

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

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation de la durée de psychose non traitée des patients avec  
un premier épisode psychotique au sein du Groupement Hospitalier  
de Territoire de Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du Centre  
Hospitalier Universitaire de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 septembre 2020 à  
14H30 au Pôle Formation  
par **Laetitia HERSENT**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Pierre THOMAS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN**

**Monsieur le Professeur Renaud JARDRI**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Anaïs VAGLIO**

---

## **Avertissement**

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



## **ABREVIATIONS**

**GHT** : Groupement Hospitalier de Territoire

**PEP** : Premier Episode Psychotique

**DUP** : Duration of Untreated Psychosis

**DPNT** : Durée de Psychose Non Traitée

**F2RSM psy** : Fédération Française de Recherche en psychiatrie et Santé Mentale

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ALD** : Affection Longue Durée

**RR** : Risque Relatif

**DSM** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**CIM** : Classification Internationale des Maladies

**GAF** : Global Assessment of Functioning

**UHR** : Ultra Haut Risque

**SIPS/SOPS** : Structured Interview for Prodromal Syndromes miller/ Scale of Prodromal Symptoms

**BSIP** : Basel Screening Instrument for Psychosis

**CAARMS** : Comprehensive Assessment of At Risk Mental States

**BRPS** : Brief Psychiatric Rating Scale

**IRAOS** : Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia

**PANNS** : Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia

**HVI** : Hippocampal volumetric integrity

**DMNT** : Durée de Maladie Non Traitée

**NICE** : National Institute for Health and Care Excellence

**CLIP** : Centre de Liaison et d'Intervention Précoce

**C'JAAD** : Centre d'évaluation pour Jeunes Adultes et Adolescents

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**HDF** : Hauts-de-France

**COVID19** : Corona Virus Disease 19

## Table des matières

<b>RESUME</b> .....	7
<b>INTRODUCTION</b> .....	9
1. Les données épidémiologiques.....	9
2. Les définitions théoriques et classifications des troubles psychotiques et du premier épisode psychotique .....	10
3. Le modèle neurodéveloppemental des troubles psychotiques .....	12
4. Les notions de rémission et rétablissement .....	13
5. Rétrospective historique et émergence de la notion de durée de psychose non traitée 14	
6. L'intervention précoce et le modèle du staging.....	15
7. Les outils d'aide à l'évaluation de la phase prodromique et des critères de transition psychotique.....	19
8. La durée de psychose non traitée et ses caractéristiques :.....	20
8.1. Des premières données à la DUP comme marqueur déterminant.....	20
8.2. Définition actuelle et mesure de la DUP .....	21
8.3. Les résultats associés à la DUP.....	22
8.4. La DUP et ses limites.....	24
9. La DUP en France et à l'international.....	25
10. Les programmes d'intervention précoce en France et dans le monde.....	26
<b>MATERIEL et METHODE</b> : .....	28
1. Cadre de l'étude.....	28
2. Type d'étude.....	28
3. La période de l'étude.....	28
4. La population de l'étude.....	28
4.1. Population source.....	28
4.2. Critères d'inclusion : .....	28
4.3. Critères d'exclusion : .....	29
5. Déroulement de l'étude.....	29
5.1. Plan expérimental.....	30
5.2. Critère d'évaluation.....	30
5.3. Schéma de l'étude.....	31
6. Gestion des données .....	31
7. Calendrier de l'étude .....	31
8. Méthode d'analyse .....	31
9. Les considérations éthiques .....	32
<b>RESULTATS</b> .....	33

<b>DISCUSSION :</b> .....	37
1. Les avantages de l'étude.....	37
2. Comparaison des résultats à la littérature .....	38
3. Les biais et limites de l'étude .....	40
<b>CONCLUSION :</b> .....	43
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	44
<b>ANNEXES :</b> .....	48
1. ANNEXE I : cartes du territoire.....	48
1.1. Les secteurs de psychiatrie adulte du GHT et du CHU de Lille, d'après la F2RSMPSY .....	48
1.2. Les secteurs de pédopsychiatrie du GHT et du CHU de Lille, d'après la F2RSMPSY .....	49
2. ANNEXE II : La CAARMS .....	50
2.1. Les échelles et les items, selon M-0 Krebs et al. 2014.....	50
2.2. Les critères d'état mental à risque et de psychose, selon M-0 Krebs et al 2014 .	51
3. ANNEXE III : questionnaire de l'étude .....	52

## **RESUME**

**Contexte** : Le premier épisode psychotique consiste en l'apparition pour la première fois de symptômes psychotiques cliniquement significatifs. La durée de psychose non traitée (DPNT ou DUP pour duration of untreated psychosis) correspond au délai entre le début des symptômes psychotiques et le début de la prise en charge. Elle est décrite depuis plus de 20 ans et caractérisée comme un marqueur pronostique des troubles psychotiques. Elle est en moyenne de 1,5 ans. L'objectif principal de ce travail était de mesurer la DPNT chez les patients avec un premier épisode psychotique au sein du GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du CHU de Lille, soit 41 secteurs de psychiatrie adulte et de pédopsychiatrie.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive. Après une phase préparatoire de communication à l'ensemble des professionnels médicaux en psychiatrie des secteurs concernés, nous avons diffusé par mail un questionnaire en ligne qui était accessible du 1er Juin 2020 au 21 juillet 2020. Ce questionnaire devait être rempli pour chaque patient pris en charge depuis moins de deux ans et qui présentait un PEP. Des renseignements démographiques, tels que l'âge, le genre et le secteur géographique de rattachement étaient demandés ainsi que des renseignements cliniques tels que la date du début des troubles, la date de la prise en charge et les modalités de celle-ci. Le calcul de la DPNT correspondait à la différence entre la date de prise en charge et la date de début des troubles.

**Résultats** : Quarante et un patients ont été inclus. La durée de psychose non traitée était en moyenne de 175,9 jours soit 5,86 mois et avait pour médiane 81 jours ([19.00 ; 188.00]) soit 2,7 mois. L'âge moyen était de 20,7 ans ([17.00 ; 24.00]). Il y avait 58,5% d'hommes et 82,9% des patients avaient reçu un traitement antipsychotique.

**Discussion** : La durée de psychose non traitée calculée est trois à quatre fois inférieure à la valeur habituellement retrouvée dans la littérature. Des limites existent à notre étude. L'évaluation du premier épisode psychotique et de la durée de psychose non traitée est un exercice complexe. La sensibilisation des professionnels en psychiatrie au premier épisode psychotique et à la durée de psychose non traité pourrait être améliorée.

## **INTRODUCTION**

### 1. Les données épidémiologiques

Les troubles psychiatriques affectent une personne sur quatre dans le monde vie entière. Leur pronostic est péjoratif tant sur les plans scolaire, social, professionnel que sur la santé générale, selon l'OMS (1).

Les troubles mentaux touchaient environ 970 millions de personnes dans le monde en 2017 (2).

En France, en 2013, il y avait 1 200 000 personnes en affection longue durée pour raison psychiatrique, ce qui positionne la psychiatrie au 5e rang des ALD les plus fréquentes (3).

Le premier épisode psychotique peut évoluer vers une rémission ou vers un trouble psychiatrique de sévérité variable. Parmi eux, on trouve les troubles psychotiques qui ont un risque de mortalité doublé par rapport à la population générale, toutes causes confondues. (RR à 2,56) (4). La schizophrénie, qui est un trouble psychotique sévère et chronique, affecte, selon l'OMS, plus de 23 millions de personnes dans le monde (12 millions d'hommes et 9 millions de femmes) et est la 3e pathologie la plus invalidante (5). Sur vie entière la prévalence est de 1% (c'est-à-dire que 1% de la population à un moment dans sa vie fera l'expérience de la pathologie) (6).

Le trouble bipolaire qui est une autre évolution possible, et touche près de 45 millions de personnes (2).

Par ailleurs, en 2015, du point de vue économique le coût sociétal de la schizophrénie, direct et indirect, à vie par patient était estimé à 988 264 \$ US en Australie soit environ 879 900 euro (7). Les coûts directs représentent les soins de la maladie, les soins des

complications, les soins des conséquences de mauvaise prise en charge des autres maladies somatiques. Les coûts indirects sont en lien avec la participation moindre à l'emploi et à la diminution de productivité des entreprises. Les arrêts maladie de longue durée et les coûts supportés par l'entourage qui y est confronté sont aussi dénombrés.

## 2. Les définitions théoriques et classifications des troubles psychotiques et du premier épisode psychotique

Deux grandes classifications sont utilisées pour les pathologies psychiatriques : la CIM-10 ou classification internationale des maladies et le DSM-V ou Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.

Les troubles psychotiques regroupent plusieurs grandes catégories nosographiques de ces classifications. Ils consistent en une altération ou une perte du contact avec la réalité chez un individu. De façon spécifique à ces troubles, des symptômes psychotiques sont présents tels que des hallucinations, des idées délirantes qui sont respectivement une altération des perceptions et une altération du contenu de la pensée. On trouve au sein de cette grande famille de troubles : la schizophrénie, le trouble psychotique bref ou aigu et transitoire, le trouble délirant persistant, le trouble schizo-affectif, les troubles de l'humeur avec caractéristiques psychotiques (trouble bipolaire ou trouble dépressif).

Dans le DSM-V, ces troubles sont caractérisés à l'aide de critères cliniques, sémiologiques, temporels, de répercussion fonctionnelle et d'absence de diagnostic différentiel.

Cependant, la notion de premier épisode psychotique n'appartient stricto-sensu à aucune catégorie nosographique mais en recouvre plusieurs telles que l'épisode

psychotique bref, l'épisode psychotique aigu, le trouble schizophréniforme ou encore l'ancienne bouffée délirante aiguë. Celui-ci se définit par la première fois qu'un patient présente des symptômes psychotiques sans préjuger de l'appartenance à un type de trouble précis. La fréquence ou l'intensité des symptômes est significative et peut induire une rupture avec l'état antérieur. Il apparaît généralement entre 15 et 25 ans. Il peut évoluer vers une pathologie psychiatrique chronique, mais aussi être isolé et ne jamais récidiver.

