



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**La place du médecin généraliste dans la prévention des troubles  
psychotiques**

Présentée et soutenue publiquement le 08 juillet 2020 à 18 heures  
au Pôle FORMATION

**Par Ibrahim EL TAOUS**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT**

**Monsieur le Docteur Ali AMAD**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur DIERS Eric**

---

## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

## Table des matières

|  |    |
|--|----|
| Avertissement .....  | 2  |
| Remerciements.....   | 3  |
| Résumé.....  | 11 |
| Liste des abréviations .....   | 12 |
| Liste des tableaux.....  | 13 |
| Liste des figures.....   | 13 |
| Introduction .....   | 14 |
| Le premier épisode psychotique.....  | 16 |
| Les troubles psychotiques .....  | 17 |
| UHR : état mental à risque de psychose .....   | 19 |
| Expérience psychotique.....  | 21 |
| Définition .....   | 21 |
| Expériences psychotiques au sein de la population générale et implication en psychiatrie ..... | 22 |
| Expérience psychotique versus Schizophrénie.....   | 23 |
| Implication des expériences psychotiques en médecine générale .....                            | 24 |
| Objectif de l'étude.....   | 25 |
| Matériel et méthodes.....  | 26 |
| Résultats .....  | 27 |
| Sélection des études .....   | 27 |
| Caractéristique des études .....   | 27 |
| Résultats.....   | 28 |
| Expériences paranoïaques.....  | 28 |
| Expériences hallucinatoires .....  | 32 |
| Expériences délirantes .....   | 35 |
| Discussion.....  | 37 |
| Rôles des expériences psychotiques sur les psychoses .....                                     | 37 |
| Limites de l'étude.....  | 38 |
| Implications thérapeutiques .....  | 39 |
| Conclusion .....   | 41 |
| Références bibliographiques.....   | 42 |

# Résumé

## La place du médecin généraliste dans la prévention des troubles psychotiques

**Introduction.** Les troubles psychotiques représentent une part importante des pathologies prises en charge en psychiatrie. En dépister les symptômes précoces permettrait d'améliorer significativement la prise en charge de ces patients et de limiter les conséquences du trouble, souvent importantes et handicapantes. Environ 10% de la population générale aura, un jour dans sa vie, des expériences psychotiques individuelles, sans pour autant présenter un trouble psychotique (schizophrénie). L'objectif de cette thèse est de mettre en évidence une continuité entre les expériences psychotiques et la schizophrénie. Cela permettrait de détecter de manière très précoce les personnes présentant des symptômes précoces de trouble psychotique.

**Méthode.** Cette revue systématique de la littérature a été réalisée à l'aide de la base de données issue de PUBMED avec l'algorithme suivant : « Schizophrenia OR Psychosis » AND « Delusions OR Paranoia OR Psychotic OR Hallucinations ».

**Résultats.** Au total, 10 articles ont été inclus dans cette revue. 4 articles sur 6 ont mis en évidence une association significative entre les expériences délirantes et le risque de développer une schizophrénie. 7 articles sur 8 ont dégagé un lien entre les expériences paranoïaques et le risque de transition vers un trouble schizophrénique. 5 études sur 7 ont fait ressortir une majoration de risque de transition vers un trouble psychotique type schizophrénique pour les expériences hallucinatoires.

**Conclusion.** Cette revue de la littérature met en évidence un plus grand risque de transition vers une schizophrénie chez les patients présentant des expériences psychotiques. Les prochaines études pourront s'intéresser sur la prise en charge des expériences psychotiques par un médecin généraliste en cabinet de ville.

## Liste des abréviations

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>BLIPS</b>    | Symptômes psychotiques limités, intermittents et brefs               |
| <b>BPRS</b>     | Brief Psychiatric Rating Scale                                       |
| <b>CAARMS</b>   | comprehensive assessment of at-risk mental states                    |
| <b>CIDI</b>     | Composite International Diagnostic Interview                         |
| <b>DAS</b>      | Delusional Assessment Scale  |
| <b>DISC</b>     | Diagnostic Interview Schedule for Children                           |
| <b>DSM-V</b>    | Version 5 du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux |
| <b>DUP</b>      | Duration of untreated psychosis ou Durée de psychose non traitée     |
| <b>EDSP</b>     | Early Developmental Stages of Psychopathology                        |
| <b>GAF</b>      | Global Assessment of Psychosocial Functioning                        |
| <b>GPTS</b>     | Green <i>et al.</i> Paranoid Thought Scales                          |
| <b>GRD</b>      | Fragilité génétique associée à un déclin du fonctionnement cognitif  |
| <b>OMS</b>      | Organisation mondiale de la santé                                    |
| <b>OPCRIT</b>   | Operational Criteria for Psychotic Illness                           |
| <b>PAI</b>      | Personality Assessment Inventory                                     |
| <b>PDI</b>      | Peters <i>et al.</i> Delusions Inventory                             |
| <b>PERI</b>     | Psychiatric Epidemiology Research Interview                          |
| <b>PS</b>       | Paranoïa Scale   |
| <b>PSQ</b>      | Psychosis screening questionnaire                                    |
| <b>RDC</b>      | Research Diagnostic Criteria diagnosis                               |
| <b>SCID</b>     | Structured Clinical Interview for DSM disorders                      |
| <b>SCL-90-R</b> | Symptom Check-List-90-R  |
| <b>SPEQ</b>     | Specific Psychotic Experiences Questionnaire                         |
| <b>SPR</b>      | Society for psychical research                                       |
| <b>SIPS</b>     | Structured interview of prodromal syndromes                          |
| <b>SPA</b>      | Symptômes psychotiques atténués                                      |
| <b>TLC</b>      | Scale for the Assessment of Thought, Language and Communication      |
| <b>UHR</b>      | Ultra high risk  |

## Liste des tableaux

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1 : Synthèse des résultats relatifs aux associations entre expériences paranoïaques et transition vers un trouble psychotique.....    | 31 |
| Tableau 2 : Synthèse des résultats relatifs aux associations entre expériences hallucinatoires et transition vers un trouble psychotique..... | 34 |
| Tableau 3 : Synthèse des résultats relatifs aux associations entre expériences délirantes et transition vers un trouble psychotique.....      | 36 |

## Liste des figures

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Schéma des phases du premier épisode psychotique ..... | 19 |
| Figure 2 : Modèle d'évolution de la transition psychotique.....   | 20 |
| Figure 3 : Diagramme de flux.....                                 | 27 |

# Introduction

Durant mon internat, j'ai eu l'opportunité de pouvoir intégrer, durant un semestre, une unité de soins psychiatriques sur la commune de Roubaix (G14), en qualité d'interne de médecine générale. C'est à travers ce stage que j'ai pu approfondir mes connaissances, rencontrer des familles, et accompagner des patients dans leur prise en charge, afin de les traiter dans leur globalité (en cas d'abus ou de dépendance aux substances psychoactives).

Ce qui m'a le plus marqué, durant cette expérience enrichissante, est le patient lui-même : son mode d'entrée dans le circuit de soins, l'évolution de sa pathologie ainsi que sa prise en charge future associée à son adhésion au traitement. Tel « un coup de tonnerre dans un ciel serein » pour les uns, de manière plus insidieuse pour d'autres, chaque patient a un mode d'entrée différent.

Un fait marquant, durant ce stage, a été la rencontre d'un patient âgé de 19 ans. Il a été hospitalisé à la demande de sa famille dans le cadre d'un premier épisode psychotique. A son arrivée, le patient avait des idées délirantes de type mystique, un discours totalement désorganisé. La famille avait pensé, dans un premier temps, pouvoir résoudre « ce problème ». Mais devant l'aggravation des symptômes et les troubles du comportement (gestes auto-agressifs), ils décident de consulter. Le simple « petit problème », lié à une consommation excessive de stupéfiants selon la mère, se transforme en une hospitalisation en unité fermée.

La détresse s'installe chez les proches...

Quant au patient, en première année à l'université, il avait perdu tout contact avec le monde réel depuis plusieurs jours, à un moment de la vie où son avenir peut être marqué à jamais. La situation a duré dans le temps, l'isolement également. Progressivement, le patient a été stabilisé à l'aide d'un traitement médicamenteux.

En discutant avec la famille, ces derniers ont noté des symptômes avant-coureurs de la maladie tels que des bizarreries du comportement, des épisodes hallucinatoires très ponctuels (troubles anxieux, idées délirantes) sans impact sur la vie sociale du patient... et malheureusement banalisés. Ces signes étaient déjà présents plusieurs mois voire plusieurs années avant le début des troubles bruyants. A la lumière des faits qui s'en sont suivis, ils seront réinterprétés comme étant les premiers signes prodromiques, apparus plusieurs années avant la première hospitalisation.

Si ces symptômes avaient été pris en charge dès leurs apparitions, aurions-nous pu éviter cette situation ?

En somme, nous étions face à une famille dont le désespoir pouvait se lire dans leur regard. Et de l'autre côté, nous avons un jeune adulte, avec un avenir socio-professionnel compromis, en grande souffrance psychologique, pour qui on essaiera de tout mettre en œuvre afin de limiter les conséquences futures du trouble en instaurant, entre autres, un suivi.

