

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Psychoéducation et psychoses émergentes : intérêts et perspectives ?
Une revue systématique de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le 19/10/2021 à 13h

au Pôle Recherche

par **Sara MOUHMID**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Assesseure :

Madame le Docteur Elise WEISS

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Claire RASCLE

Table des matières

1	Introduction.....	5
2	Les troubles psychotiques, évolution des concepts et de la terminologie : de la démence précoce à la psychose émergente	9
2.1	La naissance de la psychose	9
2.2	La « <i>dementia praecox</i> » ou la démence précoce : Kraepelin et ses précurseurs.....	9
2.3	Bleuler et les troubles schizophréniques	11
2.4	Kurt Schneider	12
2.5	Classifications actuelles	12
2.6	L'essor des neuroleptiques	14
2.7	L'hypothèse dopaminergique.....	16
2.8	L'hypothèse neurodéveloppementale à travers l'exemple de la schizophrénie.....	17
2.9	Un changement de paradigme : le modèle stress-vulnérabilité-compétences explicatif de la décompensation psychotique	19
2.9.1	La vulnérabilité.....	20
2.9.2	Les facteurs de stress	20
2.9.3	Les facteurs protecteurs.....	21
3	Programmes d'intervention précoce dans le cadre des troubles psychotiques	23
3.1	Contexte	23
3.2	Stratégies de soins en intervention précoce.....	25
3.2.1	Préalable nécessaire : réflexion des auteurs autour du « staging » clinique	25
3.2.1.1	Le premier épisode psychotique : stade 2	27
3.2.1.2	Rémission incomplète et rechutes : stade 3.....	28
3.2.1.3	Le trouble résistant : stade 4.....	29
3.2.2	Principes généraux des soins médicamenteux au décours du premier épisode psychotique	29
3.2.3	La prise en charge non médicamenteuse après un premier épisode psychotique.....	31
3.2.3.1	Les recommandations internationales.....	31

3.2.3.2	La psychoéducation	32
3.2.3.3	Le case management.....	35
3.2.3.4	La thérapie cognitive et comportementale	36
3.2.3.5	La place du modèle du rétablissement dans les soins.....	37

4 Revue systématique de la littérature : psychoéducation et psychoses émergentes : intérêts et perspectives.....39

4.1	Matériels et Méthode	39
4.1.1	Stratégies de recherche.....	39
4.1.2	Critères d'inclusion.....	40
4.1.2.1	Type d'étude	40
4.1.2.2	Population	40
4.1.2.3	Intervention	40
4.1.3	Objectifs mesurés.....	40
4.1.4	Extraction de données	41
4.1.5	Qualité des études	41
4.1.6	Quantification des résultats	41
4.1.7	Synthèse des résultats	42
4.2	Résultats	42
4.2.1	Sélection des études	42
4.2.2	Caractéristiques des études sélectionnées	44
4.2.2.1	Types d'études	44
4.2.2.2	Taille de l'échantillon	45
4.2.2.3	Lieu de l'étude et période de publication.....	45
4.2.2.4	Population	45
4.2.2.5	Interventions.....	46
4.2.2.6	Qualité des études	46
4.2.3	Résultats	47

4.2.3.1	Impact de la psychoéducation sur le nombre et la durée d'hospitalisation.....	47
4.2.3.2	Effet de la psychoéducation sur la symptomatologie psychotique.....	55
4.2.3.3	Influence de la psychoéducation sur le fonctionnement psychosocial	60
4.2.3.4	Efficacité de la psychoéducation sur les connaissances et la compréhension du trouble et du traitement.....	61
4.2.3.5	Impact de la psychoéducation sur l'émotion exprimée (EE)	67
4.2.3.6	Efficacité de la psychoéducation sur l'état émotionnel des aidants	68
4.2.3.7	Impact sur les compétences des aidants (capacités d'adaptation et de résolution de problèmes).....	75
4.2.3.8	Satisfaction des participants concernant le programme de psychoéducation	76
4.2.3.9	Effet sur la consommation de cannabis (THC)	78
4.2.3.10	La prise en compte des fonctions cognitives dans la psychoéducation	79
4.2.3.11	Principaux résultats.....	81
4.2.3.12	Tableau récapitulatif des caractéristiques des études incluses.....	84
4.3	Discussion	105
4.4	Perspectives	115
4.5	Conclusion.....	120
5	Bibliographie.....	121
6	Annexes.....	133

GLOSSAIRE

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
PEP = Premier Episode Psychotique
DPNT = Durée de Psychose Non Traitée
TCC = Thérapie Cognitive et Comportementale
CIM = Classification Internationale des Maladies
APA = Anti Psychotiques Atypiques
EPPIC = Early Psychosis Prevention and Intervention Centre
ETP = Education Thérapeutique du Patient
ARS = Agence Régionale de Santé
UHR = Ultra-Haut Risque de psychose
HAS = Haute Autorité de Santé
PANSS = Positive And Negative Syndrome Scale
BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale
LCS = Life Chart Schedule
EE = Emotion Exprimée
SLOF = Specific Levels of Functioning Scale
GAF = Global Assessment of Functioning
KOP = Knowledge of Psychosis
FMSS = Five Minutes Speech Sample
GAS = Global Assessment Scale
CFI = Camberwell Family Interview
CWCQ = Chinese Ways of Coping Questionnaire
ECI = Experience of Caregiving Inventory
CBI = Caregiver Burden Inventory
BAI = Beck Anxiety Inventory
BDI = Beck Depression Inventory
GTM = Group Therapy Measure
FAD = Family Assessment Device
FBIS = Family Burden Interview Schedule
GHQ = General Health Questionnaire
FQ = Family Questionnaire
SPSI-R = Social Problem-Solving Inventory-Revised
RCT = Randomized Controlled Trial

1 Introduction

Les troubles psychotiques sont actuellement définis, selon la cinquième version de la classification américaine Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) (1), par des anomalies dans au moins un des cinq domaines suivants : idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, comportement désorganisé ou catatonique et symptômes négatifs. La prise en soins des troubles psychotiques peut encore de nos jours être empreinte d'une vision pessimiste selon laquelle l'évolution serait défavorable. Cette vision, issue des travaux du psychiatre Kraepelin, avançait à son époque l'hypothèse de la démence précoce « *dementia praecox* » (2). Deux notions contribuent également à cette perception. D'une part, la perspective d'une évolution vers un trouble schizophrénique classiquement décrit comme *un trouble psychiatrique sévère et persistant*, et d'autre part l'absence de signes cliniques ou paracliniques permettant de prédire l'évolution du trouble. Cependant, un changement de paradigme concernant l'évolution des troubles psychotiques s'est imposé ces dernières décennies. Il s'appuie sur des études longitudinales des années 1980, comme celle de Luc Ciompi (3) qui montre que jusqu'à 2/3 des patients atteints de schizophrénie, obtiennent une rémission partielle ou complète (*Figure 1*).

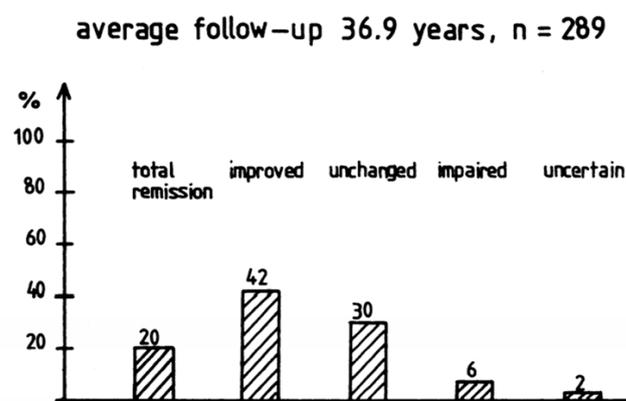


Figure 1. Modalités évolutives dans la schizophrénie (pourcentage de patients obtenant une rémission) Natural history of schizophrenia – Ciompi (1980) (3)

L'émergence des troubles psychotiques a lieu, dans la majorité des cas, vers la fin de l'adolescence, début de l'âge adulte (4). Depuis la fin des années 1980, des études commencent à s'intéresser particulièrement aux jeunes personnes expérimentant leur premier épisode psychotique (PEP) et aux facteurs influençant l'évolution du cours de la maladie (5). Ces études soutiennent l'idée que l'évolution des troubles psychotiques est variable, et que nombre de facteurs de risque sont évitables, ou modifiables.

Parmi ces facteurs associés à un moins bon pronostic, on retrouve (5) :

- l'arrêt prématuré du traitement
- les troubles liés à l'usage de substances
- les commentaires critiques des aidants
- un mauvais fonctionnement pré-morbide

Un autre facteur de risque d'une importance considérable est la Durée de Psychose Non Traitée (DPNT ou DUP en anglais pour Duration of Untreated Psychosis) qui représente un argument majeur en faveur d'une détection et d'une intervention précoce. La DPNT est définie comme la durée entre le début des symptômes psychotiques et l'initiation du traitement. En effet, des études ont mis en évidence qu'en moyenne deux années s'écoulaient entre le début des symptômes et la mise en place d'un traitement efficace (6). La DPNT, si elle est longue, est associée à un risque suicidaire augmenté (7), une moins bonne qualité de vie (8) et à une moins bonne rémission symptomatique (9).

Dans un article de 1988, Birchwood et ses collaborateurs soulignent le fait que les premiers stades de la psychose constitueraient une période critique (« *critical period* » en anglais) qui aurait un rôle prédictif de l'évolution à long terme (10). Selon l'hypothèse de la période critique, la détérioration (symptomatique, cognitive) est plus sévère pendant les premières années de la psychose, avec une stabilité relative par la suite « plateau ».

Cette thèse a pour objectif, dans un premier temps, de reprendre l'évolution des idées et des concepts de la psychose et de son émergence, jusqu'au modèle actuel vulnérabilité-stress-compétences largement partagé, afin d'asseoir les bases de notre réflexion. Dans un second temps, nous proposons d'analyser, à travers une revue systématique de la littérature, l'efficacité des interventions dites de psychoéducation, dans les cinq ans suivant le diagnostic de PEP.

2 Les troubles psychotiques, évolution des concepts et de la terminologie : de la démence précoce à la psychose émergente

2.1 La naissance de la psychose

Etymologiquement, « psychose » provient du grec « *psyche* » (esprit) et « *osis* » (maladie ou condition anormale). Le concept de psychose naît en 1845, et est introduit par le médecin viennois Ernst von Feuchtersleben (1806-1849), appartenant au courant du romantisme allemand. Ce courant met l'accent sur l'irrationalité, l'inconscient, en s'opposant à l'esprit des écoles françaises et anglaises empiriques et rationalistes qui recherchent une explication scientifique aux troubles mentaux (16). Le terme « psychose » désigne alors le trouble mental en général, en opposition au terme « névrose » créé par Cullen (1710-1790), médecin britannique, en 1777, qui renvoie à une atteinte du système nerveux. Le courant romantique va être remplacé par le courant organiciste qui défend une origine organique à la psychose. Dès 1850, le courant organiciste s'impose, aidé par les recherches anatomophysiologiques et les théories de la dégénérescence. A cette époque, le terme de « psychose » signifie toujours trouble mental, mais devient une sous-classe des névroses au sens que lui a conféré Cullen. Psychoses et névroses ont été, à l'époque, toutes deux considérées comme des « maladies nerveuses ».

2.2 La « *dementia praecox* » ou la démence précoce : Kraepelin et ses précurseurs

C'est dans le Traité des maladies mentales paru en 1860, que Bénédicte Augustin Morel (1809-1873), aliéniste français à l'hôpital St-Yon à Rouen, utilise à plusieurs reprises le terme de « folie héréditaire » (17). Il emploie ce terme notamment pour décrire le cas d'un jeune garçon ayant initialement des « facultés intellectuelles brillantes », et qui plus tard sombre dans un « idiotisme consécutif », et développe une haine envers son père et l'envie

de le tuer. Morel développe le concept de démence précoce devant l'observation de plusieurs cas d'adolescents « frappés de stupidité dès leur jeune âge ». Il souligne également l'hérédité du trouble, en décrivant des cas d'aliénation mentale chez les apparentés des sujets.

Wilhem Griesinger (1817-1868), aliéniste allemand, soutient, dans la deuxième édition de son traité des maladies mentales, l'existence d'une « psychose unitaire » (Einheitspsychose) évoluant en traversant différents stades : des symptômes dépressifs initiaux aux symptômes «schizophréniques » (18).

Pionnier de la nosologie psychiatrique, Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899), connu pour la description de la catatonie, pensait que la maladie devait être définie par les différents stades de son évolution, suivant l'exemple de la neurosyphilis, dont les manifestations changent suivant le stade, mais qui évolue vers une détérioration (19). Il publie en 1863 une classification des maladies mentales comprenant une « *vesania typica* » (« folie typique »), apparaissant au moment de la puberté et évoluant rapidement vers une forme de démence. Kahlbaum ouvre dans une clinique de Görlitz un service pour des adolescents présentant des troubles mentaux afin de soigner des patients souffrant de troubles psychotiques, avec son collègue Ewald Hecker (1843-1909). Dans un article paru en 1871, Hecker décrit l'hébéphrénie, maladie qu'il présente comme ayant des symptômes et une évolution spécifiques, et survenant avec le développement pubertaire (20).

Si le terme de démence précoce est proposé par Morel, il est repris par le psychiatre allemand Emil Kraepelin (1856-1926). Il publie en 1883 la première édition de son traité de psychiatrie. Le psychiatre affine ses idées au fil des différentes éditions. La démence précoce naît réellement avec les cinquième (1896) et sixième (1899) éditions du traité. Dans la sixième édition, Kraepelin réalise une synthèse et élargit le cadre de la démence précoce,

qui peut présenter trois formes : hétérophrénique (déficitaire), catatonique (catatonie, catalepsie) et paranoïde (délire flou, imprécis, diffus) (21). Dans sa nosographie, Kraepelin distingue deux entités selon leur évolution : la psychose maniaco-dépressive et la démence précoce.

On peut retenir de ces auteurs l'observation d'un début précoce du trouble, autour de la puberté, suivi d'une altération brutale des fonctions cognitives.

2.3 Bleuler et les troubles schizophréniques

Le terme schizophrénie est introduit en 1908 par l'aliéniste suisse Eugen Bleuler (1857-1939), lors d'une conférence au congrès de l'association allemande de psychiatrie à Berlin (22). Il proposa le terme schizophrénie (du grec « *schizen* » fendre, et « *phren* » âme ou esprit) pour insister sur une caractéristique fondamentale du « groupe des schizophrénies » : la rupture ou scission de la fonction psychique « *Spaltung* ». Pour Bleuler, cette scission se manifeste par des symptômes fondamentaux : les perturbations des associations (ou troubles du cours de la pensée), les perturbations de l'affectivité et l'ambivalence. Il ajoute aux symptômes fondamentaux la perturbation d'une fonction complexe pour laquelle il crée le terme d'autisme qu'il définit comme une perte de contact avec la réalité et une prédominance de la vie intérieure. Bleuler défend alors un pronostic différent de celui que sous-tend la démence (à savoir la destruction cérébrale irréversible) et évoque une modalité évolutive variable selon les cas. Dans sa monographie de 1911 (23), Bleuler reprend les descriptions cliniques de Kraepelin, mais apporte une compréhension psychodynamique différente.

Bleuler présente ses conceptions en français en 1926 lors du Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française (24).

La vision de Bleuler des troubles schizophréniques marque une différence avec la perception Kraepelinienne de la psychose comme une maladie.

2.4 Kurt Schneider

Kurt Schneider (1887-1967), psychiatre allemand, a introduit la notion de symptômes de premier rang « qualitativement anormaux » (permettant de définir avec certitude le diagnostic de schizophrénie) et les symptômes de second rang « quantitativement anormaux » (25). Les travaux de Schneider ont constitué la base de nos classifications actuelles, dominées par la Classification internationale des Maladies (CIM) et DSM.

2.5 Classifications actuelles

La première version du DSM (DSM-I) a été publiée en 1952 par l'APA (American Psychiatric Association). Ce qui caractérise le DSM-I est l'utilisation récurrente du terme de « réaction », sous l'influence d'Adolf Meyer (1866-1950), psychiatre américain d'origine suisse. Selon ce dernier, les circonstances de la vie pouvaient entraîner une pathologie mentale, dont la schizophrénie « réaction schizophrénique » (26). En 1949, la sixième révision de la CIM a été publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et, pour la première fois, comprenait une section sur les troubles mentaux.

Le DSM-II a été publiée en 1968 et selon la tradition Bleulérienne, comprenait différentes catégories de « schizophrénie » (27).

C'est le DSM-III, paru en 1980, qui marque un tournant majeur dans les classifications, en introduisant des critères diagnostiques sous l'impulsion des travaux de Schneider. Cette édition est essentiellement descriptive et s'éloigne de toute hypothèse étiologique (19).

Le DSM-IV (1994), accorde davantage de place aux symptômes négatifs, sous l'influence de Nancy Andreasen connue notamment pour ses travaux en neuro-imagerie.

Le DSM-V (2013) se distingue notamment par la présence, pour la première fois, d'une description clinique du « *syndrome de psychose atténuée* ». Ce syndrome est défini par la présence d'au moins un des trois principaux symptômes de la schizophrénie (idées délirantes, hallucinations et discours désorganisé), avec une perception de la réalité relativement préservée, au moins une fois par semaine pendant un mois, dont la présentation tend à s'aggraver et entraîne une détresse chez le sujet (28).

Les critères actuels pour poser le diagnostic de schizophrénie, selon le DSM-V (1), sont les suivants :

- A. **Symptômes** : deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace), avec au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) qui doit être présent :
- (1) délires
 - (2) hallucinations
 - (3) discours désorganisé, qui est la manifestation d'un trouble de la pensée formelle ;
 - (4) comportement désorganisé ou catatonique
 - (5) symptômes négatifs : réduction de l'expression émotionnelle, aboulie
- B. **Retentissement** : durant une proportion significative de temps depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l'hygiène personnelle est passé d'une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble (ou, quand le trouble apparaît pendant l'enfance ou l'adolescence, le niveau prévisible de fonctionnement interpersonnel, scolaire ou professionnel n'a pas été atteint).
- C. **Durée** : des signes continus du trouble persistent depuis au moins **six mois**. Pendant cette période de six mois les symptômes répondant au critère A (les symptômes de la phase active) doivent avoir été présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace) ; dans le même laps de temps des symptômes prodromiques ou résiduels peuvent également se rencontrer. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes du trouble peuvent ne se manifester que par des symptômes négatifs, ou par deux ou plus des symptômes listés dans le critère A présents sous une forme atténuée (p. ex. croyances étranges ou expériences de perceptions inhabituelles).
- D. Le trouble schizo-affectif, ou dépressif ou bipolaire, avec manifestations psychotiques ont été **exclus** parce que 1) soit il n'y a pas eu d'épisode maniaque ou dépressif caractérisé concurremment avec la phase la phase active des symptômes 2) soit, si des épisodes de trouble de l'humeur ont été présents pendant la phase active des symptômes, ils étaient présents seulement pendant une courte période de temps sur la durée totale des phases actives et résiduelles de la maladie.

- E. Le trouble n'est **pas imputable** aux effets physiologiques d'une **substance** (drogue ou médicament) ou à une **autre pathologie médicale**.
- F. S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé **seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants**, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant **au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace)**.

2.6 L'essor des neuroleptiques

L'arrivée des neuroleptiques, dans les années 1950, va contribuer à modifier la perception, la prise en soins et l'évolution des troubles psychotiques.

Le 4560 RP (ou chlorpromazine) fut synthétisé en décembre 1950 par Paul Charpentier, chimiste dans un groupe de recherche de Rhône-Poulenc où étaient étudiés des dérivés de la phénothiazine (29). Ses propriétés pharmacologiques furent analysées dès l'année suivante par Simone Courvoisier (chef de la pharmacologie à Rhône Poulenc). On constatait une action centrale originale de ce produit, avec une action sédatrice, un effet potentialisateur de narcose, l'inhibition d'un réflexe conditionné et une activité antiémétique. Cependant, comme l'axe de préoccupation de Rhône-Poulenc était l'anesthésie-réanimation, la publication de Simone Courvoisier traitait essentiellement de l'action du 4560 RP sur le système neurovégétatif, les systèmes respiratoire et cardiovasculaire et le choc.

En 1951-1952, l'intérêt du 4560 RP en anesthésie-réanimation était souligné par Henri Laborit, chirurgien-anesthésiste de la marine française. Ce dernier utilisait cette molécule dans un « *cocktail* » qu'il utilisait en chirurgie militaire pour éviter les états de chocs secondaires à l'opération (associant chlorpromazine, prométhazine et péthidine). Laborit remarqua que le 4560 RP, administré isolément, provoquait un état de désintéressement, ce qui pouvait suggérer son emploi en psychiatrie (29).

Les premiers échantillons de 4560 RP furent alors remis au service du professeur Jean Delay (1907-1987), à l'Hôpital Sainte-Anne, à la demande de Pierre Deniker (1917-1998),

en février 1952. Delay et Deniker montrèrent la guérison complète de cas d'excitation et de confusion, une amélioration des états d'anxiété et d'insomnie, par l'emploi continu de la chlorpromazine, qui sera commercialisée sous le nom de Largactil. Par la suite, de nombreux autres dérivés de la phénothiazine furent synthétisés et certains sont encore utilisés de nos jours.

En 1957, Delay et Deniker nomment ces molécules les neuroleptiques (« *qui prend les nerfs* ») et proposent la Classification des neuroleptiques. Ils attribuèrent à ces neuroleptiques les cinq caractéristiques suivantes (29) :

- Création d'un état d'indifférence psychomotrice.
- Efficacité vis-à-vis des états d'excitation et d'agitation.
- Réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques.
- Production de symptômes extrapyramidaux et végétatifs.
- Effets sous-corticaux prédominants

Les neuroleptiques ont entraîné une véritable révolution dans le traitement des troubles psychiatriques et pour certains ont conduit à de profondes restructurations des hôpitaux psychiatriques. Cependant, Delay et Deniker ont très tôt mis en évidence que ces molécules entraînaient un état d'« indifférence psychomotrice », ainsi que des signes neurologiques extra-pyramidaux. Ces effets secondaires peuvent alimenter des représentations stigmatisantes sur les troubles psychotiques. Le retentissement de ces effets indésirables sur les sujets apparaît dans le livre publié en 1999 par Sheldon Gelman (30), procureur américain qui a instruit de nombreuses affaires où des familles et des

patients portaient plainte pour les effets délétères des traitements neuroleptiques (dyskinésies tardives, akathisie, indifférence iatrogène) (31).

Au cours des années 1990, une nouvelle génération d'antipsychotiques fait son apparition. Ces neuroleptiques dits atypiques ou de seconde génération, lorsqu'ils sont utilisés aux doses usuelles, allient une efficacité notable sur les symptômes psychotiques à une meilleure tolérance, en particulier neurologique (32). Cependant, les antipsychotiques atypiques (APA) ont des répercussions métaboliques qui sont à surveiller et à prendre en compte.

Le traitement médicamenteux des psychoses, notamment émergentes, privilégiera les antipsychotiques de seconde génération, afin d'améliorer l'observance.

2.7 L'hypothèse dopaminergique

L'observation, depuis les années 1950, de l'efficacité clinique des neuroleptiques fut à la base du développement de l'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie. La découverte de la dopamine a lieu en 1957. En 1959, le médecin suédois Arvid Carlsson (1923-2018) met en évidence que la dopamine n'est pas uniquement un précurseur de la noradrénaline (33). En 1963 (puis en 1975), Carlsson et Lindqvist prouvent qu'après injection de chlorpromazine chez des animaux, les taux de métabolites de la dopamine varient, suggérant ainsi une action dopaminergique des neuroleptiques (34). Vers la fin des années 1970, des scientifiques, comme Keabian, tentent de mieux comprendre les mécanismes sous-tendant l'interaction entre la dopamine et ses différents récepteurs (35).

En 1976, le neuropharmacologiste canadien Philip Seeman (1934-2021) et ses collaborateurs mettent en évidence l'antagonisme sur les récepteurs cérébraux D2 des neuroleptiques, ce qui renforce l'hypothèse d'une hyperactivation dopaminergique dans la

schizophrénie (36). Les travaux se sont ainsi orientés, d'une part vers la recherche d'une hyperdopaminergie dont l'origine serait un dysfonctionnement postsynaptique, en étudiant principalement la densité des récepteurs dopaminergiques, et d'autre part vers l'analyse de marqueurs périphériques reflétant l'origine possiblement présynaptique de l'hyperactivité dopaminergique. Cependant, les résultats divergents des travaux tendent de plus en plus vers l'hypothèse d'une dysrégulation du système dopaminergique (37).

On remarque donc qu'il y a eu, pendant une vingtaine d'années, un usage empirique des neuroleptiques, avant que n'émerge l'hypothèse dopaminergique de Carlsson, la découverte des récepteurs dopaminergiques et l'antagonisme des neuroleptiques sur ces derniers.

Par la suite, d'autres hypothèses aminergiques seront proposées (sérotoninergique, glutamatergique, noradrénergique, gabaergique).

2.8 L'hypothèse neurodéveloppementale à travers l'exemple de la schizophrénie

Une dysfonction dopaminergique ne permet pas d'expliquer l'ensemble des symptômes associés à la schizophrénie, et les traitements pharmacologiques ne montrent une efficacité que partielle sur la résolution du trouble. L'hypothèse neurodéveloppementale est proposée par Weinberger en 1987 (38), étayée par les travaux de nombreux auteurs comme Murray (39), et suggère que la schizophrénie résulterait d'anomalies du développement et de la maturation du système nerveux dans le cadre d'une interaction gènes-environnement (*Figure 3*). Cette hypothèse repose sur un faisceau d'arguments cliniques, d'imagerie et génétiques.

Les études sur les risques relatifs entre les complications obstétricales et le risque de schizophrénie à l'âge adulte ont contribué à alimenter cette hypothèse. Dans la méta-

analyse de Cannon et al. (1987) (40), huit études prospectives de cohorte ont été sélectionnées, et ont mis en évidence des facteurs de risque en lien avec la grossesse : hémorragies, pré-éclampsie, diabète gestationnel, hypoxie fœtale, malnutrition et avec le développement embryonnaire : petits poids de naissance, malformations congénitales.

Une étude prospective publiée en 2002 a également montré que le nombre d'anomalies morphologiques mineures, mesurées chez des enfants de 11 à 13 ans, étaient des facteurs de risque de schizophrénie à l'âge adulte (41). Ces anomalies se constituant au cours du développement embryonnaire, ils appuient l'hypothèse neurodéveloppementale. De plus, une vaste étude épidémiologique anglaise, reprenant les registres pédiatriques de près de 15 000 enfants examinés à sept et 11 ans par des pédiatres, et évalués sur le plan psychiatrique à 16, 23 et 33 ans, a montré que les anomalies modérées de la coordination motrice, les anomalies du développement du langage et l'énurésie étaient prédictifs de l'apparition d'une schizophrénie (42).

Les données d'imagerie, notamment par résonance magnétique (IRM), retrouvent de façon inconstante, chez les sujets présentant une schizophrénie, notamment un élargissement progressif du ventricule gauche dès les premières années du trouble (43) et une atrophie des régions temporales et pré-frontales (44). Une étude anatomique longitudinale de 1999 a montré que la volumétrie de certains cortex associatifs et notamment fronto-temporaux se modifie entre l'âge de 11 et 18 ans, suggérant l'existence d'une seconde vague de production synaptique en début d'adolescence, suivie d'une diminution de volume dans ces régions (45).

Les gènes associés à la schizophrénie sont pour certains associés aux différentes étapes du processus de développement, ce qui soutient l'hypothèse neurodéveloppementale. On retrouve notamment le gène DISC-1 (*Disrupted In*

Schizophrenia) (46) et la Neuregulin 1 impliquée dans la croissance des cellules de Schwann et la myélinisation (47).

Mednick et Mc Neil proposent un modèle étiopathogénique en deux temps « *two hit-model* » (48), selon lequel une susceptibilité génétique serait nécessaire mais non suffisante pour le développement d'une schizophrénie. En effet, ce modèle postule que l'altération de la maturation cérébrale se fait en deux étapes : l'une, précoce, pendant la période néonatale ou la petite enfance et l'autre, plus tardive, portant sur des structures qui se développent à l'adolescence.

