I have felt worthless.	Yes	No	Distress
64.	I have felt that parts of my body had changed in some way, or that parts of my body were working differently than before.	Yes	No	Distress
65.	My thoughts have been so strong that I could almost hear them.	Yes	No	Distress

66.	I have not been very good at returning social courtesies and gestures.	Yes	No	Distress
67.	I have seen special meanings in advertisements, shop windows, or in the way things were arranged around me.	Yes	No	Distress
68.	I have picked up hidden threats or put-downs from what people said or did.	Yes	No	Distress
69.	I have used works in unusual ways.	Yes	No	Distress
70.	I have felt angry, easily irritated or offended.	Yes	No	Distress
71.	I have felt like I was looking at myself as in a movie, or that I was a spectator in my own life.	Yes	No	Distress
72.	I have been less able to do usual activities or tasks.	Yes	No	Distress
73.	I have not been sleeping well.	Yes	No	Distress
74.	I have felt that some person or force interfered with my thinking or put thoughts into my head.	Yes	No	Distress
75.	I have had experiences with the supernatural, astrology, seeing the future or UFO's	Yes	No	Distress
76.	People have dropped hints about me or said things with a double meaning.	Yes	No	Distress
77.	I have been concerned that my closest friends and co-workers were not really loyal or trustworthy.	Yes	No	Distress
78.	I have had little interest in getting to know other people.	Yes	No	Distress
79.	I have seen unusual things like flashes, flames, blinding light, or geometric figures.	Yes	No	Distress
80.	I have been extremely anxious when meeting people for the first time.	Yes	No	Distress
81.	I have felt like I was at a distance from myself, as if I were outside my own body or that a part of my body did not belong to me.	Yes	No	Distress
82.	I have found that when something sad happened, I was no longer able to feel sadness, or when something joyful happened, I could not feel happy.	Yes	No	Distress
83.	I have been crying.	Yes	No	Distress
84.	I have seen things that other people apparently couldn't see.	Yes	No	Distress
85.	I have felt unable to carry out everyday tasks because of fatigue or lack of motivation	Yes	No	Distress
86.	Everyday things have been more stressful than before, like school or work, social situations, deadlines or changes in a schedule.	Yes	No	Distress
87.	I have avoided going to places where there were many people because I get anxious.	Yes	No	Distress
88.	I have felt more nervous or anxious, and have found it hard to relax.	Yes	No	Distress

89.	I have felt uninterested in the things I used to enjoy.	Yes	No	Distress
90.	People have found it hard to understand what I say.	Yes	No	Distress
91.	I have had trouble remembering things.	Yes	No	Distress
92.	People have said that I seemed "spacey" or "out of it".	Yes	No	Distress

## Prodromal Questionnaire: Items by Scale for Scoring

### Positive Symptoms (45 items):

2 3 4 5 7 8 9 12 13 18 19 20 23 24 25 26 27 30 32 34 35 36 37 38 46  
49 50 52 55 56 57 60 61 64 65 67 68 69 74 75 76 77 79 84 90

### Negative Symptoms (19 items):

14 16 21 33 39 42 43 48 58 59 66 71 78 80 81 82 85 87 89

### Disorganized Symptoms (13 items):

1 10 15 17 22 31 40 45 51 54 62 91 92

### General Symptoms (15 items):

6 11 28 29 41 44 47 53 63 70 72 73 83 86 88

Annexe 3 : PQ : B

**PQ-B** Rachel Loewy, PhD and Tyrone D. Cannon, PhD ©University of California 2010

Please indicate whether you have had the following thoughts, feelings and experiences **in the past month** by checking “yes” or “no” for each item. **Do not include experiences that occur only while under the influence of alcohol, drugs or medications that were not prescribed to you.** If you answer “YES” to an item, also indicate how distressing that experience has been for you.

Do familiar surroundings sometimes seem strange, confusing, threatening or unreal to you?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Have you heard unusual sounds like banging, clicking, hissing, clapping or ringing in your ears?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do things that you see appear different from the way they usually do (brighter or duller, larger or smaller, or changed in some other way)?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Have you had experiences with telepathy, psychic forces, or fortune telling?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Have you felt that you are not in control of your own ideas or thoughts?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you have difficulty getting your point across, because you ramble or go off the track a lot when you talk?

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you have strong feelings or beliefs about being unusually gifted or talented in some way?

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you feel that other people are watching you or talking about you?

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you sometimes get strange feelings on or just beneath your skin, like bugs crawling?

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you sometimes feel suddenly distracted by distant sounds that you are not normally aware of?

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

**anyone?**

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you worry at times that something may be wrong with your mind?