Dans environ un tiers des cas, une fois le premier épisode psychotique passé (après plusieurs mois et divers parcours), les symptômes deviennent durables et le diagnostic de schizophrénie est posé... De ce fait, on observe un retard au diagnostic et à la prise en charge, d'où l'importance de la mise en place d'un programme de détection et de reconnaissance visant à mettre en place le plus rapidement possible les mesures adéquates.

En tant que médecin généraliste, mon souhait a été de m'interroger sur la possibilité d'intervenir avant l'hospitalisation du patient, et ainsi prévenir l'impact socio-professionnel qui en découle parfois de manière irréversible.

A travers cette thèse, qui s'intègre dans le parcours de mon internat, mon objectif est de promouvoir et recentrer le rôle du médecin généraliste dans la détection et la prévention des troubles psychiatriques.



## Le premier épisode psychotique

Environ 3% de la population générale connaîtra un épisode psychotique durant sa vie. Toutes les tranches d'âge peuvent être concernées avec une prédominance en fin de l'adolescence et chez le jeune adulte. Les hommes sont les plus touchés, plus précocement, et avec des symptômes plus graves que chez les femmes (1).

Avant de poser le diagnostic, il est important d'éliminer une cause somatique, chimique ou un autre diagnostic psychiatrique.

Comme pour les autres troubles psychotiques, il existe des facteurs prédisposants qui peuvent favoriser sa survenue. Ces facteurs peuvent être liés à la génétique, à la neurobiologie, il peut s'agir de facteurs périnataux, d'antécédents de traumatisme crânien durant l'enfance, ou encore de difficultés sociales et dysfonctionnement familiaux.

Il existe également des facteurs précipitants tels que l'alcool ou la consommation de psychotropes, ou encore la présence d'un stress.

Tous ces éléments fragilisent la personne, et leur effet peut être majoré par des facteurs aggravants, parmi lesquels les facteurs sociodémographiques (sexe masculin, jeune âge, faible niveau scolaire et social), les facteurs personnels (consommation de drogue, manque d'introspection, détresse psychologique), les facteurs familiaux (conflits, violence), les facteurs sociaux (isolement, urbanisme) et les facteurs liés au traitement (peu d'accès aux soins, mauvaise image de la psychiatrie).

En générale, on distingue quatre phases dans la survenue de l'épisode psychotique (2) :

- Phase prodromique : c'est le moment qui précède les symptômes psychotiques, (mais qu'on ne détecte qu'une fois la maladie déclenchée).
- Phase aigüe : la personne perd contact avec la réalité pour la première fois. Cette période est marquée par l'apparition, chez cette personne, de symptômes psychotiques. Ces

symptômes sont très dérangeants pour la personne comme pour son entourage. Ils sont variables et comprennent : des troubles psychologiques (anxiété, dépression), des problèmes cognitifs (trouble du langage, de la mémoire), des idées délirantes, des hallucinations, un comportement désorganisé ou catatonique, un discours désorganisé, et enfin des symptômes négatifs (3).

- La phase initiale du rétablissement qui dure en moyenne 6 mois.
- La phase finale du rétablissement.

Durant les 5 premières années après le commencement du premier épisode psychotique, un suivi rapproché sera mis en place afin de lutter contre les facteurs aggravants et de prévenir les conséquences psychosociales et les récives. (3) Le but ultime de cette surveillance est la prévention et la détection précoce d'un trouble psychotique.

## **Les troubles psychotiques**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la psychose répond à une définition précise incluant plusieurs critères : 1/ un critère sémiologique comme une perturbation de la perception, des hallucinations psychosensorielles et intrapsychiques, un délire (qui peut être de différents types), ou une désorganisation de la pensée et/ou un syndrome négatif (4,5) ; 2/ un critère d'évolution temporelle variable d'une pathologie à l'autre (supérieur à 6 mois pour la schizophrénie) ; 3/ un critère fonctionnel c'est-à-dire un retentissement psychologique, social ou professionnel ; 4/ un critère différentiel, c'est-à-dire qu'il convient d'éliminer une pathologie somatique ou psychiatrique autre qu'un trouble psychotique.

Dans la nouvelle classification internationale DSM-V, on retrouve différents types de troubles psychotiques (6) :

- Le trouble schizophréniforme, semblable au trouble schizophrénique mais sans impact sur le fonctionnement et d'une durée comprise entre 1 mois et 6 mois ;

- Le trouble schizo-affectif correspondant à des idées délirantes ou hallucinatoires sans impact thymique, d'une durée d'au moins 2 semaines suivies d'une période associant un fléchissement thymique et les symptômes de la période active de la schizophrénie ;
- Le trouble psychotique induit par l'utilisation d'une substance ;
- Le trouble psychotique induit par une affection générale ;
- Le trouble psychotique aspécifique ;
- Le trouble psychotique bref d'une durée d'un jour à 3 mois ;
- Le trouble délirant marqué par des idées délirantes monothématiques d'une durée inférieure à un mois.

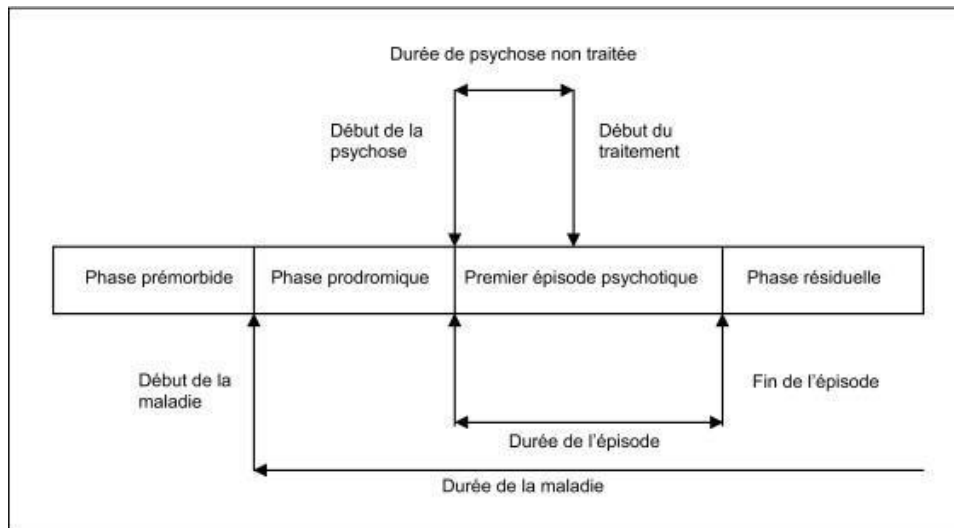
Aujourd'hui les troubles psychotiques schizophréniques, qui sont les plus fréquents, touchent essentiellement le sujet jeune, de 15 à 25 ans, aussi bien les hommes que les femmes (mais de manière un peu plus importante pour les hommes), avec des répercussions parfois dévastatrices. Ces troubles touchent 600 000 personnes en France et sont la dixième cause de mortalité dans le monde par relation directe (auto- ou hétéro-agressivité, conduite à risque, etc.). Ils sont aggravés par d'autres comorbidités psychiatriques (comme les troubles de l'humeur, par exemple), addictologiques (70% des concernés fument du tabac, 50% du cannabis, et 10 à 50% ont un usage à risque voire une dépendance à l'alcool) et non-psychiatriques (obésité dans 50% des cas, syndrome métabolique dans 30 à 60% des cas, etc.) (7–10).

Les modes de déclenchement d'un trouble psychotique type schizophrénique peuvent être décrits selon trois formes : 1/ aiguë (moins de quatre semaines, 18% des cas), 2/ subaiguë (plus de quatre semaines, 15% des cas), et 3/ insidieuse (plus lente et progressive, 68% des cas) (11,12).

Dans la majorité des cas, l'évolution se fait sur une longue période avec une première forme « prémorbide » marquée par des troubles du comportement cognitif, des interactions sociales et du langage (13). S'ensuit alors une phase prodromique avec des signes cliniques prodromiques de la maladie. Puis, suivant l'évolution des symptômes, cela aboutit à une phase psychotique

signant l'entrée dans la maladie.

A la suite des phases pré-pathologiques, s'ensuit donc l'entrée dans le premier épisode psychotique avec une étape appelée *Duration of Untreated Psychosis* (DUP). Cette période de la psychose non traitée est un facteur déterminant, conditionnant la réponse thérapeutique (14). La durée moyenne entre le premier épisode et le début du traitement peut parfois atteindre 2 ans, déterminant ainsi l'évolution future de la maladie (15). La mise en place d'un traitement chez ces patients, sous réserve qu'ils soient pris en charge le plus précocement possible, améliore la réponse thérapeutique et surtout l'adhésion aux soins, et par conséquent la qualité et l'espérance de vie (16) (**Figure 1**).