La schizophrénie, qui est une évolution possible du premier épisode psychotique, est définie dans le DSM-V comme l'association des syndromes positif, négatif et de désorganisation associés à une atteinte majeure du fonctionnement et une évolution depuis au moins 6 mois.

Le syndrome positif regroupe les idées délirantes dont on définit le thème, les mécanismes, la systématisation, l'adhésion, le retentissement émotionnel et comportemental ; et les hallucinations qui peuvent toucher les cinq sens. Le syndrome négatif correspond à l'appauvrissement de la vie psychique. Le syndrome de désorganisation se définit par la perte de concordance entre les idées, l'affectivité et les attitudes, les comportements.

Afin que le diagnostic soit posé il faut éliminer les diagnostics psychiatriques différentiels, qui sont le trouble schizoaffectif, ou dépressif ou le trouble bipolaire avec manifestations psychotiques.

Classiquement la schizophrénie débute entre 15 et 25 ans, mais il existe des formes rares à début précoce (pré-pubertaire) et des formes à début tardif (>35 ans).

### 3. Le modèle neurodéveloppemental des troubles psychotiques

L'étiologie des troubles psychotiques n'est pas totalement connue actuellement. Pour certaines de ces pathologies dont la schizophrénie, le modèle admis actuellement est neurodéveloppemental selon lequel elle serait une pathologie du développement cérébral et plus précisément de sa plasticité.

Le cerveau pourrait être atteint aux différents stades de son évolution : l'embryogénèse, l'organogénèse, l'histogénèse, le développement précoce, la phase de « tri » des neurones (différenciation, synaptogénèse, apoptose, gliogénèse et myélinisation des axones), puis la maturation. Ces mécanismes sont présents pendant l'adolescence, la vie adulte et le vieillissement. Durant l'adolescence, ces activités de développement neuronal et de tri sont intenses.

Différents facteurs peuvent atteindre le bon développement cérébral à chaque étape et donc favoriser l'apparition des troubles selon un modèle multifactoriel : la vulnérabilité initiale individuelle serait le résultat de l'association de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux précoces ou obstétricaux survenant lors du déroulement de la grossesse, de la croissance et du développement in utero, et de la délivrance. Les facteurs de risque génétiques sont en lien avec la vulnérabilité génétique de l'individu et correspondent aux antécédents psychiatriques familiaux. Les facteurs de risques environnementaux précoces correspondent aux infections virales prénatales, aux complications obstétricales par exemple (8).

Les facteurs environnementaux tardifs, présents lors de l'enfance et de l'adolescence, sont les événements de vie stressants comme les abus sexuels/physiques, la migration, le fait de vivre en milieu urbain ou la consommation de cannabis(8). Par

exemple, le risque de schizophrénie est deux fois plus important chez les consommateurs de cannabis (9).

Ces facteurs environnementaux tardifs interagissent avec la vulnérabilité initiale de l'individu.

Les troubles psychotiques peuvent prendre différentes formes d'évolution en lien avec la présence de ces facteurs de risque. Certaines sont continues, d'autres épisodiques qui peuvent alterner avec des périodes de rémissions ou de rétablissement de l'individu.

#### 4. Les notions de rémission et rétablissement

Le terme de rémission clinique correspond à la diminution des symptômes d'une pathologie en fréquence, en intensité ou en durée, suffisamment pour passer en dessous d'un seuil d'expression clinique défini pour chaque pathologie.

Le rétablissement (récupération) est une notion multidimensionnelle relative à au moins deux domaines : la rémission clinique et le bon fonctionnement social avec une persistance de bons résultats pendant au moins deux ans (10).

Après un premier épisode psychotique, une méta-analyse regroupant plus de 19 000 patients, retrouve un taux de rémission à 58% et un taux de rétablissement à 38% (11).

Si les épisodes psychotiques se répètent dans le temps, le taux de rémission diminue et le risque d'évoluer vers une pathologie chronique et invalidante comme la schizophrénie augmente.

Malgré un taux de rémission pouvant aller jusqu'à 80% à 6 mois d'une première décompensation psychotique (12), dans la schizophrénie, seulement un patient sur sept (soit 14,2%) répondrait aux critères de rétablissement médical à 2 ans (13).

#### 5. Rétrospective historique et émergence de la notion de durée de psychose non traitée

A la fin du XIXe siècle, Emil Kraepelin (1856-1926) définit la démence précoce (*dementia praecox*) comme une pathologie mentale qui se déclenche à l'adolescence ou chez l'adulte jeune et évolue par un mécanisme de dégénérescence psychique.

En 1911, dans son livre « *dementia praecox* ou le groupe des schizophrénies », Eugen Bleuler critique le concept de démence précoce et introduit le terme de schizophrénie. Celle-ci se définit par une fragmentation des fonctions psychiques et s'exprime par un ensemble de syndrome. Elle n'est pas un trouble neuro-dégénératif.

Au milieu du XXe siècle, les classifications internationales apparaissent. Différentes formes cliniques sont décrites en fonction de la nature des symptômes prédominant. La clinique pouvant être assez variable, le diagnostic se pose parfois tardivement. Les diagnostics différentiels doivent être éliminés. Dans ce contexte les pathologies psychotiques sont identifiées comme ayant un mauvais pronostic avec des comorbidités importantes.

Lors de la deuxième partie du XXe siècle et plus précisément à partir des années 80, de nombreuses recherches se réalisent de façon rétrospective à propos des troubles psychotiques dont la schizophrénie, avec pour objectif celui de recueillir plus d'informations et d'évaluer l'intérêt d'une intervention précoce. L'hypothèse selon laquelle plus la pathologie est prise en charge tardivement, plus la rémission clinique

est partielle est déjà présente. La psychose aurait un effet neurotoxique (14). Ces études recueillent les informations sur le début, l'évolution, la rémission et les rechutes de la pathologie. De façon plus précise, les symptômes initiaux sont décrits, leur date d'apparition, ainsi que le déroulement de la prise en charge. Plusieurs symptômes émergent car ils sont fréquemment retrouvés dans les phases initiales des pathologies psychotiques.

En 1987, le DSM-III définit les prodromes de la schizophrénie et les critères diagnostiques de la phase prodromique. Ces symptômes sont ensuite de plus en plus caractérisés. La distinction est faite entre les symptômes prodromiques souvent aspécifiques, et les symptômes spécifiques comprenant les premiers symptômes délirants. De façon plus globale, l'évolution des symptômes de la schizophrénie dans le temps est découpée en périodes comprenant chacune des types de symptômes.

C'est dans ce contexte que la durée entre l'apparition des symptômes spécifiques et le début des soins a été mesurée et caractérisée. Au fur et à mesure, cette variable a été précisée et se nomme actuellement durée de psychose non traitée ou duration of untreated psychosis (DUP).

## 6. L'intervention précoce et le modèle du staging

Dans les années 90, un nouveau modèle d'évolution des troubles psychiatriques et notamment de la schizophrénie a été théorisé par de nombreux praticiens, celui du staging ou caractérisation des troubles psychiatriques en stade évolutifs. Ce principe d'évolution par stades était déjà utilisé dans de nombreuses pathologies telles que le diabète, les maladies coronariennes ou le cancer. McGorry et Yung ont adapté ce

modèle du staging aux troubles psychotiques et de l'humeur. Chacun des stades est défini par des caractéristiques cliniques, biologiques, et d'imagerie, témoins de l'évolution de la pathologie et les prises en charge y sont adaptées. Ainsi, ce modèle a permis le développement de l'intervention précoce adaptée aux stades initiaux.

Une des particularités des stades initiaux est qu'ils se définissent par des symptômes particulièrement aspécifiques qui ne préjugent pas ou peu du type de pathologie qui en découlera.

Voici un tableau qui reprend les différents stades avec leur définition, leur population et la prise en charge spécifique d'après les travaux de McGorry (15).

<b>Stade</b>	<b>Définition</b>	<b>Population cible</b>	<b>Prise en charge</b>
Stade 0	FDR seuls, pas de symptômes	Adolescents (12-25 ans) apparentés au 1 <sup>er</sup> degré	Promouvoir/améliorer la santé mentale, éducation familiale, éducation sur les drogues, entraînement cognitif
Stade 1a	Symptômes légers ou non spécifiques ; y compris déficit neurocognitif. Léger changement ou déclin fonctionnel	Screening (dépistage) chez les adolescents. Adressage par médecin traitant (MG, médecins soins primaires) et écoles	Psychoéducation familiale, TCC (conseil et résolution de problèmes) et réduction active des drogues
Stade 1b	Ultra-haut risque : symptômes modérés mais	Adressé par médecins traitants et MG, les	Psychoéducation familiale, TCC,

	inférieurs au seuil, avec des changements neurocognitifs modérés avec déclin fonctionnel de la caseness (GAF 70)	urgences, structures d'aide sociale	réduction active des drogues,
Stade 2	Premier épisode psychotique. Seuil du trouble atteint avec symptômes modérés à sévères, déficits neurocognitifs et déclin fonctionnel (GAF 30-50)	Adressé par MT et MG, urgences, structures d'aide sociale, médecins spécialiste, services d'addictologie	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des substances, APA, réadaptation professionnelle
Stade 3a	Rémission incomplète après le 1 <sup>er</sup> épisode, peut passer au stade 4 directement	Adressé par services de soins primaires ou spécialisés	Idem 2 + accent sur stratégies médicales et psychosocial pour atteindre une rémission complète
Stade 3b	Récidive et rechute des troubles psychotiques qui se stabilisent avec un traitement à un niveau de GAF, symptômes résiduels ou neurocognition en	Adressé par services de soins spécialisés et primaires	Idem 3a + accent sur prévention des rechutes et stratégies de reconnaissances de signes d'alerte précoces (prodromes)

	dessous du meilleur niveau atteint après une rémission de PEP ou un trouble de l'humeur		
Stade 3c	Multiples rechutes, quand l'aggravation de l'étendue clinique et de l'impact de la maladie est objectivement présente	Adressé par services de soins spécialisés	Idem 3b + stabilisation à long terme
Stade 4	maladie grave, persistante ou ininterrompue selon les critères de neurocognition et d'incapacité des symptômes stade 4 peut être atteint en 1 <sup>er</sup> à partir du stade 2 ou alternativement à partir du 3a par échec des traitements	Adressé par service de soins spécialisés	Idem 3c + traitement par clozapine, autres traitements tertiaires intensifs, participation sociale active et (ou) réadaptation professionnelle, malgré un handicap continu

Le premier épisode psychotique que nous avons défini plus haut correspond au stade 2 de l'évolution des troubles psychotiques et de l'humeur.