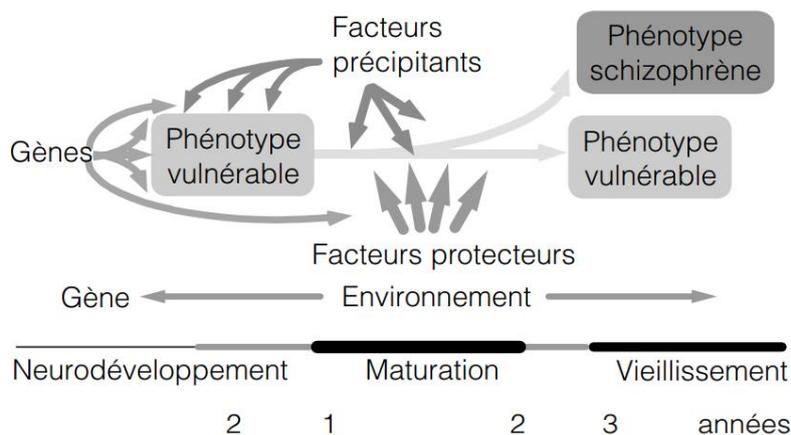


Figure 3. Schématisation du modèle de vulnérabilité dans la schizophrénie selon la perspective neurodéveloppementale (Gourion et al. 2004) (49)

2.9 Un changement de paradigme : le modèle stress-vulnérabilité-compétences explicatif de la décompensation psychotique

Dans le cadre de ces conceptions neurodéveloppementales des troubles psychotiques, Zubin et Spring proposent, en 1977, un modèle qui s'appuie sur un dénominateur commun : la vulnérabilité (50). Ainsi, la maladie résulterait de l'interaction entre une vulnérabilité et des événements « stressants ». Ce modèle repose sur le principe d'une continuité entre le

« normal » et le « pathologique » et modélise uniquement la décompensation psychotique (51).

2.9.1 La vulnérabilité

Elle détermine un seuil de tolérance individuel qui définit le niveau maximal de contraintes auquel un sujet peut faire face en sollicitant ses compétences adaptatives. Cette vulnérabilité est permanente, multifactorielle, soit innée, soit acquise. La vulnérabilité innée est ce que Zubin et Spring ont décrit comme ce qui est inscrit dans les gènes et reflété dans l'environnement interne et la neurophysiologie de l'organisme. La composante acquise de la vulnérabilité est présentée comme la conséquence de l'influence de traumatismes, de complications périnatales, d'expériences familiales, d'interactions entre adolescents et d'autres événements de la vie qui influencent le développement du trouble (51).

2.9.2 Les facteurs de stress

Les événements « provocateurs » (« *challengers* » selon Zubin et Spring) (50) sont également multifactoriels, et décrits comme endogènes ou exogènes. Les événements endogènes correspondent au fonctionnement de l'organisme (en lien avec l'adolescence, ou la consommation de drogues, la réaction pathologique à une infection ou au stress), et les événements exogènes concernent les événements de vie stressants.

Ces auteurs proposent un modèle seuil-dépendant (*Figure 4*). Si le niveau de stress est inférieur au seuil de tolérance, alors l'individu a les capacités adaptatives (biologiques, psychologiques et sociales) pour y faire face. Au contraire, quand le niveau de stress excède le seuil de tolérance, les capacités d'ajustement du sujet sont dépassées, ce qui peut entraîner, dans le cas présent, une décompensation psychotique.

Les soins peuvent intervenir pour diminuer le stress en-dessous du seuil et ainsi permettre au patient de retrouver ses capacités d'adaptation.

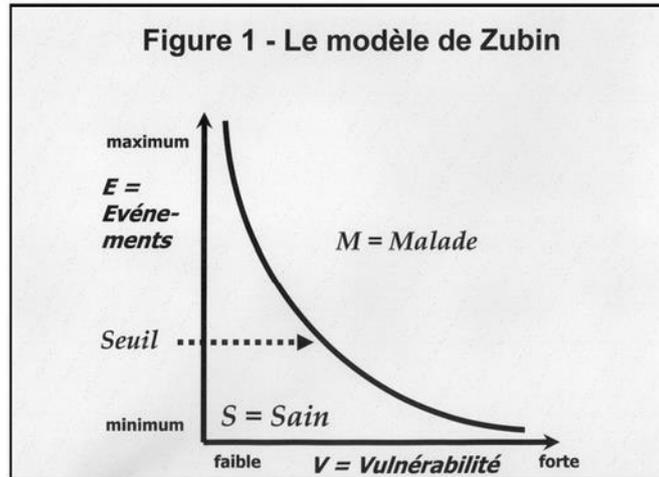


Figure 4. Modèle stress-vulnérabilité (Zubin et Spring - Vulnerability—A New View of Schizophrenia) (50)

2.9.3 Les facteurs protecteurs

Le stress en lien avec un évènement dépend de sa nature, mais également de la perception qu'en a le sujet. Le niveau de stress d'un évènement dépend également des capacités d'un individu à s'y adapter, ainsi que sa propre perception de ses capacités d'adaptation (*Figure 5*).

Anthony et Liberman (1986) mettent l'accent sur les facteurs qui influencent la réadaptation sociale et donc le bien-être psychique du patient, à savoir (52) :

- un soutien social continu
- le développement de compétences sociales
- un programme de soins et de réinsertion dans la communauté
- le traitement médicamenteux

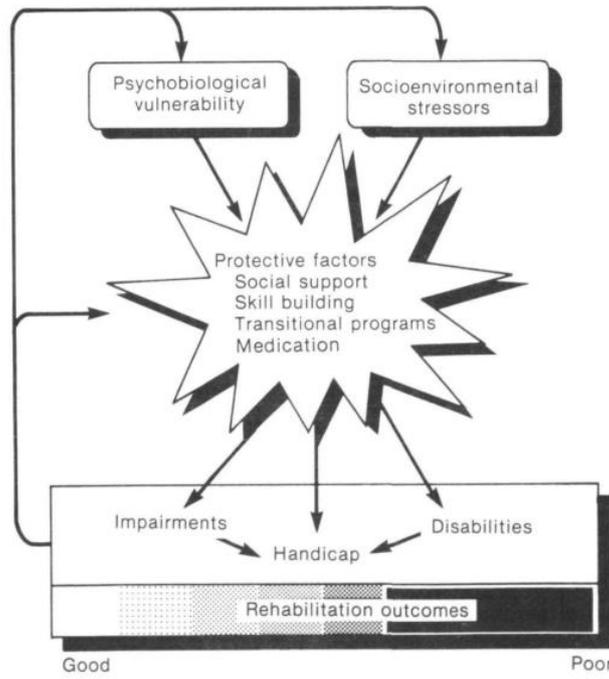


Figure 5. Modèle stress-vulnérabilité-compétences (Anthony et Liberman 1986) (52)

3 Programmes d'intervention précoce dans le cadre des troubles psychotiques

3.1 Contexte

Le principe de l'intervention précoce dans les troubles psychotiques émergents est soutenu par plusieurs constats : l'évolution du trouble n'est pas identique pour tous les patients et les stades précoces de la maladie influencent le pronostic à plus long terme. Elle s'appuie également sur le modèle stress-vulnérabilité-compétence sur lequel le patient, accompagné des soignants, peut intervenir (diminuer les facteurs de stress ou développer les facteurs protecteurs).

Les services d'intervention précoce proposent aux patients présentant une psychose débutante une prise en charge intégrée, favorisant les soins ambulatoires, sur une durée de trois à cinq ans (53). Les services cliniques basés sur les principes de l'intervention précoce ont commencé à voir le jour dans les années 1990, en commençant par le programme australien EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre) en 1992 à Melbourne (11). En 1994, Mc Gorry, Yung et leurs collaborateurs mettent également en place un programme au sein d'EPPIC, qui est le PACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation) destiné aux jeunes qui présentent un risque élevé de développer un trouble psychotique ou UHR (Ultra-Haut Risque). Les enjeux de ces programmes de soins auprès des jeunes situés à des stades précoces de la maladie sont : prévenir et différer la transition psychotique, minimiser la DPNT, déterminer les meilleurs traitements pharmacologiques, améliorer les capacités d'adaptation ou « coping » face à l'émergence du trouble, prévenir le second épisode, améliorer le rétablissement symptomatique, mais également psychosocial.

Plusieurs études ont été réalisées au sein des programmes australiens. Par exemple, il a été évalué l'efficacité de différentes interventions (TCC+Risperidone, TCC+placebo, Thérapie de soutien + placebo) chez 115 jeunes à Ultra Haut risque de psychose sur la transition psychotique et la rémission symptomatique et fonctionnelle à six et 12 mois. Les résultats retrouvent une amélioration symptomatique, fonctionnelle et une meilleure qualité de vie à jusqu'à un an après les différentes interventions (54,55). L'intervention précoce semble également diminuer le taux de transition psychotique (56).

Sur une population de jeunes ayant fait un PEP, l'intervention de prévention de la rechute individuelle et familiale (RPT : Relapse Prevention Therapy), a permis de diminuer le taux de rechute et de la différer, par rapport à un groupe contrôle (57).

D'autres programmes se sont ensuite développés au niveau international, notamment en Angleterre (Prevention and Early Intervention Psychosis Program (PEPP)), au Canada (Programme de premier épisode psychotique, Toronto), et à Lausanne (TIPP : Traitement et Intervention Précoce dans les troubles Psychotiques).

Une récente méta-analyse de Correll et al. (2018) sur l'efficacité des programmes d'intervention précoce, met en évidence une supériorité de ces programmes sur les soins habituels, concernant les variables suivantes : taux d'hospitalisation et durée d'hospitalisation inférieurs, meilleure rémission symptomatique et amélioration du fonctionnement global (58).

Les stratégies thérapeutiques doivent s'envisager comme une prise en charge intégrée, associant pour les PEP, un traitement antipsychotique efficace et bien toléré (+/- le traitement d'une comorbidité), à une prise en charge psychosociale pluridisciplinaire avec l'aide d'un case manager si possible (TCC, psychoéducation, intervention familiale, réduction des consommations de substances, remédiation cognitive, groupes de soutien entre pairs, réadaptation professionnelle).

3.2 Stratégies de soins en intervention précoce

3.2.1 Préalable nécessaire : réflexion des auteurs autour du « staging » clinique

La première proposition d'un modèle de « *staging* » (ou gradation) en psychiatrie a été publiée en 1993 par Fava et Kellner (59) mais ce modèle est déjà utilisé depuis de nombreuses années dans d'autres spécialités médicales comme la cancérologie, la diabétologie ou la néphrologie. Le *staging* clinique, repris par l'équipe de Mc Gorry, est une classification des troubles en stades, allant d'un stade de vulnérabilité génétique à un stade de résistance aux traitements (*Figure 6*). On identifie ainsi quatre principaux stades que l'on applique aux troubles psychotiques. Il est attribué à chaque stade, une définition et une intervention thérapeutique adaptée (60). La première phase est la phase prodromique, la seconde concerne le PEP et son rétablissement précoce, la troisième la rémission partielle ou tardive (avec ou sans rechutes) et la quatrième la maladie persistante, résistante. Ce découpage selon l'évolution et la sévérité offre la possibilité de proposer des soins gradués et adaptés à chaque stade de la maladie. Ce concept propose une vision dimensionnelle des troubles qui complète le diagnostic catégoriel des classifications internationales.

Stage	Definition of stage (psychosis or severe mood disorder)
0	Increased risk of psychotic or severe mood disorder. No symptoms currently.
Ia	Mild or non-specific symptoms (including subtle neurocognitive deficits) of psychosis or severe mood disorder. Mild functional change or decline.
Ib	Ultra-high risk: moderate but subthreshold symptoms, with neurocognitive changes and functional decline to caseness (GAF < 70)
II	First episode of psychotic or severe mood disorder. Full threshold disorder with moderate to severe symptoms, neurocognitive deficits and functional decline (GAF 30–50).
IIIa	Incomplete remission from first episode of care. (Patient's management could be linked or fast-tracked to Stage IV.)
IIIb	Recurrence or relapse of psychotic or mood disorder which stabilises with treatment at a GAF level ≤ 30, or with residual symptoms or neurocognition below the best level achieved after remission from the first episode.
IIIc	Multiple relapses with worsening in clinical extent and impact of illness objectively present.
IV	Severe, persistent or unremitting illness as judged by symptoms, neurocognition and disability criteria.

GAF, Global Assessment of Functioning.

Figure 6. Staging clinique des troubles psychotiques (adapté de Mc Gorry) (61)

L'étude rétrospective menée par l'équipe d'Hafner (1998) sur les patients présentant un PEP, identifie que 75% des sujets ont présenté des symptômes prodromiques dans les cinq années précédant le PEP (62). Avant même la phase prodromique, on décrit une phase pré-morbide où seuls des signes témoignent d'une vulnérabilité acquise ou transmise génétiquement, sans impact sur le fonctionnement du sujet.

Fusar et Poli (63) proposent une représentation des différentes phases, de l'état pré-morbide à la transition psychotique (*Figure 7*) et différentes modalités d'intervention, soit de prévention, soit de soin.

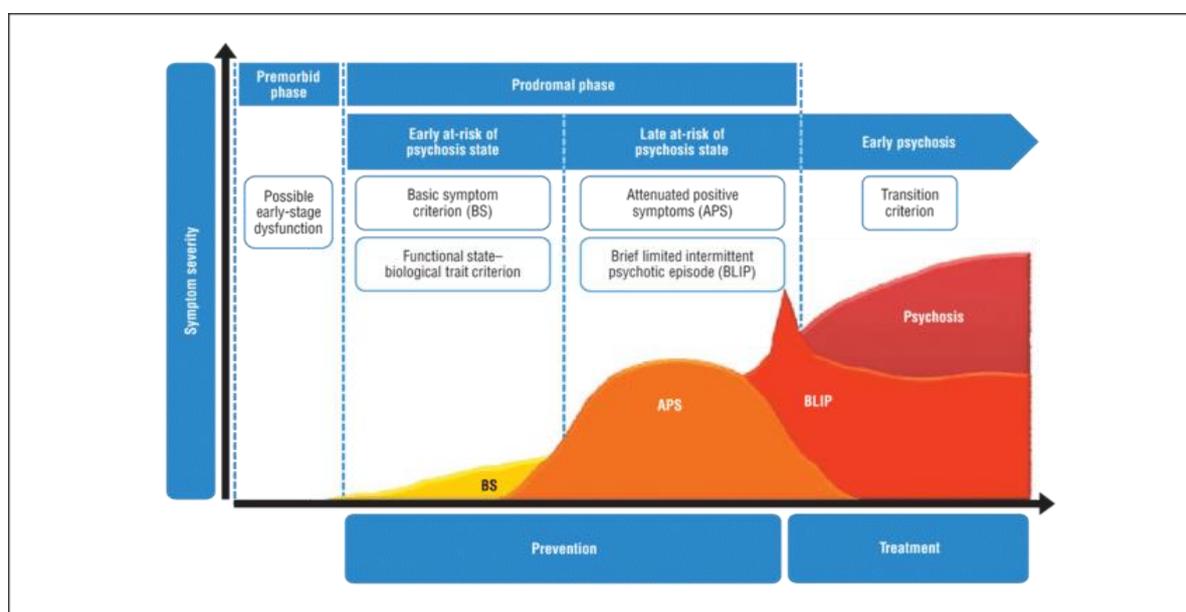


Figure 7. Représentation des différentes phases des troubles psychotiques (Fusar-Poli et al, 2013) (63)

La clinique des stades prodromiques a été définie par deux écoles.

La première est celle des « *basic symptoms* » (symptômes de base), introduite par l'allemand Huber en 1960. Les symptômes de base sont des anomalies vécues subjectivement dans les domaines de la cognition, de l'attention, de la perception et du mouvement. Ils ont également été décrits comme des «déficits neuropsychologiques auto-

expérimentés» (64). Ces symptômes de base constitueraient la phase prodromique précoce (stade 1a) (15).

La seconde approche est celle de l'équipe de Mc Gorry, qui définit les « UHR » ou Ultra Haut Risque, en combinant les facteurs de risque génétiques et les symptômes prodromiques. Les UHR ou états mentaux à risque sont définis par l'une de ces trois catégories de symptômes : des symptômes psychotiques atténués, ou des symptômes psychotiques brefs et intermittents « *Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms* » (BLIPS) spontanément résolutifs en moins de sept jours, ou une vulnérabilité génétique caractérisée soit par une personnalité schizotypique soit par la présence d'un apparenté au premier degré ayant un trouble psychotique. Enfin, ces critères doivent être associés à un retentissement fonctionnel. La phase prodromique plus tardive (1b) du staging des troubles psychotiques, correspondrait à la population des UHR (15).

3.2.1.1 Le premier épisode psychotique : stade 2

Le stade 2 est celui du PEP (15). Le PEP constitue une situation clinique particulière, mais n'est pas une catégorie nosologique en tant que telle. Il est caractérisé par l'émergence de symptômes psychotiques (délires, hallucinations et désorganisations) exprimés à un niveau de fréquence ou d'intensité significatifs pendant une durée supérieure à sept jours (53). On estime l'incidence du PEP à environ 34 cas pour 100 000 habitants-années (65). Dans un certain nombre de cas, le patient ne présente qu'un unique épisode psychotique. Dans d'autres cas, le PEP peut évoluer vers un trouble chronique : troubles du spectre schizophrénique, mais aussi trouble bipolaire ou autres psychoses (66).

Après un PEP, divers facteurs pronostiques en faveur de la rémission ont été identifiés :

- DUP courte (67)
- Sexe féminin (68)

- Moindre sévérité des symptômes (notamment négatifs) (67)
- Sentiment d'espoir (69)
- Observance thérapeutique (67)
- Pas de trouble lié à l'usage de substance (67)
- Contacts sociaux et familiaux (69)

3.2.1.2 Rémission incomplète et rechutes : stade 3

Le stade 3 peut correspondre à la période critique (Birchwood) au cours de laquelle la détérioration clinique est possible, avant d'atteindre un « plateau ».

Le stade 3a comprend la rémission incomplète, sans rechute. La prévalence de la rémission incomplète varie de 10 à 50% (70). Sur une cohorte de 462 sujets ayant présenté un épisode psychotique, l'étude d'Emsley et al. montre que 323 (70 %) sujets ont présenté une réduction des symptômes clés mesurés par le PANSS et seulement 109 (23,6%) ont maintenu ce niveau pendant au moins six mois répondant ainsi aux critères de rémission (71). Les facteurs de risque de rémission incomplète sont les suivants :

- Durée de psychose non traitée longue (72)
- Diagnostic de schizophrénie (73)
- Moins bon fonctionnement psychosocial pré-morbide (74)

Les stades 3b et 3c correspondent aux rechutes (unique ou multiples) après le premier épisode. Une méta-analyse de 29 études longitudinales montre un taux de rechute (symptômes positifs) d'environ 28% à un an, 43% à deux ans, et 54% à trois ans de suivi (5).

Les principaux facteurs de risque de rechute sont les suivants (5) :

- Discontinuation du traitement
- Trouble lié à l'usage de substance

- Commentaires critiques des proches aidants
- Mauvais fonctionnement pré-morbide

Ces facteurs de risque sont autant de cibles thérapeutiques dans le cadre de l'intervention précoce.

3.2.1.3 Le trouble résistant : stade 4

Elle concerne la situation clinique où le patient présente des symptômes psychotiques et des troubles cognitifs, responsables d'un handicap. Autrement dit, c'est le cas de la pathologie résistante. Il est à noter qu'un PEP peut se trouver en situation de résistance. Maladie résistante n'est pas synonyme d'abandon de tout espoir d'amélioration. C'est dans cette situation qu'est indiqué le traitement par Clozapine, après échec de deux traitements antipsychotiques administrés sur une durée suffisante et à une dose efficace (15,75). Les soins de réhabilitation psychosociale restent prodigués, afin de limiter l'isolement social et l'exclusion professionnelle. La santé physique (métabolique, cardiaque) est prioritaire à ce stade (15).

3.2.2 Principes généraux des soins médicamenteux au décours du premier épisode psychotique

Devant une suspicion de PEP, la prise en charge doit être la plus rapide possible (15). Avant toute introduction médicamenteuse, une évaluation médicale rigoureuse est de règle. L'évaluation clinique comprend la recherche des symptômes atypiques évocateurs d'une pathologie organique afin d'éliminer un diagnostic différentiel, un examen neurologique complet, la recherche de consommations de substances, de comorbidités psychiatriques, l'évaluation du risque suicidaire, du retentissement fonctionnel et la recherche

d'antécédents personnels ou familiaux afin d'anticiper la tolérance aux traitements (antécédents métaboliques, cardiologiques, allergiques, auto-immuns) (53).

Un bilan paraclinique est également essentiel, il est décrit précisément dans les recommandations australiennes de 2016 (15). Il doit contenir un bilan biologique (NFS-plaquettes, CRP, ionogramme sanguin avec calcémie, urée, créatinine, calcul de la clairance, bilan hépatique, glycémie à jeun, bilan lipidique, prolactine, TSHus, T4, Vitamine B12, folates (B9), TPHA-VDRL (Syphilis), cuivre sérique, céruléoplasmine (Wilson), anticorps anti-nucléaires, sérologie VIH, sérologie VHC (hépatite C) si facteurs de risque, recherche de toxiques urinaires, Béta HCG chez les jeunes filles).

Une IRM cérébrale est également recommandée. L'EEG est recommandé sur point d'appel clinique.

Les recommandations internationales s'accordent sur plusieurs principes généraux du traitement médicamenteux (15,75) :

- Introduire un traitement antipsychotique atypique de seconde génération plutôt que typique (moins d'effets secondaires extra-pyramidaux). Cependant les APA ont un profil de **tolérance métabolique** moindre, ce qui nécessite une **surveillance** régulière clinique et biologique.
- Le choix de la molécule et de sa galénique doit tenir compte du bilan clinique et biologique initial, du **profil de tolérance** des molécules et des préférences du patient
- **Inform**er et discuter avec le patient des effets indésirables rencontrés avec les APA
- Commencer à des doses faibles et augmenter progressivement selon la clinique afin d'améliorer la tolérance, selon le principe « **start low, go slow** »

- C'est la **monothérapie** qui est visée, bien que des traitements anxiolytiques (benzodiazépines) puissent être prescrits en cas d'angoisse ou d'agitation en début de prise en charge

Nous retenons que le traitement doit être maintenu entre un an et deux ans, mais la durée exacte n'est pas consensuelle (75). Dans un but de minimisation du risque de rechutes, qui impactent le pronostic, la prescription d'APA sous forme retard (antipsychotique atypique d'action prolongée [APAP]) peut s'envisager quand le traitement est stabilisé à une dose efficace et qu'il est bien toléré (76). Il favorise l'observance du traitement.

3.2.3 La prise en charge non médicamenteuse après un premier épisode psychotique

3.2.3.1 Les recommandations internationales

Les recommandations internationales sur la psychose débutante (2005) (75), anglaises (NICE : *National Institute for Health and Care Excellence*) (77) et australiennes (2016) (15) mettent toutes l'accent sur l'implication des familles dans les soins. Les recommandations internationales soulignent l'intérêt de groupes de familles, avec ou sans le patient. Les recommandations australiennes conseillent la mise à disposition de groupes de soutien pour les familles et la psychoéducation familiale. Les recommandations anglaises détaillent les caractéristiques nécessaires des interventions familiales (avec le patient si cela est possible, d'une durée de trois mois à un an, d'au moins dix séances, en individuel ou en groupe selon la préférence des proches, avec une composante de soutien, de thérapie familiale ou éducationnelle, devant inclure des stratégies de résolution de problèmes et de gestion de crise).

En plus des interventions familiales, les recommandations préconisent également le case management (15,75), la thérapie cognitive et comportementale (15,75,77), la psychoéducation (15,75) et la remédiation cognitive (15) en cas d'impact des déficits cognitifs sur le rétablissement fonctionnel.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS), dans une circulaire publiée en janvier 2019, identifie dans la population cible des soins de réhabilitation psychosociale « les jeunes à l'émergence de troubles psychotiques incluant le premier épisode, pour lesquels l'objectif se pose en termes de maintien dans les études/l'insertion sociale » (78).

Nous allons préciser quelques-unes de ces interventions majeures recommandées dans le cadre de la psychose émergente : le case-management, la TCC et la psychoéducation.

3.2.3.2 La psychoéducation

Deux termes sont actuellement utilisés dans le champ des approches éducatives. La psychoéducation, et l'éducation thérapeutique. La psychoéducation désigne une démarche globale qui va de l'annonce du diagnostic jusqu'à la participation à des programmes d'éducation thérapeutique. L'éducation thérapeutique est une démarche formalisée et structurée concernant les différents aspects de la maladie, des comorbidités et du traitement (79).

Éducation thérapeutique du patient

La définition retenue de l'éducation thérapeutique du patient, pour la HAS (80), est celle du rapport de l'OMS-Europe, publiée en 1996, traduit en français en 1998. L'ETP est définie comme suit : « *Elle vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des*

activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ».

En France, différents décrets et arrêtés fixent les modalités d'autorisation des programmes d'ETP et les compétences requises pour les dispenser par l'Agence Régionale de Santé (ARS). Le cadre légal s'appuie sur l'article 84 de la loi HSPT de 2009 du Code de la Santé Publique. L'arrêté du 31 mai 2013 est relatif aux compétences requises pour dispenser l'ETP. On peut retenir qu'il faut avoir suivi au minimum 40 heures de formation. A compter du premier janvier 2021, le régime d'autorisation du programme d'ETP est remplacé par un régime de déclaration (81). Tout programme nécessite une auto-évaluation annuelle de l'activité globale et du déroulement du programme.

Psychoéducation :

Le terme d'éducation vient du latin *educatio* qui signifie produire, élever mais aussi conduire hors de (*ex ducere*). Eduquer revient donc à double signification d'élever et d'influencer le cours des choses (82). Le terme d'éducation apparaît très tôt, comme en témoigne la devise formulée à la création de l'hôpital général en 1656 « *Aledendis et educandis pauperibus* » (Nourriture et éducation des pauvres) (79). L'éducation s'installe dans le champ thérapeutique avec le Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale et la manie (83), où Philippe Pinel nomme sa stratégie éducative « Traitement moral », « traitement » signifiant que l'on sort d'une logique punitive des dits aliénés, et « moral » s'opposant aux thérapeutiques traditionnelles (sédatifs, saignées...). Le terme de

psychoéducation apparaît dans la littérature scientifique dans les années 1970 pour évoquer les actions à mener pour surmonter les difficultés d'apprentissage d'enfants souffrant de problèmes de santé mentale (84). Le terme de psychoéducation commence à être utilisé en psychiatrie dans les années 1980, à partir d'une publication d'Anderson et al (85), la définissant comme une intervention didactique et thérapeutique qui vise à informer les patients et leurs familles sur les différents aspects du trouble psychiatrique et à promouvoir les capacités pour y faire face. Pour ces auteurs, il s'agit d'une approche familiale, centrée sur le partage d'informations et la reconnaissance du trouble. Ils voulaient alors distinguer la psychoéducation des approches systémiques traditionnelles qui avaient tendance à désigner le patient comme le symptôme d'un dysfonctionnement familial. Anderson et al (1980) ont alors pour objectifs d'améliorer l'émotion exprimée (EE), et de maintenir des attentes raisonnables vis-à-vis du sujet. Le concept d'« émotion exprimée » (EE) renvoie au contexte émotionnel familial, à la nature et à l'intensité des interactions familiales. L'EE peut correspondre à un comportement familial, verbal et non verbal, hostile, critique ou au contraire, surprotecteur.

La psychoéducation n'est pas seulement une transmission d'information, mais aussi une méthode pédagogique adaptée aux troubles ayant pour but une clarification de l'identité, une appropriation du pouvoir et une modification des attitudes et des comportements. L'enjeu de la démarche psychoéducative est la recherche d'un espace commun entre la conception de la maladie par les soignants, et celle du patient (79). Les interventions de psychoéducation sont diverses et peuvent être pratiquées par des professionnels ou par des pairs, en individuel ou en groupe.

Un certain nombre de programmes existent déjà concernant les troubles du spectre de la schizophrénie, qu'ils soient individuels : « *Mieux vivre avec la schizophrénie* », « *Schiz-*

educ » « *Arsimed* » ; en groupe : « *psychoéducation et rétablissement* » ; ou à destination des aidants « *AVEC* » (79).

Dans une publication de M.J Goldstein (1996), l'auteur s'intéresse aux spécificités du format et du contenu de la psychoéducation selon la phase de l'épisode psychotique (aigue, rétablissement) et selon la durée de la maladie (PEP ou psychose débutante, et maladie d'évolution plus longue) (86). L'auteur met en évidence, à travers six études évaluant la psychoéducation dans une population de patients ayant un trouble psychotique, que plus il y a de patients dont c'est le premier épisode ou se situant à une phase précoce du trouble, plus le taux de rechute est faible après l'intervention. Il fait donc l'hypothèse que la psychoéducation est davantage efficace pour les psychoses débutantes.