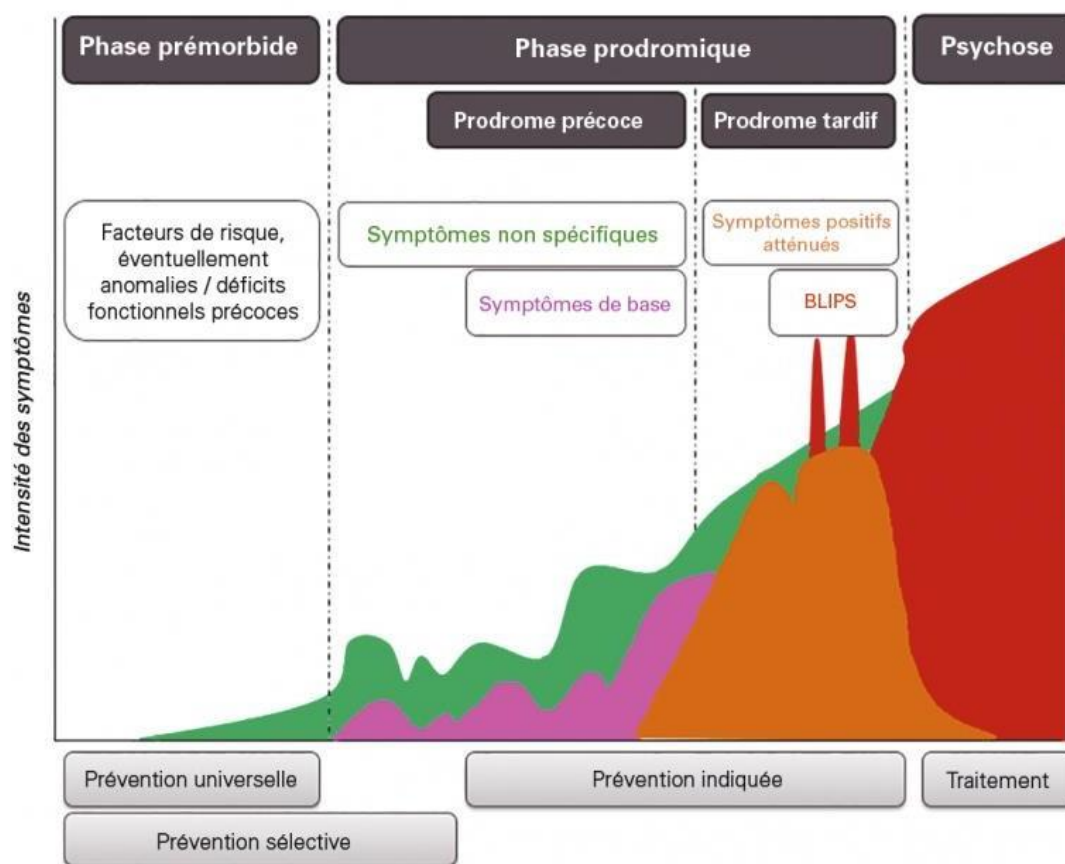
**Figure 1 : Schéma des phases du premier épisode psychotique**

## **UHR : état mental à risque de psychose**

Depuis les 20 dernières années, on a vu apparaître un nouveau concept visant à prendre en charge les patients à l'état prépsychotique. Ces derniers sont nommés les *Ultra High Risk* (UHR) et décrivent des symptômes prodromiques, présentent des facteurs génétiques et environnementaux, annonçant ainsi la survenue probable d'un trouble psychotique, mais ne

justifiant en rien la mise en place d'un traitement (17,18). L'étude de Yung *et al.* a mis en évidence un taux de transition proche des 40% pour ces patients à haut risque dans les 12 mois (19) (**Figure 2**).

La transition des symptômes vers la psychose se fera en plusieurs étapes avec dans un premier temps, les prodromes précoces, qui sont des altérations de la cognition et de la perception, ressenties par le patient lui-même et mesurés par des entretiens semi-structurés au moyen du *Schizophrenia Proneness Instrument* (20,21).



**Figure 2 : Modèle d'évolution de la transition psychotique (22)**

Le développement des UHR a permis d'évaluer le risque psychotique au cours des 12 mois à venir en cas de « prodromes tardifs », parmi lesquels (6) :

- Les symptômes psychotiques atténués (SPA), constitués par des sujets présentant des symptômes psychotiques positifs atténués plusieurs fois par semaine sur une période

d'une semaine au minimum durant les 3 derniers mois, contenant au minimum un des symptômes suivants : idée de référence, expériences perceptives anormales, trouble de la pensée et de langage, idée paranoïde ;

- Les symptômes psychotiques limités, intermittents et brefs (BLIPS), correspondants à des épisodes psychotiques complets transitoires et de résolution spontanée, d'une durée minimale d'une semaine espacée par un intervalle d'une semaine : idée délirante, hallucinations, désorganisation de la pensée ;
- La fragilité génétique associée à un déclin du fonctionnement cognitif (GRD).

L'ensemble de ces critères sont évalués à travers le *Comprehensive assessment of at-risk mental states* (CAARMS) et le *Structured interview of prodromal syndromes* (SIPS) (23,24).

## **Expérience psychotique**

### ***Définition***

On définit l'expérience psychotique par un trouble psychotique dont les critères sont incomplets : absence d'élément sémiologique pour les réunir en un syndrome ou critère temporel non respecté. Ces expériences psychotiques n'altèrent pas le fonctionnement social, professionnel au quotidien du patient et surtout ne nécessitent pas de soins ou d'aide.

Les expériences psychotiques les plus courantes sont (25,26) :

- Expérience hallucinatoire : expérience fausse qui ne correspond pas aux stimuli extérieurs réels. Il en existe 2 types : sensorielle (auditive, gustative, visuelle, sensitive, etc.) et intrapsychique.
- Expérience délirante : pensée, idée, sentiment irréductible et inébranlable qui ne correspond pas à la réalité. Même devant le fait accompli, la conviction du patient délirant ne peut être remise en cause. Elle peut être de différents thèmes : mystique, de référence, mégalomane, de filiation et de persécution.

- Expérience de paranoïa : sentiment de méfiance généralisé. Le sujet a l'impression, par exemple, que les autres individus lui sont hostiles.

## ***Expériences psychotiques au sein de la population générale et implication en psychiatrie***

Dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, on s'intéresse à ces hallucinations ou délires qui sont considérés comme synonymes de schizophrénie (27). Par la suite, ces hallucinations et délires seront perçus comme des phénomènes physiologiques en absence de processus physiopathologique sous-jacent, et on les nommera « expériences psychotiques » (28). Très tôt, on a essayé de les quantifier au sein de la population générale, avec une étude épidémiologique réalisée par la *Society for Psychical Research* (SPR) à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, portant sur un échantillon de 15 316 personnes dont on avait exclu les malades mentaux et physiques. Il avait été estimé qu'environ 8% des hommes et 12% des femmes avaient déjà eu une expérience (28). Cette étude sera renouvelée dans les années 90 avec Tien, incluant plus de 15 000 personnes, permettant de retrouver des résultats semblables à l'étude de la SPR réalisé un siècle avant (29).

Une méta-analyse récente, datant de 2013, basée sur 61 études a rapporté que la prévalence des expériences psychotiques était de 7,2% (30). Au sein de leur échantillon, 46% des individus rapportant avec des expériences psychotiques n'avaient aucun trouble mental commun (31).

Aujourd'hui, l'ensemble de ces études a permis le développement et la mise en place de plusieurs échelles permettant de mieux dépister et étudier les expériences psychotiques :

- Le Questionnaire de Dépistage de la Psychose (*Psychosis Screening Questionnaire*, PSQ) destiné principalement à la paranoïa (32) ;
- L'échelle des pensées paranoïaques (*The Green et al. Paranoid Thought Scales*, GPTS) (33,34) ;

- Le Questionnaire sur les Expériences Psychotiques Spécifiques (*The Specific Psychotic Experiences Questionnaire*, SPEQ) (35) ;
- La paranoïa peut être également mesurée à l'aide d'une partie du *Personality Assessment Inventory* (PAI) (36) ;
- Une partie de l'échelle de cotation psychiatrique brève (*Brief Psychiatric Rating Scale*, BPRS) pour les expériences délirantes, de paranoïa et d'hallucinations (37) ;
- Le *Peters et al. Delusions Inventory* (PDI) cherchant à mesurer les idées délirantes en population générale (38) ;
- Le *Delusional Assessment Scale* (DAS) pour les expériences délirantes (39).

Il n'existe pas d'échelle ou questionnaire propre aux expériences psychotiques. Ces dernières sont mesurées au travers de multiples « parties » de ces questionnaires ou échelles.

Certaines études, notamment celle de Harrigan *et al.*, 2003 préconisent l'instauration de traitement chez ces patients qualifiés à « haut risque », sans même que la psychose ne se soit déclarée (40).

Ces expériences psychotiques, aussi pauvres soient-elles, peuvent être un signe avant-coureur d'une future maladie psychotique. Une prise en charge dès le premier épisode hallucinatoire ou délirant isolé, sans qu'il puisse être intégré à une maladie psychotique, pourrait malheureusement conduire à la mise en place d'un traitement des symptômes par des psychotropes pouvant masquer l'évolution, ou pouvant être néfaste au développement psychique de l'individu.

A l'inverse, l'absence de prise en charge d'une expérience psychotique chez un sujet jeune pourrait avoir également des conséquences sur les risques d'évolution incertains.