Nous pouvons souligner ici le stade 1 de cette classification autrement dit la phase prodromique. Il est divisé en deux sous stades, le 1a et le 1b. Le 1a correspond à la présence de symptômes non spécifiques comme une humeur dépressive, une perte d'attention et de concentration, un retrait social. Le 1b lui correspond à la présence de symptômes de nature psychotique mais de fréquence ou d'intensité faibles à modérés. Les patients au stade 1b sont dits à Ultra-Haut risque ou UHR. Ils sont la cible d'une intervention qui se veut de plus en plus précoce depuis plusieurs années.

Les facteurs de risque du premier épisode psychotique comptent ceux des troubles psychotiques évoqués précédemment, mais il existe aussi des facteurs de risque en lien avec les différents stades de cette classification. En effet la présence de certains symptômes correspond à un certain stade de l'évolution de la pathologie et est déjà en soi un facteur de risque de présenter un premier épisode psychotique. Selon les études (16), le risque de transition chez les patients à ultra haut risque à deux ans est estimé à 29% environ.

#### 7. Les outils d'aide à l'évaluation de la phase prodromique et des critères de transition psychotique

Plusieurs outils ont été créés pour définir de façon plus précise les phases prodromiques de la psychose. Ils détaillent les caractéristiques des symptômes psychotiques, c'est à dire leur intensité, leur sévérité, leur fréquence, et leur durée.

Parmi ces outils, on peut détailler ici : le SIPS/SOPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes miller/ Scale of Prodromal Symptoms) (17), le BSIP (Basel screening instrument for psychosis) (18), la CAARMS (comprehensive assessment of at risk mental states) (19).

Dans le SIPS/SOPS on identifie un trouble psychotique si les symptômes psychotiques sont en moyenne présents 4 jours par semaine pendant un mois. Si les symptômes sont sévères, le critère de la durée n'est plus nécessaire, un jour suffit.

Dans le BSIP, la présence d'au moins un des symptômes suivants appartenant à l'échelle brève d'appréciation psychiatrique (BRPS) : méfiance, contenu de la pensée inhabituel, hallucinations, désorganisation conceptuelle, pendant une durée supérieure à une semaine est requis.

La CAARMS est un entretien semi-structuré se composant de 28 items et de 7 catégories. Le diagnostic de PEP est posé si dans la catégorie des symptômes positifs plusieurs signes sont présents pendant plus d'une semaine, avec une intensité modérée à sévère et associés à un déclin fonctionnel qui est mesuré à l'aide de l'échelle d'évaluation globale du fonctionnement.

## 8. La durée de psychose non traitée et ses caractéristiques :

### 8.1. Des premières données à la DUP comme marqueur déterminant

Les premières études à avoir mesuré la durée entre les premiers symptômes psychotiques et la prise en charge datent de la deuxième partie du XXe siècle.

En 1986, Johnstone et collaborateurs retrouvaient un intervalle d'au moins un an entre le début des symptômes et l'hospitalisation dans plus d'un quart des situations (20).

Quelques années après, une étude a été réalisée en Norvège par l'équipe de Larsen. La durée entre les premiers symptômes et l'hospitalisation ou l'initiation du traitement avait une moyenne de 114 semaines, soit plus de deux ans (21). En 1999, McGlashan

et son équipe ont résumé les estimations de cette valeur décrite dans dix études. La DUP moyenne se situait entre un an et deux ans, et la médiane à 6 mois environ. Ils précisent que la répartition de cette valeur est bimodale avec un premier pic de fréquence à 3 mois et un deuxième pic de fréquence à 1 à 2 ans (22).

D'autres publications ont été écrites dans les années suivantes afin de poursuivre la caractérisation et l'estimation de cette valeur ainsi que son effet sur l'évolution de la pathologie.

Deux importantes méta-analyses ont repris ces études. Les résultats montrent une association significative de la DUP avec certaines variables.

Premièrement (23), une DUP longue serait associée à des mauvais résultats à 6 mois sur les symptômes totaux, le fonctionnement global, les symptômes positifs et la qualité de vie. Une DUP longue était associée à des taux de rémission significativement plus bas.

Deuxièmement (24), une DUP plus courte serait associée à une meilleure réponse aux antipsychotiques, mesurée par la gravité de la psychopathologie globale, les symptômes positifs, les symptômes négatifs, et les résultats fonctionnels.

La DUP a progressivement été considérée comme un facteur pronostique de l'évolution de la pathologie.

## 8.2. Définition actuelle et mesure de la DUP

Actuellement la DUP est définie comme étant la durée entre le début de la psychose et l'initiation du traitement. La borne initiale peut avoir plusieurs définitions mais correspond le plus fréquemment au début du premier épisode psychotique c'est-à-dire

à la présence de symptômes psychotiques modérés à sévères, associés à un déficit neurocognitif et un déclin fonctionnel significatif.

La borne finale quant à elle compte plusieurs définitions possibles. Selon une méta-analyse (25) qui a repris 132 études, elle correspond par ordre de fréquence : au 1<sup>er</sup> traitement adéquat (la durée de traitement requise variait de 2 à 6 semaines), à la première hospitalisation en psychiatrie, à la première prescription d'un antipsychotique.

Dans cette même méta-analyse, neuf outils ont été identifiés afin de mesurer la DUP. Les plus fréquemment utilisés seraient le IRAOS ou Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia et la PANSS ou Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia. Initialement le premier permet de définir la date du début des symptômes dans le cadre de la schizophrénie, et le deuxième de caractériser la sévérité des symptômes de la schizophrénie.

La fiabilité générale inter-évaluateur de ces différents outils est bonne mais cependant variée. Il n'y aurait pas d'évidence en faveur de l'utilisation d'un outil par rapport aux autres. Mais de nombreuses limites sont présentes à cette étude et incitent à être prudent quant à cette conclusion.

Selon une autre étude parue en 2008 (26), la méthode de mesure n'influencerait pas ou peu la DUP moyenne.

### 8.3. Les résultats associés à la DUP

#### 8.3.1. *En clinique (neurocognition)*

Une longue DUP serait significativement corrélée à de faibles performances cognitives telles que la capacité de planification et de résolution de problèmes (27). Cependant il n'y aurait pas de corrélation entre la DUP et la cognition globale, ni avec les domaines de la mémoire verbale, visuelle, de travail, l'attention soutenue et la vitesse de traitement. Selon les auteurs de cette méta-analyse qui reprend 27 études, ces résultats ne vont pas dans le sens de l'hypothèse neurotoxique de la psychose, mais ne sont pas en contradiction avec le modèle neurodéveloppemental de la schizophrénie. En effet, les déficits cognitifs seraient d'origine principalement neurodéveloppementale et précèderaient le début des troubles psychotiques.

### *8.3.2. Etudes en neuroimagerie*

Une DUP longue serait associée à une altération de la connectivité fonctionnelle de trois réseaux étudiés en neuroimagerie qui sont le réseau du mode par défaut, le réseau de saillance et le réseau exécutif central (28). La surface serait réduite dans ces deux derniers et l'épaisseur corticale augmentée dans le réseau du mode par défaut et le réseau saillant. Cette étude incluait 55 patients présentant un premier épisode psychotique naïf de traitement antipsychotique.

Une autre étude de neuroimagerie (29) mesurait la taille de l'hippocampe et, de façon plus précise, son Intégrité volumétrique (HVI) chez des patients présentant un premier épisode psychotique. La DUP serait associée à la réduction de l'HVI entre le début et la fin de l'étude, et non aux valeurs initiales de l'HVI. Ce lien serait dépendant de la présence de certains génotypes et marqueurs inflammatoires. Les mécanismes moléculaires d'action de la DUP sur le volume de l'hippocampe sont encore peu élucidés.

Les processus précis par lesquels la pathologie psychotique pourrait agir de façon toxique sur le fonctionnement cérébral ne sont pas entièrement définis et compris.

### *8.3.3. A long terme*

Les études sur le devenir à long terme (2 à 28 ans) montrent des associations significatives entre DUP longue et symptômes positifs et négatifs plus graves, diminution du taux de rémission, diminution du fonctionnement social et du résultat global (30). Il n'y avait pas de corrélation entre la DUP et l'emploi, la qualité de vie, ou la prise en charge hospitalière (nombre d'hospitalisations, durée de séjour). Il s'agit dans cette étude de patients souffrant de troubles schizophréniques ou schizophréniformes.

L'hypothèse selon laquelle une prise en charge tardive d'un premier épisode risque plus souvent de faire évoluer l'individu vers des pathologies psychiatriques plus lourdes et invalidantes est sujet à controverse.

En effet pour une population qui présente un premier épisode psychotique les taux de rémission et de rétablissement à long terme restent incertains. Selon une méta-analyse, le taux de rétablissement est stable (32%) dans le groupe des études avec un suivi de 2 à 6 ans et dans le groupe des études avec un suivi supérieur à 6 ans. Ces résultats suggèrent qu'il n'y a pas systématiquement une détérioration clinique progressive des patients présentant un premier épisode psychotique.