La plupart des patients et de leurs familles n'ont aucune expérience de la maladie mentale ou des soins de santé mentale, avant un PEP. Développer les connaissances et la compréhension du trouble, de son traitement, des soins en général, pourrait aider les jeunes et les familles à se sentir plus engagés, à réduire l'auto-stigmatisation, dans une situation où ils sont susceptibles de se sentir impuissants (87).

3.2.3.3 Le case management

Le terme «case management », introduit en psychiatrie dans les années 1960, a été proposé comme solution à la fragmentation des services de santé mentale secondaire à la désinstitutionalisation. Holloway et al, en 1995, ont pu résumer les cinq fonctions majeures du case manager (88):

- **L'évaluation des besoins** du patient
- Le développement d'un **plan de soin** permettant de répondre à ses besoins
- L'organisation de l'**accès** aux divers éléments de soin
- Le **contrôle** et l'**évaluation des soins**
- **L'évaluation** et le **suivi** du patient

Le but du case manager dans la psychose précoce est de favoriser le rétablissement et prévenir les rechutes (15). Le case management peut se conduire selon deux modèles principaux : celui de la « représentation » (accès et organisation des soins) et le modèle « thérapeutique » (clinicien de première ligne), selon le stade de la prise en charge (89).

3.2.3.4 La thérapie cognitive et comportementale

La TCC est la psychothérapie la plus étudiée chez les sujets ayant fait un PEP (90). Selon le modèle cognitivo-comportemental, chaque trouble se caractérise par des croyances (sur soi-même, les autres, le monde qui nous entoure) qui lui sont spécifiques et qui influent sur l'humeur et les stratégies comportementales adoptées. Le thérapeute amène le patient à faire évoluer ses schémas cognitifs (modification des systèmes de croyance et de pensée) pour induire une modification durable de sa gestion des émotions et de ses registres stratégiques d'adaptation comportementale. Les TCC s'appuient sur le modèle stress-vulnérabilité-compétences. Elles visent au développement par l'individu de stratégies d'adaptation personnelles (habiletés et compétences sociales, soutien social et familial, gestion du stress, estime de soi), qui lui permettront de mieux gérer les stressseurs, diminuer les risques d'une nouvelle révélation de vulnérabilité et donc d'un nouvel épisode (91).

Délivrées à des jeunes présentant une psychose débutante, les TCC ont montré leur efficacité en réduisant la sévérité des symptômes positifs et négatifs, jusqu'à deux ans suivant l'intervention, mais ne démontrent pas d'impact sur le nombre de ré-hospitalisations jusqu'à quatre ans après l'intervention (92). Il est important de nuancer ces résultats, car ces interventions sont hétérogènes.

3.2.3.5 La place du modèle du rétablissement dans les soins

Andresen et al. (2003) ont proposé une définition du rétablissement, en se basant sur le vécu des usagers des soins, fréquemment reprise dans la littérature : « *la construction, fondée sur l'espoir et l'autodétermination, d'une vie pleine et significative et d'une identité positive* » (93).

Whitley et Drake proposent en 2010 (94) une définition intégrative du rétablissement. Selon ces auteurs, le rétablissement pourrait être envisagé comme l'atteinte d'un niveau de satisfaction personnelle et de santé dans les différentes dimensions du fonctionnement de la personne. Le rétablissement présenterait ainsi une dimension à la fois clinique (symptômes), existentielle (espoir, bien-être, « *empowerment* » défini comme le sentiment de pouvoir agir, d'être acteur, d'autonomie, d'influence sur les soins reçus ou le suivi psychosocial, de connaissances des troubles mentaux et des services socio-sanitaires pouvant apporter de l'aide), fonctionnelle (emploi, logement), physique (santé physique, régulation du poids, absence de trouble lié à l'usage de substances ou alimentaires), et enfin sociale (support social, activités sociales, intégration dans la communauté, citoyenneté).

A travers les récits des personnes, le rétablissement peut être envisagé comme un processus non linéaire. Retta Andresen propose, pour caractériser cette trajectoire, un modèle en cinq étapes, largement repris de nos jours. Ces cinq étapes sont les suivantes (93) :

- **Moratoire** : sentiment de confusion, de perte d'espoir, déni, retrait, évitement

- **Conscience** : la personne présente les premiers signes d'un espoir en une vie meilleure, en un rétablissement possible, prise de conscience que son identité n'est pas confondue avec un diagnostic psychiatrique

- **Préparation** : la personne décide de travailler sur son rétablissement. Cela implique une prise de conscience, une réflexion constructive sur ses forces, ses faiblesses, ainsi que de se renseigner sur la maladie mentale, les services d'aide à disposition que la personne pourra solliciter durant son parcours, et l'amorce de thérapies visant l'apprentissage de techniques de coping, de résolution de problèmes.

- **Reconstruction** : c'est la phase de travail de rétablissement. Cela implique de travailler sur des objectifs personnalisés, quitte à réévaluer d'anciens objectifs. La personne prend progressivement à son compte la responsabilité de gérer sa maladie et plus globalement le contrôle sur sa vie. C'est l'auto-détermination.

- **Croissance** : stade de la résilience, c'est-à-dire la capacité à faire face aux nouvelles épreuves de la vie. La personne peut encore présenter des symptômes de la maladie, mais elle sait les gérer pour se sentir bien. L'individu a une attitude positive, a confiance en ses capacités et envisage sereinement l'avenir. Le sens de soi est positif. La personne ressent que la maladie, dépassée ou non, a fait d'elle une nouvelle et meilleure personne.

Depuis maintenant plusieurs années, la psychoéducation est influencée par le concept de rétablissement. Dans cette perspective, la psychoéducation aide la personne à intégrer un message d'espoir grâce à une meilleure connaissance du trouble, mais aussi à modifier les attitudes et comportements dans la perspective d'une reprise du contrôle sur sa vie. Les recommandations internationales préconisent la délivrance d'une intervention de psychoéducation à un stade précoce, du fait de l'impact positif qu'elle présente à des stades plus avancés du trouble (15). L'objectif de cette revue systématique de la littérature est d'évaluer l'efficacité de la psychoéducation par rapport à une autre intervention non-médicamenteuse ou aux soins habituels, chez des patients ayant connu un PEP, et plus largement au cours des cinq ans suivant cet épisode « *critical period* ».

4 Revue systématique de la littérature : psychoéducation et psychoses émergentes : intérêts et perspectives

4.1 Matériels et Méthode

La méthodologie de cette revue s'appuie sur les critères PRISMA 2020 (*Annexe 1*).

4.1.1 Stratégies de recherche

La revue de la littérature a été réalisée à l'aide de quatre principaux moteurs de recherche : *PubMed*, *PsycInfo*, *ScienceDirect* et *Google Scholar*. Les recherches ont été menées d'avril à juin 2021, par une seule personne. Certaines publications ont été incluses à partir des références des études déjà sélectionnées. Les articles choisis ont été approuvés par un deuxième lecteur. Les articles qui n'étaient pas disponibles en ligne ont été récupérés à la bibliothèque universitaire de Lille, ou par le dispositif de prêt entre bibliothèques.

Les mots clés, associés de diverses façons, étaient : « *early psychosis* » OR « *first episode psychosis* » AND « *psychoeducation* » OR « *psychological interventions* » ; « *early psychosis* » OR « *first episode psychosis* » AND « *psychoeducation* » ; « *first psychotic episode* » AND « *early psychosis* » AND « *psychoeducation* ». Aucun filtre n'a été appliqué. Une fois les mots-clés inscrits dans la barre de recherche, les articles ont été exclus par la lecture du titre et/ou de l'abstract quand ils indiquaient explicitement un objet d'étude (trouble psychiatrique, intervention) différent de celui de la revue.

Les équipes de recherche des études incluses n'ont pas été contactées.

L'institut Joanna Briggs a proposé un protocole d'étude (95) pour évaluer l'effet de la psychoéducation sur le devenir des patients ayant vécu un PEP, mais il n'a pas été utilisé tel quel pour cette revue. En effet, ce protocole inclue uniquement les patients ayant vécu un PEP et ne concerne pas la période critique des cinq premières années. De plus, les études

qu'ils proposent d'inclure sont écrites en anglais et en japonais, ce qui n'est pas le cas de cette revue.

4.1.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des études sont les suivants :

4.1.2.1 Type d'étude

Les études éligibles sont contrôlées randomisées, contrôlées et non randomisées, comparatives pré-test post-test (évaluant l'effet d'une intervention en comparant les mesures avant et après celle-ci), qualitatives, cas-témoins, et des revues de la littérature avec méta-analyse. Les publications retenues sont écrites en anglais, français ou espagnol. Nous ne retenons pas de limite dans la date de publication.

4.1.2.2 Population

La population d'intérêt concerne des patients ayant vécu un PEP ainsi que dans les cinq années qui suivent, sans limite d'âge, de sexe ou d'ethnie. La population UHR est exclue de cette revue.

4.1.2.3 Intervention

L'intervention doit être une intervention dite de psychoéducation, qu'elle soit réalisée en individuel ou en groupe, familiale ou non. Nous ne déterminons pas de durée limite de l'intervention de psychoéducation.

4.1.3 Objectifs mesurés

La question de cette revue de la littérature est « *Quelle est l'efficacité de la psychoéducation dans la psychose émergente ?* ». Ainsi, nous présenterons dans les résultats les variables utilisées par les auteurs pour évaluer l'efficacité de l'intervention.

4.1.4 Extraction de données

Les données extraites des études ont été définies librement, et concernaient le pays où est menée l'étude, la date et la revue de publication, les auteurs, le type d'étude, la population d'intérêt, les caractéristiques de l'intervention, les méthodes statistiques, les objectifs primaires et secondaires, les résultats et leur significativité, ainsi que les limites des études.

4.1.5 Qualité des études

L'étude de la qualité des publications est effectuée par une seule personne, et s'appuie sur :

- Les niveaux de preuve et grades de recommandations de la HAS (2013) (*Annexe 2*)
- L'impact factor de la revue de publication d'intérêt (déterminé à l'aide du site Web of Science) quand il est connu
- Les biais identifiés par les auteurs et à la lecture des études

4.1.6 Quantification des résultats

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne et en écart-type (DS, déviation standard) si la distribution est normale.

La différence entre la moyenne de deux groupes est appelée Mean Difference (MD).

Les comparaisons des moyennes sont effectuées à l'aide d'une loi de Student ou d'un test F lorsque la distribution est normale, à l'aide du test de Wilcoxon ou du test de Mc Nemar dans les autres cas.

La taille d'effet est mesurée avec le coefficient *d* de Cohen.

Les variables qualitatives, binaires ou discrètes avec très peu de modalités, sont exprimées en effectif ou pourcentage.

L'indépendance entre deux variables quantitatives est évaluée à l'aide du test de nullité du coefficient de corrélation de Pearson ou de Spearman.

L'indépendance entre deux variables qualitatives est évaluée à l'aide d'un test exact de Fisher ou de Chi². Le test de Chi² est utilisé pour comparer les proportions. Si les effectifs théoriques sont inférieurs ou égaux à cinq, le test de Fisher est utilisé. Le test *t* peut également être appliqué.

L'indépendance entre une variable qualitative et une variable quantitative est évaluée à l'aide d'un test de Student, de la variance ANOVA ou du test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

4.1.7 Synthèse des résultats

Chaque sous-partie correspond à l'étude d'une variable et reprend donc tous les articles qui mesurent ce paramètre. A la fin de certaines sous-parties, un tableau résume les principaux résultats, ainsi que les méthodes statistiques, quand elles sont rapportées par les auteurs.

Un tableau récapitulatif, reprenant l'ensemble des études incluses, leur impact factor, leur population, le pays, leur intervention et leurs objectifs d'étude, est présenté à la fin de la partie 4.2 Résultats.

4.2 Résultats

4.2.1 Sélection des études

La base de données *Pubmed* propose 938 articles, *Google Scholar* en propose 657, *Science Direct* propose 1420 articles et *PsycInfo* en propose 185. L'ensemble des moteurs de recherche proposent un total de 3200 articles. Parmi ces derniers, 3106 articles ont été exclus à la lecture du titre ou de l'abstract. En effet, beaucoup d'études n'évaluaient pas

l'intervention dite de psychoéducation, ou pas dans la population qui nous intéresse. Le nombre important d'études exclues à ce stade peut être dû au fait que les recherches n'aient pas été filtrées dans les bases de données. Sur les 94 articles restants, cinq n'étaient pas accessibles en entier sur les bases de données universitaires. Il reste alors 89 articles qui ont été lu dans leur intégralité. Sur les 89 articles, 59 ont été exclus à leur lecture complète pour les raisons suivantes : 22 articles étaient en doublon, six ne s'intéressaient pas à la population du PEP et des cinq années qui suivent, 12 articles n'étudiaient pas les effets de la psychoéducation, six études évaluaient ou comparaient une combinaison d'interventions et pas uniquement la psychoéducation, sept études n'évaluaient pas l'impact de la psychoéducation avec des variables quantifiables et six revues de la littérature sans méta-analyse. Ainsi 30 articles sont inclus dans l'étude, avec sept références supplémentaires provenant des articles. Au total, on compte 37 articles (*Figure 8*).

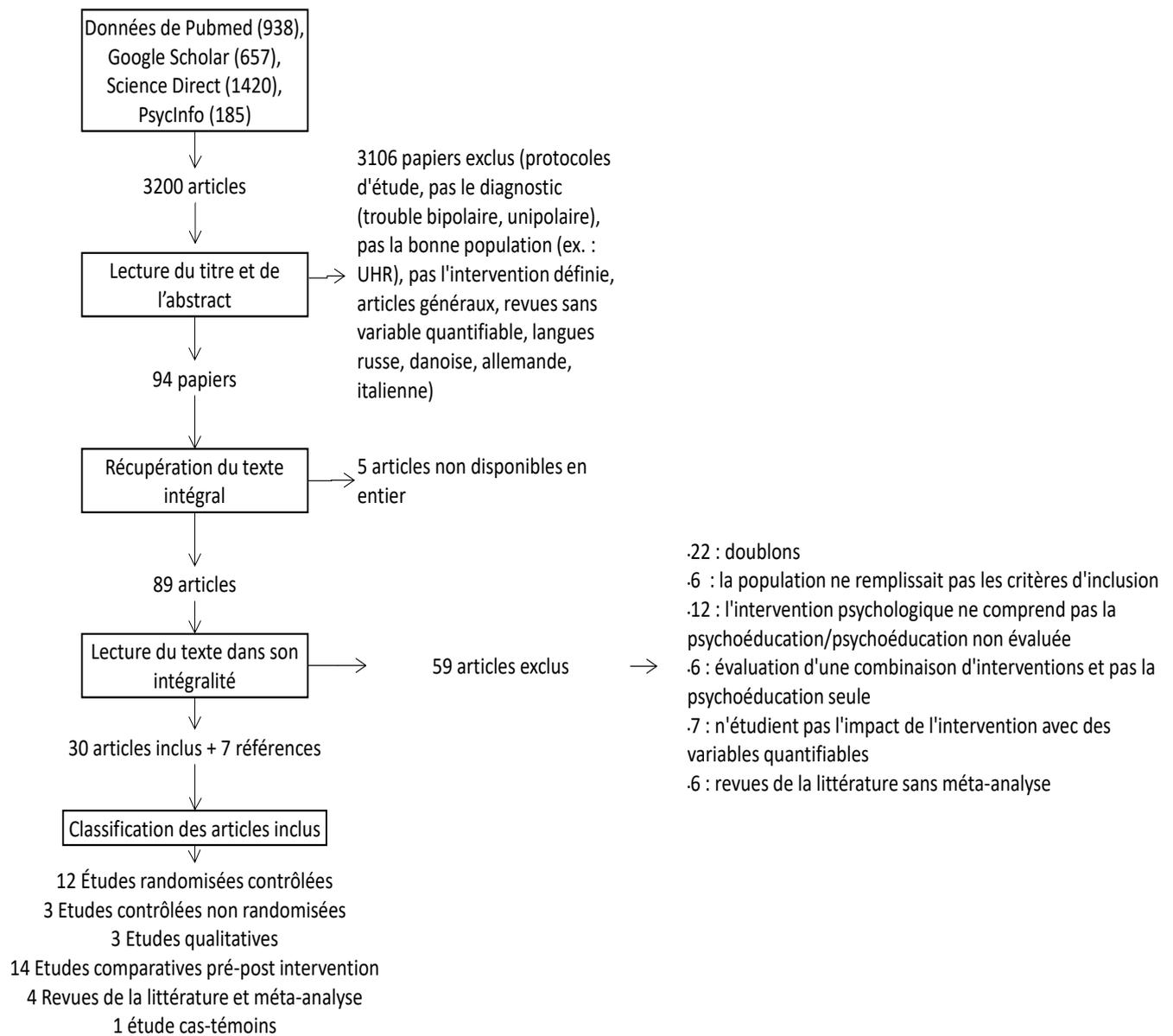


Figure 8. Flow chart (Diagramme de Flux) de la revue de la littérature

4.2.2 Caractéristiques des études sélectionnées

4.2.2.1 Types d'études

Ont été incluses dans la revue 12 études contrôlées randomisées, trois études contrôlées non randomisées, trois études qualitatives, 14 études comparatives pré-post intervention, quatre revues de la littérature comprenant une méta-analyse, une étude cas-témoins.

4.2.2.2 Taille de l'échantillon

Les revues systématiques de la littérature comprenant une méta-analyse incluent 319 (96), 800 (97), 1360 (98) et 1644 (99) participants. Les 33 autres études comprennent moins de 205 patients. Seize études ont moins de 50 patients, huit études ont entre 50 et 100 patients et neuf études ont plus de 100 patients.

4.2.2.3 Lieu de l'étude et période de publication

Sur l'ensemble des études (hors méta-analyses), cinq ont été réalisées en Australie, une aux Etats-Unis, une en Amérique du Sud (Brésil), 19 en Europe (sept en Angleterre, trois en Espagne, trois en Norvège, une au Danemark, trois aux Pays-Bas, une en Allemagne, une en Irlande) et huit en Asie (cinq en Chine, une en Indonésie, une à Singapour, une en Inde).

La grande majorité des études propose une intervention ambulatoire. Trois études débutent en hospitalisation, et se poursuivent dans la cité et une étude (100) s'adresse uniquement à des patients hospitalisés.

Seize des études interventionnelles se déroulent dans des centres d'intervention précoce.

Les autres études ont lieu dans des centres de santé mentale classiques.

Les articles inclus ont été publiés entre 1994 et 2021.

4.2.2.4 Population

La terminologie utilisée par les auteurs est, pour 18 études, le critère *premier épisode psychotique*, pour trois études la population d'intérêt est celle des *adolescents âgés de moins de 18 ans présentant un trouble psychotique*, une étude a pour critère la *schizophrénie d'apparition précoce*, et le reste des études emploie le terme *psychose débutante*. La définition de la psychose débutante est hétérogène selon les études. En général, les auteurs

s'accordent sur une durée de cinq ans pour définir la psychose débutante. Ce qui varie, c'est le début de cette période. Les limites précises du diagnostic ne sont pas toujours précisées et les auteurs évoquent par exemple « cinq années d'expérience psychotique » (99). Pour certains auteurs, la psychose débutante commence après le PEP, après le premier contact avec les soins et se confond avec la période critique au sens de Birchwood. Pour d'autres, elle inclut la phase prodromique et donc les UHR.

De même, la définition d'aidant varie, en incluant soit uniquement les apparentés, soit les proches de façon plus générale en prenant en compte les amis, le/la conjoint(e).

4.2.2.5 Interventions

Sur les 37 études incluses (ainsi que les articles inclus dans les méta-analyses), 28 études portent sur une intervention de psychoéducation uniquement destinée aux aidants, 33 études évaluent des interventions s'adressant à la fois au patient et aux aidants (ensemble ou séparément), et deux études s'intéressent à une psychoéducation uniquement proposée au patient.

Plus de la moitié des interventions de psychoéducation se font en groupe.

4.2.2.6 Qualité des études

Globalement et subjectivement, il est considéré qu'un impact factor (IF) supérieur à cinq dans le domaine de la psychiatrie est une publication d'impact majeur. Dans cette revue de la littérature, 12 articles sur les 37 inclus, sont issus de revues ayant un IF supérieur à cinq, considérées comme des publications d'impact majeur. 13 des publications ont un IF compris entre deux et cinq et peuvent être considérées comme des revues d'impact important. Dix des études ont un IF inférieur à deux ce qui peut être perçu comme un impact modéré. Pour deux articles, l'impact factor de la revue n'a pas été retrouvé.

Les niveaux de preuve et grades de recommandations sont estimés par l'auteure de la revue et répartis comme tels : quatre études auraient un niveau de preuve égal à un et un grade de recommandation A, 21 études auraient un niveau de preuve à deux et un grade de recommandation B, une étude aurait un niveau de preuve à trois et un grade de recommandation C, et enfin onze études auraient un niveau de preuve à quatre et un grade de recommandation C selon les critères de la HAS.

4.2.3 Résultats

Les résultats sont présentés en sous-parties, chacune d'entre elles correspondant à un objectif mesuré, ou à une modalité spécifique de l'intervention. L'efficacité de la psychoéducation est évaluée à travers le nombre et la durée d'hospitalisation, l'évolution des symptômes, le fonctionnement psychosocial, la connaissance des troubles et des traitements, l'état émotionnel des aidants, l'émotion exprimée (EE), les capacités d'adaptation, la satisfaction des usagers et la consommation de cannabis. La prise en compte des fonctions cognitives est également abordée.

4.2.3.1 Impact de la psychoéducation sur le nombre et la durée d'hospitalisation

La méta-analyse de Camacho-Gomez et al (2020) étudie l'impact d'une intervention familiale de psychoéducation sur le taux de rechute à deux ans chez des patients ayant fait un PEP (98). Elle inclue dans sa méta-analyse six études randomisées contrôlées dont quatre sont également sélectionnées dans la revue qui vous est présentée (101-104), les deux autres n'ont pas été incluses car combinaient plusieurs interventions. Pour quatre des six études, le taux de rechute est défini comme une ré-hospitalisation. Pour les deux autres, la rechute correspond à une exacerbation de symptômes psychotiques. Les auteurs retrouvent une diminution significative du taux de rechute à 24 mois, en comparant

l'intervention familiale au traitement habituel (TAU) (RR = 0.36; 95% CI = 0.21-0.63) et à une autre intervention psychologique (RR = 0.48; 95% CI = 0.27-0.86), ainsi qu'une réduction significative de la durée d'hospitalisation (MD=-3,31 VS TAU ; MD=-4,57 VS autres interventions).

L'étude randomisée contrôlée de Calvo et al (2014) (104), qui concerne 55 patients de moins de 18 ans ayant une psychose à début précoce, compare un groupe recevant une intervention de psychoéducation familiale (individuelle puis en groupe, parents et patients séparés) basée sur l'approche de Mac Farlane, et un groupe contrôle qui reçoit une intervention non structurée de soutien. Concernant le nombre d'hospitalisations, on retrouve une tendance à une diminution dans le groupe psychoéducation par rapport au groupe contrôle (11% dans le groupe intervention contre 32% dans le groupe contrôle) à neuf mois. Cette différence n'est pas significative ($p=0,057$, test Chi 2). Concernant la durée d'hospitalisation, il n'est pas retrouvé de différence significative concernant le nombre de jours passés à l'hôpital entre les deux groupes ($p=0,142$, Chi 2) à neuf mois. Par ailleurs, on retrouve une diminution significative du nombre de visites aux urgences pour motif psychiatrique à neuf mois ($p = 0,039$, test Chi 2) entre les groupes intervention et contrôle en faveur de la psychoéducation, avec une taille d'effet moyenne à 0,42.

La deuxième étude de Calvo et al (2015) (105) étudie si les bénéfices retrouvés à neuf mois (Calvo et al 2014) sont maintenus à deux ans de suivi. Cette étude ne met pas en évidence de différence significative du pourcentage de patients hospitalisés ou de la durée de l'hospitalisation à deux ans entre les deux groupes (respectivement $p=0,686$, Chi2 et $p=0,661$, t test). Cependant, on retrouve un maintien de la diminution significative des visites aux urgences psychiatriques dans le groupe intervention ($p=0,019$) à deux ans.

Leavey et al publient, en 2004, une étude randomisée contrôlée évaluant l'impact de sept séances de psychoéducation familiale individuelle chez des proches de jeunes patients

ayant fait un PEP (102). Les usagers ne sont pas présents. L'étude ne met pas en évidence de différence significative concernant la durée d'hospitalisation (GLM analyse ; $p=0,18$) entre les deux groupes.

L'étude randomisée contrôlée réalisée dans les années 1990 par Zhang et ses collaborateurs, évalue également l'impact d'une intervention familiale psychoéducative sur le nombre et la durée d'hospitalisation de jeunes hommes hospitalisés pour la première fois pour un épisode psychotique (101). Le groupe expérimental consistait en une première séance de psychoéducation familiale individuelle, sans le patient, où la gestion des médicaments était abordée. Les séances familiales ultérieures étaient soit individuelles, soit en groupe, selon les besoins des familles. Les patients n'étaient pas présents systématiquement. Les séances concernaient les facteurs de stress de l'épisode, les moyens de les éviter ou les gérer, l'attitude des parents envers leur proche (ni hostile, ni surinvestie), le lien entre les comportements observés et les symptômes du trouble. Le groupe contrôle bénéficie, tout comme le groupe expérimental, de consultations psychiatriques individuelles, et d'un traitement médicamenteux. Dans le groupe expérimental, les familles étaient contactées si elles ne se présentaient pas aux séances. Les auteurs retrouvent à 18 mois une diminution significative du nombre d'admissions à l'hôpital dans le groupe psychoéducation (Chi 2 ; 15,4%/63,8% ; $p<0,01$), et une augmentation significative du nombre de jours non passés à l'hôpital chez les patients réhospitalisés dans le groupe expérimental (Fisher; 30 j/245 j, $p<0,01$).

L'étude randomisée contrôlée de Marchira et al (2019) réalisée à Yogyakarta propose aux aidants de sujets ayant fait un PEP, un programme de psychoéducation familiale individuelle d'une durée d'un mois (106). Les patients peuvent participer. Le contenu du programme comprend des informations sur les troubles psychotiques, les hypothèses étiologiques, les symptômes, les traitements, les systèmes de soins, les signes

d'exacerbation ou de rechute. L'étude compte 100 participants. Les résultats retrouvent une diminution non significative du nombre d'hospitalisations dans le groupe intervention (test Fisher ou Chi 2, $p=0,124$) par rapport au groupe contrôle. Cependant, on peut noter une amélioration significative à six mois de la régularité des visites chez le médecin (test Fisher ou Chi 2, $p=0,003$) dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle.

L'étude de Rund et al (1994), dans le cadre du *Psychosis project* (107), est constituée d'un groupe expérimental composé de 12 patients présentant une psychose à début précoce (13-18 ans). L'intervention proposée est un programme de psychoéducation qui se déroule en deux ans, et se distingue par trois phases : la phase hospitalière où des séances familiales ont lieu toutes les semaines avec parfois des séances de résolution de problèmes et un séminaire parental. A la sortie d'hospitalisation, il y a une période de réhabilitation intensive avec des séances mensuelles de résolution de problèmes au domicile du patient. Les parents et les proches participent à un ou plusieurs séminaires additionnels. Puis la période de suivi consiste en des séances de psychoéducation familiale une fois par mois. Le groupe contrôle est quant à lui formé rétrospectivement avec des patients ayant été pris en charge dans le même hôpital, à une période antérieure. Le groupe contrôle a été apparié vis-à-vis du sexe, du diagnostic, de l'âge et du traitement neuroleptique. Les auteurs étudient la rechute selon une échelle à cinq points (0 : pas de rechute, 1 : reprise des symptômes sans hospitalisation, 2 : une ré-hospitalisation d'au moins deux semaines, 3 : au moins deux ré-hospitalisations, 4 : hospitalisation pendant la durée du suivi soit deux ans). Sur le troisième critère de rechute (au moins deux ré-hospitalisations), le groupe expérimental présente significativement moins de nouvelles hospitalisations (8 %) que le groupe n'ayant pas fait la psychoéducation (67%) (test de Mac Nemar, $p<0,01$). La durée des hospitalisations, quant à elle, ne change pas significativement

entre les deux groupes (53 semaines dans le groupe expérimental et 69 semaines dans le groupe contrôle, *t* test).