### ***Expérience psychotique versus Schizophrénie***

La schizophrénie est la psychose la plus répandue, avec une prévalence de 0,7% à 1,3% dans la population générale. C'est également une maladie très invalidante en raison de son caractère



chronique et des souffrances engendrées chez ces patients et leur entourage. Le sexe-ratio est proche de 1, avec une légère prédisposition en faveur du sexe masculin. L'âge de début de symptôme concerne principalement le sujet jeune (15-25 ans).

On retrouve également une composante génétique et une composante environnementale (consommation de cannabis, vie en milieu urbain, être issu de l'immigration, etc.) (41).

Le diagnostic de schizophrénie est établi par la présence de plusieurs critères, dont l'axe principal est la présence d'un syndrome positif, associé à un syndrome de désorganisation et un syndrome négatif.

A contrario, devant des symptômes isolés, on retrouve les expériences psychotiques présentes chez une grande partie de la population sans qu'il n'y ait pour autant des troubles psychiatriques connus (42).

### ***Implication des expériences psychotiques en médecine générale***

De nos jours, en France, le dispositif de soin dédie une part importante de ses ressources au traitement des syndromes psychiatriques attestés. Le coût moyen de prise en charge thérapeutique d'un patient schizophrène annuel est estimé à 15 000 euros (43). Cette maladie est classée par l'OMS comme faisant partie des 10 maladies les plus invalidantes au monde (44). Malgré les progrès importants dans la prise en charge de la schizophrénie, une difficulté demeure en partie liée au retard d'identification et d'intervention occasionnant un impact socio-professionnel difficile à inverser.

Une étude menée en Islande a permis de mesurer l'impact de la maladie 10 ans après la découverte. Plus de 50% des patients ne se sont jamais mariés, 32% ont divorcé et un nombre similaire a perdu le soutien de leur famille. Parmi ceux qui ont suivi un traitement, seulement 29% ont atteint un niveau de santé acceptable.

En 2010, 7,5% de la population a présenté des symptômes psychiatriques mais 39% d'entre eux

n'ont pas consulté pour ce motif. 72% des patients, qui ont consulté un professionnel de la santé, se sont adressés à leur médecin traitant pour des raisons d'accessibilité, des raisons financières, et de proximité. Une personne sur six consultera par la suite un psychiatre (45). Devant l'apparition d'une maladie ou d'un symptôme, un trouble isolé ou associé, le patient interroge en premier lieu son médecin traitant : 80% de la population française consulte au moins une fois par an son médecin traitant (46).

Aujourd'hui, compte tenu de la prévalence des troubles psychiques non étiquetés au sein de la population générale, et dans le cadre du dépistage des maladies psychotiques, le médecin généraliste doit rester attentif devant certains symptômes évocateurs qui pourront suggérer une maladie sous-jacente qui s'exprimera bien plus tard.

Afin d'optimiser l'espérance et la qualité de vie des patients schizophrènes, il faut s'appuyer sur le facteur-clé : la réponse thérapeutique associée à la précocité de dépistage dès les premiers symptômes et de prise en charge de ces derniers. Cette donnée rend ainsi le médecin généraliste acteur principal de détection du patient à risque, proposant orientation et prise en charge.

Pour faciliter la prise en charge, dès les premiers symptômes, tous les maillons du système de soins doivent être sensibilisés, avec la mise en place de partenariat entre les médecins libéraux et les psychiatres (47).

## **Objectif de l'étude**

Dans ce contexte, et afin d'améliorer l'espérance et la qualité de vie en favorisant l'adhésion aux soins et en réduisant la DUP, on peut s'interroger sur l'existence d'une continuité entre les expériences psychotiques centrées sur la paranoïa, les hallucinations et les délires au sein d'une population sans trouble psychiatrique connu, et une schizophrénie ultérieure.

Si cette continuité existe, le dépistage de la schizophrénie pourrait-il être réalisé par les médecins généralistes dès les premières expériences psychotiques ?

# Matériel et méthodes

Cette revue de la littérature a été rédigée selon les lignes directrices des recommandations PRISMA. La base de données consultée était Pubmed.

L'algorithme de recherche employé était le suivant : « Schizophrenia OR Psychosis AND Delusions OR Paranoia OR Psychotic OR Hallucinations ». Les mots-clés devaient être présents soit dans le titre soit dans le résumé.

Les critères d'inclusions étaient les suivants :

- Etudes originales en population non clinique et non institutionnalisée,
- Population ne présentant pas de trouble mental,
- Mesure explicite d'expériences psychotiques,
- Mesure explicite de troubles psychotiques ou de schizophrénie,
- Etudes rédigées en anglais et français
- Analyse testant la relation entre maladie psychotique et expérience psychotique.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Absence de correspondance directe avec l'objectif de l'étude,
- Etudes ciblant spécifiquement des sujets âgés de plus de 65 ans,
- Etudes s'intéressant essentiellement aux troubles neurologiques, troubles psychotiques chroniques, maladies psychiatriques autres que la schizophrénie ou les psychoses,
- Etudes non écrites en français ou anglais.

D'un point de vue temporel, il n'y avait pas eu de limitation concernant la période couverte. La base a été interrogée une dernière fois en mars 2020.

# Résultats

## Sélection des études

A l'issue de la première recherche sur Pubmed, 477 articles référencés ont été retenus. Après suppression des doublons, il restait 473 articles. L'élimination des articles sur lecture du titre a permis de réduire le nombre d'articles à 45. Finalement, après lecture complète, 10 articles ont été inclus dans notre étude (**Figure 3**).

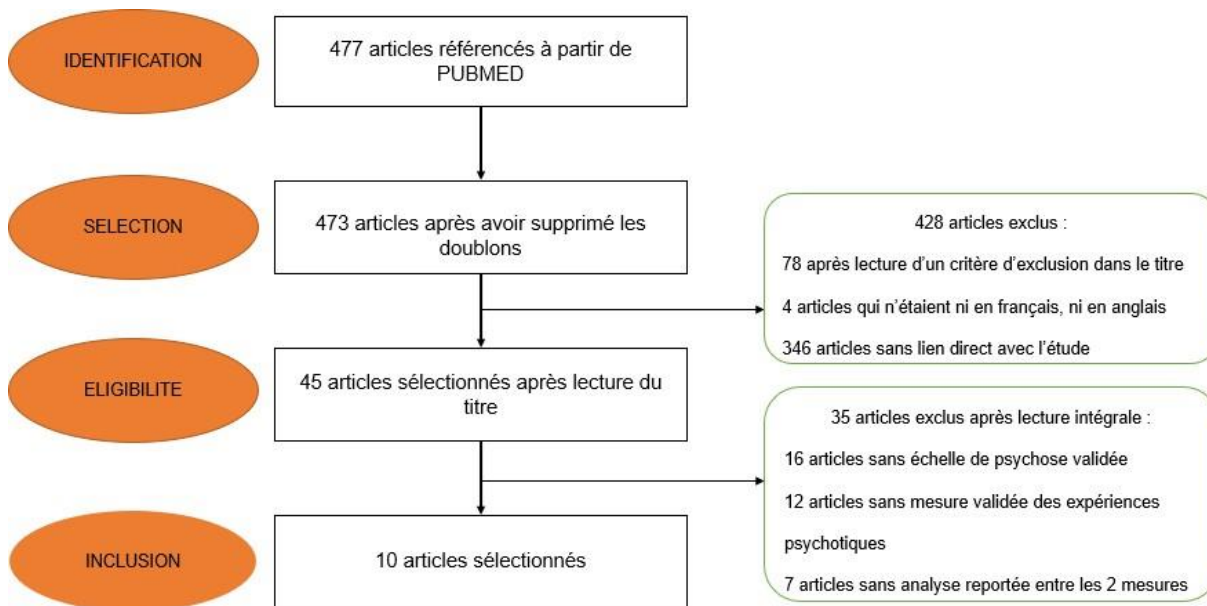


Figure 3 : Diagramme de flux

## Caractéristique des études

Parmi les articles inclus, 8 correspondaient à des études évaluant les expériences psychotiques à type de paranoïa dont 2 exclusivement dédiées à ces dernières. Sept études ont évalué les

expériences psychotiques à type hallucinatoire dont un article exclusivement dédié aux hallucinations. Six études ont évalué les expériences psychotiques à type délirant dont un article exclusivement dédié aux délires.

## Résultats

### *Expériences paranoïaques*

Huit études ont évalué le lien entre expérience psychotique à type paranoïaque et risque de survenue d'un trouble psychotique au sein d'une population non clinique au moyen d'études transversales, dans différents pays (Etats-Unis, France, Australie, Grande-Bretagne, Allemagne, pays scandinaves, Danemark, Israël, Nouvelle-Zélande...). Les effectifs de patients inclus étaient variables ainsi que le niveau social, culturel et professionnel de ces derniers (25,48–54).

Le mode de recrutement est quasiment similaire pour l'ensemble des études : soit en population générale non clinique, soit en population non clinique ayant demandé une aide auprès des services de soins psychiatriques sans nécessité de soins.

Hormis l'étude de Rice *et al.* (49), l'ensemble des autres études ont mis en évidence une association significative entre le fait d'avoir eu, à un moment donné, une expérience psychotique à type de paranoïa et la transition vers une schizophrénie. Et ce, sur des populations différentes, expérimentant des expériences psychotiques à des degrés divers.