**YES**  **NO If YES:** When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Have you ever felt that you don't exist, the world does not exist, or that you are dead?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Have you been confused at times whether something you experienced was real or imaginary?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you hold beliefs that other people would find unusual or bizarre?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you feel that parts of your body have changed in some way, or that parts of your body are working differently?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Are your thoughts sometimes so strong that you can almost hear them?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes problems for me:

Strongly disagree  disagree  neutral  agree  strongly agree

Do you find yourself feeling mistrustful or suspicious of other people?

**YES**  **NO** *If YES:* When this happens, I feel frightened, concerned, or it causes

## Annexe 4 : PQ 16

		If TRUE: how much distress did you experience?			
		No	Mild	Moderate	Severe
1. I feel uninterested in the things I used to enjoy.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. I often seem to live through events exactly as they happened before (déjà vu).	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3. I sometimes smell or taste things that other people can't smell or taste.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. I often hear unusual sounds like banging, clicking, hissing, clapping or ringing in my ears.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. I have been confused at times whether something I experienced was real or imaginary.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. When I look at a person, or look at myself in a mirror, I have seen the face change right before my eyes.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. I get extremely anxious when meeting people for the first time.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. I have seen things that other people apparently can't see.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. My thoughts are sometimes so strong that I can almost hear them.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10. I sometimes see special meanings in advertisements, shop windows, or in the way things are arranged around me.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11. Sometimes I have felt that I'm not in control of my own ideas or thoughts.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12. Sometimes I feel suddenly distracted by distant sounds that I am not normally aware of.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
13. I have heard things other people can't hear like voices of people whispering or talking.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
14. I often feel that others have it in for me.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
15. I have had the sense that some person or force is around me, even though I could not see anyone.	<input type="checkbox"/> True False	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
16. I feel that parts of my body have changed in some way, or that parts of my	<input type="checkbox"/> True	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3



**AUTEUR : Nom : WEISS**

**Prénom : Elise**

**Date de soutenance : 2 juin 2020**

**Titre de la thèse : Les outils de repérage des troubles psychotiques émergents : quelle place pour l'utilisation en médecine générale ?**

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement : Psychiatrie**

**DES + spécialité : DES Psychiatrie**

**Mots-clés : Prodrome, psychose, états mentaux à risque, dépistage, médecine générale**

### **Résumé**

**Contexte** : Le médecin généraliste est souvent le premier contact médical du patient à risque de transition psychotique ou présentant un premier épisode psychotique. Cependant les troubles psychotiques émergents ont une faible incidence en cabinet de médecine générale, et la formation médicale continue ne suffit pas à elle seule à augmenter le taux de détection précoce des pathologies psychotiques émergentes. A Lille, le CHU a comme projet de créer un site internet en 3 clics, baptisé psychiaclic.fr qui vise à faciliter l'information des médecins généralistes concernant les pathologies psychiatriques et leur prise en charge. Un algorithme de repérage et de prise en charge des pathologies psychotiques émergentes pourrait être intégré à cet outil numérique. Cette thèse a pour objectif de rechercher parmi les différents outils de dépistage des sujets à risque de transition psychotique ou présentant un premier épisode psychotique, ceux qui pourraient être proposés en cabinet de médecine générale.

**Méthode** : Une recherche systématique de la littérature a été menée à l'aide de la base de données PubMed. Elle identifiait les outils de dépistage des sujets à risque de transition psychotique ou présentant un premier épisode psychotique qui évaluaient une validité concomitante avec la CAARMS ou la SIPS. Ensuite parmi ces outils nous avons cherché ceux qui répondaient aux contraintes d'une utilisation en médecine générale (pas de formation requise, durée de passation courte, sensibilité importante et existence d'une traduction en français).

**Résultats** : Vingt études ont été analysées. Neuf outils de dépistage ont été mis en évidence le PQ-92, le PQ-B, le PQ-16, la CAPE-15, l'ESI, le PS-R, la WERCAP, le BASC-2 et l'YPARQ-B. Le PQ-16 présentait une bonne sensibilité et une bonne spécificité en population générale. Il est constitué de 16 questions, ne nécessite pas de formation particulière pour être utilisé et fait actuellement l'objet d'un projet de validation en français.

**Conclusion** : Le PQ-16 est un outil clair et concis permettant un repérage des patients à risque de transition psychotique ou présentant un premier épisode psychotique. Ce repérage en cabinet de médecine générale, associé à une seconde évaluation dans les services de psychiatrie, permettrait au patient de bénéficier d'un dépistage en deux étapes des pathologies psychotiques émergentes.

### **Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Guillaume VAIVA**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Renaud JARDRI**

**Monsieur le Docteur Ali AMAD**

**Directeur de thèse : Madame le Docteur Anaïs VAGLIO**