L'équipe de Chien et al (2020) propose de comparer l'efficacité d'un guide manuel d'auto-apprentissage (bibliothérapie) associé à des séances en groupe destinés aux aidants, à une psychoéducation multifamiliale (108). La bibliothérapie est une technique de soins utilisant le livre, et s'étant développée dans les années 1970, contemporanément aux TCC. Les patients ne participent pas à l'étude. Ce programme d'auto-apprentissage centré sur la stratégie de résolution de problèmes, propose cinq modules parmi lesquels les soins propres aux aidants, la recherche de services/soutiens, les soins, la gestion de l'impact de la maladie sur le patient et sa famille. Des scénarii de problèmes fréquemment rencontrés sont décrits. Les aidants sont invités à lire le guide et à pratiquer des exercices. Quatre séances de groupe sont également proposées, pour suivre l'avancement et les progrès des participants. Cette étude contrôlée randomisée est multicentrique (trois centres de santé mentale à Hong-Kong), et compare trois bras d'intervention : le programme d'auto-apprentissage, la psychoéducation et les soins habituels. La psychoéducation consiste en 12 sessions où sont délivrées des informations sur la psychose, les compétences des aidants, la formation à la gestion du stress, à la résilience, et une réflexion sur le devenir. Les soins standard étaient prodigués par les services de santé mentale communautaire régionale. La durée et le nombre de ré-hospitalisations sont des objectifs secondaires de l'étude. Les auteurs mettent en évidence une diminution significative de la durée d'hospitalisation à six mois dans le groupe d'auto-apprentissage à la résolution de problèmes en comparaison aux soins standard (test Wald Chi 2, $p=0.007$) et à la psychoéducation multifamiliale (test Wald Chi 2, $p=0.01$), ainsi que du nombre de patients ré-hospitalisés à six mois, par rapport aux groupes bénéficiant des soins standard et de la psychoéducation multifamiliale (Mann-Whitney test $p=0,001$ et $p=0,05$ respectivement).

En 2018, l'équipe de Chien, Bressington et Chan, publie une étude randomisée contrôlée, avec trois bras de randomisation: le groupe d'entraide familiale, la psychoéducation multifamiliale et les soins habituels (109). Cette étude est également multicentrique. Les groupes d'entraide familiale, co-dirigés par deux pairs-aidants familiaux, ont mis l'accent sur le soutien, le partage et les échanges d'informations, la résolution de problèmes et les compétences des aidants. Le groupe de psychoéducation multifamiliale (selon Mc Farlane et Lehman) comporte cinq thèmes : introduction, engagement et orientation vers les objectifs (deux séances), promotion de la santé mentale et gestion du stress (cinq séances), mise en place d'un environnement familial thérapeutique (deux séances), prévention des rechutes et renforcement de la résilience par les stratégies de résolution de problèmes (cinq séances), examen des connaissances et des compétences acquises et mise en place de plans futurs (deux sessions). Les groupes de soutien mutuel et de psychoéducation bénéficient tous deux de 16 séances de deux heures (les patients étaient présents à trois séances). Les soins habituels consistaient en des soins psychiatriques de routine, similaires pour les trois sites (consultations médicales, traitement médicamenteux, éducation par un infirmier, travailleur social, visites à domicile). Les résultats mettent en évidence que le nombre moyen de ré-hospitalisations diminue significativement dans le groupe d'entraide par rapport au traitement habituel à une semaine (t test, $p=0,04$), un an (t test, $p=0,01$), deux ans (t test, $p=0,01$) et quatre ans (t test, $p=0,009$) ; et par rapport au groupe de psychoéducation multifamiliale à partir de deux ans (t test, $p=0,05$), maintenu à quatre ans (t test, $p=0,01$).

La revue de la littérature de Bird et al (2010), a pour objectifs d'évaluer l'efficacité des services d'intervention précoce, de la TCC et des interventions familiales dans la psychose débutante (97). Les auteurs sélectionnent trois articles dans la méta-analyse pour évaluer les interventions familiales, dont celles de Zhang et al (1994) et Leavey et al (2004). La

troisième étude est celle de Goldstein et al (1978) qui n'a pas été incluse dans cette revue car concerne une thérapie familiale orientée sur la crise non décrite comme psychoéducatrice. Les résultats indiquent qu'à la fin du traitement, les participants recevant une intervention familiale étaient moins susceptibles de rechuter ou d'être admis à l'hôpital que ceux recevant des soins standard (14,5% contre 28,9%, $p=0,40$), sans résultat significatif.

L'étude de Feldmann et al (2002) cherche à identifier si la durée de psychose précédant la psychoéducation a une influence sur son efficacité (110). Pour cela, les auteurs distinguent dans une population de patients ayant une schizophrénie, trois catégories selon la durée des symptômes psychotiques : courte si inférieure à cinq ans, moyenne entre cinq et sept ans, et longue si plus de sept ans. Dans le sous-groupe de patients de courte durée de maladie, l'impact de la psychoéducation sur le taux de ré-hospitalisations n'est pas significatif ($p=0,2$). Les chercheurs retrouvent une efficacité uniquement dans le sous-groupe de patients dont les symptômes évoluent depuis cinq à sept ans.

Au total, on peut retenir que la psychoéducation, lorsqu'elle est délivrée au niveau familial, sur une durée de plus de six mois, réduit le nombre et la durée des hospitalisations. Le programme de bibliothérapie/self management et le groupe d'entraide pour aidants semblent également efficaces. L'étude de Rund et al (1994) retrouve uniquement une diminution du nombre d'hospitalisations à deux ans. Le programme bref de Marchira et al (2019) et l'étude de Feldmann et al (2002) ne retrouvent pas d'impact sur les deux critères.

Tableau 1. Psychoéducation et nombre et durée d'hospitalisation

Etude	Méthode	Résultats
Camacho Gomez et al (2020)	RR et IC 95% (variables dichotomiques)	Réduction significative du taux de rechute (dont ré-hospitalisations) (RR=0,42 IC95% = 0,29-0,61) et de la

Etude	Méthode	Résultats
	MD (variables continues)	durée d'hospitalisation (MD = -3,31 VS TAU, MD=-4,57 VS autres interventions)
Calvo et al (2014)	Chi 2	Pas de différence significative du nombre et de la durée d'hospitalisations. Différence significative du nombre de visites aux urgences (p=0,039)
Calvo et al (2015)	Chi 2 T test	Pas de différence significative du nombre et de la durée d'hospitalisations. Différence significative du nombre de visites aux urgences (p=0,019)
Leavey et al (2004)	GLM analyse	Pas de différence significative de la durée d'hospitalisation (p=0,18)
Zhang et al (1994)	Chi 2/Fisher	Diminutions significatives du nombre et de la durée d'hospitalisation (p<0,01)
Marchira et al (2019)	Chi 2/ Fisher	Pas de différence significative du nombre d'hospitalisations (p=0,124) Augmentation significative de la régularité des visites chez le médecin (p=0,003)
Rund et al (1994)	Test de Mac Nemar	Diminution significative du nombre d'hospitalisations (p<0,01) Pas de différence significative de la durée d'hospitalisation
Chien et al (2020)	Wald Chi 2 Mann-Whitney test	Diminution significative de la durée d'hospitalisation après bibliothérapie (VS TAU p=0,007 ; VS psychoéducation p=0,01) Diminution significative du nombre d'hospitalisations de la bibliothérapie (VS TAU p=0,001 ; VS psychoéducation p=0,05)
Chien et al (2018)	t test	Diminution significative du nombre d'hospitalisation, par rapport au groupe psychoéducation et celui des soins habituels (p<0,05)
Bird et al (2010)	RR / IC 95%	Diminution non significative du nombre d'hospitalisation (p=0,4)
Feldmann et al (2002)	Chi 2	Pas de diminution du taux d'hospitalisation dans le groupe expérimental (p=0,22837)

4.2.3.2 Effet de la psychoéducation sur la symptomatologie psychotique

Dans l'étude de Calvo et al (2014), on retrouve une diminution significative des symptômes négatifs dans les deux groupes objectivée par la Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) à neuf mois, mais significativement plus importante dans le groupe ayant bénéficié de la psychoéducation ($p = 0,039$, Mann-Whitney test) avec une taille d'effet moyenne (0,41). Dans les deux groupes, on note une diminution significative des autres sous-échelles de la PANSS (test Wilcoxon), sans différence inter-groupes.

A deux ans de cette intervention (Calvo et al (2015)), l'équipe recherche si l'amélioration des symptômes négatifs se maintient à plus long terme, mais les résultats ne sont pas significatifs ($p=0,258$). Les scores totaux de la PANSS ont significativement augmenté dans les deux groupes. Les symptômes positifs ne sont pas significativement différents dans les deux groupes à deux ans ($p=0,859$). Pour les symptômes généraux de la PANSS, seul le groupe intervention a bénéficié d'une amélioration significative à deux ans (groupe intervention : $p=0,037$ et groupe contrôle : $p=0,421$). L'approche des mesures répétées a été utilisée pour obtenir ces résultats.

Dans l'étude de Zhang et al (1994), on retrouve une diminution significative du score Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) dans le groupe expérimental à 18 mois ($p<0,001$).

L'étude de Marchira et al (2019) ne met pas en évidence de différence significative inter-groupes à la PANSS au début de l'étude. On observe une amélioration significative de la PANSS dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle à un mois ($p = 0,038$), et une amélioration non significative à six mois ($p=0,262$). Le score BPRS est lui aussi mesuré pour évaluer la symptomatologie psychotique. Au début de l'étude, il existe déjà une différence significative entre les deux groupes pour le score BPRS qui est plus bas dans le groupe expérimental ($p=0,003$). Le score BPRS reste significativement inférieur dans le

groupe psychoéducation à un mois ($p = 0,005$) et à six mois ($p = 0,042$). Les scores ont été calculés avec le t test.

L'étude de Chien et al. (2020), compare l'auto-apprentissage des capacités à résoudre des problèmes et à gérer la maladie via un guide manuel, à la psychoéducation multifamiliale et aux soins habituels. L'évolution des symptômes est un objectif secondaire. Cette étude met en évidence une amélioration significative des symptômes psychotiques (PANSS) et du rétablissement (Questionnaire sur le Processus de Rétablissement (QPR)) dans le groupe d'auto-apprentissage à une semaine (Wald Chi 2 ; $p=0.005$ et 0.008 , respectivement) et à six mois de l'intervention (Wald Chi 2 ; $p=0.0001$ et 0.0003 respectivement) par rapport aux soins standard, et une amélioration significative à six mois de l'intervention (Wald Chi 2 ; $p=0.007$ and 0.008) en comparaison au groupe de psychoéducation multifamiliale.

L'étude de Chien et al (2018), comparant le groupe d'entraide familiale, la psychoéducation et les soins habituels, mesure également l'évolution des symptômes des patients (objectifs secondaires). Le groupe de soutien mutuel des aidants a significativement de meilleurs résultats au score PANSS que le groupe ayant reçu les soins habituels à une semaine ($p=0,005$), un an ($p=0,01$), deux ans ($p=0,001$) et à quatre ans ($p=0,003$), avec l'utilisation du t test. Le groupe soutien mutuel a montré de meilleurs résultats que le groupe psychoéducation à deux ans ($p=0,01$) et à quatre ans ($p=0,02$). Il est intéressant de noter que l'étude met également en évidence une meilleure évolution des symptômes dans le groupe psychoéducation, en comparaison au groupe bénéficiant des soins habituels, à tous les temps d'évaluation : une semaine ($p=0,03$), un an ($p=0,03$), deux ans ($p=0,07$) et à quatre ans ($p=0,008$).

L'étude contrôlée et non randomisée de Rossberg et al (2010) met en avant des résultats contradictoires (111). Elle évalue l'efficacité d'une intervention multifamiliale dans

une population de patients ayant vécu un PEP. Pour cela, les auteurs comparent trois groupes pendant cinq ans, l'un participant à l'intervention, et les deux autres n'y participant pas (car elle ne leur a pas été proposée ou elle a été refusé). Les trois groupes sont différents au départ concernant plusieurs variables : le groupe des participants est plus jeune, plus souvent diagnostiqué d'un trouble du spectre de la schizophrénie, a une durée de traitement et de psychothérapie plus longue, a un meilleur étayage social (amical, familial), un meilleur fonctionnement professionnel, et comporte plus d'hommes que de femmes, que ceux n'ayant pas participé à l'intervention. Les participants du groupe multifamilial ont présenté de manière significative plus de symptômes positifs à la PANSS que ceux à qui il n'a pas été proposé, après ajustement sur le genre, le travail, le diagnostic, les consommations de substance, la durée de psychose non traitée, le statut professionnel, à partir de trois mois de suivi (+ 0,04 unité de plus par mois de suivi, ANOVA) et plus de symptômes excitateurs à la PANSS que ceux ayant refusé l'intervention après ajustement sur le genre et le travail (+ 0,03 unité par mois, ANOVA). De plus, les participants présentaient significativement plus longtemps des symptômes psychotiques sur une période de suivi de deux ans par rapport aux deux autres groupes : 1,59 semaines par an de plus comparé au groupe ayant refusé l'intervention, et 2,72 semaines par an en plus rapport au groupe auquel l'intervention n'a pas été proposé. Ces résultats restent significatifs après ajustement sur l'âge, le diagnostic, la DPNT et le statut professionnel.

L'étude contrôlée randomisée de Lenior et al (2001) évalue l'impact d'une intervention familiale psychoéducative de 15 mois sur l'évolution à cinq ans des symptômes psychotiques et du fonctionnement psychosocial de patients ayant une psychose débutante (112). Il n'est pas mis en évidence de différence significative dans la durée des symptômes psychotiques ($p=0,057$, Mann-Whitney test) entre le groupe intervention et le groupe contrôle.

Les travaux dirigés par Haahr et al (2020) proposent de comparer l'efficacité sur la rémission à long terme d'une intervention familiale individuelle à une intervention multifamiliale (113). Les auteurs ne retrouvent pas de modification significative du taux de rémission à trois ans entre les deux groupes (χ^2 -test, $p= .078$), malgré une tendance à une supériorité en faveur de l'intervention multifamiliale.

Six comparaisons sont incluses dans la méta-analyse de Camacho-Gomez et al (2020), dont celles de Calvo et al (2014,2015) et celles de Zhang et al (1994). On retrouve une diminution significative des symptômes psychotiques à 24 mois dans le groupe interventionnel familial en comparaison au traitement habituel (SMD = -0.68; 95% CI = -1.14 - -0.22), et une diminution non significative par rapport à une autre intervention (SMD = -0.68; 95% CI = -1.14 - -0.22).

En résumé, on retrouve une amélioration des symptômes psychotiques à 24 mois suite à une intervention familiale de plus de six mois. Le programme bref de Marchira et al (2019) retrouve une diminution des symptômes psychotiques à court terme. Il n'a pas été retrouvé de différence significative sur l'évolution symptomatique entre une intervention unifamiliale et multifamiliale. La bibliothérapie, comme le groupe de soutien mutuel entre aidants, sont associés à une meilleure évolution symptomatique que les soins habituels ou la psychoéducation. Deux des études incluses ne retrouvent pas d'impact significatif de la psychoéducation sur ce critère.

Tableau 2. Psychoéducation et symptômes psychotiques

Études	Méthodes	Résultats
Calvo et al (2014)	Mann-Whitney test Wilcoxon	Diminution significative des symptômes négatifs ($p = 0,039$) Diminution significative dans les deux groupes des autres sous-échelles de la PANSS, sans différence significative entre les deux groupes
Calvo et al (2015)	Mesures répétées	Les symptômes positifs et négatifs : pas de différence significative

Etudes	Méthodes	Résultats
		Diminution significative dans le groupe intervention des symptômes généraux de la PANSS (intervention $p=0,037$; contrôle $p=0,421$) Augmentation significative des scores totaux de la PANSS dans les deux groupes (intervention $p=0,008$; contrôle $p=0,015$).
Zhang et al (1994)	t test	Diminution des symptômes psychotiques ($p<0,001$)
Marchira et al (2019)	t test	PANSS : amélioration significative dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle à un mois ($p = 0,038$), pas de différence significative à six mois ($p=0,262$)
Chien et al (2020)	Wald Chi 2	Amélioration significative dans le groupe d'auto-apprentissage à une semaine (PANSS : $p=0.005$ et QPR : $p=0.008$) et à six mois de l'intervention ($p=0.0001$ et 0.0003 respectivement) comparé aux soins standard et uniquement à six mois de l'intervention ($p = 0.007$ et 0.008) en comparaison au groupe de psychoéducation multifamiliale
Chien et al (2018)	Test de Student	Amélioration significative par rapport au groupe ayant reçu les soins habituels à une semaine ($p=0,005$), un an ($p=0,01$), deux ans ($p=0,001$) et quatre ans ($p=0,003$) Amélioration significative par rapport au groupe psychoéducation à deux ans ($p=0,01$) et à quatre ans ($p=0,02$)
Rossberg et al (2010)	ANOVA	Augmentation significative des symptômes et de la durée de l'épisode dans le groupe intervention
Lenior et al (2001)	Mann-Whitney test	Pas de différence significative de la durée des symptômes psychotiques ($p=0,057$) entre les deux groupes
Ulrik Helt Haahr et al (2020)	Chi 2	Pas de différence significative du taux de rémission à trois ans ($p= .078$)
Camacho Gomez et al (2020)	SMD	Réduction significative des symptômes psychotiques VS TAU, non significative VS autre intervention

4.2.3.3 Influence de la psychoéducation sur le fonctionnement psychosocial

L'étude randomisée contrôlée menée dans le cadre du *Psychosis Project* s'intéresse aux effets d'une intervention psychoéducative familiale intra-hospitalière puis ambulatoire chez des jeunes patients ayant une schizophrénie à début précoce (107). Les résultats mettent en évidence une différence non significative entre les deux groupes ($F= 4.00$, $df= 1,21$, $p= 0.059$) du fonctionnement social à deux ans, évalué avec l'échelle validée Global Assessment Scale (GAS).

L'étude de Lenior et al (2001) évalue, en plus des symptômes, le fonctionnement social à travers trois composantes : la première est la vie en institution, la seconde représente les activités structurelles (études, travail, entretien ménager) et la troisième est l'aide de ses proches pour les actes de la vie quotidienne, les traitements, l'accompagnement aux soins (112). On n'observe pas de différence significative concernant les activités structurelles et l'aide des proches entre le groupe participant à l'intervention familiale et le groupe contrôle à cinq ans de suivi. Par contre, on note une diminution significative du nombre de mois passés en institution dans le groupe d'intervention familiale (Mann-Whitney test, $p=0,04$). Cette étude retrouve également une corrélation entre le fonctionnement social et la durée des symptômes : plus la durée des symptômes est importante, plus les patients passent de temps dans les institutions psychiatriques (Corrélation de Spearman, $p=0,01$), plus la durée des activités professionnelles est courte ($p=0,003$), et plus ils reçoivent d'aide de leur famille ($p=0,001$).

La méta-analyse de Camacho-Gomez et al (2020), qui se base sur six études, retrouve également une amélioration du fonctionnement à 24 mois, évalué par les deux échelles suivantes : Specific Levels of Functioning Scale (SLOF) et Global Assessment of

Functioning (GAF), par rapport au TAU (SMD = 1.36; 95% CI = 0.59 - 2.12) et à une autre intervention (SMD = 1.41; 95% CI = 0.87 - 1.96).

Les données présentées suggèrent un impact positif de la psychoéducation sur le fonctionnement psycho-social du patient à long terme.

Tableau 3. Psychoéducation et fonctionnement social

Etudes	Méthodes	Résultats
Rund et al (1994)	Covariance	Pas de différence significative entre les deux groupes (p=0,059)
Linszen et al (2001)	Mann-Whitney test	Diminution significative du nombre de mois passés en institution dans le groupe d'intervention familiale (p=0,04) Pas de différence significative concernant les activités structurelles et l'aide des proches entre les deux groupes.
Camacho Gomez et al (2020)	MD; IC 95%	Amélioration significative du fonctionnement à 24 mois

4.2.3.4 Efficacité de la psychoéducation sur les connaissances et la compréhension du trouble et du traitement

L'étude menée par Petrakis et ses collaborateurs en 2013 évalue la perception des connaissances acquises juste après une intervention de psychoéducation en groupe : « *Journey to recovery* », proposée dans le cadre d'un programme pour les jeunes ayant une psychose débutante (Early Psychosis Program) (114). L'intervention se déroule une fois par semaine, pendant cinq semaines, chaque séance durant une heure. Elle est destinée aux familles et amis de patients ayant vécu un PEP. Les patients ne sont pas présents. L'étude compte 15 aidants au total. La perception des connaissances est mesurée à l'aide du questionnaire modifié pour la psychoéducation multifamiliale de Mullen (2002). Les résultats après l'intervention montrent une amélioration significative de trois items sur les six du questionnaire : amélioration de la perception de la compréhension de la psychose (*t* test,

$p=0,001$), du rétablissement (t test, $p=0,008$) et des moyens de prévenir la rechute (t test, $p=0,001$). L'équipe de Day et al (2017) décide de réévaluer ce programme de psychoéducation en groupe chez des aidants, après dix ans de recul, toujours sous la forme d'une étude comparative *pré-test post test* (115). L'étude compte alors 17 participants, et met en évidence une amélioration significative après l'intervention de cinq sur six questions du test contre trois sur les six en 2013. Les items concernés sont la compréhension de la psychose ($p<0,001$), du rétablissement ($p<0,001$), des connaissances des médicaments ($p=0,002$), de la prévention ($p<0,001$) et des connaissances de la consommation de substances ($p=0,003$). En 2013 comme en 2017, il n'est pas retrouvé d'amélioration significative de l'item sur le bien-être des aidants : « besoin de prendre soin de moi ».

M. Petrakis et ses collaborateurs s'intéressent également, en 2017, à l'utilité d'une séance de psychoéducation intra-hospitalière chez des aidants de patients ayant vécu un PEP (100). En plus de la rencontre à l'hôpital, il est proposé aux aidants la délivrance d'informations sur la psychose, les traitements, les organismes de soutien, sous forme de livrets ou de DVD. Vingt-sept aidants ont participé à l'étude. A six mois de l'intervention, un médecin appelle un proche par famille et réalise un entretien semi-structuré basé sur un questionnaire développé par le programme d'intervention précoce pour évaluer les connaissances acquises. Vingt-quatre des aidants ont pu se souvenir avoir reçu les informations six mois plus tard, trois n'ont pas été en mesure de dire s'ils avaient reçu ces informations.

La psychoéducation peut également prendre la forme d'un site web. C'est le défi que s'est lancé l'équipe de Sherry K. W. Chan à Hong-Kong (116). Leur site web, iPEP, est destiné aux aidants de patients ayant une psychose débutante. Le site fournit un centre de ressources en ligne complet, sous forme de publications et de vidéos, sur les connaissances de la psychose, les compétences en matière de soins et les ressources locales. Il dispose

également d'un forum facilitant l'échange d'informations entre les professionnels de santé et les proches. Sur une période d'un an et demi, 809 aidants se sont enregistrés comme membres d'iPEP. Quatre-vingt-un aidants, sélectionnés au hasard, ont été invités à participer à l'étude. Un questionnaire de 16 items a été proposé pour mesurer l'utilité et la facilité d'utilisation d'iPEP. L'étude met en évidence que le site a amélioré les connaissances sur la psychose chez 85.2% des aidants et a augmenté les connaissances des soutiens locaux pour 77.5% d'entre eux.

L'étude contrôlée randomisée de Marchira et al (2019) (106), évalue l'efficacité de la psychoéducation familiale individuelle avec le patient. Les auteurs utilisent le questionnaire *Knowledge Of Psychosis* (KOP) pour évaluer l'évolution des connaissances sur la psychose. Les deux groupes ne sont pas significativement différents au début de l'étude ($p=0,279$). On retrouve une amélioration significative à un mois ($p=0,0001$) et à six mois ($p=0,0001$) des connaissances sur la psychose dans le groupe intervention, en comparaison au groupe contrôle (test de Student).

Les travaux des chercheurs Cabral et Chaves se déroulent dans le cadre d'un programme spécialisé PEP (*Psychosis Episode Programme (PEP)*), à l'université de Sao Paulo (117). L'intervention proposée comporte trois éléments : de faibles doses de médicaments antipsychotiques, un groupe hebdomadaire de thérapie psychoéducative et de soutien pour les patients et une intervention psychoéducative multifamiliale hebdomadaire en six séances. Les auteurs évaluent la satisfaction du programme et l'amélioration des connaissances, auprès des aidants, à l'aide d'un questionnaire adapté d'Anderson et al. (1986) « *Living with schizophrenia evaluation form* ». L'étude retrouve que les deux tiers des 40 participants rapportent une meilleure compréhension du trouble, de son impact possible sur le comportement de leur proche ainsi que sur le traitement.

Également, 99 % des aidants pensent que le programme les a aidé à faire face à la maladie de leur proche.

L'étude menée par Stephen McWilliams et ses collaborateurs en 2010, de type comparatif *pré-test post- test*, se déroule auprès de 31 aidants de patients ayant fait un PEP et suivis au centre d'intervention précoce *DETECT* (Dublin and East coast Treatment and Early Care Team) (118). L'intervention, nommée *DISC* (DETECT Information and Support Course) est un programme de psychoéducation de six semaines, avec des séances hebdomadaires de 90 minutes, destinées uniquement aux aidants. Une session « *booster* » est proposée à six mois. L'étude montre une amélioration significative à six semaines, chez les aidants, des connaissances globales sur la psychose et des connaissances spécifiques des traitements médicamenteux ($p < 0,01$ sans chevauchement de l'IC à 95%). Les tailles d'effet sont respectivement de 0,78 et 0,94.

La publication d'Antony Mullen et al (2002) est une étude comparative avant-après intervention (119). Le programme de psychoéducation multifamiliale, délivré par des infirmières spécialisées, est construit comme tel : la première séance est une introduction au programme, au diagnostic de psychose et à ses causes possibles. La deuxième session est centrée sur les soins (médicamenteux ou non), les styles de communication, les stratégies de résolution de problèmes. Les troisième et quatrième séances s'intéressent aux signes d'alarme, à la prévention de la rechute, aux services de soutien et de soins. Du matériel écrit et des vidéos sont mis à la disposition des participants tout au long des quatre séances. L'intervention dure un mois. A la fin de l'intervention, les auteurs retrouvent une amélioration significative des perceptions du groupe (15 participants) de leurs propres connaissances et compréhension de la maladie et des traitements ($P = 0.000$).

L'étude de Juliana Onwumere et al. (2018) évalue l'impact d'un programme de psychoéducation uniquement dédié aux aidants de patients suivis en centre d'intervention

précoce (120). Ce programme comporte une information sur la psychose (symptômes, causes, évolution, délais, impact et traitements) à la première séance, un partage des expériences et des besoins des aidants ainsi qu'un travail sur les stratégies de coping (deuxième séance) et un temps sur les principaux problèmes rencontrés (troisième séance). A l'aide d'un auto-questionnaire délivré à la fin de l'intervention, les auteurs retrouvent une amélioration significative ($p < 0,01$) des croyances sur les conséquences perçues de la maladie pour le patient, du sentiment de blâme envers leur proche et eux-mêmes et de la compréhension globale de la maladie ; ainsi que des changements positifs significatifs ($p < 0,05$) concernant les croyances sur les conséquences négatives du trouble pour eux-mêmes, la chronologie de la maladie et le degré de contrôle des patients sur leur maladie et leurs traitements. Les aidants rapportent également une augmentation significative de la confiance en leur capacité à faire face aux difficultés. Par contre, aucun changement significatif n'a été observé concernant les croyances des aidants de leur propre contrôle sur le trouble.

L'équipe de Cassie M. Hazell et al. (2020) compare les résultats de l'étude de Juliana Onwumere et al. (2018) à ceux qu'elle obtient en délivrant une seule séance de psychoéducation (121). Les auteurs proposent une version abrégée du programme en y concentrant les éléments clés en une seule session. La version à session unique améliore toutes les croyances liées à la maladie dans la direction souhaitée. Les différences entre les groupes sont en faveur de la version plus longue en trois séances, cependant la plupart des tailles d'effet sont faibles.

L'analyse qualitative de Riley et al (2011) retrouve chez les aidants une amélioration des connaissances sur la maladie, son traitement, la reconnaissance des signes de rechute, les services de santé et leurs rôles, suite à un programme de psychoéducation en groupe de huit séances pour les aidants (122).

On peut retenir que la majorité des études retrouve une amélioration des connaissances sur la psychose et les traitements à court terme, essentiellement chez les aidants, suite au programme de psychoéducation.