L'étude de Wilcox *et al.* (48) est une étude longitudinale prospective menée au Texas portant sur 174 patients issus d'une clinique de santé mentale et d'hôpitaux, et suivis à intervalles d'un, puis deux et enfin dix ans. L'âge moyen à l'inclusion était de 21 ans. Les informations concernant les antécédents médicaux, familiaux, sociaux, environnementaux ont été fournies par chaque patient.

Les symptômes prodromiques devaient porter sur une durée d'au moins six mois. Les entretiens

comprenaient l'administration de la *Paranoïa Scale* (PS) (55), de la *Scale for the Assessment of Thought, Language and Communication* (TLC) (56), de la BPRS (37) et du *Structured Clinical Interview for DSM disorders* (SCID) (57). L'ensemble de ces interviews, à un an, deux et dix ans, a été réalisé par deux mêmes enquêteurs formés, avec une fiabilité entre eux estimée à 89%. Sur les 174 patients initiaux, 52 ont été perdus de vue entre le début et la fin de l'étude. Les perdus de vue ne différaient par grandement avec le reste du groupe, hormis sur le sexe, avec un nombre d'hommes perdus de vue plus important que de femmes. Les analyses statistiques ont permis de mettre en évidence un risque accru de développer une psychose durant la première année chez les patients présentant un délire paranoïaque (chi carré = 6,3,  $p < .01$ ), bien supérieur au risque lié à la consommation de produit stupéfiant (chi carré = 4,9,  $p < .01$ ) mais inférieur au risque génétique (chi carré = 9,7,  $p < .001$ ). Le taux de conversion était de 34% la 1<sup>ère</sup> année, puis 8,5% lors de la 2<sup>ème</sup> année et de 1,5% la 10<sup>ème</sup> année. L'évolution de la psychose se faisait en faveur de la schizophrénie pour 75% d'entre eux.

L'étude de Weberloff *et al.* (51) est en accord avec les résultats de la précédente étude mais se différencie par un nombre de participants plus important et par l'utilisation de l'auto-questionnaire *Psychiatric Epidemiology Research Interview* (PERI) (58,59) qui est lui-même basé sur *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) (60). L'étude se déroule en Israël dans les années 80, avec un recrutement à partir des données épidémiologiques des naissances ayant eu lieu entre 1949 et 1958. Parmi elles, 19 000 personnes ont été tirées au sort, examinées en fonction de leurs origines ethniques, leur sexe et leur niveau socio-économique et éducatif pour former un groupe de 5 200 personnes soumises à l'auto-questionnaire PERI. Lors d'une seconde étape, qui se déroule après une période moyenne de 1,1 an, 2741 patients ont été interviewés par des enquêteurs à l'aide du *Research Diagnostic Criteria* (RDC) (59). Il en résulte une majoration du risque d'hospitalisation pour

un trouble psychotique non psycho-affectif pour les patients présentant une expérience psychotique type paranoïaque (OR [IC95%<sup>1</sup>] = 3,60 [1,93-6,70]), restant stable même après ajustement en fonction de l'âge, le sexe, l'éducation et l'ethnie.

Les cinq autres études longitudinales (25,50,52–54) avaient des tailles d'échantillons qui étaient comprises entre 761 et 29 427 personnes, une durée de suivi qui oscillait entre 8 et 27 ans. Le mode de recrutement différait selon les études, avec des échantillons hospitaliers non cliniques pour les études Poulton *et al.* (50), Fisher *et al.* (52), et au sein de la population générale pour les études de Dominguez *et al.* (25) et Zammit *et al.* (53). Quant à l'étude de Kaymaz *et al.* (54), son recrutement a été mixte : hospitalier et au sein de la population générale. Les études de Dominguez *et al.* (25) et Zammit *et al.* (53) ont évalué les expériences psychotiques à l'aide d'auto-questionnaires en début d'étude puis par un entretien en fin d'étude. Les études de Poulton *et al.* (50), Fisher *et al.* (52) et Kaymaz *et al.* (54) avaient toutes été réalisées par entretiens.

L'ensemble de ces études concluait également à une augmentation du risque d'apparition d'un trouble psychotique type schizophrénique chez les patients qui présentaient des antécédents d'expériences psychotiques type paranoïa.

Une étude n'a pas mis en évidence d'association significative, celle de Rice *et al.* (49), réalisée en 2019 et incluant 304 personnes recrutées dans des services de soins spécialisés en Australie. Ces patients ont été suivis sur une durée de 3,4 ans en moyenne, et soumis au CAARMS et BPRS. L'âge moyen à l'inclusion était de 19 ans. La population est issue d'un essai clinique randomisé nommé NEURAPRO (61).

---

<sup>1</sup> Intervalle de confiance à 95%

Le **Tableau 1** récapitule l'ensemble des données des différentes études citées ci-dessus.

**Tableau 1 : Synthèse des résultats relatifs aux associations entre expériences paranoïaques et transition vers un trouble psychotique**

| <b>Etude et année</b>             | <b>Effectif</b> | <b>Outils d'évaluation*</b>  | <b>Résultat principal</b>       |
|-----------------------------------|-----------------|--|---------------------------------|
| Wilcox <i>et al.</i> 2014 (48)    | 174             | TLC / BPRS / SCID  | Aucune différence significative |
| Rice <i>et al.</i> 2019 (49)      | 304             | BPRS / CAARMS  | Aucune différence significative |
| Poulton <i>et al.</i> 2000 (50)   | 761             | DISC-C / DSM IV  | Association significative       |
| Fisher <i>et al.</i> 2013 (52)    | 789             | DIS-C / DSM III-R / DSM IV   | Association significative       |
| Weberloff <i>et al.</i> 2012 (51) | 4914            | CIDI / PERI  | Association significative       |
| Dominguez <i>et al.</i> 2009 (25) | 845             | SCL90-R / DIA-X / M-CIDI   | Association significative       |
| Zammit <i>et al.</i> 2013 (53)    | 4060            | SCAN / SIPS / CIM10 / DSM IV   | Association significative       |
| Kaymaz <i>et al.</i> 2012 (54)    | 29427           | DSM III-R / DSM IV / CIDI / BPRS / DISC-C / DIS / PDE / SADS-L / SCL-90 / M-CIDI / DIA-X | Association significative       |

\* Echelles évaluant les troubles schizophréniques : Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children – Present and Lifetime (SADS-L), CIM10, DSM III-R, DSM IV

Echelles évaluant une expérience psychotique : Scale for the assessment of Thought, Language and Communication (TLC), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Structured Clinical Interview for DSM IV (SCID), Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN), Interview Structurée pour les Symptômes Prodromaux (SIPS), Symptom Check List 90 (SCL90-R), DIA-X diagnosis of mental disorders life long, Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Diagnostic Interview Schedule for Children (DIS-C), Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State (CAARMS).



## ***Expériences hallucinatoires***

Sept études ont été réalisées afin d'évaluer le lien entre les expériences hallucinatoires et le risque de transition vers une psychose. Ces études s'étendent sur une durée de 19 ans dont la première parue en 2000 et la plus récente en 2019. Parmi ces études, 5 d'entre elles ont mis en évidence un risque accru de transition, et 2 d'entre-elles, O'Connor *et al.* (62) et Rice *et al.* (49), n'ont pas mis en évidence d'association significative.

L'étude d'O'Connor *et al.* (62) est composée de deux ensembles de données distinctes, toutes collectées à la *Personal Assistance and Clinical Evaluation* en Australie. Cette étude incluait 534 patients, dont 118 issus d'une étude cas-témoin entre 2003 et 2008, et 416 patients issus d'une étude longitudinale entre 1993 et 2006. Les patients inclus au sein des deux études étaient âgés de 15 à 25 ans. L'identification des patients présentant une expérience hallucinoire a été réalisée par entretien semi-structuré type CAARMS et passation d'une échelle du fonctionnement social appelée *Global Assessment of Psychosocial Functioning* (GAF) (63). Quant aux troubles psychotiques, ils ont été évalués par *Operational Criteria for Psychotic Illness* (OPCRIT) (64).

Les résultats sont mitigés :

- Dans la première étude type cas-témoin, les hallucinations seules sans trouble psychiatrique n'étaient pas associées à un risque majoré de développer un trouble psychotique (rapport de risque = 0,83,  $p = 0,67$ ). Les hallucinations sans consommation de substance et sans trouble psychiatrique étaient, au contraire, associées à un risque réduit de transition vers un trouble psychotique (rapport de risque = 0,48,  $p = 0,045$ ).
- Dans la seconde étude, les hallucinations seules n'étaient pas associées à un risque réduit de déclarer un trouble psychotique (rapport de risque = 1,09,  $p = 0,23$ ).

L'étude de Rice *et al.* (49), incluant 304 patients Australiens suivis un peu plus de 3 ans et évalués par le CAARMS, n'a pas non plus mis en évidence d'augmentation du risque de conversion en trouble psychotique durant la période d'étude. A l'inverse, cinq autres études ont permis de révéler un risque, plus ou moins élevé, d'évolution vers un trouble psychotique (25,50,52–54).