### **8.4. La DUP et ses limites**

Il existe plusieurs limites à l'utilisation et à la validité de cette variable. Premièrement, comme nous l'avons vu plus haut, la définition précise des bornes de celle-ci peut changer en fonction de l'outil de mesure utilisé. Le niveau d'intensité, de fréquence et

de durée des symptômes psychotiques nécessaire pour poser le diagnostic de premier épisode psychotique peut varier. Il existe aussi différentes possibilités pour préciser la borne finale.

De façon générale, la date du début de la psychose se recherche rétrospectivement, ce qui peut manquer de précision et être source d'erreur. Par ailleurs, la phase prodromique précède fréquemment la psychose avec des symptômes psychotiques atténués et/ou des épisodes psychotiques intermittents, brefs et limités. La présence de ces symptômes et leur aggravation insidieuse et lentement progressive peut rendre plus difficile l'identification du début du premier épisode.

Plus récemment, la variable nommée durée de maladie non traitée (DMNT) a émergé. Celle-ci est la somme de la durée de psychose non traitée et de la période prodromique. Cette variable est le sujet de recherches de plus en plus nombreuses. L'objectif étant souvent de savoir si, sur le même modèle que la DUP, cette variable DMNT est un facteur pronostique de l'évolution de la pathologie. Les pistes semblent être prometteuses et les résultats en faveur d'un intérêt pronostique de cette valeur (31).

## 9. La DUP en France et à l'international

En France, entre 2010 et 2016, selon une étude regroupant 10 centres experts pour la schizophrénie, la DUP a une moyenne de 1,5 an (32). Chez 16,7% des patients atteints de schizophrénie dans cette étude la DUP est longue, soit supérieure à 2 ans. Certains facteurs seraient associés à cette DUP longue, comme l'apparition de la maladie avant l'âge de 19 ans et la consommation de cannabis.

Aux USA, la DUP a une médiane de 74 semaines soit 1 an et 5 mois (33). La DUP moyenne est de 125 semaines dans les études des pays à revenu intermédiaire ou faible contre 63,4 dans les études des pays à revenu élevé. Il y aurait une relation inverse entre le PIB et la DUP dans les pays à revenu faible et intermédiaire (34). La DUP moyenne diminue de 6 semaines pour chaque tranche de 1000\$ supplémentaire de PIB en pouvoir d'achat.

#### 10. Les programmes d'intervention précoce en France et dans le monde.

L'émergence du concept d'intervention précoce a engendré de nouvelles modalités de prise en charge sous forme de programmes de soins, par exemple en Australie avec le centre de prévention et d'intervention des psychoses précoces. Progressivement les données de ces programmes ont été recueillies et étudiées afin d'évaluer l'effet de ce type d'intervention.

En Australie (ORYGEN 2e version en 2016), au Québec et au Royaume uni (NICE 2013), il existe des recommandations nationales et internationales cliniques pour la reconnaissance et la prise en charge des psychoses et de la schizophrénie.

Certains pays ont aussi conçu des guides de mise en place et d'implantation d'équipes spécialisées dans la prise en charge du premier épisode psychotique. De façon plus générale, ces pays ont élaboré des réseaux nationaux ou régionaux de soins à destination des patients mais aussi des soignants afin de faciliter l'accès à des soins spécialisés dans les structures adaptées. Par exemple en Suisse avec le Swiss early psychosis project qui a aussi un objectif de diffusion des connaissances sur les

premiers épisodes psychotiques, ou bien au Québec avec l'association québécoise des programmes pour premier épisode psychotique.

En France, il n'y a pas de recommandations nationales pour la prise en charge des premiers épisodes psychotiques. Plusieurs dispositifs de soins axés sur l'intervention précoce dans les troubles psychotiques émergents ont vu le jour tel que le Centre de liaison et d'intervention précoce (CLIP) à Nancy, le centre d'intervention précoce à Dijon, le Centre d'évaluation pour Jeunes Adultes et Adolescents (C'JAAD) à Paris. Le réseau transition dirigé par le Pr Marie-Odile Krebs regroupe les différents professionnels se spécialisant dans ces pathologies des adolescents et jeunes adultes afin de faciliter les échanges sur les différents travaux à mettre en place.

Dans les Hauts-de-France, le projet PEP48 a pour objectif de réduire le délai d'accès aux soins à moins de 48h lorsqu'un PEP ou des symptômes psychotiques à bas bruit sont suspectés. Ce projet, dirigé par le Pr Pierre Thomas depuis 2018, prévoit la mise en place de plusieurs outils tels que le case-management, la création d'un réseau de professionnels ou l'utilisation de meilleurs outils de communication au sein du Groupement Hospitalier de Territoire (GHT) Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

Ce projet permettra-t-il d'améliorer la prise en charge de ses patients ? Est-ce qu'il permettra de réduire le délai d'accès aux soins ? Afin d'évaluer l'efficacité de la mise en place de ces outils, nous souhaitons connaître la valeur de la DUP avant leur mise en place. Une première mesure de la DUP régionale en mai 2019 n'avait pas recueilli un nombre suffisant de données (35).

L'objectif de cette étude était d'estimer la durée de psychose non traitée sur le territoire couvert par le GHT de Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du CHU de Lille.

## **MATERIEL et METHODE :**

### 1. Cadre de l'étude

Cette étude a pour titre : Evaluation de la durée de psychose non traitée des patients avec un premier épisode psychotique au sein du GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du CHU de Lille.

L'investigateur principal est Laetitia Hersent (interne de Psychiatrie) et le promoteur la Fédération Régionale de Recherche en Psychiatrie et Santé Mentale Hauts-de-France ou F2RSM Psy.

### 2. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique transversale descriptive.

### 3. La période de l'étude

L'étude se déroulait du 15 mai au 21 juillet 2020

### 4. La population de l'étude

#### 4.1. Population source

La population source est constituée d'hommes/femmes ou autre, âgé(e)s de 13 à 40 ans habitant sur le territoire du GHT ou du CHU et présentant un PEP, dont la prise en charge date de moins de deux ans.

#### 4.2. Critères d'inclusion :

- Age entre 13 et 40 ans (bornes comprises) au moment des troubles.
- Genre : homme, femme, autres.

- Lieu : adresse du domicile dépendant d'un des secteurs du GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais (59G01 au 59G24, du 59i01 au 59i07 ; et du 62G06 au 62G12; et 62i03, 62i04), ou domicile dépendant d'un des secteurs du CHU de Lille (59G08 et 59i05).
- Initiation de la prise en charge du premier épisode psychotique datant de moins de deux ans.
- Répond au diagnostic de PEP : défini ici par trouble psychotique (CIM-10 F20 à F29) ou trouble de l'humeur (affectif) (CIM-10 F30 à F39) avec au moins deux symptômes psychotiques conjoints pendant au moins 2 semaines et stade 2 de McGorry (apparition pour la 1ere fois de symptômes psychotiques modérés à sévères, un déficit neuro-cognitif et un déclin fonctionnel significatifs (GAF comprise entre 30 et 50) et requérant un traitement aigu initial, jusqu'à la phase de récupération précoce (3 à 6 premiers mois après l'apparition de la psychose) (15)).

#### 4.3. Critères d'exclusion :

- Age inférieur à 13 ans ou supérieur à 40 ans (borne non comprises).
- Domicile non rattaché à un des secteurs du GHT.
- Pas de suivi spécifique au PEP initié.
- Initiation de la prise en charge datant de plus de deux ans
- Ne répond pas au diagnostic de PEP

## 5. Déroulement de l'étude

### 5.1. Plan expérimental

Nous avons réalisé une étude épidémiologique transversale descriptive afin de mesurer la variable « durée de psychose non traitée ». Nous avons demandé aux psychiatres, pédopsychiatres et internes en psychiatrie travaillant dans les secteurs du GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et les secteurs du CHU de Lille de compléter un questionnaire en ligne pour chaque patient suivi répondant aux critères d'inclusion. Les professionnels devaient renseigner des informations socio-démographiques (âge, genre, secteur d'affiliation) et des informations cliniques (Durée de psychose non traitée définie par ses bornes initiales et finales).

Le questionnaire a été créé à l'aide de l'outil google form et envoyé par mail à l'ensemble des psychiatres et internes de psychiatrie du GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais selon le carnet d'adresse de la F2RSM psy.

### 5.2. Critère d'évaluation

Le critère d'évaluation principal était la durée de psychose non traitée en jours. La DPNT était définie par la différence entre une borne finale (date de la prescription du premier antipsychotique ou à défaut, date de l'hospitalisation en psychiatrie pour le PEP ou à défaut, date de la première consultation pour le PEP) et une borne initiale (début des troubles).

Les critères d'évaluation secondaires étaient : l'âge, le genre, les modalités de la prise en charge (la prescription d'antipsychotique, l'hospitalisation en psychiatrie pour symptômes délirants etc.).

### 5.3. Schéma de l'étude

L'étude était multicentrique avec quarante et un secteurs de psychiatrie et pédopsychiatrie au total. Trente-neuf de ces secteurs sont dans le GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais, dans les Hauts de France, c'est-à-dire : 895 communes, un territoire de 4847 km<sup>2</sup>, représentant près de 2 millions d'habitants, soit 33% de la population des Hauts-de-France (ARS Hauts-de-France). Deux autres secteurs correspondent à ceux du CHU de Lille, et recouvrent un territoire de 97 000 habitants.

### 6. Gestion des données

Il s'agissait d'un questionnaire anonyme. Aucune identité de patient n'était demandée.

Les données étaient recueillies via le questionnaire en ligne. Elles étaient démographiques ou cliniques. Elles provenaient soit des dossiers médicaux écrits soit de l'interrogatoire du patient lors de la consultation médicale. Elles ont ensuite été exportées dans un fichier type Excel.

### 7. Calendrier de l'étude

Le recueil des informations était précédé d'une communication par mail et appels téléphoniques aux psychiatres de la région via la F2RSM Psy 15 jours avant la diffusion du questionnaire.

L'étape de remplissage du questionnaire a débuté le 1er juin et s'est terminée le 21 juillet 2020.

Le traitement des données a débuté le 23 juillet 2020.