Tableau 4. Psychoéducation et connaissances du trouble et des traitements

Etudes	Méthodes	Résultats
Petrakis et al (2013)	t test	Amélioration de la perception de la compréhension de la psychose (p=0,001), du rétablissement (p=0,008), des moyens de prévenir la rechute (p=0,001)
Day et al (2017)	t test	Amélioration de la compréhension de la psychose (p<.001), du rétablissement (p<.001), des connaissances des médicaments (p=0,002), de la prévention (p<.001) et des connaissances sur les troubles liés à l'usage de substances (p=0,003)
Petrakis et al (2013)	Approche de Ritchie, Spencer and O'Connor	24 aidants sur 27 se sont souvenus avoir reçu les informations à six mois
Chan et al (2016)	Pas de test statistique	Amélioration des connaissances sur la psychose (85.2%), des soutiens locaux (77.5%)
Marchira and al (2019)	Test de Student	Amélioration significative des connaissances sur la psychose à un mois (p=0,0001) et à six mois (p=0,0001) dans le groupe intervention, en comparaison au groupe contrôle.
Cabral and Chaves (2010)	Pas de test statistique	2/3 des 40 participants rapportent une meilleure compréhension du trouble et du traitement
Mc Williams et al (2010)	F test	Amélioration significative, chez les aidants, des connaissances (p<0,01)
Mullen et al (2002)	t test	Amélioration significative des perceptions de leurs connaissances
Juliana Onwumere et al (2018)	t test	Diminution des croyances négatives des aidants (p<0,05)
Cassie M. Hazell et al (2020)	Taille d'effet (coefficient de Cohen d)	Amélioration des croyances sur la maladie dans le groupe à séance unique. Meilleurs résultats dans le programme à trois séances.
Riley et al (2011)	Analyse thématique	Amélioration des connaissances perçues

4.2.3.5 Impact de la psychoéducation sur l'émotion exprimée (EE)

L'étude publiée en 1997 par Annet Nugter et al. évalue chez 52 patients présentant une psychose débutante et 92 de leurs proches, l'efficacité de l'approche familiale comportementale de Falloon (1994), qui présente une composante psychoéducative et d'entraînement à la communication et aux stratégies de résolution de problèmes (103). L'étude compare deux groupes de participants : l'un recevant une thérapie individuelle, l'autre recevant une thérapie individuelle et l'intervention familiale comportementale. L'émotion exprimée (EE) est évaluée avant l'intervention par le score Camberwell Family Interview (CFI), puis à un et 14 mois après l'intervention par le score Five-Minute Speech Sample (FMSS) et une échelle à cinq points. Pour évaluer les différences entre les deux groupes à T1 (un mois) et T2 (14 mois), les auteurs ont utilisé le test non paramétrique de Mann-Whitney. L'étude ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes concernant l'EE à T1 ($p=0,99$) et à T2 ($p=0,76$). Par contre, en utilisant l'échelle à cinq points plus précise, les auteurs retrouvent une diminution significative de l'EE dans le groupe expérimental ($p<0,01$) par rapport au groupe contrôle. Les auteurs évaluent également si les changements d'EE sont corrélés au taux de rechute. Pour cela, ils ont utilisé le test Chi 2. Il n'est pas retrouvé d'association significative entre le niveau d'EE et les rechutes dans les deux groupes. Cependant, si on modélise l'EE comme stable ou instable (indifférent du sens d'évolution de l'EE), on retrouve, dans le groupe traitement individuel, une association significative entre l'instabilité de l'EE (FMSS/EE) et les rechutes ($p<0,01$).

L'étude réalisée en Inde par Kapse et al en 2018 s'intéresse à l'évolution de l'EE chez 60 aidants de patients ayant vécu un PEP (123). L'étude comprend deux groupes, l'un recevant les soins standard (suivi ambulatoire, traitement médicamenteux) et l'autre recevant des soins de psychoéducation associés (deux fois par mois pendant trois mois).

Le test *t* apparié est utilisé pour caractériser l'évolution de l'EE et de la détresse des participants avant et après l'intervention. Dans les deux groupes, au début de l'étude, les auteurs mettent en évidence une hostilité et des commentaires critiques importants ainsi qu'un surinvestissement chez les aidants. On retrouve une réduction significative de ces trois critères (hostilité, critique, surinvestissement) ($p < 0,005$) et une amélioration des affects chaleureux (EE positive) non significative dans le groupe expérimental.

L'étude de González-Blanch et al (2010) (124) étudie l'impact d'une intervention de psychoéducation dite brève (huit séances, quatre mois), multifamiliale, sur l'EE et la détresse des aidants. Il n'est pas retrouvé de différence significative à la fin de l'intervention concernant l'EE (critique : $p = 0,324$; surinvestissement : $p = 0,092$; EE globale : $p = 0,856$).

Au total, les études ne sont pas univoques quant à l'efficacité de la psychoéducation sur l'EE.

Tableau 5. Psychoéducation et EE

Etudes	Méthodes	Résultats
Nutger et al (1997)	Mann-Whitney test	Pas de différence significative entre les groupes comparatifs concernant l'EE à un mois ($p = 0,99$) et à 14 mois ($p = 0,76$)
Kapse et al (2018)	Test <i>t</i> apparié	Réduction significative de l'EE (hostilité, critique, surinvestissement) et amélioration non significative des affects chaleureux
Gonzalez blanch et al (2010)	Test de Wilcoxon	Pas de modification significative de l'EE ($p = 0,856$)

4.2.3.6 Efficacité de la psychoéducation sur l'état émotionnel des aidants

La revue de la littérature et méta-analyse de Chak Fai Ma et al. (2018) étudie et compare l'efficacité des interventions familiales destinées aux aidants de patients ayant une psychose débutante, sur leur niveau de détresse (objectif primaire) (99). Sur les 12 études randomisées contrôlées, neuf sont incluses dans la méta-analyse. Au total, on compte 1644

participants. Les résultats sont exprimés en différence moyenne, avec des intervalles de confiance à 95 %.

Concernant la *souffrance en lien avec les soins*, la méta-analyse comprend six articles (trois concernant les groupes de soutien mutuel, deux de psychoéducation, une bibliothérapie/self-management) et rapporte que les interventions familiales sont plus efficaces que les soins habituels à court ($p < 0,0001$), moyen ($p = 0,0006$) et long terme (plus de six mois) ($p = 0,0002$).

L'expérience d'aidant, analysée dans la revue de Ma et al (99) à partir de deux interventions familiales par bibliothérapie/self-management, est significativement améliorée à court terme ($p = 0,03$), mais pas au-delà ($p = 0,44$).

Puis, sur cinq études évaluant le *fonctionnement familial*, on ne retrouve pas d'amélioration significative à court terme. Par ailleurs, entre six et 12 mois, trois études montrent une amélioration significative ($p = 0,0001$) du fonctionnement familial. Au-delà de 12 mois, deux études mettent également en avant un meilleur fonctionnement familial de façon significative ($p = 0,0001$).

Concernant l'*utilisation des services de soutien* par les aidants (objectif secondaire), huit études sont concernées (cinq groupes de soutien, trois groupes de psychoéducation), et ne mettent en évidence de différence significative d'utilisation dans le sens de l'amélioration, qu'après un an suivant l'intervention ($p < 0,00001$).

La revue de Ma et al (99) compare également les interventions entre elles. La méta-analyse retrouve que le support mutuel semble améliorer davantage le *fonctionnement familial* que la psychoéducation à long terme c'est-à-dire à plus d'un an (deux études incluses dans la méta-analyse, $p = 0,0003$). Les résultats ne sont pas significatifs à court et moyen terme. Concernant l'*utilisation des soins*, les deux interventions ne sont pas

significativement différentes et obtiennent les mêmes résultats à court terme (deux études) et à plus long terme (trois études).

L'étude publiée en 2010 et réalisée en Angleterre par J. A. Lowenstein et ses collaborateurs, évalue l'impact d'une intervention familiale orientée TCC (12 séances sur six mois) chez 18 aidants de patients ayant fait un PEP suivis en centre d'intervention précoce (125). Les outils de mesure utilisés par les auteurs, et proposés avant et après l'intervention aux aidants, sont : le questionnaire Experience of Caregiving Inventory (ECI), The Caregiver Burden Inventory (CBI), The Beck Anxiety Inventory (BAI), The Beck Depression Inventory (BDI), The Group Therapy Measure (GTM). Pour évaluer la différence post-pré test, les auteurs ont utilisé le test de Student. Les résultats sont significatifs si $p < 0,05$ avec un IC à 95%. Pour évaluer le lien entre le score au questionnaire ECI (expérience d'aidant) et la dépression / l'anxiété (questionnaires de Beck), les auteurs utilisent le coefficient de corrélation de Pearson. L'étude met en évidence, d'une part, une diminution significative des expériences négatives du *caregiving* (ECI) ($p = 0,001$), du fardeau ressenti par les aidants ($p = 0,003$), du niveau d'anxiété (BAI) ($p = 0,009$) et de la dépression (BDI) ($p = 0,002$) après l'intervention. D'autre part, on retrouve une forte corrélation positive entre les facteurs négatifs du score de l'ECI et l'anxiété ($p = 0,002$), et une corrélation modérée entre les facteurs négatifs de l'ECI et la dépression ($p = 0,005$).

Chien et al (2018) comparent également entre les trois groupes (entraide familiale, psychoéducation, soins habituels) le fonctionnement familial, un objectif primaire, par la Family Assessment Device (FAD) et le ressenti des familles, un objectif secondaire, par la Family Burden Interview Schedule (FBIS). L'étude montre une amélioration significative du fonctionnement familial dans le groupe ayant bénéficié du soutien mutuel familial jusqu'à quatre ans (t test ; un an : $p = 0,03$; deux ans : $p = 0,04$; quatre ans : $p = 0,01$) après l'inter-

vention par rapport au groupe ayant reçu les soins habituels; et une amélioration du fonctionnement familial à deux ans ($p=0,05$) et quatre ans ($p=0,04$) en comparaison au groupe de psychoéducation familiale. Le groupe de psychoéducation a également montré une amélioration du fonctionnement familial en comparaison aux soins habituels à une semaine après l'intervention ($p=0,03$) mais pas au-delà. Concernant l'évaluation du « fardeau familial », mesuré avec le score FBIS, le groupe d'entraide familial obtient de meilleurs résultats à une semaine ($p=0,05$), deux ans ($p=0,005$) et à quatre ans ($p=0,01$) après l'intervention que le groupe traitement habituel ; et à deux ans ($p=0,04$) et quatre ans ($p=0,005$) comparé au groupe psychoéducation. Le fardeau familial ressenti est inférieur dans le groupe psychoéducation par rapport au groupe des soins habituels à un an ($p=0,01$), deux ans ($p=0,04$) et quatre ans ($p=0,03$).

Parmi les études évaluant l'efficacité d'une bibliothérapie, on retrouve l'étude contrôlée randomisée *REACT* (Relatives' Education And Coping Toolkit), menée par l'équipe de Fiona Lobban, et publiée en 2013 (126). L'étude concerne 103 participants, aidants et patients suivis pour une psychose débutante. Les patients sont randomisés en deux groupes : l'un proposant les soins habituels, l'autre proposant en plus le programme REACT sur une durée de six mois. Ce programme de self-management est pensé comme une « boîte à outils » comprenant 13 sections pouvant être utilisées de façon flexible selon les besoins des participants. Tous les participants reçoivent une version écrite et une version en ligne. Les différents chapitres portent sur l'introduction au programme REACT, la psychose, la gestion des symptômes positifs, des symptômes négatifs, des crises, du stress, de la réaction à un comportement difficile, ainsi que la compréhension des services de santé mentale, les options de traitement, l'avenir, le répertoire de ressources et les termes du jargon médical. Les participants pouvaient bénéficier de l'aide de « *support workers* » qui les conseillent. Il a été proposé une première séance au cours de laquelle ils ont été initiés à la boîte à outils

et aux modalités de soutien. Un accompagnement a été proposé par email ou par téléphone toutes les semaines pendant six mois. Les mesures et objectifs de l'étude sont les suivants : the General Health Questionnaire (GHQ-28) pour évaluer la détresse, the Experience of Caregiving Inventory (ECI) qui mesure l'expérience d'aidant, le Carer Well-Being and Support Questionnaire pour évaluer les différents aspects de l'expérience d'aidant (incluant la relation avec le proche, les rôles, les préoccupations financières, santé physique/mentale, stigmatisation, inquiétudes sur la santé de leur proche, satisfaction du soutien proposé et accessibilité des informations), le Family Questionnaire (FQ) pour mesurer l'inquiétude des proches et la perception qu'ils ont de leur capacité à faire face, le Herth Hope Index pour évaluer le sentiment d'espoir. Dans le groupe intervention on retrouve, en comparaison au groupe recevant uniquement les soins habituels, une réduction de la détresse des aidants (ancova, $p=0,030$), une augmentation du sentiment de soutien (ancova, $p=0,021$) et une tendance à une amélioration du bien-être, non significative (ancova, $p = 0,053$) à la fin de l'intervention.

L'étude de Chien, publiée en 2020 et décrite précédemment, évalue également un programme d'auto-apprentissage cette fois-ci centré sur les capacités de résolution de problèmes (108). Un des objectifs primaires, le sentiment de détresse des aidants, est évalué avec l'échelle FBIS. Un des objectifs secondaires est l'expérience d'aidant évaluée par l'ECI. Les résultats montrent une diminution significative du fardeau ressenti par les aidants (FBIS) et une amélioration des expériences des aidants (ECI) dans le groupe bénéficiant du programme par le guide manuel à une semaine ($p = 0.01$ et 0.0005 , respectivement) et à six mois ($p = 0.001$ et 0.0001 , respectivement) par rapport aux soins standard et à six mois ($p = 0.01$) par rapport au groupe psychoéducation familiale en groupe.

Cochrane et al (2020) étudient l'expérience et l'impact chez sept aidants, d'un groupe de psychoéducation, avec une composante de soutien et de TCC, en dix séances hebdomadaires (127). L'analyse qualitative (Interpretative Phenomenological Analysis (IPA)) relève chez les participants quatre thèmes principaux. Tout d'abord, les aidants pointent d'éventuelles barrières à la participation : la crainte du jugement, de n'avoir que du soutien sans conseils, et leur manque de disponibilité pour les séances. Ils rapportent un soulagement et une diminution du sentiment de solitude, une plus grande confiance en leurs capacités à faire face au trouble, un « empowerment » (autonomisation) et une amélioration de la communication avec leur proche. De plus, à travers le partage d'expériences, les participants perçoivent un enrichissement des connaissances, un changement de leurs perspectives du rétablissement de la maladie et une réassurance par la validation de leurs comportements par leurs pairs. Enfin, les aidants décrivent une amélioration de leur bien-être (espoir du rétablissement, acceptation, déculpabilisation).

L'étude de Kapse et al (2018) (123) retrouve un niveau de détresse important dans les deux groupes au début de l'étude concernant : les finances, les loisirs, la routine familiale, les interactions, les soins médicaux physiques et mentaux. Après l'intervention durant trois mois (six séances), on retrouve une amélioration dans ces domaines dans le groupe expérimental. Ces améliorations ne sont pas décrites dans le groupe contrôle.

González-Blanch et al (2010) étudient l'impact d'une intervention de psychoéducation multifamiliale de quatre mois, sur l'EE mais également sur le « fardeau » ou poids des soins perçu par les aidants (124). Il n'est pas retrouvé de différence significative à la fin de l'intervention concernant la détresse ($p=0,518$, Wilcoxon).

L'analyse qualitative de Riley et al (2011) met en évidence une diminution du sentiment d'isolement, de culpabilité, une augmentation de la confiance en leur rôle d'aidant et une satisfaction de pouvoir aider les autres membres du groupe (122).

On peut retenir que la plupart des études est en faveur d'une amélioration du vécu des aidants après la psychoéducation.

Tableau 6. Psychoéducation et détresse des aidants

Etudes	Méthodes	Résultats
Chak Fai Ma et al (2018)	Chi 2	Diminution de la souffrance, amélioration de l'expérience d'aidant à court terme et du fonctionnement familial à six mois par rapport aux soins habituels ($p < 0,05$). Le soutien mutuel améliore davantage le fonctionnement familial que la psychoéducation à plus d'un an ($p = 0,0003$).
J. A. Lowenstein et al (2010)	Test de student	Diminution significative des expériences négatives du <i>caregiving</i> ($p = 0,001$), du fardeau ressenti par les aidants ($p = 0,003$), du niveau d'anxiété ($p = 0,009$) et de la dépression ($p = 0,002$)
Wai Tong Chien et al (2018)	Test de Student	Amélioration significative du fonctionnement familial dans le groupe soutien mutuel familial jusqu'à quatre ans après l'intervention. Le groupe de psychoéducation présente une amélioration du fonctionnement familial en comparaison aux soins habituels une semaine après l'intervention. Diminution du « fardeau familial » supérieure dans le groupe d'entraide familial
Fiona Lobban et al (2013)	ANCOVA	Réduction significative de la détresse des aidants, augmentation significative du sentiment de soutien, de la perception des capacités d'adaptation, et tendance à une amélioration du bien-être par rapport au groupe contrôle.
Wai Tong Chien et al (2020)	Wald Chi 2	Diminution significative du fardeau ressenti par les aidants et amélioration significative des expériences des aidants
Charlotte Cochrane et al. (2020)	IPA	Diminution du sentiment d'isolement, amélioration de la confiance en ses capacités d'aidant, bénéfices du partage d'expérience, amélioration du bien-être
Kapse et al (2018)	Test <i>t</i> apparié	Diminution du sentiment de détresse dans le groupe expérimental

Etudes	Méthodes	Résultats
Gonzalez blanch et al (2010)	Test de Wilcoxon	Pas de modification significative du « poids » du trouble sur les aidants (p=0,518)
Riley et al (2011)	Analyse thématique	Augmentation du sentiment de confiance en leur rôle d'aidant, bénéfiques à pouvoir aider les autres au sein du groupe, diminution de la culpabilité, de l'isolement

4.2.3.7 Impact sur les compétences des aidants (capacités d'adaptation et de résolution de problèmes)

L'étude contrôlée randomisée de So et al. (2006), issue de la revue de la littérature de Ma et al. (2018), évalue l'évolution des capacités d'adaptation des aidants de patients ayant fait un PEP, après un programme de psychoéducation familiale de six semaines (128). Les stratégies d'adaptation sont mesurées à l'aide du score Chinese Ways of Coping Questionnaire (CWCQ). Les auteurs montrent une amélioration significative des capacités d'adaptation des aidants (t test, p=0.01) immédiatement après l'intervention. Cependant, ce changement n'est pas maintenu à six mois.

La seconde est l'étude de Chien et al. (2020), qui s'intéresse au programme d'auto-apprentissage (guide manuel). Les auteurs retrouvent une amélioration significative de la capacité à résoudre des problèmes mesurée avec l'échelle Social Problem-Solving Inventory-Revised (SPSI-R) à une semaine et six mois (p = 0.01 and 0.001) en comparaison aux soins standard, et à six mois (p = 0.01) par rapport à la psychoéducation (108).

Fiona Lobban et al. (2013) évaluant l'outil *REACT* montre également une augmentation de la perception des capacités d'adaptation (ANCOVA, p = 0,032) dans le groupe bénéficiant de ce programme (126).

L'étude qualitative de Nilsen et al (2016) met en avant les bénéfices perçus par les aidants d'une intervention psychoéducative familiale (avec le patient) individuelle ou en

groupe (129). On note une amélioration de la communication au sein de la famille et une plus grande facilité à résoudre les problèmes du quotidien.

Au total, les rares programmes évaluant les compétences des aidants suggèrent une amélioration de celles-ci après une intervention de psychoéducation.

Tableau 7. Psychoéducation et compétences des aidants

Etudes	Mesures	Objectifs
Chak Fai Ma et al. (2018)	T test	Amélioration significative des capacités d'adaptation des aidants ($p=0.01$) immédiatement après l'intervention
Chien et al. (2020)	Wald Chi 2	Amélioration significative de la capacité à résoudre des problèmes à une semaine et six mois ($p = 0.01$ and 0.001) en comparaison aux soins standard, et à six mois ($p = 0.01$) par rapport à la psychoéducation
Fiona Lobban et al. (2013)	ANCOVA	Augmentation de la perception des capacités d'adaptation ($p = 0,032$)
Nilsen et al (2016)	STC (condensation systématique de texte)	Amélioration des capacités de communication et de résolution des problèmes

4.2.3.8 Satisfaction des participants concernant le programme de psychoéducation

Les deux études de Petrakis et al (2013) et Day et al (2017) révèlent dans leurs analyses qualitatives thématiques (questions ouvertes du questionnaire) que l'intervention multifamiliale a permis aux aidants de se sentir soutenus, moins isolés, qu'ils ont apprécié le sentiment d'expérience collective et l'opportunité de se sentir entendus par leurs pairs.

L'évaluation d'une session de psychoéducation multifamiliale intra-hospitalière (Petrakis et al 2017) a mis en avant que 91,7% ($n=22$) des aidants ont trouvé l'information orale délivrée utile, 8,3% ($n=2$) sont restés neutres. De plus, 100% des aidants en ayant bénéficié, ont trouvé les fiches ($n=22$), livrets de médicaments ($n=18$), livrets pour les proches ($n=16$),

le DVD (n=12) et les informations écrites sur les soutiens aux aidants (n=18) utiles. L'analyse thématique des données qualitatives a été réalisée selon l'approche décrite par Ritchie, Spencer et O'Connor. Les thèmes importants pour les aidants sont : le partage d'information, l'opportunité et le besoin d'être informés en phase aigüe, la préparation à la sortie de l'hôpital, la possibilité de continuer la psychoéducation.

A travers un programme délivré en ligne, Chan et al (2016) montrent que 74,7% des aidants rapportent une amélioration du sentiment de soutien (116).

L'étude de Buksti et al (2006) évalue la satisfaction d'une intervention en huit séances destinée aux aidants de patient ayant fait un PEP (130). Les éléments les plus importants sont en premier lieu le partage avec les autres participants des émotions, pensées et problèmes rencontrés, l'attitude bienveillante des intervenants et les relations sociales au sein du groupe.

Les travaux de Cabral et al (2010) qui proposent aux aidants de patients PEP un programme psychoéducatif en groupe, retrouvent que 85% des familles l'ont trouvé utile et 95% ont apprécié le format en groupe (117).

Loh et al (2021) évaluent la satisfaction d'un programme original, basé sur le modèle d'Asen et Scholz (2010), qui propose une psychoéducation multifamiliale impliquant la créativité des usagers (131). Ce programme, en quatre séances hebdomadaires inclue les activités suivantes : « image de la psychose » « arbre familial » « sculpture » « lettre à la psychose », qui permettent aux usagers d'utiliser un support créatif pour évoquer les différents aspects de psychoéducation. Plus de 90% des usagers ont apprécié ces activités, en particulier « image de la psychose » et « rivière de la vie familiale », plus de 80 % étaient satisfaits du format en quatre séances de deux heures et demi. Pour autant, moins de 50%

recommanderaient très fortement cette intervention, et seulement 35% ont apprécié le fait qu'à une séance, les patients et les aidants aient été séparés.

On peut constater que la plupart des aidants apprécie l'intervention en groupe de familles, et rapportent une amélioration du sentiment de soutien et une diminution du sentiment d'isolement.

4.2.3.9 Effet sur la consommation de cannabis (THC)

L'étude menée par Edwards et al (2006) au centre EPPIC compare l'efficacité d'une thérapie individuelle orientée TCC d'environ trois mois, ciblant spécifiquement l'usage du cannabis : Cannabis and Psychosis Therapy (CAP), à une intervention de psychoéducation, chez des jeunes personnes qui sont prises en soin pour un PEP (132). La CAP comprend une évaluation du niveau d'engagement, une éducation sur le THC, ainsi qu'un travail motivationnel et délivre une intervention adaptée au stade motivationnel. Les auteurs ont choisi pour groupe contrôle la psychoéducation, également réalisée en une dizaine de séances. L'intervention psychoéducative comprend une éducation sur la psychose, les traitements médicamenteux et non-médicamenteux, la prévention de la rechute, la stigmatisation, sans délivrer d'informations explicites sur le THC. L'évaluation des consommations de cannabis est évaluée par le pourcentage de jours où le patient en consomme dans les quatre semaines précédentes. Les auteurs cherchent également à évaluer l'influence de la CAP sur l'évolution de la motivation au changement, les symptômes psychotiques et le fonctionnement psycho-social. Les objectifs sont mesurés à trois temps : au début de l'intervention, à la fin de l'intervention (trois mois) et six mois après la fin de l'intervention. Les auteurs ne mettent pas en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant le pourcentage de jours de consommation de cannabis à la fin du traitement (trois mois) ($p=0,99$; Chi 2), et six mois après la fin de l'intervention ($p=0,84$; Chi

2). Il n'est pas non plus retrouvé de différence significative concernant la motivation au changement à la fin de l'intervention ($p=0,68$) et six mois plus tard ($p=0,72$). Par ailleurs, il est mis en évidence une réduction significative ($p<0.001$) dans chacun des groupes, des consommations de cannabis à la fin de l'intervention, qui est maintenue à six mois. Ces résultats sont retrouvés dans les analyses en sous-groupes des patients consommateurs réguliers (GLM mesures répétées LOCF ; $p=0,02$) et des patients présentant une schizophrénie ou des troubles schizophréniformes (GLM mesures répétées LOCF ; $p<0,01$).

4.2.3.10 La prise en compte des fonctions cognitives dans la psychoéducation

L'étude de Ragland et al (2020) est une étude cas-témoins naturalistique qui a pour objectif d'évaluer si la mémorisation des informations reçues par des patients ayant participé à un groupe de psychoéducation familiale, peut être améliorée en utilisant des tâches de rappel à la phase initiale du programme (133). Ils s'appuient sur le constat que des troubles cognitifs (dont mnésiques) peuvent être présents dès les stades précoces de la psychose et ainsi altérer les bénéfices d'un programme de psychoéducation. De plus, les auteurs recherchent s'il existe une corrélation entre la sévérité des symptômes négatifs et le rappel différé des éléments de psychoéducation. Les participants sont divisés en deux groupes : 20 patients répondant à la définition de la psychose débutante (cinq ans à partir de la phase prodromique), et 20 témoins volontaires, appariés selon plusieurs critères démographiques aux 20 patients ayant une psychose débutante. L'intervention se déroule en deux séances, à une semaine d'intervalle, par petits groupes. Durant la première session, on montre à chacun des deux groupes les diaporamas complets, puis incomplets, et les participants sont invités à remplir les données manquantes, dans deux conditions distinctes. La condition de ré-étude « *re-study condition* » consiste à remplir les données manquantes en montrant aux

participants le diaporama original complet. La condition de rappel « *retrieval practice condition* » consiste à laisser le diaporama incomplet et à demander aux participants de faire appel à leur mémoire, puis, le diaporama complet est montré afin de faire un « *feed back* » et corriger ou remplir les données erronées ou manquantes. Cet exercice est répété une seconde fois au cours de la première séance. A la deuxième session, une semaine après, les participants sont invités à compléter le diaporama, alors incomplet, dans son ensemble : c'est la tâche de rappel indicé différé. Les « *testing effects* » correspondent à la différence de mémorisation à la tâche de rappel différé entre les informations répétées « *re-study condition* » et les informations ayant été bénéficié des tâches de rappel « *retrieval practice condition* » à la première séance. Les auteurs ont également calculé une analyse conditionnée « *conditionalized analysis* », qui concerne spécifiquement les items correctement rappelés à la première séance. Les différences d'effet entre les deux groupes étaient calculées avec le *t* test. Pour ce qui est du lien entre les symptômes négatifs et le rappel indicé différé à la deuxième séance, les auteurs ont utilisé le test de corrélation de Pearson. Les résultats montrent que les informations délivrées après la condition « *retrieval practice* » c'est-à-dire après rappel à la première séance, ont été mieux retenues dans le groupe de patients témoins et de patients ayant une psychose débutante ($p < 0,0001$ et $p = 0,0007$ respectivement ; *t* test). De plus, les corrélations de Pearson ont révélé que des symptômes négatifs moins sévères étaient associés à un meilleur rappel indicé retardé après la pratique de récupération « *retrieval practice* » chez les participants ayant une psychose débutante ($p = 0,02$).

La revue de la littérature de Datta et al. (2020) compare différentes interventions psychologiques entre elles et aux traitements habituels chez des jeunes présentant une psychose à début précoce (96). Parmi les études incluses, celle d'Ueland et al (2004) (134) s'intéresse à 26 usagers ayant une psychose débutante, et compare deux groupes : l'un

recevant la psychoéducation (dont les éléments principaux portent sur les séminaires parentaux, la résolution de problèmes, la « *milieu therapy* », les réseaux) et la remédiation cognitive (30h d'entraînement individuel), l'autre groupe bénéficiant uniquement de la psychoéducation. La revue ne met pas en évidence de différence significative à un an concernant l'état global du patient, la rémission symptomatique et le fonctionnement cognitif ($p>0,05$), malgré le fait que le groupe ayant bénéficié de la remédiation cognitive se soit amélioré sur cinq des 10 mesures cognitives et trois des cinq items du fonctionnement global, tandis que le groupe contrôle s'est amélioré sur trois aspects cognitifs et un item du fonctionnement global.