L'étude de Poulton *et al.* (50), incluant 761 personnes, issues de la population générale, en Nouvelle-Zélande, a permis de suivre ces patients avec des entretiens aux âges de 11 ans et 26 ans. Les patients ont été évalués par le test *Diagnostic Interview Schedule for Children* (DISC) (65) réalisé à l'âge de 11 ans (à l'école, en auto mesure, ou en clinique par un pédopsychiatre) et par une interview avec recherche de critère respectant la définition de la DSM-IV à l'âge de 26 ans. On notait la présence d'au moins une expérience psychotique estimée à 25% chez les sujets de 26 ans sans trouble de santé sous-jacent, ni consommation de substance. Cette étude mettait en évidence une association significative entre expérience psychotique et transition, tout comme l'étude de Dominguez *et al.* (25), une étude de cohorte, longitudinale et prospective, réalisée en Allemagne. Cette étude incluait un échantillon de 845 personnes tirées de l'étude *Early Developmental Stages of Psychopathology* (EDSP), elle-même menée auprès d'une population tirée au sort. Elle débute en 1995 et couvre une période de 8 ans environ. L'ensemble des patients ont rempli l'auto-questionnaire SCL-90-R (66) puis ont bénéficié d'un entretien informatisé basé sur l'échelle diagnostique internationale de Munich (DIA-X / M-CID) qui repose sur la CIM-10. Le résultat met en évidence un risque de transition augmenté (OR [IC95%] = 2,8 [1,1–7,1]). Cette étude permet donc de prédire ce risque d'évolution des hallucinations en tant que simple expérience psychotique 8 ans avant l'apparition du trouble psychotique.

Les études de Zammit *et al.* (53), Kaymaz *et al.* (54) et Fisher *et al.* (52) arrivent à la même conclusion: les personnes présentant des hallucinations en tant qu'expériences psychotiques ont

plus de chance de se voir atteint de schizophrénie que les autres.

Le **Tableau 2** récapitule les résultats des études citées ci-dessus.

**Tableau 2 : Synthèse des résultats relatifs aux associations entre expériences hallucinatoires et transition vers un trouble psychotique**

| Etude et année                    | Effectif           | Outils d'évaluation*   | Résultat principal                 |
|-----------------------------------|--------------------|--|------------------------------------|
| O'Connor <i>et al.</i> 2015 (62)  | 1/ Cas-témoins 118 | CAARMS / OPCRIT / GAF / CIM  | 1/ Aucune différence significative |
|                                   | 2/ Cohorte 416     | 10 / DSM V   | 2/ Aucune différence significative |
| Rice <i>et al.</i> 2019 (49)      | 304                | BPRS /CAARMS   | Aucune différence significative    |
| Poulton <i>et al.</i> 2000 (50)   | 761                | DISC-C   | Association significative          |
| Fisher <i>et al.</i> 2013 (52)    | 789                | DISC-C / DSM III-R / DSM IV  | Association significative          |
| Dominguez <i>et al.</i> 2009 (25) | 845                | SCL90-R / DIA-X / M-CIDI   | Association significative          |
| Zammit <i>et al.</i> 2013 (53)    | 4060               | SCAN / SIPS / DSM IV / CIM 10  | Association significative          |
| Kaymaz <i>et al.</i> 2012 (54)    | 29427              | DSM III-R / DSM IV / CIDI / BPRS / DISC-C/ DIS/ SADS-L/ SCL-90 / M-CIDI/ DIA-X | Association significative          |

\* Echelles évaluant les troubles schizophréniques : OPCRIT Operationalised Criteria (échelle d'évaluation clinique), CIM 10, DSM III-R, DSM IV, DSM V

Echelles évaluant une expérience psychotique : Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Comprehensive Assessment of At Risk Mental State (CAARMS), Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC-C), Diagnosis of mental disorders lifelong (DIA-X), Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN), Interview Structurée pour les Symptômes Prodromaux (SIPS), Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Diagnostic Interview Schedule (DIS), Global Assessment of Functioning (GAF), Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children – Present and Lifetime (SADS-L), Symptom Check List 90 (SCL-90).

## **Expériences délirantes**

Six études ont permis d'évaluer une éventuelle relation entre ce type d'expérience psychotique et la survenue future d'un trouble psychotique.

L'étude de Verdoux *et al.* (67) incluait 792 personnes recrutées au sein de la population générale de manière aléatoire, par des médecins généralistes installés et issus du Réseau Sentinelle Aquitaine. Les patients étaient âgés de plus de 18 ans et ont été invités à remplir un auto-questionnaire type PDI. Les résultats à propos des expériences psychotiques étaient concordants avec les autres études : en moyenne, une personne sur dix affirmait avoir eu une expérience psychotique. Les patients de cette étude ont été suivis durant une période de 12 mois. Dès le début, douze d'entre eux (soit 1,2%) ont été diagnostiqués comme présentant des troubles psychotiques, mais pour les autres, il n'y a pas eu d'association significative entre la présence d'une expérience délirante et la survenue ultérieure d'une psychose. Cependant, l'étude a mis en évidence un lien avec les troubles de l'humeur et le risque de développer une dépression.

On retrouve également l'absence d'association significative au sein de l'étude de Rice *et al.* (49) regroupant 304 personnes en Australie et réalisée en 2019.

Les 4 études restantes (50,52–54) ont conclu à une association significative entre une expérience délirante chez un sujet sain et la probabilité de développer une psychose future. Ce sont toutes des études longitudinales réalisées entre 2000 et 2013. Pour chacune d'entre elles, le choix du questionnaire de dépistage utilisé a été le DIS-C.

Le **Tableau 3** résume les résultats décrits ci-dessus.

**Tableau 3 : Synthèse des résultats relatifs aux associations entre expériences délirantes et transition vers un trouble psychotique**

| <b>Etude et année</b>           | <b>Effectif</b> | <b>Outils d'évaluation*</b>  | <b>Résultat principal</b>       |
|---------------------------------|-----------------|--|---------------------------------|
| Rice <i>et al.</i> 2019 (49)    | 304             | BPRS / CAARMS / DSM IV   | Aucune différence significative |
| Verdoux <i>et al.</i> 2002 (67) | 792             | PDI / DSM-III-R  | Aucune différence significative |
| Poulton <i>et al.</i> 2000 (50) | 761             | DISC-C   | Association significative       |
| Fisher <i>et al.</i> 2013 (52)  | 789             | DIS-C / DSM III-R / DSM IV   | Association significative       |
| Zammit <i>et al.</i> 2013 (53)  | 4060            | SCAN / SIPS / DSM IV / CIM 10  | Association significative       |
| Kaymaz <i>et al.</i> 2012 (54)  | 29427           | DSM III-R / DSM IV / CIDI / BPRS / DISC-C / DIS / SADS-L / SCL-90 / M-CIDI / DIA-X | Association significative       |

\* Echelles évaluant les troubles schizophréniques : Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children – Present and Lifetime (SADS-L), DSM III-R, DSM IV

Echelles évaluant une expérience psychotique : Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Comprehensive Assessment of At Risk Mental State (CAARMS), Peters Delusions Inventory (PDI), Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC), Diagnostic Interview Schedule (DIS), Symptom Check List90 (SCL-90), Diagnosis of mental disorders lifelong (DIA-X), Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN), Interview Structurée pour les Symptômes Prodromaux (SIPS).

## Discussion

L'objectif de cette revue était d'examiner une possible relation de continuité entre un patient ayant eu une ou des expériences psychotiques et le risque de développer un trouble psychotique par la suite.

### **Rôles des expériences psychotiques sur les psychoses**

Les études sur cette possible relation ne sont pas unanimes. La plupart d'entre-elles sont d'accord sur le fait que la persistance dans le temps de ces expériences psychotiques est plus à risque de transition vers une psychose. Elles ont montré un taux de conversion oscillant entre 22% et 36% et ce, malgré une population différente, dans des pays différents. Dans l'étude de Fisher et al. 2013 (52), on parle de « marqueurs précoces d'une mauvaise santé mentale » qui peuvent, s'ils sont pris en charge à temps, fortement optimiser le bien-être futur de ces patients, aussi bien sanitaire que social, et ainsi, réduire les coûts. Ces études varient également quant au modèle de transition, tant le phénomène reste inconnu : certaines études suggèrent une relation dose-réponse (c'est-à-dire que plus la période durant laquelle le patient présente une ou des expériences psychotiques est longue, plus le risque est important), tandis que d'autres études s'orientent plutôt vers un effet seuil. Dans l'étude de Weberloff et al. 2012 (51), il est suggéré que les expériences psychotiques peuvent être responsables d'une altération du fonctionnement social. Celles-ci seraient responsables d'une majoration du risque de transition et donc d'hospitalisation.

L'ensemble de ces articles préconise une surveillance plus étroite de ces patients et de ces expériences afin de réduire leur incidence et leur impact chez les jeunes adultes. Par ailleurs, l'ensemble de ces études a également été unanime sur l'absence de spécificité du trouble psychotique développé à la suite de ces expériences, c'est-à-dire qu'on ne peut pas prévoir le

type de trouble psychotique selon l'expérience psychotique vécue par le patient.