### 8. Méthode d'analyse

Les caractéristiques et réponses de l'échantillon ont été décrites. Les médianes et intervalles interquartiles des variables quantitatives ont été présentées, ainsi que les effectifs et proportions par modalité des variables qualitatives. Des analyses comparant les patients selon leur genre ont été réalisées. Les proportions ont été comparées au moyen d'un test de Fisher. Les médianes ont été comparées au moyen d'un test de Kruskal Wallis. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R 3.6.1.

L'objectif principal était de calculer la DPNT (ou DUP) dans le GHT. Les objectifs secondaires sont l'âge, le genre et les modalités de prise en charge.

La DUP a été calculée pour chacune des situations renseignées via le questionnaire quand bien même le critère du secteur d'origine n'était pas rempli. Ceux-là ont été rassemblés dans le groupe hors GHT/non applicable.

## 9. Les considérations éthiques

Il n'y a pas de bénéfices directs pour les participants. Cette étude est non interventionnelle, elle ne modifie pas la pratique courante, il n'y pas de procédures invasives supplémentaires ou inhabituelles de diagnostic ou de surveillance, il n'y a pas ou peu de risque pour les participants.

Au sujet des retombées attendues, nous espérons une amélioration des connaissances de la prise en charge des patients PEP d'une partie de la région HDF.

## **RESULTATS**

Au total, le questionnaire a été renseigné 51 fois entre le 1er et le 21 juillet 2020.

Dix participations ont été exclues : trois étaient incomplètes, une dont l'âge dépassait les 40 ans et six dont le domicile était hors GHT ou non applicable.

Le calcul a été fait sur 41 données, pour qui les critères d'inclusion étaient respectés.

La population de l'étude comprend alors 41 individus (tableau 1). Parmi eux : 58,5% étaient des hommes et 39% des femmes. L'âge médian était de 20 ans ([17.00 ; 24.00]). La prise en charge avait débuté avant le 1<sup>er</sup> janvier 2020 pour 41,5% des cas. Une grande majorité des patients (82,9%) a bénéficié de la prescription d'un antipsychotique associé ou non à une hospitalisation. Parmi ceux qui n'ont pas eu cette prescription, quatre patients ont eu une prise en charge hospitalière et trois une prise en charge ambulatoire. Autrement dit dans 92,7% des situations, la prise en charge des patients comprenait la prescription d'un traitement antipsychotique et/ou une hospitalisation.

La DUP médiane est de 81 jours (soit 2,7 mois) et la DUP moyenne de 175,9 jours ([19.00, 188.00]) soit 0,48 année ou 5,8 mois.

Tableau 1 : Tableau descriptif de la population de l'étude.

N= 41

<b>Âge (median [IQR])</b>	20.00 [17.00, 24.00]
<b>Genre n (%)</b>	
Autres	1 ( 2.4)
Femme	16 ( 39.0)
Homme	24 ( 58.5)
<b>PEC avt janv = oui n (%)</b>	17 ( 41.5)
<b>Modalités PEC n (%)</b>	
Ambu et tt med non apa	1 ( 2.4)
Ambu sans tt med	2 ( 4.9)
Hospitalisation sans APA	4 ( 9.8)
Traitement APA	34 ( 82.9)
	81.00 [19.00,
<b>DUP (median [IQR])</b>	188.00]

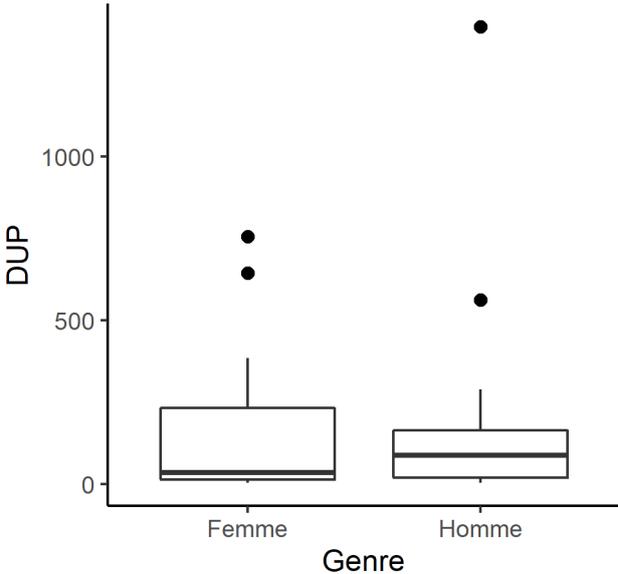
La DUP globale comprenant les valeurs des individus hors GHT a pour médiane 81.00 jours [16.50, 199.50]. Nous n'avons pas suffisamment de réponse pour calculer une différence entre les groupes GHT et hors GHT.

Nous avons ensuite comparé les résultats en fonction du genre (tableau 2). Aucun des résultats n'étaient significatifs pour ces différentes variables telles que l'âge, la prescription d'antipsychotique et la DUP (Fig.1).

Tableau 2 : Tableau descriptif en fonction du genre

	<b>Femme</b> N=16	<b>Homme</b> N=24	<b>p</b>
<b>PEC avt janv = oui n (%)</b>	7 ( 43.8)	10 ( 41.7)	1.000
<b>Modalités PEC n (%)</b>			0.184
Ambu et tt med non apa	1 ( 6.2)	0 ( 0.0)	
Ambu sans tt med	1 ( 6.2)	1 ( 4.2)	
Hospitalisation sans APA	3 ( 18.8)	1 ( 4.2)	
Traitement APA	11 ( 68.8)	22 ( 91.7)	
<b>Âge (median [IQR])</b>	19.50 [17.00, 25.00]	20.50 [17.00, 24.00]	0.989
<b>DUP (median [IQR])</b>	35.00 [13.25, 233.25]	88.00 [19.75, 163.50]	0.730

Figure 1 : DUP en fonction du genre



## **DISCUSSION :**

L'objectif principal de cette étude était de mesurer la durée de psychose non traitée des premiers épisodes psychotiques dans le GHT psychiatrie Nord Pas-de-Calais et les secteurs rattachés au CHU de Lille. Le résultat obtenu était une moyenne de 175,9 jours soit environ 6 mois. L'âge moyen de la population de l'étude était de 20,7 ans, avec une majorité d'hommes (58,5%). Dans 82,9% des cas, la prise en charge consistait en l'initiation d'un traitement par antipsychotique. Aucune association significative n'a été retrouvée entre la valeur de la DUP et le genre, ni entre le genre et l'âge.

### 1. Les avantages de l'étude

Le territoire dans lequel l'étude avait lieu était de taille conséquente car composé de 41 secteurs qui recouvrent plus d'un tiers de la population de la région des Hauts-de-France. Nous avons inclus l'ensemble des secteurs de psychiatrie adulte et de pédopsychiatrie afin d'englober la majorité des services de soins en psychiatrie et d'avoir une exhaustivité par rapport aux soins. Tous les secteurs étaient concernés dans le but d'éviter un effet qui aurait pu être lié à des centres plus spécialisés. Suite à l'étude réalisée en 2019, nous savions que le recueil des informations pendant une journée via appels téléphoniques n'avait pas permis de collecter suffisamment de données. Nous avons alors choisi un autre mode de recueil via le questionnaire en ligne. Celui-ci était de courte durée afin de faciliter son accès et son utilisation par les professionnels. La démarche était principalement quantitative, et ciblée sur l'estimation de la valeur de la variable DUP.

## 2. Comparaison des résultats à la littérature

La valeur obtenue était de façon surprenante trois à quatre fois inférieure à la valeur habituellement retrouvée dans la littérature, qui est de 1,5 ans à 2 ans (21). Cependant, la répartition de la valeur de la DUP est aussi décrite comme pouvant prendre une forme bimodale avec deux pics de fréquence l'une à trois mois et l'autre à deux ans (22). Une DUP longue peut être due à de nombreuses causes (30). Premièrement, le retard de demande de soins par les patients peut être due à un défaut d'insight et une altération du fonctionnement (36). L'identification de la pathologie par les proches peut être difficile selon l'évolution, la nature et l'intensité des symptômes, en particulier s'il s'agit d'une évolution insidieuse de symptôme dit négatif tel que le repli sur soi. L'accès aux soins et la stigmatisation des pathologies mentales sont aussi identifiés comme des potentiels facteur de délai de prise en charge long (22). Par exemple, devant un épisode dont l'évolution est brutale avec un tableau clinique franc, des symptômes délirants type productif comme cela peut être décrit dans la schizophrénie, l'entourage s'alertera rapidement. Celui-ci aura alors plus facilement tendance à orienter le sujet vers les soins. Au contraire, un début insidieux avec un fonctionnement altéré, un isolement et des symptômes décrits comme négatifs peut entraîner un délai de prise en charge allongé. Le délai de prise en charge, mais aussi la DUP serait dépendant de la présentation et de l'évolution clinique de l'épisode. Pour revenir à notre résultat, dans la moitié des cas de l'étude, la DUP est inférieure ou égale à 3 mois. Nous pouvons évoquer une hypothèse selon laquelle les patients inclus dans l'étude auraient présenté des épisodes suffisamment symptomatiques pour être identifiés et pris en charge relativement rapidement par rapport aux données générales. Mais celle-ci ne peut pas être vérifiée. Elle ne peut pas non plus justifier entièrement le décalage entre le résultat et la valeur admise dans la littérature.

Par ailleurs, la population de l'étude était jeune en comparaison avec la littérature, en effet l'âge moyen retrouvé était 20,71 ([17.00 ; 24.00]) contre 26,3 (11). Probablement, les psychiatres spécialisés dans les prises en charge des patients adolescents et jeunes adultes, sont plus intéressés par le sujet du PEP et de la DUP et plus à même de répondre à notre questionnaire. Cela peut expliquer partiellement cette différence d'âge. De plus, cette caractéristique de population jeune peut être à l'origine d'une sélection de patient avec une DUP courte et participer à l'explication de notre valeur de DUP courte.

La répartition entre les différents genres avec une prédominance masculine presque aux deux tiers est relativement la même que celle dans la littérature. (11) (37).