L'étude de Ragland et al (2020) retrouve une association entre la sévérité des symptômes négatifs et la moindre mémorisation des informations, ainsi qu'une plus grande quantité d'informations retenues après la tâche de rappel en comparaison à la relecture. L'étude d'Ueland et al (2004) retrouve une amélioration non significative des fonctions cognitives et du fonctionnement global quand la psychoéducation est associée à la remédiation cognitive.

4.2.3.11 Principaux résultats

Lorsque la psychoéducation est délivrée au niveau familial pour une durée supérieure à six mois, l'intervention permet de diminuer le nombre et la durée des hospitalisations à 24 mois. De même, la bibliothérapie et le groupe d'entraide pour les proches semblent efficaces sur ces critères, respectivement à six mois et quatre ans. L'étude de Rund et al (1994) retrouve uniquement une diminution significative du nombre d'hospitalisations, pas leurs durées, à deux ans. Le programme de psychoéducation d'un mois de Marchira et al (2019) et l'étude de Feldmann et al (2002) ne montrent pas de réduction du nombre et de la durée d'hospitalisation.

Une amélioration symptomatique est observée à 24 mois d'une intervention familiale psychoéducatrice de plus de six mois. Le programme bref de Marchira et al (2019) retrouve une diminution des symptômes psychotiques à court terme uniquement. L'intervention multifamiliale semble légèrement plus efficace que la psychoéducation unifamiliale mais les résultats ne sont pas significatifs (113). Deux des études incluses ne retrouvent pas d'impact de la psychoéducation sur la rémission symptomatique (111,112). La bibliothérapie, comme le groupe de soutien mutuel entre aidants, sont associés à une meilleure évolution symptomatique que la psychoéducation, respectivement à six mois et quatre ans.

La méta-analyse de Camacho et al (2020) soutient le fait que la psychoéducation familiale améliore le fonctionnement à long terme. L'étude de Lenior et al (2001) montre des résultats mitigés. Elle met en évidence une réduction du temps passé en institution à cinq ans après la psychoéducation familiale, mais ne retrouve pas d'impact sur les autres critères étudiés (activités, aides de la famille). L'étude de Rund et al (1994) met en évidence une amélioration non significative du fonctionnement social après l'intervention.

L'étude de Marchira et al (2019) retrouve une amélioration des connaissances du trouble et des traitements jusqu'à six mois suivant l'intervention. Les autres études, suivant essentiellement un design pré-test post-test, sont également de durée courte (une à huit séances), et montrent une amélioration des connaissances juste après l'intervention donc à court terme.

Le vécu des aidants semble amélioré après une intervention de psychoéducation. La revue de la littérature de Ma et al (2018), qui étudie différents types d'interventions familiales (dont la psychoéducation), retrouve une amélioration de la souffrance en lien avec les soins, du fonctionnement familial et de l'utilisation

des services de soutien à long terme. Les études de Lowenstein et al (2010) et de Cochrane et al (2020) ont toutes deux une composante psychoéducatrice et cognitivo-comportementale et montrent respectivement une diminution du niveau de détresse et une amélioration du bien-être des aidants. Les programmes de bibliothérapie semblent également efficaces sur ce paramètre et pour l'un d'entre eux jusqu'à six mois après l'intervention (108).

Nilsen et al (2016) retrouvent une amélioration de la perception des aidants de leurs capacités à résoudre des problèmes, ainsi que de la communication, à la fin de leur intervention. La bibliothérapie proposée par Lobban et al (2013) suggère la perception par les aidants de meilleures capacités d'adaptation après leur programme de six mois. L'étude de Chien et al (2020) met en avant une amélioration des capacités à résoudre des problèmes chez les aidants, jusqu'à six mois après l'intervention (*self-management*). L'intervention brève proposée par So et al (2006) retrouve une amélioration des capacités d'adaptation des proches à court terme uniquement.

Petrakis et al (2013) et Day et al (2017) retrouvent une amélioration du sentiment de soutien des aidants en lien avec les groupes de psychoéducation. L'étude de Petrakis et al (2017) met en avant le fait que les familles ont apprécié être informées en phase aigüe, au cours de l'hospitalisation de leur proche, ainsi que les documents écrits délivrés à cette occasion. Le sentiment de soutien semble également amélioré à travers le support internet et le forum en ligne (116). L'étude de Cabral et al (2010) retrouve une satisfaction des participants concernant le format en groupe. Buskti et al (2006) mettent en évidence l'importance pour les aidants du partage, d'une attitude bienveillante des soignants et des interactions sociales, au sein d'une intervention multifamiliale.

L'étude d'Edwards et al (2016) retrouve une réduction significative des consommations de cannabis jusqu'à six mois après une intervention de psychoéducation. Ces résultats ne sont pas significativement différents de ceux faisant suite à une intervention spécifique orientée sur la réduction des troubles liés à l'usage de cannabis.

L'étude de Ragland et al (2020) montre une meilleure mémorisation des données transmises lors d'une séance de psychoéducation, avec l'utilisation d'exercices de rappel des informations. Ueland et al (2004) met en évidence que la remédiation cognitive, associée à la psychoéducation, n'améliore pas significativement les symptômes psychotiques, le fonctionnement global et le fonctionnement cognitif des patients.

4.2.3.12 Tableau récapitulatif des caractéristiques des études incluses

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
Psychological interventions for psychosis in adolescents (Datta SS, Daruvala R, Kumar A) (2020)	Chine, Angleterre, Norvège, Suisse, Russie, Espagne	Méta-analyse	IF en 2019: 7,89 1/A	N=319 13 à 17 ans - psychose (épisode psychotique bref, schizophrénie, trouble schizophréniforme, trouble schizo-affectif, trouble délirant, trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques)	<u>Interventions :</u> Remédiation cognitive TCC Interventions familiales Psychoéducation Thérapie de groupe <u>Contrôles :</u> Traitement habituel ou autre intervention	Objectifs primaires : état global, état clinique (symptômes), fonctionnement cognitif, global, effets indésirables. A court (< six mois), moyen (sept à douze mois) et long terme (> douze mois)	Variable selon les études
Intervention for Adolescents with early-onset psychosis and their families : a randomized controlled trial (Calvo et al) (2014)	Espagne	RCT	IF en 2019: 6,939 2B	N=55 <18 ans ; DSM IV : schizophrénie, schizo- affectif, schizophréniforme, épisode psychotique bref, psychose non spécifiée, dépression sévère avec caractéristiques	<u>Intervention :</u> Psychoéducation pour les familles et pour les patients, séparément. <u>Contrôle :</u> Groupe d' intervention non structurée (soutien) Durée : neuf mois	-Nombre d'hospitalisations -Durée d'hospitalisation (jours) -Nombre de consultations aux urgences.	Neuf mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
				psychotiques, trouble bipolaire			
Psychoeducational Group Intervention for Adolescents With Psychosis and Their Families: A Two-Year Follow-Up (Calvo et al) (2015)	Espagne	RCT	IF en 2019: 6.936 2/B	N=49 <18 ans et diagnostic selon DSM IV-TR: schizophrénie, trouble schizo-affectif, trouble schizophréniforme, épisode psychotique bref, psychose non spécifiée, dépression sévère avec caractéristiques psychotiques, trouble bipolaire	<u>Intervention</u> : Psychoéducation pour les familles et pour les patients, séparément. <u>Contrôle</u> : Groupe d' intervention non structurée (soutien) Durée : neuf mois	Évolution du nombre de visites aux urgences et des symptômes négatifs à deux ans	Deux ans
Family intervention for caregivers of people with recent- onset psychosis: A systematic review and meta-analysis	Espagne, Chine, Angleterre, Australie	Méta-analyse	IF en 2019 : 2,257 1/A	N=1644 Patients : cinq ans d'expérience psychotique, période critique	<u>Interventions familiales</u> : Psychoéducation, groupes de soutien mutuel, « <i>self-help</i> »/ auto-apprentissage	Objectifs primaires de la méta-analyse : fardeau des soins, expérience de <i>caregiver</i> , utilisation des services de	Variable selon les études

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
(Chak Fai Ma et al.) (2018)				Aidants : proches apparentés aux premier et deuxième degrés	<u>Contrôles :</u> Soins habituels ou autre intervention	soutien, fonctionnement familial.	
Early intervention services, cognitive- behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review (V. Bird et al.) (2010)	Chine, Angleterre, Canada	Méta-analyse	IF en 2019: 7,85 1/A	N= 800 Patients : psychose débutante (< cinq ans après un PEP ou la présentation dans un service de soins en psychiatrie)	<u>Interventions :</u> Services d'intervention précoce TCC Intervention familiale (psychoéducation) <u>Contrôle :</u> -Soins habituels	Interventions familiales : rechute et hospitalisation ; Services d'intervention précoce : rechute, hospitalisation, symptômes positifs et négatifs, contact avec les services, participation ; TCC : symptômes positifs et négatifs, rechute et hospitalisation	Variable selon les études
Carer psychoeducation in first-episode psychosis:	Australie	Pré-test Post-test design	IF en 2019 : 1.439 4/C	N=15 Patients: trois premières années de	Psychoéducation multifamiliale Durée : cinq semaines	Perception des connaissances	Cinq semaines

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
Evaluation outcomes from a structured group programme <i>(Melissa Petrakis et al.) (2013)</i>				traitement (après un PEP) Aidants : membre de la famille ou ami qui aide et soutient le patient dans les soins.		Compréhension sur la maladie, les traitements	
Intervening early with family members during first-episode psychosis: an evaluation of mental health nursing psychoeducation within an inpatient unit <i>(Melissa Petrakis et al.) (2017)</i>	Australie	Pré-test Post-test design	IF en 2019 : 1.266 4/C	N=28 Patients : PEP et < 18 mois d'évolution Aidants : 18-68 ans, parents, enfants si adultes, fratrie, conjoint(e)	Une séance de psychoéducation familiale, intra-hospitalière	Perception des connaissances à six mois	Six mois
Web-based psychoeducation program for caregivers of first-	Chine	Pré-test Post-test design	IF en 2019: 2,067 4/C	N= 81 Participants : PEP Aidants : non détaillé	Psychoéducation en ligne sur la psychose pour les aidants de	-Facilité d'utilisation -Utilité du site (connaissances de la maladie, des soutiens	18 mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
episode of psychosis: an experience of chinese population in Hong Kong (Chan et al.) (2016)					patients ayant vécu un PEP (iPEP)	locaux, soutien social perçu	
Brief interactive psychoeducation for caregivers of patients with early phase psychosis in Yogyakarta, Indonesia (Carla R. Marchira et al.) (2019) Wiley	Indonésie	RCT	IF en 2019: 2.257 2/B	N= 100 Patients : psychose débutante, l'année suivant le PEP Aidants : vivent sous le même toit que le patient, s'occupant des soins et des traitements, en contact minimum 35 h par semaine avec le patient	<u>Intervention</u> : Psychoéducation familiale individuelle <u>Contrôle</u> : Psychoéducation familiale non structurée Durée : un mois	- Les connaissances de la maladie - La compliance aux soins - Le taux de rechutes - Le taux de réadmissions à l'hôpital - Les symptômes	Six mois
Participants' perceived benefits of family intervention	Norvège	Étude qualitative	IF en 2019: 2,257 4/C	N=26 12 patients : PEP 14 aidants : parents	Psychoéducation familiale individuelle ou en groupe	Perception des bénéfices perçus du programme	Non précisé

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
following a first episode of psychosis : a qualitative study (Nilsen, L et al.) (2016)							
Multi-family group intervention in a programme for patients with first-episode psychosis : a brazilian experience (Cabral et al.) (2010)	Brésil	Pré-test Post-test design	IF en 2019 : 1,439 4/C	N=40 Patients : PEP, ayant moins de trois mois de traitements Aidants : membres de la famille (non précisé), > 50 % sont des mères	Pour les patients : Psychoéducation et thérapie de soutien en groupes hebdomadaires Pour les familles : Psychoéducation multifamiliale hebdomadaire	- Satisfaction du programme de psychoéducation par les aidants -Perception des connaissances acquises sur la maladie et le traitement par les aidants	Non précisé
The Psychosis Project: outcome and cost-effectiveness of a psychoeducational treatment	Norvège	Etude contrôlée non randomisée	IF en 2019: 5,362 2/B	N=24 Patients : schizophrénie précoce (13-18 ans), DSM III et III-R	<u>Intervention</u> : psychoéducation familiale individuelle Durée : deux ans <u>Contrôle</u> :	- Taux de rechute (au moins deux hospitalisations) à deux ans	Deux ans

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
programme for schizophrenic adolescents (Rund BR et al.) (1994)					Soins habituels (psychothérapie individuelle et traitement antipsychotique et « <i>milieu therapy</i> »)	- Fonctionnement psychosocial - Rentabilité	
A randomized controlled trial of a brief intervention for families of patients with a first episode psychosis (Leavey et al.) (2004)	Angleterre	RCT	IF en 2019: 5.811 2/B	N=109 Patients : PEP dans les six mois, trouble psychotique selon la classification ICD-9 Aidants : personne proche, habituellement un membre de la famille	<u>Intervention</u> : Psychoéducation familiale individuelle (au domicile du patient) : sept séances d'une heure <u>Contrôle</u> : Soins habituels de soutien aux familles par le centre de soins	Pour les aidants : satisfaction des services de psychiatrie Pour les patients : nombre de jours d'hospitalisation	Neuf mois
Effectiveness of Family Intervention for Preventing Relapse in First- Episode Psychosis	Chine, Espagne, Angleterre	Méta-analyse	IF = 9,306 (2020) 1/A	N=1360 Patients : PEP et les cinq années qui suivent	<u>Intervention</u> : Intervention familiale Durée : 6-18 mois	Objectif primaire : -Rechute Objectifs secondaires : -Durée d'hospitalisation	24 mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
Until 24 Months of Follow-up: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trial (Camacho-Gomez et al) (2020)					<u>Contrôles :</u> Traitement habituel ou Traitement habituel et intervention psychologique non familiale	-Symptomatologie -Fonctionnement	
A randomised controlled trial of a caregiver-facilitated problem-solving based self-learning program for family carers of people with early psychosis (Wai Tong Chien et al.) (2020)	Chine	RCT	IF en 2019: 2,849 2/B	N=114 Patients : 18-60 ans, psychose débutante (< ou = à cinq ans d'évolution de la maladie), DSM IV-R ou DSM V. Aidants : > 18 ans, en contact plus de quatre heures par semaine, vit avec le patient, lien de parenté	<u>Intervention :</u> -Problem solving based self-learning program : guide manuel en cinq modules <u>Contrôles :</u> -Psychoéducation uniquement pour les aidants : 12 séances, toutes les deux semaines	Objectif primaire : - Souffrance de l'aidant Objectifs secondaires : - expériences des aidants - capacité à résoudre des problèmes - progression dans le rétablissement - symptômes psychotiques - nombre et durée d'hospitalisation(s).	Six mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
					- Soins communautaires psychiatriques et médico-sociaux		
A randomized controlled trial on mutual support group Intervention for families of people with recent-onset psychosis: a four-year follow-up (Wai Tong Chien et al.) (2018)	Chine	RCT	IF en 2019: 2,849 2/B	N=205 Patients : > 18 ans, psychose d'apparition récente (< ou égal à cinq ans), trouble psychotique selon le DSM-IV R Aidants : > 18 ans, vivent avec le patient, aidant principal depuis > trois mois	<u>Intervention</u> : Groupe d'entraide familial mutuel <u>Contrôles</u> : - Psychoéducation multifamiliale - Soins habituels : consultations psychiatriques, traitements, visites à domicile, consultations familiales avec les travailleurs médico- sociaux.	Objectifs primaires : - Fonctionnement global des familles - Ré-hospitalisations des patients Objectifs secondaires : - le fardeau des soins ressenti par la famille - les symptômes psychotiques - le fonctionnement global des patients - l'utilisation des services de santé mentale	Quatre ans
Family group interventions in an	Australie	Pré-test Post-test design	IF en 2019: 1,439 4/C	N=17	Psychoéducation multifamiliale	- Perception de la compréhension du	Cinq semaines

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
early psychosis program: a re- evaluation of practice after 10 years of service delivery (Kate Day et al) (2017)				Patients : symptômes psychotiques ou UHR < 18 mois de traitement, 16-65 ans Aidants : familles et amis	Durée : cinq semaines	trouble et des traitements	
Feasibility of a supported self- management intervention for relatives of people with recent-onset psychosis: REACT study (Fiona Lobban et al.) (2013)	Angleterre	RCT	IF en 2019: 7,85 2/B	N=103 Patients : > 18 ans, symptômes psychotiques depuis < trois ans, suivi au centre d'intervention précoce depuis < deux ans Aidants : parents, partenaires et amis proches	<u>Intervention</u> : REACT (Relatives' Education And Coping Toolkit) et soins habituels, version écrite et en ligne. Comprend 13 sections. <u>Contrôle</u> : Soins habituels	- Détresse des aidants - L'expérience d'aidant - Perception de la capacité à faire face - Espoir	Six mois
Randomized controlled trial of a	Australie	RCT	IF en 2019: 5,362 2/B	N=47	<u>Intervention</u> :	Consommation de cannabis (nombre de	Six mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis (Edwards J et al.) (2006)				Patients : PEP, 15-29 ans, troubles psychotiques du DSM- IV, consommation de cannabis	CAP : psychothérapie individuelle orientée TCC <u>Contrôle</u> : Psychoéducation (non centrée sur le cannabis) Durées : trois mois	jours les quatre dernières semaines)	
Are multi family groups appropriate for patients with first episode psychosis? A 5-year naturalistic follow-up study (Rossberg JI et al.) (2010)	Norvège	Etude contrôlée non randomisée	IF en 2019: 5,362 2/B	N=147 Patients : PEP, 15-65 ans, trouble d'origine non organique, QI > 70, diagnostic DSM IV schizophrénie et autres troubles psychotiques	<u>Intervention</u> : Psychoéducation multi-familiale + Traitement habituel (antipsychotique et psychothérapie individuelle) Durée : 15 mois <u>Contrôle</u> : Traitement habituel	- Taux d'abandon - Symptômes - Durée des épisodes psychotiques	Cinq ans
Important components of a	Pays-bas	Pré-test Post-test design	IF en 2019: 1,78 4/C	N=35	Psychoéducation multifamiliale	Satisfaction (connaissances,	Quatre mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
short-term family group programme. From The Danish National Multicenter Schizophrenia Project (Ann Stærk Buksti et al.) (2006)				Participants : proches des patients ayant fait un PEP, famille ou conjoint.	Durée : quatre mois	relation aux soignants et aux services de soin, participation à plusieurs familles, sentiment de honte/culpabilité et relation avec leur proche ayant connu un PEP)	
Family treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenia (Nugter et al.) (1996)	Pays-Bas	RCT	IF en 2019: 2,118 2/B	N=52 -Patients : psychose débutante selon le DSM III-R, âgés de 15 à 26 ans, admis dans un service intra-hospitalier pour adolescents et jeunes adultes -Parents	<u>Intervention</u> : Soins standard + intervention familiale comportementale <u>Contrôle</u> : Soins standard Durée : un an	- EE - Rechute	17 mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
Social functioning and the course of early-onset schizophrenia : five year follow-up of a psychosocial intervention (M.E. Lenior, et al) (2001)	Pays-Bas	RCT	IF en 2019 : 7,85 2/B	N=73 Patients : psychose débutante selon le DSM III-R, 15-26 ans, admis dans un service intra-hospitalier pour adolescents et jeunes adultes Parents	<u>Intervention</u> : Soins standard + intervention familiale comportementale <u>Contrôle</u> : Soins standard Durée : un an	Questionnaire « Life Chart Schedule (LCS) » évaluant : - Symptômes psychotiques - Modalités de traitement - Fonctionnement social	5 ans
Development of multi-family therapy for first episode psychosis in Singapore (Christopher Loh et al.) (2021)	Singapour	Pré-test Post-test design	IF en 2019 : 0,697 4/C	N=52 -Patients : PEP -Membres de la famille	Psychoéducation multi-familiale basée sur les travaux d'Asen et Scholz (2010). Durée : un mois	Effets de la psychoéducation pour les patients, famille et professionnels	Un mois
Modifying illness beliefs in recent onset psychosis carers: evaluating	Angleterre	Pré-test post-test design	IF en 2019: 2,257 2/B	N=68 Participants : aidants de patients suivis dans	Psychoéducation multifamiliale Durée : trois séances	- Efficacité sur la diminution des perceptions négatives	Trois semaines

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
the impact of a cognitively focused brief group intervention in a routine service (Juliana Onwumere et al.) (2018)				le centre d'intervention DUP < 12 mois).		de la maladie chez les aidants.	
Service evaluation of a sole-session psychoeducational intervention to improve caregivers' key illness beliefs after first episode psychosis (Cassie M. Hazell et al.) (2020)	Angleterre	Pré-test Post-test design	IF en 2019: non connu 4/C	N= 20 Participants : aidants de patients suivis dans le centre d'intervention précoce (de 14 à 34 ans qui font un PEP et dont la durée de psychose non traitée est inférieure à 12 mois).	<u>Intervention</u> : unique séance de psychoéducation multifamiliale <u>Contrôle</u> : Version originale de la psychoéducation avec trois séances de psychoéducation multifamiliale	-Modification des croyances des aidants après une séance unique de psychoéducation -Comparaison des résultats à ceux de la psychoéducation à 3 séances	Une à trois semaine(s)
Timing of psychoeducational psychotherapeutic interventions in	Allemagne	RCT	IF en 2019: 3.288 2/B	N=191 Patients: plus de deux épisodes psychotiques selon le DSM-III-R	<u>Interventions</u> : quatre groupes: psychoéducation individuelle/	- Evaluer l'influence de la durée de la maladie avant la psychoéducation sur	Cinq ans

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
schizophrenic patients (Reinhold Feldmann et al.) (2002)					psychoéducation individuelle et TCC/ psychoéducation individuelle et multi-familiale, psychoéducation individuelle et multi-familiale et TCC Durée : huit mois <u>Contrôle</u> : groupe non spécifique	l'efficacité de la psychoéducation	
Carers education groups for relatives with a first episode of psychosis: an evaluation of an eight week education group (Genevieve Riley et al.) (2011)	Angleterre	Etude qualitative	IF en 2019 : 2,257 4/C	N=12 Aidants de patients ayant connu un PEP suivis dans un centre d'intervention précoce	Psychoéducation en groupe (sans les patients) Durée : huit semaines	Bénéfices perçus des participants	Neuf semaines

Article	Pays	Type d'étude	Impact Factor Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
The efficacy of a cognitively orientated carers group in an early intervention in psychosis service— A pilot study. (J . A . LOWENSTEIN et al.) (2010)	Angleterre	Pré-test Post-test design	IF en 2019: 1,947 2/B	N=18 Aidants de patients ayant vécu un PEP suivis à l'EIPS (Early Intervention Psychosis Service)	Psychoéducation en groupe Durée : six mois	Efficacité d'un programme de groupe orienté TCC auprès des aidants	Six mois
Caregiver psychoeducation for first-episode psychosis (Stephen McWilliams et al.) (2010)	Irlande	Pré-test post-test design	IF en 2019: 4,464 2/B	N=26 Participants : aidants de patients ayant vécu un PEP, critères diagnostiques du DSM IV	Psychoéducation multi-familiale (six sessions hebdomadaires et une session booster à six mois) Durée : six semaines	- Evaluation de l'efficacité du programme de psychoéducation sur l'amélioration des connaissances (KQ) et de l'attitude des aidants (DAI) - L'influence du genre et du statut socio-économique des aidants	Six semaines

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
Retrieval practice facilitation of family psychoeducation in people with early psychosis (J. Daniel Ragland et al.) (2020)	Etats-Unis	Etude cas-témoins	IF en 2019 : 3,759 3/C	N= 40 20 participants : psychose débutante (cinq premières années), dont un UHR, critères diagnostiques du DSM IV TR 20 autres participants : pas de psychose débutante	Psychoéducation en groupe : tâches de rappel contre ré-étude Durée : deux semaines	Efficacité des tâches de rappel sur la mémorisation dans le cadre d'une psychoéducation	Deux semaines
Randomised-control trial of family intervention for 78 first-episode male schizophrenic patients: a 18-month study in Suzhou, Jiangsu (M. Zhang et al.) (1994)	Chine	RCT	IF en 2019 : 7,85 2/B	N=78 Patients : PEP, sexe masculin, première admission à l'hôpital, critères diagnostiques de l'Association Médicale Chinoise (1985)	<u>Intervention</u> : Séance initiale : famille sans le patient. Puis sessions multifamiliales, patients invités Durée : 18 mois <u>Contrôle</u> : Soins habituels	- Taux de ré- hospitalisations	18 mois

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
Brief psychoeducation for caregivers of persons with first episode psychosis (Praful Prabhuappa Kapse, Manisha Kiran) (2018)	Inde	Pré-test post-test design	IF non connu 2/B	N=60 Aidants d'usagers ayant vécu un PEP, majeur, vivant depuis plus de deux ans avec le patient, engagement direct dans les soins du patient	<u>Intervention</u> : Psychoéducation Durée : trois mois <u>Contrôle</u> : Soins standard	Evaluer les effets d'un programme de psychoéducation de courte durée sur le niveau d'émotion exprimée et de détresse des aidants	Trois mois
Multiple family group interventions in first episode psychosis: enhancing knowledge and understanding (Antony Mullen et al.) (2002)	Australie	Etude comparative pré- test post-test	IF en 2019: 2,383 2/B	N=15 -Patients : PEP -Famille	Psychoéducation multifamiliale Durée : un mois	Evaluer les changements dans les perceptions des participants de leurs propres connaissances et compréhension de la maladie et des traitements.	Un mois
Multi-family group and single-family intervention in first- episode psychosis: A	Danemark	RCT	IF en 2019: 2,257 2/B	N= 129 Patient ayant vécu un PEP, 18-35 ans, suivi au centre	<u>Intervention</u> : psychoéducation multifamiliale	Psychopathologie Rémission à trois ans (critères WHO P1, P2, P3, G5, G9, N1, N4 ou	Trois ans

Article	Pays	Type d'étude	<i>Impact Factor</i> Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
prospective, quasi-experimental cohort study (Ulrik Helt Haahr et al.) (2020)				d'intervention précoce danois OPUS, diagnostic CIM-10 de F20 à 29 (sauf F21)	<u>Contrôle</u> : Psychoéducation familiale individuelle Durée : un an	N6 inférieur ou égal à trois pendant au moins six mois)	
Exploring the impacts of a carers' psycho-education group: personal insights from the family of people with early psychosis Charlotte Cochrane et al. (2020)	Angleterre	Etude comparative pré-test post-test	IF: 1, 239 (2020) 4/C	N=sept Aidants de patients qui présentent une psychose débutante	Groupe de psychoéducation pour aidants	Expériences de la participation à un programme et perceptions de l'impact de l'intervention	A la fin de l'intervention
Effects of family psychoeducation on expressed emotion and burden of care in first episode	Espagne	Etude comparative pré-test post-test	IF: 1,264 (2020) 2B	N= 23 23 aidants de patients ayant fait un PEP en rémission. Utilisation des critères DSM IV-R	Psychoéducation des aidants en groupe. Durée : quatre mois.	-EE -Détresse des aidants	Quatre mois

Article	Pays	Type d'étude	Impact Factor Niveau de preuve/grade de recommandations	Taille de l'étude et population	Intervention/Contrôle	Objectif(s) primaire(s) et secondaire(s)	Temps d'évaluation de l'intervention
psychosis: a prospective observational study Gonzalez-Blanch et al – 2010				(schizophrénie, trouble schizophréniforme, troubles schizo-affectif, épisode psychotique bref, ou psychoses non spécifiées)			

Tableau 8. Tableau résumant les caractéristiques des études incluses

4.3 Discussion

Dans la littérature, j'ai relevé peu d'études contrôlées randomisées évaluant l'impact de la psychoéducation dans une population de patients présentant un PEP. En comparaison, la revue de la littérature de Xia et al (2011), s'intéressant à une population présentant un trouble psychotique plus ancien, en compte 44 (14).

Dans la perspective d'obtenir une vision étendue des variables étudiées par les auteurs suite à une intervention de psychoéducation, j'ai fait le choix d'inclure des études de différents types, notamment celles qui ont un moins bon niveau de preuve, comme les études non randomisées ou comparatives pré-test post-test.