Quant aux études pour lesquelles il n'y a pas eu de relation établie, les auteurs préconisent tout de même la poursuite de recherche et de suivi dans des échantillons de population de taille plus grande.

## **Limites de l'étude**

Plusieurs limites sont à considérer dans l'interprétation de nos résultats. Premièrement, la taille des échantillons est plutôt faible pour certaines études. S'ajoute à cela la nature de l'échantillon qui présente une diversité interindividuelle pouvant induire un biais de sélection, par l'absence de prise en compte du niveau social, et éducatif. Deuxièmement, le suivi des personnes varie dans la durée et dans le taux d'inclusion. Certaines études s'achèvent à 26 ans en se basant sur le fait que la plupart des schizophrénies se développent entre 15 ans et 25 ans, mais on estime qu'une bonne partie de ces troubles psychotiques sont diagnostiqués vers l'âge de 29 ans. De plus, le taux de suivi estimé à 60% au début de l'étude à 12 ans par exemple, diminue à 35% à 18 ans. On peut également relever que les études australiennes et israéliennes ont un taux d'émigration important ayant entraîné des perdus de vue et donc une interruption du suivi. Troisièmement, on peut mettre en évidence un problème de méthodologie. Ces différentes échelles n'ont pas été conçues spécifiquement pour la mesure des expériences psychotiques. D'autres échelles ne couvrent que les 2 dernières semaines (SCL-90) précédant l'entretien. On peut être également confronté au risque de surestimation du nombre de personnes présentant une expérience psychotique du fait de certaines échelles d'auto-évaluation. D'autres échelles, telle que le DIA-X / M-CIDI peuvent au contraire sous-estimer le nombre de patients souffrant de trouble psychotique, n'étant pas basé sur le niveau de détresse et de souffrance. Le niveau de détresse varie d'un individu à un autre. L'utilisation du SCAN ou SIPS relève d'une évaluation subjective qui varie donc en fonction de l'évaluateur. Certains d'entre eux ne sont pas des

professionnels de santé et peuvent appliquer la définition DSM V de la schizophrénie au sens strict. Certaines échelles utilisent des grilles, qui peuvent n'être que partiellement remplies, et donc ne peuvent être enregistrées informatiquement. Dans d'autres études, le taux de transition a été estimé à partir de données hospitalières, ne prenant pas en compte le fait que certains patients aient pu être pris en charge en ambulatoire voire ne pas être pris en charge du tout.

## Implications thérapeutiques

Au vu des données de certaines études, et devant les risques encourus par la maladie, nous devons reconsidérer le mode d'entrée dans la schizophrénie ainsi que le dépistage futur de ces troubles.

Afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic de ces troubles, nous pouvons proposer une stratégie en trois étapes :

- Premièrement, le médecin généraliste est en première ligne, il est amené à rencontrer au minimum une fois par an ces patients, soit pour une simple consultation ou bien lors d'une consultation annuelle dite de « contrôle ». Il peut donc régulièrement interroger, du fait de sa proximité sans pour autant être invasif, les enfants, adolescents et les parents sur les pensées de chacun, ou expérience « étrange ». Dès lors qu'ils sont déclarés, un suivi particulier pourra être mis en place avec une prise en charge permettant de qualifier leur nature, leur fréquence et leur calendrier. Comme suggéré par Kelleher *et al.*, un dépistage systématique à la fin de l'enfance voire début de l'adolescence pourrait être un moyen de détecter les patients à risque de transition et de pouvoir intervenir par des moyens non-invasifs tels que la thérapie cognitivo-comportementale, dans le but de réduire au maximum le développement de trouble schizophrénique (68). Il pourra également débiter les premières investigations et examens complémentaires en vue d'écarter toute autre cause somatique.



- Secondairement, le médecin généraliste, également appelé médecin de famille, est amené à suivre aussi bien un patient seul, que toute sa famille. Dans ces conditions, il devient l'acteur principal de détection des facteurs de risque auprès de ces jeunes adolescents, avec la recherche systématique de consommation de toxique, d'élément traumatique. De plus, du fait de la connaissance de la famille, il lui est assez aisé de déterminer les facteurs socio-démographiques, génétiques et environnementaux. Une fois toutes ces données collectées, le praticien pourra adapter son suivi en fonction des facteurs de risque.
- Troisièmement, après avoir fait la synthèse des facteurs de risque, et interrogé le patient sur d'éventuelles expériences psychotiques vécues ou racontées par un proche, le praticien pourra orienter le patient vers un spécialiste pour la poursuite de la prise en charge afin d'intégrer un réseau de suivi, et la mise en place de soins le plus précocement possible.

## Conclusion

Les expériences psychotiques sont très fréquentes au sein de la population générale et sont sous-estimées. Elles sont un élément important pouvant être une prémisse d'un trouble psychotique futur, mais au vu des conséquences qu'elles peuvent provoquer, on ne peut pas les négliger ou en faire abstraction. Leurs prises en charge devraient permettre de diminuer la transition vers un trouble psychotique.

Les données recueillies dans ces études sont en faveur d'une relation de cause à effet entre les expériences psychotiques dans une population non clinique et le risque d'évolution vers un trouble psychotique à type schizophrénique.

En pratique, c'est le médecin généraliste qui est en première ligne face à ces patients présentant une ou des expériences psychotiques, devant être recherchées de manière active par un interrogatoire systématique et répété.

Il serait également intéressant de déterminer le mécanisme d'apparition des expériences psychotiques, ainsi que de réaliser d'autres études prospectives sur l'évolution de ces expériences psychotiques.

## Références bibliographiques

1. Centre de toxicomanie et de santé mentale. Le premier épisode psychotique: Guide d'information [Internet]. 2015. Available from: <https://www.camh.ca/-/media/files/guides-and-publications-french/first-episode-psychosis-guide-fr.pdf>
2. Planas P, Lang P-A. Intervention précoce dans les psychoses débutantes [Internet]. 2011. Available from: [http://snm.ch/images/documents/snm\\_news/66\\_snmnews\\_intervention\\_precoce.pdf](http://snm.ch/images/documents/snm_news/66_snmnews_intervention_precoce.pdf)
3. Le centre RBC d'expertise universitaire en santé mentale. Définition du premier épisode psychotique (PEP), prévalence, recension des écrits sur les facteurs de risque associés et les conséquences possibles sur les patients et leur famille [Internet]. 2018. Available from: <https://sante-mentale-jeunesse.usherbrooke.ca/wp-content/uploads/2018/04/5-Rencension-PEP-corrig%C3%A9-7-avril-MP.pdf>
4. OMS. Troubles mentaux [Internet]. 2019. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
5. Psychiatrie (France) C national des U de, psychiatrie (France) A pour l'enseignement de la sémiologie, addictologie (France) C universitaire national des enseignants en. Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. Presses universitaires François-Rabelais; 2016.
6. Association AP, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: American psychiatric association; 2013.
7. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):334–341.
8. Dalery J, d'Amato T, Saoud M. Pathologies schizophréniques. Lavoisier; 2012.
9. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry*. 2013;170(3):324–333.
10. Inserm. Dossier Schizophrénie : Intervenir au plus tôt pour limiter la sévérité des troubles [Internet]. 2018. Available from: <https://www.ceapsy-idf.org/inserm-dossier-schizophrénie-intervenir-au-plus-tot-pour-limiter-la-severite-des-troubles#sthash.Y0DI4YBM.dpbs>
11. Häfner H. Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;102:44–48.
12. Häfner H, an der Heiden W. The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;249(4):S14–S26.
13. Thomas G, Genest P, Walter M. L'enfance des schizophrènes: revue de la littérature. In: *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. Elsevier; 2010. p. 127–133.
14. Lieberman JA, Perkins D, Belger A, Chakos M, Jarskog F, Boteva K, et al. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol Psychiatry*. 2001;50(11):884–897.
15. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2000;177(6):511–515.
16. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*.

- 2005;162(10):1785–1804.
17. Krebs M-O. Les symptômes non spécifiques de la transition psychotique. *L'Encéphale*. 2011;37(4):H10–H14.
  18. McGlashan T, Walsh B, Woods S. *The psychosis-risk syndrome: handbook for diagnosis and follow-up*. Oxford University Press; 2010.
  19. Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA, Jackson HJ, Patton GC, Rakkar A. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull*. 1996;22(2):283–303.
  20. Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Picker H, Steinmeyer E-M, Ruhrmann S. Predicting first-episode psychosis by basic symptom criteria. *Clin Neuropsychiatry*. 2007;4(1):11–22.
  21. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk (“prodromal”) group. *Schizophr Res*. 2003;60(1):21–32.
  22. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(1):107–120.
  23. Larrieu P. *Evaluation des sujets à ultra haut risque de transition psychotique par la Comprehensive assessment of at-risk mental states (CAARMS): impact sur l’alliance thérapeutique [PhD Thesis]*. Université Toulouse III-Paul Sabatier; 2017.
  24. Fux L, Walger P, Schimmelmann BG, Schultze-Lutter F. The schizophrenia proneness instrument, child and youth version (SPI-CY): practicability and discriminative validity. *Schizophr Res*. 2013;146(1–3):69–78.
  25. Dominguez MDG, Wichers M, Lieb R, Wittchen H-U, van Os J. Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: an 8-year cohort study. *Schizophr Bull*. 2011;37(1):84–93.
  26. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M, Bo Mortensen P. A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a Danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry*. 2007;
  27. Slade PD, Bentall RP. *Sensory deception: A scientific analysis of hallucination*. Johns Hopkins University Press; 1988.
  28. Sidgwick H. Report on the census of hallucinations apud Berrios G. *The history of mental symptoms: descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
  29. Tien AY. Distribution of hallucinations in the population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1991;26(6):287–292.
  30. Linscott RJ, Van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med*. 2013;43(6):1133–1149.
  31. Carpenter WT, van Os J. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *Am J Psychiatry*. 2011;168(5):460–463.
  32. Bebbington P, Nayani T. The psychosis screening questionnaire. *Int J Methods Psychiatr Res*. 1995;
  33. Green CEL, Freeman D, Kuipers E, Bebbington P, Fowler D, Dunn G, et al. Measuring ideas of persecution and social reference: the Green et al. Paranoid Thought Scales (GPTS). *Psychol Med*. 2008;38(1):101–111.