Dans la littérature, la borne finale de la DUP qui correspond au début de la prise en charge peut être définie précisément de différentes façons. Dans les travaux de 2014 par Dr Register-Brown (25) sur les méthodes de mesure de la DUP, la définition la plus fréquemment utilisée est le premier traitement adéquat qui correspond à la prescription d'un antipsychotique dont la durée minimale peut varier de 2 à 6 semaines. Viennent ensuite la première hospitalisation en psychiatrie et la première prescription d'antipsychotique sans prendre en compte la durée, l'efficacité ou la dose. Le premier traitement par antipsychotique et la première hospitalisation seraient de meilleurs prédicteurs pronostiques, selon ces mêmes auteurs. Il serait plus facile de retrouver la date de prescription du premier antipsychotique ou la date de l'hospitalisation, qui sont des données informatisées et/ou renseignées systématiquement. Dans notre étude, afin d'avoir une date de borne finale précise, représentative de la prise en charge, et en lien avec la littérature, nous avons pris le parti d'orienter les cliniciens. En premier la présence de la prescription d'un antipsychotique était requis, à défaut la présence d'une hospitalisation, et à défaut d'autres prises en charge étaient proposées. Dans

92% des cas, le début de la prise en charge et donc la date renseignée pour la borne finale de la DUP consistaient aux deux premiers choix souhaités, qui étaient la prescription de l'antipsychotique et l'hospitalisation. La date de la borne finale dans une grande majorité des cas était alors précise et représentative des soins.

Pour le comparatif des variables selon le genre, nous n'avons aucun résultat significatif. Dans la littérature, l'âge de début de la schizophrénie serait plus précoce chez les hommes par rapport aux femmes, et plus précisément de 5 ans depuis les travaux de Hafnër en Allemagne (38). Pour les premiers épisodes psychotiques les résultats diffèrent, dans une méta-analyse reprenant 22 études l'âge des hommes au premier contact est inférieur à celui des femmes (39). Mais dans une autre étude plus récente de 2017 avec 687 patients, il ne semble pas y avoir de différence d'âge médian pour le premier épisode psychotique (37). De plus la longueur de la DUP n'est pas influencée par le genre, selon cette méta-analyse (39).

La cohérence externe de notre étude avec la littérature est partielle.

### 3. Les biais et limites de l'étude

Cette étude présente des limites, plusieurs types de biais sont identifiables. En suivant le déroulement de l'étude, il y a potentiellement un biais de sélection au moment du recrutement des patients dans l'étude quant au diagnostic de PEP. Nous avons essayé de veiller au mieux à ce que les patients remplissent ce critère diagnostique. En effet lors de la phase de communication par téléphone et mail, le principe de l'étude et le cadre nosographique étaient rappelés aux différents professionnels. Il y avait aussi dans le document une question relative au diagnostic. Mais il n'y avait pas de mécanismes empêchant l'action de compléter le questionnaire de patient non PEP.

Le biais le plus important semble être celui de classement lorsque les informations sont recueillies. Plus spécifiquement, la borne initiale de la DUP pose souvent un problème et cela est régulièrement retrouvé dans la littérature comme nous avons pu le développer précédemment. Il est à la fois difficile de dater de façon exacte au jour près le début des troubles soit par manque d'informations dans les dossiers médicaux, ce qui est régulièrement rencontré dans les études rétrospectives, soit par difficulté au moment de l'interrogatoire avec le patient et/ou les proches qui peuvent ne pas être en mesure de donner cette information. Certains professionnels nous ont fait part de ces difficultés à retrouver la date du début des troubles dans les commentaires libres. Dans un deuxième temps, la question de la définition du début des troubles se pose également. Dans l'intitulé du questionnaire, il était fait un rappel de la définition du stade 2 de Mc Gorry. Comme nous l'avons précisé plus haut il existe différentes méthodes d'évaluation de la DUP et leur fiabilité reste difficile à déterminer. Nous avons choisi de ne pas en utiliser et de laisser le clinicien répondre selon son évaluation clinique. Nos résultats sont sous tendus par l'expérience de celui-ci sur le premier épisode psychotique et la variable DUP.

Pour l'âge des patients, il existe un potentiel biais de confusion. En effet, il est fort probable que l'âge renseigné dans le questionnaire soit l'âge lors de la prise en charge et non l'âge au début des troubles qui était celui souhaité. L'âge mesuré est probablement surestimé.

L'incidence des troubles psychotiques en Europe par an sur 100 000 habitants a été mesuré à 21.4 (95% CI, 19.4-23.4) (40). Le GHT psychiatrie Nord Pas-de-Calais représente 2 millions d'habitants et les secteurs du CHU de Lille 97 000 habitants. Nous pouvons supposer que sur une année, il peut y avoir 448 nouveaux cas de PEP. Le taux de participation de l'étude représente moins de 10% de cette estimation. De

plus, seulement 58,5% des situations ont été pris en charge pendant l'année 2020. Il existe une limite contextuelle pouvant expliquer ce faible taux de participation.

Au début de l'année 2020, une crise sanitaire avec une pandémie mondiale due à la COVID-19 a eu lieu. En France et dans d'autres pays, une mesure de confinement a été mise en place pendant 56 jours et entraîné un réaménagement important des activités de soins dans les structures médicales de façon générale. Pendant la période de déconfinement, ces activités ont été réorganisées. Or la phase de communication de notre étude a eu lieu en mai 2020 durant cette période. La qualité de transmission et réception des informations a peut-être altérée dans ce contexte où une grande majorité des professionnels de santé était sollicitée pour des problématiques prioritaires. Il est aussi possible que l'accès aux soins ait été moindre.

Plusieurs éléments pourraient être améliorés dans la méthodologie de notre étude. Premièrement, à l'aide d'une phase de communication plus intensive et ciblée sur les professionnels : nous aurions pu utiliser d'autres outils comme du multimédia ou bien une présentation orale lors de réunions de service dans les différents secteurs. Cela aurait peut-être permis de mieux interpeller les professionnels sur le sujet, de mieux expliquer l'objectif de l'étude et potentiellement de répondre aux questions sur la variable DUP. Mais nous ne pouvons pas dire si cela aurait été efficace. Dans les centres experts, les praticiens sont particulièrement formés et entraînés à la recherche de prodromes psychotiques et à leur datation. Probablement, une sensibilisation des professionnels, de façon générale, au premier épisode psychotique et aux prodromes psychotiques ainsi qu'une formation aux outils d'évaluation seraient pertinentes.

Est-ce qu'une période plus longue pour le remplissage aurait permis d'avoir plus de réponse ? Nous ne pouvons pas l'affirmer.

La méthode de l'étude pourrait être totalement changée en réalisant une étude prospective. En effet une étude de cohorte pourrait éviter les biais de classement précédemment décrits.

### **CONCLUSION :**

Au vu de la littérature nous ne pouvons extrapoler directement notre résultat à la population du GHT psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du CHU de Lille. Dans quelques années, à la suite de la mise en place des outils du projet PEP 48, cette variable est supposée être mesurée de nouveau. Il serait intéressant d'améliorer la méthodologie de l'étude afin d'obtenir une meilleure estimation de la DUP. Nous ne pouvons dire pour l'instant si les résultats seront comparables et si ce projet permettra de réduire le délai d'accès aux soins.

Cependant, notre étude, malgré ses limites méthodologiques, peut soutenir le fait que l'identification d'un premier épisode psychotique et la mesure de la variable DUP est un exercice complexe, et cela malgré les nombreuses recherches sur le sujet depuis plus de 20 ans.

Les outils permettant une identification et une mesure plus précise du PEP et de la DUP ainsi que la sensibilisation des professionnels en psychiatrie à ces questions pourraient être améliorés dans la perspective du suivi de l'amélioration de la qualité des soins.

Mais nous pouvons aussi nous questionner sur le choix de la DUP comme indicateur de l'efficacité du projet PEP 48 au vu des difficultés évoquées.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. WHO | Projections of mortality and burden of disease, 2004-2030 [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 16 août 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/projections2004/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections2004/en/)
2. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. nov 2018;392(10159):1789-858.
3. Prevalence\_ALD\_tableaul\_2013.xls.
4. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications: A Systematic Review and Meta-analysis | Anxiety Disorders | JAMA Psychiatry | JAMA Network [Internet]. [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2110027>
5. Principaux repères sur la schizophrénie [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
6. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. *PLoS Med* [Internet]. mai 2005 [cité 17 juin 2020];2(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1140952/>
7. Jin H, Mosweu I. The Societal Cost of Schizophrenia: A Systematic Review. *PharmacoEconomics*. 1 janv 2017;35(1):25-42.
8. McCutcheon RA, Marques TR, Howes OD. Schizophrenia—An Overview. *JAMA Psychiatry*. 1 févr 2020;77(2):201-10.
9. Henquet C, Di Forti M, Morrison P, Kuepper R, Murray RM. Gene-Environment Interplay Between Cannabis and Psychosis. *Schizophr Bull*. nov 2008;34(6):1111-21.
10. Liberman RP, Kopelowicz A, Ventura J, Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 1 janv 2002;14(4):256-72.
11. Lally J, Ajnakina O, Stubbs B, Cullinane M, Murphy KC, Gaughran F, et al. Remission and recovery from first-episode psychosis in adults: systematic review and meta-analysis of long-term outcome studies. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. déc 2017;211(6):350-8.
12. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. mars 2005;162(3):441-9.
13. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Recovery in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. nov 2013;39(6):1296-306.

14. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1991;17(2):325-51.
15. McGorry PD, Nelson B, Goldstone S, Yung AR. Clinical Staging: A Heuristic and Practical Strategy for New Research and Better Health and Social Outcomes for Psychotic and Related Mood Disorders. *Can J Psychiatry.* 1 août 2010;55(8):486-97.
16. 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.
17. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Ventura J, McFarlane W, et al. Prodromal Assessment With the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability, and Training to Reliability. *Schizophr Bull.* 1 janv 2003;29(4):703-15.
18. Riecher-Rössler A, Gschwandtner U, Aston J, Borgwardt S, Drewe M, Fuhr P, et al. The Basel early-detection-of-psychosis (FEPsy)-study--design and preliminary results. *Acta Psychiatr Scand.* févr 2007;115(2):114-25.
19. Krebs M-O, Magaud E, Willard D, Elkhazen C, Chauchot F, Gut A, et al. [Assessment of mental states at risk of psychotic transition: validation of the French version of the CAARMS]. *L'Encephale.* déc 2014;40(6):447-56.
20. Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, MacMillan JF. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* févr 1986;148:115-20.
21. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr Bull.* 1996;22(2):241-56.
22. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry.* oct 1999;46(7):899-907.
23. 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.* 1 sept 2005;62(9):975-83.
24. 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.* 1 oct 2005;162(10):1785-804.
25. 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.* 1 déc 2014;160(1):20-6.
26. Large M, Niessen O, Slade T, Harris A. Measurement and reporting of the duration of untreated psychosis. *Early Interv Psychiatry.* nov 2008;2(4):201-11.

27. Bora E, Yalincetin B, Akdede BB, Alptekin K. Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. *Schizophr Res.* mars 2018;193:3-10.
28. Goff DC, Zeng B, Ardekani BA, Diminich ED, Tang Y, Fan X, et al. Association of Hippocampal Atrophy With Duration of Untreated Psychosis and Molecular Biomarkers During Initial Antipsychotic Treatment of First-Episode Psychosis. *JAMA Psychiatry.* 01 2018;75(4):370-8.
29. Maximo JO, Nelson EA, Armstrong WP, Kraguljac NV, Lahti AC. Duration of Untreated Psychosis Correlates With Brain Connectivity and Morphology in Medication-Naïve Patients With First-Episode Psychosis. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* févr 2020;5(2):231-8.
30. Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* août 2014;205(2):88-94.
31. Souaiby L, Gaillard R, Krebs M-O. Durée de psychose non traitée : état des lieux et analyse critique. *L'Encéphale.* 7 août 2016;42(4):361-6.
32. Fond G, Boyer L, Andrianarisoa M, Godin O, Brunel L, Bulzacka E, et al. Risk factors for increased duration of untreated psychosis. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr Res.* 2018;195:529-33.
33. Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, Mueser KT, Penn DL, Rosenheck RA, et al. Comprehensive Versus Usual Community Care for First-Episode Psychosis: 2-Year Outcomes From the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry.* 1 avr 2016;173(4):362-72.
34. Large M, Farooq S, Niessen O, Slade T. Relationship between gross domestic product and duration of untreated psychosis in low- and middle-income countries. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* oct 2008;193(4):272-8.
35. Estimation de la durée de psychose non traitée dans les Hauts-de-France, mémoire pour DESC PEA\_AVaglio.pdf.
36. 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.
37. The Epidemiology of First-Episode Psychosis in Early Intervention in Psychosis Services: Findings From the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] Study | *American Journal of Psychiatry* [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: [https://ajp-  
psychiatryonline-org.ressources-electroniques.univ-  
lille.fr/doi/10.1176/appi.ajp.2016.16010103?url\\_ver=Z39.88-  
2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://ajp-psychiatryonline-org.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1176/appi.ajp.2016.16010103?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)

38. 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.* 1 juill 1998;33(8):380-6.
39. Gender and duration of untreated psychosis: a systematic review and meta-analysis - Cascio - 2012 - *Early Intervention in Psychiatry* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 14 août 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/full/10.1111/j.1751-7893.2012.00351.x>
40. Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, Quattrone D, Mulè A, Szöke A, et al. Treated Incidence of Psychotic Disorders in the Multinational EU-GEI Study. *JAMA Psychiatry.* 1 janv 2018;75(1):36-46.

# ANNEXES :

## 1. ANNEXE I : cartes du territoire

### 1.1. Les secteurs de psychiatrie adulte du GHT et du CHU de Lille, d'après la F2RSMPSY



## 1.2. Les secteurs de pédopsychiatrie du GHT et du CHU de Lille, d'après la F2RSMPsy



Les secteurs de psychiatrie infantile-juvénile dans les Hauts-de-France



## 2. ANNEXE II : La CAARMS

### 2.1. Les échelles et les items, selon M-0 Krebs et al. 2014

Tableau 1 La CAARMS, ses sept sous-échelles et 28 Items.

1. *Symptômes positifs (pris en compte dans le critère d'état mental à risque)*
  - 1.1 Troubles du contenu de la pensée
  - 1.2 Idées non bizarres
  - 1.3 Anomalies de la perception
  - 1.4 Discours désorganisé
2. *Changement cognitif: attention/concentration*
  - 2.1 Changements cognitifs subjectifs<sup>a</sup>
  - 2.2 Changements cognitifs objectifs
3. *Perturbation émotionnelle*
  - 3.1 Perturbation émotionnelle subjective
  - 3.2 Émoussement de l'affect observé
  - 3.3 Affect inapproprié observé
4. *Symptômes négatifs*
  - 4.1 Alogie
  - 4.2 Avolition/apathie<sup>a</sup>
  - 4.3 Anhédonie
5. *Modification du comportement*
  - 5.1 Isolement social
  - 5.2 Altération du comportement
  - 5.3 Comportements désorganisés, bizarres, stigmatisant
  - 5.4 Comportement agressif/dangereux
6. *Changements physiques/moteurs*
  - 6.1 Plaintes subjectives d'altération du fonctionnement moteur<sup>a</sup>
  - 6.2 Changements dans le fonctionnement moteur observé
  - 6.3 Plaintes subjectives d'altération des sensations corporelles<sup>a</sup>
  - 6.4 Plaintes subjectives d'altération des fonctions végétatives<sup>a</sup>
7. *Psychopathologie générale*
  - 7.1 Manie
  - 7.2 Dépression
  - 7.3 Intention suicidaire et automutilation
  - 7.4 Labilité de l'humeur
  - 7.5 Anxiété
  - 7.6 Troubles obsessionnels et compulsifs (toc)
  - 7.7 Symptômes dissociatifs
  - 7.8 Diminution de la tolérance au stress habituel<sup>a</sup>
8. *Critères d'inclusion*
9. *Seuil de psychose*
10. *Exclusion de l'étude*

<sup>a</sup> Symptôme de base de Huber.

## 2.2. Les critères d'état mental à risque et de psychose, selon M-0 Krebs et al 2014

**Tableau 2** Critères d'état mental à risque et psychose selon la CAARMS.

Groupe	Intensité des symptômes psychotiques <sup>a</sup>	Fréquence des symptômes psychotiques <sup>a</sup>	Durée	Fonctionnement
AR groupe I : vulnérabilité <sup>b</sup>	Aucun ou en dessous du seuil (si groupe I seulement) Schizotypie ou histoire familiale de psychose	Aucun ou en dessous du seuil (si groupe I seulement) Si schizotypie : marqueurs traits continus	Si schizotypie : marqueurs traits mais altération significative du fonctionnement (cf. fonctionnement)	Chute d'au moins 30% du score de la Sofas par rapport au niveau prémorbide ou score $\leq$ 50 durant les 12 derniers mois
AR groupe IIa : psychose atténuée (a) intensité infraliminaire	Présent mais en dessous du seuil : sévérité de 3 à 5 pour items 1.1 & 1.2 ou 3-4 pour item 1.3 ou 4-5 pour item 1.4	Seuil atteint fréquence de 3 à 6 <sup>c</sup> (au moins un item 1.1 à 1.4) pendant une semaine ou fréquence 2 au moins 2 fois (4 fois minimum en tout)	Présents durant les 12 derniers mois	Chute d'au moins 30% du score de la Sofas par rapport au niveau prémorbide ou score $\leq$ 50 durant les 12 derniers mois
AR groupe IIb : psychose atténuée (b) fréquence infraliminaire	Seuil atteint : sévérité = 6 pour item 1.1-2 et 4 ; $\geq$ 5 pour item 1.3	Présent mais en dessous du seuil Fréquence = 3 ou moins	Présents durant les 12 derniers mois	Chute d'au moins 30% du score de la Sofas par rapport au niveau prémorbide ou score $\leq$ 50 durant les 12 derniers mois
AR groupe III : BLIPS Psychose limitée intermittente brève	Seuil atteint sévérité = 6 pour item 1.1-2 et 4 ; $\geq$ 5 pour item 1.3	Seuil atteint fréquence de 4 à 6 <sup>c</sup>	Moins d'une semaine + disparition spontanée + présents durant les 12 derniers mois	Chute d'au moins 30% du score de la Sofas par rapport au niveau prémorbide ou score $\leq$ 50 durant les 12 derniers mois
Psychose	Seuil atteint sévérité = 6 pour item 1.1-2 et 4 ; $\geq$ 5 pour item 1.3	Seuil atteint fréquence de 4 à 6 <sup>c</sup>	Plus d'une semaine	

<sup>a</sup> Seuls les symptômes psychotiques positifs sont pris en compte pour les critères de psychose atténuée et de BLIPS item de la sous-échelle positive : 1.1: troubles du contenu de la pensée; 1.2: idées non bizarres; 1.3: anomalies de la perception; 1.4: discours désorganisé.

<sup>b</sup> Peut être associé aux autres groupes. En cas de cotation unique, on priorisera le groupe le plus sévère : III > II > I.

<sup>c</sup> Fréquence 2: une fois par mois jusqu'à deux fois par semaine pendant moins d'une heure à chaque occasion, fréquence 3 - plus d'une fois par mois mais moins de deux fois par semaine si durée des symptômes de plus d'une heure ou trois à six fois par semaine si durée de moins d'une heure; fréquence 4: trois à six fois par semaine si durée de plus d'une heure ou quotidiennement si moins d'une heure; fréquence 5: quotidiennement plus d'une heure ou plusieurs fois par jour; fréquence 6: continuellement.