En recherchant les publications évaluant la psychoéducation lors des cinq premières années des troubles psychotiques, j'ai été confronté à une ambiguïté sémantique. En effet, les définitions de psychose débutante et de période critique varient et peuvent inclure les patients UHR. J'ai fait le choix d'exclure les sujets en phase prodromique, car la transition psychotique n'ayant pas eu lieu, les informations délivrées et les interventions proposées sont qualitativement différentes de celles du PEP.

Un nombre important d'études a été exclu. En effet, la psychoéducation est fréquemment associée à d'autres interventions au sein d'articles mesurant l'efficacité de programmes d'interventions précoces.

Les principales limitations de la revue concernent :

- *Le type d'étude* : la plupart des publications sélectionnées sont des études suivant le design pré-test post-test. Les échantillons sont parfois constitués de volontaires, et ne sont pas randomisés, ce qui entraîne des biais de sélection et de confusion potentiels, ainsi qu'une moins bonne qualité des études.

- *La taille des échantillons* : la majorité des publications présente de petits effectifs de participants, ce qui diminue leurs puissances.
- *Le temps d'évaluation* : dans plus de la moitié des études incluses dans la revue, les variables sont évaluées à un délai égal ou inférieur à six mois, on ignore alors si les bénéfices perdurent dans le temps et améliorent durablement la vie des usagers.
- *Les données manquantes* : les auteurs n'ont pas été contactés quand des précisions manquaient sur les tests statistiques, les résultats ou la durée des programmes.
- *L'hétérogénéité des populations* : nous avons choisi d'inclure dans la revue les interventions qui s'adressaient aux jeunes usagers dans les cinq premières années d'évolution de la maladie. La population d'intérêt peut correspondre à des usagers présentant un PEP dont l'évolution vers un trouble psychotique n'est pas certaine, ou des patients ayant cinq années d'évolution de troubles psychotiques, ainsi que des usagers de moins de 18 ans ayant une psychose à début précoce.
- *L'hétérogénéité des lieux de soins* : certaines recherches se déroulent dans des centres d'intervention précoce, et la prise en soins dans ces services peut différer de celle des lieux de soins en santé mentale classiques.
- *L'hétérogénéité des interventions* : les programmes prennent divers formats (uni ou multifamilial), sont de durées variables, et le support utilisé peut être un *powerpoint*, un site internet ou un guide manuel. Certains programmes ont une orientation cognitive et comportementale, ou s'inspirent de modèles de thérapie multifamiliale comme celui de Mac Farlane.
- *L'hétérogénéité des échelles utilisées* : les instruments utilisés pour l'évaluation des variables ne sont pas identiques dans toutes les publications.

L'échelle la plus utilisée pour évaluer les symptômes psychotiques est la PANSS. La BPRS est adoptée par deux groupes de recherche (98,106). Seule une étude utilise la Life Chart Schedule (LCS) (112).

Pour évaluer le fonctionnement psychosocial, les auteurs utilisent la GAS (107), la LCS (112), la GAF et la SLOF (98).

Les connaissances du trouble et du traitement sont évaluées par des questionnaires développés par les équipes elles-mêmes (100,119), le questionnaire de Mullen (2002) repris dans l'étude de 2013 de Petrakis et al (114), le *Modified questionnaire of the scales for perceived usefulness and perceived ease of use* de Davis 1989 (116), le Knowledge Of Psychosis (KOP) (106), le Family Questionnaire et le Drug Attitudes Inventory (118), une adaptation du questionnaire *Illness belief* de Broadbent et al (2006) et Lobban et al (2005) (120,121) et le questionnaire *Living with schizophrenia evaluation form* d'Anderson et al (1986) (117).

L'EE est évaluée par la CFI et la FMSS (103), l'*Attitude Questionnaire* de Sethi et al (1981) (123), et le *Family Questionnaire* de Wiedemann et al (2002) (124).

L'état psychologique des aidants est évalué à travers l'ECI (125,126), la FBIS (108,109,123), la FAD (109), la SBAS (Social Behaviour Assessment Schedule) (124). L'étude de Lobban et al (2013) (126) utilise le GHQ-28 et le *Carer Well-Being and Support Questionnaire*. L'échelle d'évaluation n'est pas précisée pour deux études (122,127).

Pour l'étude des capacités d'adaptation et de résolution de problèmes, les différents auteurs ont utilisé le *Chinese Ways of Coping* (128), la SPSI-R (108), le Family Questionnaire (126), ou une échelle développée par l'équipe (122).

Concernant les principaux résultats de cette revue, les études ne montrent pas unanimement de réduction significative du nombre et de la durée d'hospitalisation. Ceci peut être

dû à un manque d'efficacité de l'intervention proposée sur ce critère, un manque de puissance en lien avec un faible nombre de participants (102,104,106) ou un taux d'attrition élevé (102). Certains groupes contrôles ne bénéficient pas uniquement des soins habituels, mais également de groupes de soutien (104,105) ou de psychoéducation (106) non structurés qui peuvent avoir des effets bénéfiques intrinsèques. Cependant, la méta-analyse de Camacho-Gomez et al (2020) retrouve une efficacité de l'intervention de psychoéducation quand elle dure plus de six mois, et qu'elle est délivrée au niveau familial, sur le taux et la durée d'hospitalisation à 24 mois. Les deux études menées par Calvo et al (2014, 2015), à défaut de retrouver un impact significatif sur le taux d'hospitalisation, montrent une diminution significative des contacts avec les urgences à deux ans, ce qui peut traduire l'efficacité des stratégies de résolution de problèmes et de crises du programme.

L'amélioration de la symptomatologie psychotique suite à la psychoéducation est appuyée par plusieurs travaux. Les recherches de Camacho-Gomez et al. (2020) montrent une diminution significative des symptômes psychotiques à long terme (24 mois) suite à une intervention familiale psychoéducative de plus de six mois (98). Le programme de psychoéducation de Marchira et al (2019), qui dure un mois, ne retrouve une amélioration des symptômes qu'à la fin de l'intervention et pas au-delà (106). On peut faire l'hypothèse qu'une intervention plus longue offre des résultats plus durables. Le guide manuel d'auto-apprentissage semble également avoir une efficacité sur l'évolution des symptômes à six mois (108). Cependant, deux études apportent des résultats contradictoires. Lenior et al (2001) ne retrouvent pas d'amélioration symptomatique cinq ans après l'intervention (112). L'étude non randomisée de Rossberg et al. (2010) retrouve même une aggravation significative des symptômes positifs (PANSS) chez les participants de leur intervention multifamiliale en plusieurs phases de deux ans, et ces résultats persistent malgré la prise en compte de plusieurs facteurs confondants potentiels (111). Les auteurs font l'hypothèse

que leur intervention a pu être trop anxiogène et intrusive pour les usagers, et pas suffisamment optimiste et adaptée à la situation du PEP.

Concernant le fonctionnement psycho-social des patients, la méta-analyse de Camacho-Gomez et al (2020) montre là aussi une amélioration du fonctionnement du patient à 24 mois d'une intervention familiale psychoéducatrice d'une durée supérieure à six mois. L'étude de Rund et al. (1994) retrouve une amélioration, bien que non significative, du fonctionnement social à deux ans. Les recherches de Linszen et al. (2001) parviennent à mettre en évidence une diminution significative d'un seul des trois critères étudiés, à savoir la durée passée en institution, sur une période de cinq ans.

Mises à part deux études évaluant l'évolution des connaissances du trouble et du traitement à la fois chez l'utilisateur et ses proches (106,119), les publications s'intéressent à l'intérêt de la psychoéducation sur ce paramètre chez les aidants uniquement. L'ensemble des articles inclus retrouve une amélioration des connaissances du trouble et des traitements suite à l'intervention. Pour plusieurs études (114,115,117,118,120,121), les connaissances et les croyances sur la psychose sont évaluées à très court terme, juste après l'intervention. L'étude de Marchira et al (2019) retrouve une amélioration des connaissances qui perdure six mois après l'intervention (106). La psychoéducation utilisant le support internet semble enrichir non seulement les connaissances des aidants, mais également le sentiment de soutien, probablement à travers le forum du site internet (116).

Les résultats des études mesurant l'EE ne sont pas univoques. Sur les trois études incluses, seule une publication met en avant une amélioration significative de l'EE après une intervention de psychoéducation familiale brève destinée uniquement aux aidants.

La détresse des aidants de patients ayant une psychose débutante est fréquemment étudiée dans les articles. La revue systématique de Chak Fai Ma et al (99) retrouve une

diminution significative de la souffrance en lien avec les soins, et une amélioration significative du fonctionnement familial à six mois. Elle note également une amélioration de l'utilisation des services de soutien à plus d'un an (et pas avant). Cependant, cette revue de la littérature ne concerne pas uniquement des interventions de psychoéducation, mais également des groupes de soutien. Le programme évalué par Lowenstein et al (2010), avec une composante psychoéducative et cognitivo-comportementale dédiée aux aidants, retrouve une diminution des expériences négatives d'aidant, de l'anxiété et de la dépression à six mois (125). Les techniques de bibliothérapie (126,108) rapportent toutes deux des effets bénéfiques sur le bien-être des aidants. Seule une étude, celle de González-Blanch et al (2010), ne retrouve pas de différence significative (124) et les auteurs émettent plusieurs hypothèses pour expliquer ce résultat : faible échantillon, pas de groupe contrôle, intervention courte (quatre mois).

Sur les trois études ayant évalué les capacités d'adaptation des aidants, deux évaluent des programmes de *self management*. Ces deux interventions comprennent des modules spécifiques à la gestion des problèmes et des situations de crise, et montrent une amélioration des capacités d'adaptation des aidants à six mois (126) et des capacités à résoudre des problèmes (108). L'étude de So et al (2006) conclue également que la psychoéducation multifamiliale améliore les stratégies d'adaptation immédiatement après l'intervention, mais les résultats ne sont pas maintenus à plus long terme (128). Il est à noter que ces programmes sont orientés sur le travail des capacités de gestion de la maladie et du stress par les aidants.

Une seule étude évaluant l'efficacité de la psychoéducation sur les consommations de cannabis dans le cadre du PEP a été retrouvée dans la littérature (132). Elle suggère que la psychoéducation aurait une efficacité équivalente à une thérapie spécifique orientée TCC

concernant la motivation à l'arrêt et la réduction des consommations de cannabis jusqu'à six mois après la fin de l'intervention.

L'étude d'Ueland et al (2004), s'intéressant à l'adjonction de la remédiation cognitive à la psychoéducation chez des patients ayant une psychose à début précoce, ne parvient pas à mettre en évidence de différence significative concernant les variables cognitives et fonctionnelles, en comparaison au groupe ayant bénéficié de la psychoéducation seule. Ils émettent deux hypothèses expliquant ces résultats : l'absence de bénéfices à associer ces interventions, et le manque de puissance de l'étude (26 sujets).

Il est intéressant de constater que la majorité des interventions de psychoéducation étudiée dans le cadre de la psychose débutante sont familiales et s'adressent à la fois au patient et à ses aidants. Certains auteurs se basent sur une définition précise de l'aidant avec un temps minimal d'interactions avec l'utilisateur (106,116), mais beaucoup n'en précisent pas les contours. Pour une grande partie d'entre eux, l'aidant est un membre de la famille du patient qui l'accompagne au quotidien, sans rémunération. Dans certaines études, les amis proches sont également inclus dans cette définition (114,115). Les sujets expérimentant un PEP étant généralement jeunes, les principaux aidants sont les parents. Dans ce contexte, les familles sont confrontées pour la première fois aux troubles mentaux et à la stigmatisation qui les accompagnent, et témoignent avec impuissance du changement de comportement de leur proche, entraînant un niveau de détresse important (135). Certaines études, dont celle de Martens et al (2001), suggèrent que l'impact psychologique est plus important chez les aidants de patients PEP que de patients dont la maladie évolue depuis plus longtemps (136).

Le grand nombre d'interventions à visée des aidants reflète une volonté d'impliquer les familles très tôt dans les soins, comme le préconisent les recommandations internationales (75). La plupart des programmes de psychoéducation destinés aux aidants analyse l'impact

de l'intervention sur leur bien-être, leurs connaissances du trouble et des traitements, ainsi que sur l'EE. L'état psychologique des aidants est un enjeu majeur, et ces résultats ne sont pas sans intérêt pour les patients eux-mêmes. Les recherches de Moritz et al. (2014) suggèrent que le manque d'informations médicales sur la psychose et ses traitements chez les proches augmenterait le risque de non-observance médicamenteuse et donc de rechutes (137). De même, les travaux de Parker et al. (1990) montrent que les usagers évoluant dans une famille à haute EE sont plus susceptibles de rechuter (138).

On remarque également que la majorité des études ont choisi comme comparateur les soins habituels ou une intervention non structurée (psychoéducative ou de soutien). Parmi les équipes ayant comparé les interventions entre elles, on retrouve les travaux de Chak Fai Ma et al (2018) qui mettent en parallèle des groupes d'entraide familial et des groupes de psychoéducation (99) et les résultats montrent une amélioration du fonctionnement familial en faveur du groupe d'entraide. L'étude randomisée contrôlée de Chien et al (2018) compare également ces deux interventions et retrouve une supériorité du groupe de soutien familial concernant les taux d'hospitalisation et l'évolution symptomatique (109). Ueland et al (2004), quant à eux, recherchent si la psychoéducation associée à la remédiation cognitive offre de meilleurs résultats que la psychoéducation seule (134).

Dans le cadre du PEP, des spécificités sont à prendre en compte dans la délivrance de la psychoéducation. Tout d'abord, l'ambiguïté diagnostique (un épisode psychotique peut être unique, ou évoluer vers un trouble schizophrénique ou un trouble de l'humeur). D'autre part, les usagers et leurs familles sont confrontés pour la première fois à l'expérience psychotique et aux soins de santé mentale, et peuvent ne pas se sentir prêts à demander de l'aide ou être soutenus par les soignants. En étudiant le contenu des programmes des différentes études, plusieurs thèmes sont fréquemment retrouvés, parmi lesquels :

- Définition de la psychose
- Présentation des symptômes psychotiques
 - Options thérapeutiques
 - Modèle stress/vulnérabilité
- Capacités de communication et stratégies de résolution de problèmes
 - Signes d'alarme de rechute
 - Rétablissement

Plusieurs programmes s'inspirent du modèle de Mac Farlane (139), pionnier dans les interventions multifamiliales (113,104,111). Ce dernier propose un programme en un à trois ans, se déroulant deux fois par semaine, chaque séance durant une heure trente à deux heures, dirigée par deux personnes et pouvant accueillir cinq à sept familles. Il décrit quatre étapes correspondant aux quatre stades de l'épisode psychotique. Le premier stade est l'**engagement** : trois à sept séances unifamiliales jusqu'à ce qu'un nombre suffisant de patients soit atteint pour commencer le groupe. Le patient doit être présent à au moins une séance, et absent à au moins l'une d'entre elles. A la deuxième étape débute ce qu'il appelle l'**éducation** consistant en six heures de groupe où le patient peut être présent si son état s'est stabilisé et s'il le désire. Au cours de ce stade, une information est transmise concernant les troubles psychotiques, ses traitements, le modèle stress-vulnérabilité et une discussion autour de la déculpabilisation des proches est menée. La troisième étape est qualifiée de **rentrée** (*re-entry*). Toutes les deux semaines, le groupe se réunit pour travailler des stratégies adaptatives, et la gestion du stress. Les deux principales techniques utilisées à ce stade sont la formation à la résolution de problèmes et aux capacités de communication, selon l'approche de Falloon (1984) (140). Le dernier stade est celui de la **réhabilitation sociale et professionnelle** (habiletés sociales, études, emploi).

L'approche de la thérapie familiale comportementale de Falloon (1984), consiste, selon le modèle stress-vulnérabilité-compétences, à développer, à travers l'entraînement aux compétences de communication et à la résolution de problèmes, les stratégies de coping pour mieux faire face aux *stresseurs*, diminuer l'EE et ainsi réduire le risque de rechute (140). Elle se présente en neuf séances, de deux heures chacune. Les deux premières sont dédiées à une information et un partage d'expériences sur la psychose, ses causes et ses traitements. Puis, les groupes de familles, avec le patient, travaillent sur les compétences de communication.

Falloon distingue quatre éléments clés dans la communication, chacun d'entre eux étant travaillé lors d'une séance :

- Exprimer des émotions et des commentaires positifs
- Faire une demande, exprimer des attentes et des règles
- Ecouter activement, pour comprendre les besoins et émotions de son interlocuteur
- Exprimer des émotions négatives, des sentiments de colère et de désapprobation

L'entraînement aux stratégies de résolution de problèmes est défini comme tel :

- Identifier et préciser les problèmes de vie
- Développer plusieurs options ou réponses alternatives
- Evaluer chaque option en fonction de ses conséquences possibles
- Choisir une ou plusieurs options qui maximisent la satisfaction et semblent raisonnables
- Planifier la mise en œuvre des options en famille
- S'apporter un soutien mutuel dans la mise en œuvre
- Examiner le problème après que l'option ou les options sélectionnée(s) ai(en)t été appliquée(s).

Nous pouvons constater que beaucoup d'interventions sont de courte durée, alors que les modèles sus-cités sont basés sur des interventions d'au moins un an. En effet, la revue de la littérature compte deux fois plus d'interventions dont la durée est inférieure à six mois, que d'interventions durant plus d'un an. Certains auteurs mettent en avant des raisons économiques justifiant d'évaluer l'efficacité d'une intervention brève (120).

4.4 Perspectives

L'enjeu de la psychoéducation est son accessibilité. Il semblerait que des obstacles persistent à la mise en place d'une intervention familiale de psychoéducation dans la psychose débutante. Parmi les barrières mises en évidence, les auteurs Selick et al (141) retrouvent une peur pour les proches de dévoiler leurs expériences et émotions aux soignants et aux autres parents. Le moment et le lieu où sont délivrés la psychoéducation peuvent également limiter son accès aux familles, qui travaillent ou qui vivent loin du centre de soins. Un autre obstacle identifié par les chercheurs est le fait que les familles ont différents besoins et différentes préférences concernant l'intervention, et qu'un format unique ne peut correspondre à tous. Ces préférences peuvent concerner la durée ou le moyen par lequel la psychoéducation est délivrée. Du côté des professionnels, l'implémentation de la psychoéducation nécessite une formation à l'éducation thérapeutique du patient et des moyens pour la mettre en place.

Accessibilité

Pour pallier à l'inaccessibilité des programmes de psychoéducation, des interventions dites de *self-management* se développent. Elles ont l'avantage de pouvoir être utilisées à n'importe quel moment et n'importe où. Ces outils, sous la forme de documents en papier ou numérique, semblent être efficaces en diminuant les rechutes (108), la détresse des aidants (108,126) et leurs capacités d'adaptation (108,126), quand elles sont associées à

un suivi individuel ou en groupe. Ce format pourrait être intéressant notamment lorsque l'auto-stigmatisation freine l'accès aux soins.

Dès les stades précoces des troubles psychotiques, des troubles cognitifs peuvent être présents chez les usagers. La méta-analyse de Mesholam-Gately et al (2009), qui mesure les performances cognitives des usagers expérimentant un PEP, mettent en avant la présence de troubles cognitifs d'intensité moyenne à sévère (142). Ils retrouvent notamment une atteinte de la mémoire, des apprentissages, de la vitesse de traitement de l'information et des capacités d'attention. Ces altérations peuvent limiter les capacités à mettre en place des stratégies de résolution de problèmes chez les usagers. Certains auteurs recherchent alors des moyens d'optimiser l'apprentissage, à travers des exercices de rappel (133) ou l'association à une intervention de remédiation cognitive (134). Il pourrait être intéressant de développer des recherches dans ce sens, afin d'améliorer l'efficacité de la psychoéducation chez les usagers concernés.

Outils connectés

Il me semble important de prendre en compte les particularités de la population présentant une psychose débutante. En effet, les usagers sont majoritairement jeunes et pour la plupart d'entre eux connectés. Dans la littérature, je n'ai retrouvé qu'une seule étude utilisant un support en ligne, et il était destiné uniquement aux aidants (116). Utiliser des outils faciles d'accès pourrait favoriser l'engagement des usagers et les aider au quotidien. Dans cette perspective, les psychiatres lausannois, au sein de leur programme TIPP (Traitement et Intervention Précoce dans les Troubles Psychotiques) ont développé une application autour de la psychose destinée aux usagers, ainsi que des cartes, représentant des personnages en situation réelle confrontés aux symptômes psychotiques, pouvant être utilisées lors de groupes de psychoéducation entre usagers à l'hôpital (143).

Personnalisation des programmes

En France, la première étape de la démarche éducative consiste à entrer en relation avec l'utilisateur lors d'un entretien individuel que la HAS a nommé le diagnostic éducatif ou le Bilan Educatif Partagé (BEP). Le BEP est l'opportunité pour le patient de faire le point sur ses connaissances, ses difficultés et ses attentes, afin d'élaborer ensemble un projet éducatif personnalisé (79). Cette étape préalable n'est pas décrite dans les études incluses dans la revue de littérature et permet d'offrir à l'utilisateur et à ses proches une intervention personnalisée et adaptée à leurs besoins et objectifs. On peut constater dans les études de Zhang et al (1994) et Nilsen et al (2016) que la psychoéducation familiale est proposée sous deux formats : en groupe ou en individuel, et que le choix revient à l'utilisateur et à ses proches.

La prise en compte des différences culturelles est assez peu abordée dans les études. La publication de Marchira et al. (2019) met l'accent sur le fait que leurs intervenants se sont adaptés aux croyances locales indonésiennes et religieuses, en reprenant le jargon des participants, tout en apportant les informations médicales et thérapeutiques les plus importantes (106). L'idée étant de ne pas opposer au patient une vision totalement différente de la sienne, mais de trouver des objectifs communs pour favoriser l'alliance et l'engagement. La langue parlée est un critère d'inclusion fréquent dans les études. Afin de ne pas exclure de ces programmes les usagers issus de l'immigration, dont on sait qu'elle est associée à l'émergence des troubles psychotiques, il pourrait être pertinent de travailler d'avantage en partenariat avec des interprètes.

Le moment et le format de l'intervention les plus adaptés aux stades précoces

Dans sa revue de la littérature, Goldstein (1996) s'intéresse au contenu et au format de la psychoéducation en fonction de la phase d'un épisode psychotique et du stade du trouble en général (durée d'évolution) (86). Il reprend une description schématique de l'épisode

psychotique en trois phases. La première, qui va de l'hospitalisation où la réduction des symptômes positifs est un des objectifs principaux, jusqu'à la sortie d'hospitalisation où le patient peut être en rémission partielle. La deuxième phase, dite de stabilisation correspond à la poursuite du processus de rémission. La troisième est la phase de maintien « *maintenance* », quand la rémission est atteinte et que l'on cherche à prévenir une rechute. Anderson et al (1980) préconisent de travailler sur l'alliance thérapeutique avec les familles lors de la première phase, de délivrer les informations lors de la phase de stabilisation et de travailler les stratégies de communication et de résolution de problèmes à la troisième phase (85). Dans la revue de Goldstein (1996), ce dernier conclue que les programmes unifamiliaux semblent particulièrement efficaces dans les PEP et les psychoses débutantes, en particulier pendant la phase de stabilisation de l'épisode. Il suggère également que les groupes d'aidants, ou multifamiliaux seraient plus adaptés chez les patients ayant une pathologie plus avancée, ou en troisième phase de l'épisode. L'auteur insiste sur le fait que davantage de recherches sont à réaliser afin de connaître avec plus de précision le meilleur format et le meilleur contenu à délivrer au sujet et à ses proches. Dans la littérature, certaines études sur la psychose débutante proposent d'ailleurs une intervention de psychoéducation qui s'adapte aux différentes phases de l'épisode (104,105,107,111).

Creek et al (2015) défendent l'idée que la psychoéducation doit être délivrée de façon continue, et doit être disponible dès le premier contact avec les soins, en prenant en compte l'état émotionnel et les capacités de *coping* (d'adaptation) du sujet et de ses proches (87). A la phase aigüe, il apparaît préférable d'apporter une information claire, concise et rassurante. Une seule étude évalue si les informations transmises en hospitalisation ont été retenues à six mois de celle-ci, et les résultats semblent positifs (100). Petrakis et son équipe avaient alors proposé aux participants, en plus de l'information orale, des documents écrits, ou un DVD reprenant des informations essentielles, et ces derniers les ont trouvé utiles. Il pourrait être intéressant de développer de tels livrets d'informations, adaptés à la situation

clinique du PEP, dès la première hospitalisation, afin d'apporter à l'utilisateur et à ses proches des informations avant qu'une intervention de psychoéducation ne se mette en place.

Je n'ai identifié qu'une étude, celle d'Ulrik Helt Haahr et al. (2020) qui compare la psychoéducation unifamiliale et multifamiliale dans une population ayant vécu un PEP, et les auteurs ne retrouvent pas de différence significative entre les deux formats sur le taux de rémission à trois ans.

La place du rétablissement

Le paramètre « bien-être » est fréquemment étudié chez les aidants et assez paradoxalement peu souvent évalué chez les patients. De même, l'estime de soi et l'auto-stigmatisation n'ont pas été mesurées après une intervention de psychoéducation. Il pourrait être pertinent de connaître l'impact de la psychoéducation sur ces paramètres, et de façon plus générale, sur le niveau de rétablissement des usagers.

Chien et al (2018) étudient un groupe d'entraide mutuel destiné aux familles et montre des résultats positifs concernant le bien-être des aidants. De tels groupes de pairs entre jeunes usagers combinant une intervention de psychoéducation, appelée en anglais « *peer-to-peer psychoeducation* » n'a pas été étudié à ma connaissance dans la psychose débutante. Dans une population d'usagers présentant une schizophrénie plus ancienne, ce format de psychoéducation a montré des résultats intéressants sur l'amélioration des connaissances du trouble et des perceptions négatives des traitements (144). Partager ses expériences avec d'autres jeunes ayant vécu une situation similaire pourrait permettre de réduire la stigmatisation associée aux troubles psychotiques (obstacle majeur dans l'accès aux soins), maintenir les liens sociaux et favoriser le rétablissement.

4.5 Conclusion

La revue systématique de la littérature qui vous est présentée propose un aperçu des données actuelles concernant la psychoéducation après un PEP et plus largement dans le cadre de la période critique selon Birchwood. On retrouve un intérêt grandissant des chercheurs pour l'évaluation de cette intervention dès les premières manifestations du trouble, depuis les années 1990, en parallèle du développement de centres d'intervention précoce. Les résultats suggèrent une efficacité de la psychoéducation, aussi diversement construite soit elle, sur les taux d'hospitalisations, l'évolution symptomatique et l'état émotionnel des aidants. Compte tenu des enjeux majeurs de l'intervention précoce des troubles psychotiques pour l'évolution à plus long terme, une telle intervention mériterait d'être largement proposée.

Les enjeux actuels portent, à mon sens, sur l'amélioration de l'accès à l'intervention, le développement de programmes originaux (outils d'auto-apprentissage, applications, groupes de pairs), et la possibilité d'offrir une intervention personnalisée aux usagers. A l'heure actuelle, nous ne disposons pas de suffisamment de données concernant les modalités de délivrance de la psychoéducation les plus adaptées aux troubles psychotiques débutants. Des recherches futures comparant différents formats de psychoéducation, et évaluant l'intervention à différents stades de l'épisode, seraient intéressantes pour la pratique clinique, et permettraient de standardiser l'approche psychoéducative.