34. Freeman D, Garety PA. Comments on the content of persecutory delusions: does the definition need clarification? *Br J Clin Psychol*. 2000;39(4):407–414.
35. Ronald A, Sieradzka D, Cardno AG, Haworth CMA, McGuire P, Freeman D. Characterization of psychotic experiences in adolescence using the specific psychotic experiences questionnaire: findings from a study of 5000 16-year-old twins. *Schizophr Bull*. 2014 Jul;40(4):868–77.
36. Morey LC, Quigley BD. The Use of the Personality Assessment Inventory (PAI) in Assessing Offenders. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 2002 Jun;46(3):333–49.
37. Mouaffak F, Morvan Y, Bannour S, Chayet M, Bourdel M-C, Thepaut G, et al. [Validation of the French version of the expanded Brief Psychiatric Rating Scale with anchor BPRS-E(A)]. *L'Encephale*. 2010 Sep;36(4):294–301.
38. Peters E, Joseph S, Day S, Garety P. Measuring delusional ideation: the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophr Bull*. 2004;30(4):1005–22.
39. Meyers BS, English J, Gabriele M, Peasley-Miklus C, Heo M, Flint AJ, et al. A delusion assessment scale for psychotic major depression: Reliability, validity, and utility. *Biol Psychiatry*. 2006 Dec 15;60(12):1336–42.
40. Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med*. 2003 Jan;33(1):97–110.
41. Pignon B. Psychoses atténuées et migration : une revue systématique de la littérature scientifique enrichie d'une étude originale [Internet]. 2016. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Baptiste\\_Pignon5/publication/327477941\\_Psychoses\\_attenuees\\_et\\_migration\\_une\\_revue\\_systematique\\_de\\_la\\_litterature\\_scientifique\\_enrichie\\_d'une\\_etude\\_originale/links/5b91a571299bf147391faae0/Psychoses-attenuees-et-migration-une-revue-systematique-de-la-litterature-scientifique-enrichie-dune-etude-originale.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Baptiste_Pignon5/publication/327477941_Psychoses_attenuees_et_migration_une_revue_systematique_de_la_litterature_scientifique_enrichie_d'une_etude_originale/links/5b91a571299bf147391faae0/Psychoses-attenuees-et-migration-une-revue-systematique-de-la-litterature-scientifique-enrichie-dune-etude-originale.pdf)
42. Crocq M-A. Le syndrome psychotique atténué dans le DSM-5. *L'Encéphale*. 2016 Jun;42(3):S3–6.
43. Rouillon F, Dansette GY, Le Floch C. [Therapeutic management of schizophrenic patients and its cost]. *L'Encephale*. 1994 Jun;20(3):303–9.
44. Levav I, Rutz W. The WHO World Health Report 2001 new understanding--new hope. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2002;39(1):50–6.
45. Dumesnil H, Cortaredona S, Cavillon M, Mikol F, Aubry C, Sebbah R, et al. Prise en charge de la dépression en médecine générale de ville. *Inf Psychiatr*. 2014 Jun 12;Volume 90(5):341–52.
46. Gallais J, Alby M. Psychiatrie, souffrance psychique et médecine générale [Internet]. 2002. Available from: [http://www.sfmng.org/data/generateur/generateur\\_fiche/735/fichier\\_psychiatrie\\_souffrance\\_psychique\\_et\\_medecine\\_generale2c092.pdf](http://www.sfmng.org/data/generateur/generateur_fiche/735/fichier_psychiatrie_souffrance_psychique_et_medecine_generale2c092.pdf)
47. Krebs M-O, Canceil O. Détection précoce des troubles psychotiques: enjeux de la mise en place d'un réseau de soins. *Rev Francaise Aff Soc*. 2004;(1):91–102.
48. Wilcox J, Briones D, Quadri S, Tsuang M. Prognostic implications of paranoia and thought disorder in new onset psychosis. *Compr Psychiatry*. 2014 May;55(4):813–7.
49. Rice SM, McGorry PD, Amminger GP, Nelson B. Current versus recently resolved attenuated psychotic symptoms: Same level of risk for transition to psychosis? *Schizophr Res*. 2019;204:450–1.
50. 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*. 2000 Nov;57(11):1053–8.

51. Werbeloff N, Drukker M, Dohrenwend BP, Levav I, Yoffe R, van Os J, et al. Self-reported attenuated psychotic symptoms as forerunners of severe mental disorders later in life. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 May;69(5):467–75.
52. Fisher HL, Caspi A, Poulton R, Meier MH, Houts R, Harrington H, et al. Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. *Psychol Med*. 2013 Oct;43(10):2077–86.
53. Zammit S, Kounali D, Cannon M, David AS, Gunnell D, Heron J, et al. Psychotic experiences and psychotic disorders at age 18 in relation to psychotic experiences at age 12 in a longitudinal population-based cohort study. *Am J Psychiatry*. 2013 Jul;170(7):742–50.
54. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R, Wittchen H-U, Werbeloff N, Weiser M, et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychol Med*. 2012 Nov;42(11):2239–53.
55. Murphy EK, Tully S, Pyle M, Gumley AI, Kingdon D, Schwannauer M, et al. The Beliefs about Paranoia Scale: Confirmatory factor analysis and tests of a metacognitive model of paranoia in a clinical sample. *Psychiatry Res*. 2017 Feb;248:87–94.
56. Mazumdar PK, Chaturvedi SK, Sinha V, Gopinath PS. Scale for Assessment of Thought, Language and Communication in psychotic in-patients. *Psychopathology*. 1991;24(4):199–202.
57. First MB. Structured Clinical Interview for the *DSM* (SCID). In: Cautin RL, Lilienfeld SO, editors. *The Encyclopedia of Clinical Psychology* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2015 [cited 2020 May 24]. p. 1–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118625392.wbecp351>
58. Shrout PE, Lyons M, Dohrenwend BP, Skodol AE, Solomon M, Kass F. Changing time frames on symptom inventories: effects on the Psychiatric Epidemiology Research Interview. *J Consult Clin Psychol*. 1988 Apr;56(2):267–72.
59. Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1978 Jul;35(7):837–44.
60. Wittchen HU. Reliability and validity studies of the WHO--Composite International Diagnostic Interview (CIDI): a critical review. *J Psychiatr Res*. 1994 Feb;28(1):57–84.
61. Nelson B, Amminger GP, Yuen HP, Markulev C, Lavoie S, Schäfer MR, et al. NEURAPRO: a multi-centre RCT of omega-3 polyunsaturated fatty acids versus placebo in young people at ultra-high risk of psychotic disorders-medium-term follow-up and clinical course. *NPJ Schizophr*. 2018 Jun 25;4(1):11.
62. O'Connor K, Nelson B, Lin A, Wood SJ, Yung A, Thompson A. Are UHR patients who present with hallucinations alone at lower risk of transition to psychosis? *Psychiatry Res*. 2016 Jan 30;235:177–96.
63. Stefanopoulou E, Lafuente AR, Fonseca AS, Keegan S, Vishnick C, Huxley A. Global assessment of psychosocial functioning and predictors of outcome in schizophrenia. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2011 Mar;15(1):62–8.
64. McGuffin P, Farmer A, Harvey I. A polydiagnostic application of operational criteria in studies of psychotic illness. Development and reliability of the OPCRIT system. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 Aug;48(8):764–70.
65. Shaffer D, Fisher P, Lucas C. The Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC). In: *Comprehensive handbook of psychological assessment, Vol 2: Personality assessment*. Hoboken, NJ,

US: John Wiley & Sons Inc; 2004. p. 256–70.

66. Schmitz N, Hartkamp N, Kiuse J, Franke GH, Reister G, Tress W. The Symptom Check-List-90-R (SCL-90-R): a German validation study. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2000 Mar;9(2):185–93.
67. Verdoux H, van Os J. Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr Res.* 2002 Mar 1;54(1–2):59–65.
68. Kelleher I, Connor D, Clarke MC, Devlin N, Harley M, Cannon M. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med.* 2012 Sep;42(9):1857–63.