### 3. ANNEXE III : questionnaire de l'étude

# Évaluation de la durée de psychose non traitée dans le GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez pour notre projet.

Votre participation consiste à remplir ce questionnaire pour chacun des patient(e)s que vous aurez pris en charge avec un diagnostic de premier épisode psychotique (PEP).

Pour rappel, celui-ci se définit par la première fois qu'un patient présente des symptômes psychotiques à une fréquence ou une intensité significative pouvant induire une rupture avec l'état antérieur pendant plus de 7 jours. Il apparaît généralement entre 15 et 25 ans. Il évolue dans 40% des cas vers soit une schizophrénie soit un trouble de l'humeur soit un autre trouble psychotique. Il peut aussi être isolé et ne jamais récidiver.

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le début de la prise en charge ou durée de psychose non traitée (DPNT- ou duration of untraited psychosis DUP) est lié au pronostic de la pathologie. En effet une durée plus longue est associée à plus de résistances au traitement antipsychotique, à plus de rechutes, à une rémission plus longue et plus incomplète.

Dans ce court formulaire vous pourrez renseigner pour chaque situation répondant aux critères: l'âge et le genre et le secteur du (de la) patient(e), la date "début des troubles" ainsi que la date du début de la "prise en charge".

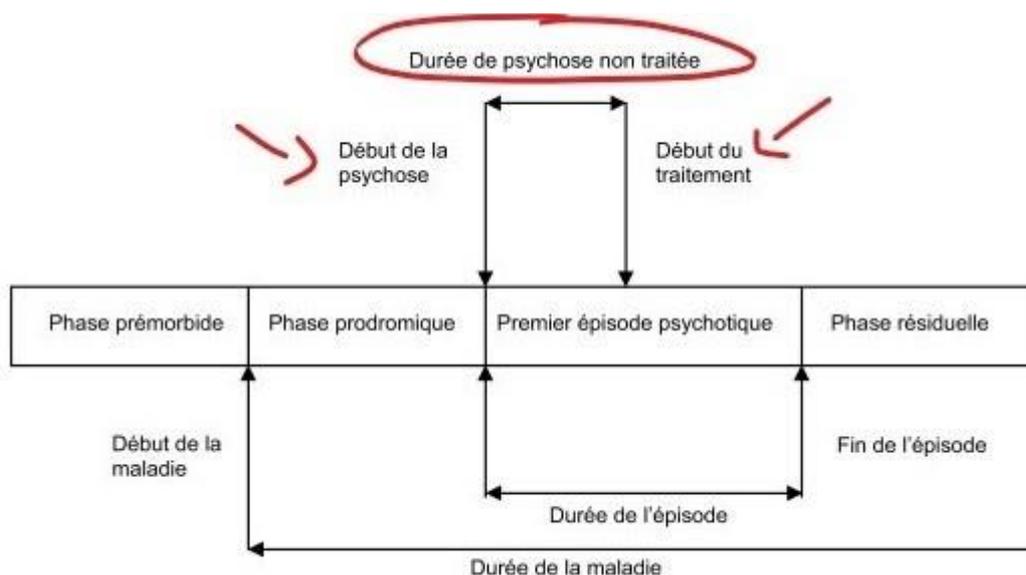
Grâce à votre participation, nous pourrions mesurer la DUP des jeunes avec un PEP dans la région. Les résultats de cette étude vous seront présentés via la F2RSM avant la fin de l'année 2020.

Si vous rencontrez la moindre difficulté ou bien si vous avez des interrogations en lien avec ce projet nous sommes à votre disposition soit par mail soit par téléphone. (Laetitia Hersent, interne de psychiatrie: 0627355431, [lhersent@gmail.com](mailto:lhersent@gmail.com)) Nous vous remercions pour votre participation.

Sources : Mc Gorry et al.,1996; Perkins et al., 2005.

\* Required

La DUP et ses bornes, selon Le Galudec et al., 2011.



1. La prise en charge du premier épisode psychotique de votre patient(e) a-t-elle débuté après le 1er janvier 2020? \* *Mark only one oval.*

Oui *Skip to question 2*

Non *Skip to question 2*

2. Votre patient présente-il ou a-t-il présenté des symptômes psychotiques (idées délirantes, hallucinations) pendant plus d'une semaine et une rupture avec l'état antérieur (fléchissement scolaire, retrait social) ? \* *Mark only one oval.*

Oui *Skip to question 4*

Non *Skip to question 3*

3. Cette situation ne rentre pas dans le cadre de notre étude. Pour rappel, ce questionnaire ne peut être rempli que pour les patients que vous aurez pris en charge depuis le 1er janvier 2020 avec un diagnostic de premier épisode psychotique (PEP). N'hésitez pas à revenir pour une autre situation. Vous pouvez écrire ici vos remarques:

---

---

---

4. Un traitement antipsychotique a-t-il été initié? \*

*Mark only one oval.*

Oui Skip to question 6

Non Skip to question 5

5. Le ou la patient(e) a-t-il (elle) été hospitalisé en psychiatrie pour symptômes délirants? \*

*Mark only one oval.*

Oui Skip to question 6

Non Skip to question 12

**Données socio-  
démographiques et  
cliniques:**

Vous êtes dans le cadre de l'étude. Voici les cinq dernières informations à renseigner pour la situation évoquée.

6. Quel est le secteur du (de la) patient(e)? \*

---

7. Quel est l'âge du (de la) patient(e) (en années)? \*

---

8. Genre du (de la) patient(e): \*

*Mark only one oval.*

Femme

Homme

Autres

9. Quelle est la date du début des troubles (symptômes psychotiques; rupture avec état antérieur)? \*

---

Example: January 7, 2019

10. Quelle est la date de l'initiation du traitement antipsychotique ou bien du début de l'hospitalisation en psychiatrie pour symptômes délirants? \*

\_\_\_\_\_

Example: January 7, 2019

11. Nous vous remercions de votre participation. Vous pouvez écrire ici vos remarques:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

12. Quelle a alors été votre prise en charge pour cette situation? \*

Mark only one oval.

- Prise en charge psycho-sociale ambulatoire sans traitement médicamenteux
- Prise en charge psycho-sociale ambulatoire avec traitement médicamenteux autre qu'un antipsychotique
- Prise en charge hospitalière pour un autre motif que symptômes délirants Other:
- \_\_\_\_\_

Données socio-  
démographiques et cliniques:

Voici les cinq dernières informations à renseigner pour la situation évoquée.

13. Secteur du (de la) patient(e)? \*

\_\_\_\_\_

14. Age du (de la) patient(e) (en années): \*

\_\_\_\_\_

15. Genre du (de la) patient(e): \*

*Mark only one oval.*

Féminin

Masculin

Autres

16. Quelle est la date du début des troubles (symptômes psychotiques; rupture avec état antérieur)? \*

\_\_\_\_\_

*Example: January 7, 2019*

17. Quelle est la date du début de la prise en charge évoquée précédemment? \*

\_\_\_\_\_

*Example: January 7, 2019*

18. Nous vous remercions de votre participation. Vous pouvez écrire ici vos remarques:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

This content is neither created nor endorsed by Google.

**Google** Forms

**AUTEUR : Nom : Hersent**

**Prénom : Laetitia**

**Date de soutenance : 23/09/2020**

**Titre de la thèse : Evaluation de la durée de psychose non traitée des patients avec un premier épisode psychotique au sein du Groupement Hospitalier de Territoire de Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du Centre Hospitalier Universitaire de Lille**

**Thèse - Médecine – Lille 2020**

**Cadre de classement : Psychiatrie**

**DES + spécialité : Psychiatrie**

**Mots-clés : Premier épisode psychotique, durée de psychose non traitée, Groupement Hospitalier de Territoire**

**Résumé :** **Contexte** : Le premier épisode psychotique consiste en l'apparition pour la première fois de symptômes psychotiques cliniquement significatifs. La durée de psychose non traitée (DPNT ou DUP pour duration of untreated psychosis) correspond au délai entre le début des symptômes psychotiques et le début de la prise en charge. Elle est décrite depuis plus de 20 ans et caractérisée comme un marqueur pronostique des troubles psychotiques. Elle est en moyenne de 1,5 ans. L'objectif principal de ce travail était de mesurer la DPNT chez les patients avec un premier épisode psychotique au sein du GHT Psychiatrie Nord Pas-de-Calais et du CHU de Lille, soit 41 secteurs de psychiatrie adulte et de pédopsychiatrie. **Méthode** : Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive. Après une phase préparatoire de communication à l'ensemble des professionnels médicaux en psychiatrie des secteurs concernés, nous avons diffusé par mail un questionnaire en ligne qui était accessible du 1er Juin 2020 au 21 juillet 2020. Ce questionnaire devait être rempli pour chaque patient pris en charge depuis moins de deux ans et qui présentait un PEP. Des renseignements démographiques, tels que l'âge, le genre et le secteur géographique de rattachement étaient demandés ainsi que des renseignements cliniques tels que la date du début des troubles, la date de la prise en charge et les modalités de celle-ci. Le calcul de la DPNT correspondait à la différence entre la date de prise en charge et la date de début des troubles. **Résultats** : Quarante et un patients ont été inclus. La durée de psychose non traitée était en moyenne de 175,9 jours soit 5,86 mois et avait pour médiane 81 jours ([19.00 ; 188.00]) soit 2,7 mois. L'âge moyen était de 20,7 ans ([17.00 ; 24.00]). Il y avait 58,5% d'hommes et 82,9% des patients avaient reçu un traitement antipsychotique. **Discussion** : La durée de psychose non traitée calculée est trois à quatre fois inférieure à la valeur habituellement retrouvée dans la littérature. Des limites existent à notre étude. L'évaluation du premier épisode psychotique et de la durée de psychose non traitée est un exercice complexe. La sensibilisation des professionnels en psychiatrie au premier épisode psychotique et à la durée de psychose non traité pourrait être améliorée.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Pierre THOMAS**

**Assesseurs : Pr Olivier COTTENCIN, Pr Renaud JARDRI, Dr Anaïs VAGLIO**