5 Bibliographie

1. American Psychiatric Association DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson; 2015.
2. Haustgen T, Sinzelle J. Emil Kraepelin (1856-1926) - 2. Le Traité. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*. oct 2010;168(9):716.
3. Ciompi L. Three Lectures on Schizophrenia: The Natural History of Schizophrenia in the Long Term. *Br J Psychiatry* may 1980;136(5):413-20.
4. McGorry PD, Purcell R, Goldstone S, Amminger GP. Age of onset and timing of treatment for mental and substance use disorders: implications for preventive intervention strategies and models of care. *Current Opinion in Psychiatry*. juill 2011;24(4):301-6.
5. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE, Bendall S, Killackey E, Parker AG, et al. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophrenia Research*. 1 août 2012;139(1):116-28.
6. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr Bull*. 1996;22(2):241-56.
7. Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. juin 2013;127(6):442-54.
8. Watson P, Zhang J-P, Rizvi A, Tamaiev J, Birnbaum ML, Kane J. A meta-analysis of factors associated with quality of life in first episode psychosis. *Schizophr Res*. déc 2018;202:26-36.
9. Tang JY-M, Chang W-C, Hui CL-M, Wong GH-Y, Chan SK-W, Lee EH-M, et al. Prospective relationship between duration of untreated psychosis and 13-year clinical outcome: A first-episode psychosis study. *Schizophrenia Research*. 1 mars 2014;153(1):1-8.
10. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;172(33):53-9.
11. Riecher-Rössler A, McGorry PD. *Early Detection and Intervention in Psychosis: State of the Art and Future Perspectives*. Karger Medical and Scientific Publishers; 2016. 206
12. Mrazek PJ, Haggerty HJ: *Reducing Risks for Mental Disorders: Frontiers for Preventive Research*. Washington, Academy Press, 1994

13. Bond K, Anderson IM. Psychoeducation for relapse prevention in bipolar disorder: a systematic review of efficacy in randomized controlled trials. *Bipolar Disord.* juin 2015;17(4):349-62.
14. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 juin 2011;(6):CD002831.
15. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition update, 2016, Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne
16. Dewez, Nicolas. « Mise en perspective historique du concept de psychose », Lina Balestrière éd., *Au plus près de l'expérience psychotique. Le filin et la voile , psychothérapie des psychoses.* Érès, 2009, pp. 203-211.
17. Bénédicte-Augustin Morel. *Traité des maladies mentales.* Masson; 1860 [cité 24 août 2021]. 900 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/traitdesmaladie00moregoog>
18. Griesinger w. *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten.* Stuttgart : Adolph Krabbe. 1845.
19. Crocq, Marc-Antoine. « 1. La schizophrénie – histoire du concept et évolution de la nosographie », Jean Daléry éd., *Pathologies schizophréniques.* Lavoisier, 2012, pp. 5-17.
20. Hecker E. Die Hebephrenie. Ein Beitrag zur klinischen Psychiatrie. *Arch Pathol Anat Physiol Klein,* 1871, 52:394-429.
21. Haustgen T, Sinzelle J. Emil Kraepelin (1856–1926) – III. Les grandes entités cliniques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 1 déc 2010;168(10):792-5.
22. Fusar-Poli P, Politi P. Paul Eugen Bleuler and the Birth of Schizophrenia (1908). *AJP.* 1 nov 2008;165(11):1407-1407.
23. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien.* Leipzig und Wien, F. Deuticke, 1911
24. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française : seizième session, tenue à Lille du 1er au 7 août 1906. Volume I : Rapports [Internet]. Paris : G. Masson; 1906 [cité 28 août 2021]. 557 p. Disponible sur: http://archive.org/details/BIUSante_110817x1906x01
25. Schneider K. *Klinische Psychopathologie.* 11. Unveränderte Auflage. Stuttgart, Georg Thieme, 1976
26. American Psychiatric Association. *DSM-I.* 1952
27. American Psychiatric Association. *DSM-II.* 1968

28. Crocq M-A. Le syndrome psychotique atténué dans le DSM-5. *L'Encéphale*. juin 2016;42(3):S3-6.
29. Flahaut J. Anniversaire. La découverte des neuroleptiques et ses conséquences. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 1993;81(296):85-8.
30. Gelman S. *Medicating Schizophrenia: A History*. Rutgers University Press; 1999. 274 p.
31. Bottéro A. Le scandale des effets secondaires des neuroleptiques A propos d'un livre récent de Sheldon Gelman. 2000;3.
32. Lieberman JA, Tollefson G, Tohen M, Green AI, Gur RE, Kahn R, et al. Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol. *Am J Psychiatry*. août 2003;160(8):1396-404.
33. Yeragani V, Tancer M, Chokka P, Baker G. Arvid Carlsson, and the story of dopamine. *Indian Journal of Psychiatry*. 1 janv 2010;52.
34. Lindqvist M, Kehr W, Carlsson A. Attempts to measure endogenous levels of dopa and 5-hydroxytryptophan in rat brain. *J Neural Transmission*. sept 1975;36(3-4):161-76.
35. Keabian JW, Calne DB. Multiple receptors for dopamine. *Nature*. 11 janv 1979;277(5692):93-6.
36. Seeman P, Lee T, Chau-Wong M, Wong K. Antipsychotic drug doses and neuroleptic/dopamine receptors. *Nature*. juin 1976;261(5562):717-9.
37. Bonnet-Brilhault F, Thibaut F, Petit M. Données biologiques de la schizophrénie. *EMC - Psychiatrie*. janv 2004;1(1):1-11.
38. Weinberger DR. Implications of Normal Brain Development for the Pathogenesis of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1 juill 1987;44(7):660-9.
39. Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *Br Med J* 1987;295(6600):681-2.
40. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric Complications and Schizophrenia: Historical and Meta-Analytic Review. *AJP*. 1987 159(7):1080-92.
41. Schiffman J, Ekstrom M, LaBrie J, Schulsinger F, Sorensen H, Mednick S. Minor Physical Anomalies and Schizophrenia Spectrum Disorders: A Prospective Investigation. *AJP*. 1 févr 2002;159(2):238-43
42. Leask SJ, Done DJ, Crow TJ. Adult psychosis, common childhood infections and neurological soft signs in a national birth cohort. *The British Journal of Psychiatry*. nov 2002;181(5):387-92.

43. DeLisi LE, Sakuma M, Tew W, Kushner M, Hoff AL, Grimson R. Schizophrenia as a chronic active brain process: a study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 4 juill 1997;74(3):129-40.
44. Goldstein JM, Goodman JM, Seidman LJ, Kennedy DN, Makris N, Lee H, et al. Cortical Abnormalities in Schizophrenia Identified by Structural Magnetic Resonance Imaging. *Archives of General Psychiatry*. 1 juin 1999;56(6):537-47.
45. Giedd J, Blumenthal J, Jeffries N, Castellanos F, Liu H, Zijdenbos A, et al. Brain Development during Childhood and Adolescence: A Longitudinal MRI Study. *Nature neuroscience*. 1 nov 1999;2:861-3.
46. Mackie S, Millar JK, Porteous DJ. Role of DISC1 in neural development and schizophrenia. *Current Opinion in Neurobiology*. 1 févr 2007;17(1):95-102.
47. Corfas G, Roy K, Buxbaum JD. Neuregulin 1-erbB signaling and the molecular/cellular basis of schizophrenia. *Nat Neurosci*. juin 2004;7(6):575-80.
48. Mednick SA, Watson JB, Huttunen M, Cannon TD, Katila H, Machon R, et al. A two-hit working model of the etiology of schizophrenia. In: *Origins and development of schizophrenia: Advances in experimental psychopathology*. Washington, DC, US: American Psychological Association; 1998. p. 27-66.
49. Gourion D, Gourevitch R, Le Provost J-B, Olié J-P, Lôo H, Krebs M-O. L'hypothèse neurodéveloppementale dans la schizophrénie. *L'Encéphale*. 1 avr 2004;30(2):109-18.
50. Zubin J, Spring B. Vulnerability: A new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*. avr 1977;86(2):103-26.
51. Simonet M, Brazo P. Modèle cognitivocomportemental de la schizophrénie. :13.
52. Anthony WA, Liberman RP. The practice of psychiatric rehabilitation: historical, conceptual, and research base. *Schizophr Bull*. 1986;12(4):542-59.
53. Krebs M-O, Lejuste F, Martinez G. Prise en charge spécifique des premiers épisodes psychotiques. *L'Encéphale*. 1 déc 2018;44(6, Supplement):S17-20
54. Yung AR, Phillips LJ, Nelson B, Francey SM, PanYuen H, Simmons MB, et al. Randomized Controlled Trial of Interventions for Young People at Ultra High Risk for Psychosis: 6-Month Analysis. *J Clin Psychiatry*. 19 oct 2010;71(4):0-0.
55. Mcgorry P, Nelson B, Phillips L, Yuen HP, Francey S, Thampi A, et al. Randomized Controlled Trial of Interventions for Young People at Ultra-High Risk of Psychosis: Twelve-Month Outcome. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1 avr 2013;74:349.

56. Wiltink S, Velthorst E, Nelson B, McGorry PM, Yung AR. Declining transition rates to psychosis: the contribution of potential changes in referral pathways to an ultra-high-risk service. *Early Intervention in Psychiatry*. 2015;9(3):200-6.
57. Gleeson JFM, Cotton SM, Alvarez-Jimenez M, Wade D, Gee D, Crisp K, et al. A randomized controlled trial of relapse prevention therapy for first-episode psychosis patients. *J Clin Psychiatry*. avr 2009;70(4):477-86.
58. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, et al. Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis. *JAMA Psychiatry*. juin 2018;75(6):555-65.
59. Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1993;87(4):225-30
60. 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.
61. Conus P. Le concept de staging a-t-il changé la prise en charge de la schizophrénie ? *L'Encéphale*. 1 déc 2018;44(6, Supplement):S24-9
62. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Munk-Jørgensen P, Hambrecht M, et al. The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. août 1998;33(8):380-6.
63. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The Psychosis High-Risk State. *JAMA Psychiatry*. janv 2013;70(1):107-20.
64. Kirkbride JB, Hameed Y, Ankireddypalli G, Ioannidis K, Crane CM, Nasir M, et al. Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Gross G, Huber G, Steinmeyer EM. Early self-experienced neuropsychological deficits and subsequent schizophrenic diseases: an 8-year average follow-up prospective study. *Acta Psychiatr Scand*. mai 1997;95(5):396-404
65. The Epidemiology of First-Episode Psychosis in Early Intervention in Psychosis Services: Findings From the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] Study. *AJP*. 1 févr 2017;174(2):143-53.
66. Morgan C, Lappin J, Heslin M, Donoghue K, Lomas B, Reininghaus U, et al. Reappraising the Long-term Course and Outcome of Psychotic Disorders. *Psychol Med*. oct 2014;44(13):2713-26.
67. Petersen L, Thorup A, Øqhlenschlæger J, Christensen TØ, Jeppesen P, Krarup G, et al. Predictors of Remission and Recovery in a First-Episode Schizophrenia Spectrum

Disorder Sample: 2-Year Follow-up of the OPUS Trial. *Can J Psychiatry*. 1 oct 2008;53(10):660-70.

68. Geddes J, Mercer G, Frith CD, MacMillan F, Owens DG, Johnstone EC. Prediction of outcome following a first episode of schizophrenia. A follow-up study of Northwick Park first episode study subjects. *Br J Psychiatry*. nov 1994;165(5):664-8.

69. Johnstone EC, Macmillan JF, Frith CD, Benn DK, Crow TJ. Further Investigation of the Predictors of Outcome Following First Schizophrenic Episodes. *The British Journal of Psychiatry*. août 1990;157(2):182-9.

70. Huber CG, Naber D, Lambert M. Incomplete remission and treatment resistance in first-episode psychosis: definition, prevalence and predictors. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 1 août 2008;9(12):2027-38.

71. Emsley R, Rabinowitz J, Medori R. Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia Research*. 1 janv 2007;89(1):129-39.

72. Simonsen E, Friis S, Opjordsmoen S, Mortensen EL, Haahr U, Melle I, et al. Early identification of non-remission in first-episode psychosis in a two-year outcome study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010;122(5):375-83.

73. Lieberman JA. Prediction of outcome in first-episode schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. mars 1993;54 Suppl:13-7.

74. Jones P, Bebbington P, Foerster A, Lewis S, Murray R, Russell A, et al. Premorbid Social Underachievement in Schizophrenia: Results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1 févr 1993;162:65-71.

75. Addington J, Amminger G, Barbato A, Catts S, Chen E, Chhim S, et al. International clinical practice guidelines for early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1 août 2005;187.

76. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Mashile M, Fusar-Poli P. Long-acting injectable antipsychotics in early psychosis: a literature review. *Early Intervention in Psychiatry*. 2013;7(3):247-54.

77. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016

78. INSTRUCTION N° DGOS/R4/2019/10 du 16 janvier 2019 relative au développement des soins de réhabilitation psychosociale sur les territoires - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/44293>

79. Clélia Quiles, Hélène Verdoux. *Psychiatrie: manuel d'éducation thérapeutique*. Ellipses, 2020. 318 p.
80. Haute Autorité de Santé - Éducation thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. [cité 22 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
81. Procédures de déclaration et d'évaluation des programmes d'ETP [Internet]. [cité 25 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/procedures-de-declaration-et-devaluation-des-programmes-detp>
82. Petitjean F. Chapitre 51 - Principes et efficacité de la psychoéducation. In: Franck N, éditeur. *Traité de Réhabilitation Psychosociale* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2018 p. 485-92. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294759154000517>
83. Pinel P. *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale, ou La manie*. Richard, Caille et Ravier; 1800. 400 p
84. Neff L, Hayward R. RECIPROCAL CONTRIBUTIONS BETWEEN PSYCHOANALYSIS AND PSYCHOEDUCATION. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*. 1 avr 1971;10(2):204-41.
85. Anderson CM, Hogarty GE, Reiss DJ. Family Treatment of Adult Schizophrenic Patients: A Psycho-educational Approach. *Schizophrenia Bulletin*. 1 janv 1980;6(3):490-505.
86. Goldstein MJ. Psycho-education and family treatment related to the phase of a psychotic disorder. *International Clinical Psychopharmacology*. 1996;11(Suppl 2):77-83.
87. Creek R, Fraser S, O'Donoghue B, Hughes F, Crienjac C. A shared understanding: psychoeducation in early psychosis. 2015.
88. Holloway F, Oliver N, Collins E, Carson J. Case management: a critical review of the outcome literature. *Eur psychiatr*. 1995;10(3):113-28.
89. *Le case management dans la psychose débutante: un manuel*. CHUV; 2012. 61 p.
90. Liu P, Parker AG, Hetrick SE, Callahan P, de Silva S, Purcell R. An evidence map of interventions across premorbid, ultra-high risk and first episode phases of psychosis. *Schizophrenia Research*. oct 2010;123(1):37-44.
91. Lecardeur L. Thérapies cognitives et comportementales après les premiers épisodes psychotiques. *L'Encéphale*. sept 2013;39:S115-20.
92. Jackson H, McGORRY P, Edwards J, Hulbert C, Henry L, Harrigan S, et al. A controlled trial of cognitively oriented psychotherapy for early psychosis (COPE) with four-year follow-up readmission data. *Psychological Medicine*. sept 2005;35(9):1295-306.

93. Andresen R, Oades L, Caputi P. The Experience of Recovery from Schizophrenia: Towards an Empirically Validated Stage Model. *Aust N Z J Psychiatry*. 1 oct 2003;37(5):586-94
94. Whitley R, Drake RE. Recovery: A Dimensional Approach. 2010;61(12):3
95. Matoba K, Kajiwara T, Endo Y, Makimoto K. The effectiveness of psychoeducation programs following first episode psychosis: a systematic review protocol. *JBI Evidence Synthesis*. déc 2016;14(12):56-63.
96. Datta SS, Daruvala R, Kumar A. Psychological interventions for psychosis in adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 juill 2020;2020(7):CD009533.
97. Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C, Mitchell J, Kuipers E. Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry*. nov 2010;197(5):350-6
98. Camacho-Gomez M, Castellvi P. Effectiveness of Family Intervention for Preventing Relapse in First-Episode Psychosis Until 24 Months of Follow-up: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull*. janv 2020;46(1):98-109.
99. Ma CF, Chien WT, Bressington DT. Family intervention for caregivers of people with recent-onset psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Early Intervention in Psychiatry*. 2018;12(4):535-60.
100. Petrakis M, Laxton S. Intervening Early with Family Members during First-Episode Psychosis: An Evaluation of Mental Health Nursing Psychoeducation within an Inpatient Unit. *Arch Psychiatr Nurs*. févr 2017;31(1):48-54.
101. Zhang M, Wang M, Li J, Phillips M. Randomised-Control Trial of Family Intervention for 78 First-Episode Male Schizophrenic Patients: An 18-Month Study in Suzhou, Jiangsu. *The British journal of psychiatry Supplement*. 1 sept 1994;164:96-102.
102. Leavey G, Gulamhussein S, Papadopoulos C, Johnson-Sabine E, Blizard B, King M. A randomized controlled trial of a brief intervention for families of patients with a first episode of psychosis. *Psychol Med*. avr 2004;34(3):423-31.
103. Nugter A, Dingemans P, Van der Does JW, Linszen D, Gersons B. Family treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenia. *Psychiatry Research*. 29 août 1997;72(1):23-31.
104. Calvo A, Moreno M, Ruiz-Sancho A, Rapado-Castro M, Moreno C, Sánchez-Gutiérrez T, et al. Intervention for adolescents with early-onset psychosis and their families: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juin 2014;53(6):688-96.

105. Calvo A, Moreno M, Ruiz-Sancho A, Rapado-Castro M, Moreno C, Sánchez-Gutiérrez T, et al. Psychoeducational Group Intervention for Adolescents With Psychosis and Their Families: A Two-Year Follow-Up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. déc 2015;54(12):984-90.
106. Marchira CR, Supriyanto I, Subandi S, Good MJD, Good BJ. Brief interactive psychoeducation for caregivers of patients with early phase psychosis in Yogyakarta, Indonesia. *Early Interv Psychiatry*. juin 2019;13(3):469-76.
107. Rund BR, Moe L, Sollien T, Fjell A, Borchgrevink T, Hallert M, et al. The Psychosis Project: outcome and cost-effectiveness of a psychoeducational treatment programme for schizophrenic adolescents. *Acta Psychiatr Scand*. mars 1994;89(3):211-8.
108. Chien WT, Bressington D, Lubman DI, Karatzias T. A Randomised Controlled Trial of a Caregiver-Facilitated Problem-Solving Based Self-Learning Program for Family Carers of People with Early Psychosis. *Int J Environ Res Public Health*. 14 déc 2020;17(24):E9343.
109. Chien WT, Bressington D, Chan SWC. A Randomized Controlled Trial on Mutual Support Group Intervention for Families of People With Recent-Onset Psychosis: A Four-Year Follow-Up. *Front Psychiatry*. 2018;9:710
110. Feldmann R, Hornung WP, Prein B, Buchkremer G, Arolt V. Timing of psychoeducational psychotherapeutic interventions in schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. juin 2002;252(3):115-9.
111. Rossberg JI, Johannessen JO, Klungsoyr O, Opjordsmoen S, Evensen J, Fjell A, et al. Are multi family groups appropriate for patients with first episode psychosis? A 5-year naturalistic follow-up study. *Acta Psychiatr Scand*. nov 2010;122(5):384-94.
112. Lenior ME, Dingemans PMAJ, Linszen DH, De Haan L, Schene AH. Social Functioning and the Course of Early-Onset Schizophrenia: Five-year follow-up of a psychosocial intervention. *British Journal of Psychiatry*. Cambridge University Press; 2001;179(1):53–8.
113. Haahr UH, Jansen JE, Lyse Nielsen H-G, Pedersen MB, Trauelsen AM, Bachmann Østergaard L, et al. Multi-family group and single-family intervention in first-episode psychosis: A prospective, quasi-experimental cohort study. *Early Interv Psychiatry*. août 2021;15(4):983-92.
114. Petrakis M, Oxley J, Bloom H. Carer psychoeducation in first-episode psychosis: evaluation outcomes from a structured group programme. *Int J Soc Psychiatry*. juin 2013;59(4):391-7.

115. Day K, Starbuck R, Petrakis M. Family group interventions in an early psychosis program: A re-evaluation of practice after 10 years of service delivery. *Int J Soc Psychiatry*. 1 août 2017;63(5):433-8
116. Chan SKW, Tse S, Sit HLT, Hui CLM, Lee EHM, Chang WC, et al. Web-Based Psychoeducation Program for Caregivers of First-Episode of Psychosis: An Experience of Chinese Population in Hong Kong. *Frontiers in Psychology*. 2016;7:2006.
117. Cabral RRF, Chaves AC. Multi-family group intervention in a programme for patients with first-episode psychosis: a Brazilian experience. *Int J Soc Psychiatry*. sept 2010;56(5):527-32.
118. McWilliams S, Egan P, Jackson D, Renwick L, Foley S, Behan C, et al. Caregiver psychoeducation for first-episode psychosis. *Eur Psychiatry*. janv 2010;25(1):33-8.
119. Mullen A, Murray L, Happell B. Multiple family group interventions in first episode psychosis: Enhancing knowledge and understanding. *International Journal of Mental Health Nursing*. 2002;11(4):225-32.
120. Onwumere J, Glover N, Whittaker S, Rahim S, Chu Man L, James G, et al. Modifying illness beliefs in recent onset psychosis carers: Evaluating the impact of a cognitively focused brief group intervention in a routine service. *Early Interv Psychiatry*. déc 2018;12(6):1144-50.
121. Hazell CM, Lyons N, Onwumere J, Schulz J, Glover N, Whittaker S, et al. Service evaluation of a sole-session psychoeducational intervention to improve caregivers' key illness beliefs after first episode psychosis (FEP). *tCBT*. 2020;13:e28.
122. Riley G, Gregory N, Bellinger J, Davies N, Mabbott G, Sabourin R. Carer's education groups for relatives with a first episode of psychosis: an evaluation of an eight-week education group. *Early Interv Psychiatry*. févr 2011;5(1):57-63.
123. Kapse P, Kiran M. Brief psycho-education for caregivers of persons with first episode psychosis. *Indian Journal of Positive Psychology*. 6 avr 2018;9.
124. González-Blanch C, Martín-Muñoz V, Pardo-García G, Martínez-García O, Álvarez-Jiménez M, Rodríguez-Sánchez JM, et al. Effects of Family Psychoeducation on Expressed Emotion and Burden of Care in First-Episode Psychosis: A Prospective Observational Study. *The Spanish Journal of Psychology*. mai 2010;13(1):389-95.
125. Lowenstein JA, Butler DW, Ashcroft K. The efficacy of a cognitively orientated carers group in an early intervention in psychosis service – a pilot study. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. 2010;17(7):628-35.

126. Lobban F, Glentworth D, Chapman L, Wainwright L, Postlethwaite A, Dunn G, et al. Feasibility of a supported self-management intervention for relatives of people with recent-onset psychosis: REACT study. *Br J Psychiatry*. nov 2013;203(5):366-72.
127. Cochrane C, Moran N, Newton E. Exploring the impacts of a carers' psycho-education group: personal insights from the family of people with early psychosis. *Psychosis*. 3 juill 2021;13(3):253-64.
128. So S, Chen E, Chan R, Wong C, Hung S, Chung D, et al. Efficacy of a brief intervention for carers of people with first-episode psychosis: A waiting list controlled study. *Hong Kong Journal of Psychiatry*. 1 sept 2006;16:92-100.
129. Nilsen L, Frich JC, Friis S, Norheim I, Røssberg JI. Participants' perceived benefits of family intervention following a first episode of psychosis: a qualitative study. *Early Intervention in Psychiatry*. 2016;10(2):152-9.
130. Ann Staerk Buksti¹, Runa Munkner, Inger Gade, Bodil Roved, Karen Tvarnø, Heidi Gøtze, Søren Haastrup. Important components of a short-term family group programme. From The Danish National Multicenter Schizophrenia Project: *Nordic Journal of Psychiatry*: 2006;60(3):213-9
131. Loh, C., Liang, W., Lee, H. and Tang, C. (2021), Development of Multi-Family Therapy for First Episode Psychosis in Singapore. *Journal of Family Therapy*. <https://doi-org.ressources-electroniques.univ-lille.fr/10.1111/1467-6427.12329>
132. Edwards J, Elkins K, Hinton M, Harrigan SM, Donovan K, Athanasopoulos O, et al. Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. août 2006;114(2):109-17.
133. Ragland JD, Liu XL, Williams AB, Tully LM, Niendam TA, Carter CS, et al. Retrieval practice facilitation of family psychoeducation in people with early psychosis. *Schizophrenia Research*. sept 2020;223:186-91
134. Ueland T, Rund BR. A controlled randomized treatment study: the effects of a cognitive remediation program on adolescents with early onset psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2004;109(1):70-4
135. Tennakoon L, Fannon D, Doku V, O'Ceallaigh S, Soni W, Santamaria M, et al. Experience of caregiving: relatives of people experiencing a first episode of psychosis. *The British Journal of Psychiatry*. déc 2000;177(6):529-33.
136. Martens L, Addington J. The psychological well-being of family members of individuals with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1 mai 2001;36(3):128-33.

137. Moritz S, Hünsche A, Lincoln TM. Nonadherence to antipsychotics: The role of positive attitudes towards positive symptoms. *European Neuropsychopharmacology*. nov 2014;24(11):1745-52.
138. Parker G, Hadzi-Pavlovic D. Expressed emotion as a predictor of schizophrenic relapse: an analysis of aggregated data. *Psychol Med*. nov 1990;20(4):961-5.
139. McFarlane WR, Lukens E, Link B, Dushay R, Deakins SA, Newmark M, et al. Multiple-Family Groups and Psychoeducation in the Treatment of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 1 août 1995;52(8):679-87.
140. Liberman RP, Falloon IRH, Aitchison RA. Multiple family therapy for schizophrenia: A behavioral, problem-solving approach. *Psychosocial Rehabilitation Journal*. avr 1984;7(4):60-77.
141. Selick A, Durbin J, Vu N, O'Connor K, Volpe T, Lin E. Barriers and facilitators to implementing family support and education in Early Psychosis Intervention programmes: A systematic review. *Early Intervention in Psychiatry*. 2017;11(5):365-74.
142. Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315–336
143. Favrod J, Crespi S, Faust J-M, Polari A, Bonsack C, Conus P. A psychoeducation tool for patients with first-episode psychosis. *Acta Neuropsychiatrica*. avr 2011;23(2):75-7
144. Rummel CB, Hansen W-P, Helbig A, Pitschel-Walz G, Kissling W. Peer-to-Peer Psychoeducation in Schizophrenia: A New Approach. *J Clin Psychiatry*. 15 déc 2005;66(12):0-0.
145. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 mars 2021;n71.
146. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux

6 Annexes

Annexe 1. Critères PRISMA 2020 d'une revue systématique de la littérature (145)

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Annexe 2. Niveaux de preuve et grades de recommandation selon la HAS (2013) (146)

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins. Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

AUTEURE : Nom : Mouhmid

Prénom : Sara

Date de soutenance : 19/10/2021

Titre de la thèse : Psychoéducation et psychoses émergentes : intérêts et perspectives ? Une revue systématique de la littérature.

Thèse - Médecine - Lille - 2021

Cadre de classement : psychiatrie

DES + spécialité : psychiatrie

Mots-clés : psychoéducation, psychoses émergentes, premier épisode psychotique, psychose débutante, interventions familiales, intervention précoce

Résumé :

Introduction : Les enjeux de la prise en soins précoce sont de prévenir l'installation du handicap psychique et ses conséquences. Dans le cadre de l'intervention précoce pour les premiers épisodes psychotiques, nous nous questionnons sur la place des soins de psychoéducation en terme de modalité d'intervention et d'efficacité sur les facteurs impactant le pronostic évolutif. Nous proposons une revue systématique de la littérature étudiant l'impact des interventions de psychoéducation proposées dans le cadre du premier épisode psychotique et des symptômes psychotiques francs évoluant depuis moins de cinq ans (période critique de Birchwood).
Matériels et méthodes : Pour cela, une recherche sur plusieurs bases de données Pubmed, ScienceDirect, Psycinfo et Google Scholar a été réalisée en utilisant les mots-clés suivants : (« *early psychosis* » OR « *first episode psychosis* ») AND (« *psychoeducation* » OR « *psychological interventions* ») . Sur les 3200 articles, 37 ont été inclus. Les études peuvent être contrôlées, randomisées ou non, qualitatives, comparatives pré-test post-test, cas-témoins ainsi que des méta-analyses.

Résultats : Les principaux résultats montrent une efficacité de la psychoéducation, quand elle est délivrée à l'usager et à ses proches, sur la diminution du nombre et de la durée des hospitalisations, la diminution des symptômes et l'amélioration du fonctionnement psychosocial du patient à long terme (24 mois). Les connaissances de la psychose et des traitements médicamenteux semblent améliorées pour la famille et les usagers à court terme. Pour les aidants, la détresse est moindre, et les capacités de coping et de résolution de problèmes semblent meilleures. Les études ne suggèrent pas d'effet spécifique de la psychoéducation sur l'amélioration des émotions exprimées dans les familles. La réduction de la consommation de substances est mise en évidence après l'intervention dans une étude.

Discussion et Perspectives : Malgré le faible nombre d'études retrouvées dans la littérature concernant l'intérêt de la psychoéducation, ces soins restent prioritaires dans l'intervention précoce. Ces résultats nous invitent à réfléchir à des modalités d'intervention privilégiant la place des familles, des soins personnalisés et accessibles, associés aux interventions spécifiques de la réhabilitation psychosociale comme la remédiation cognitive, et ciblant des facteurs subjectifs déterminants du handicap psychique.

Composition du Jury :

Président : Professeur Renaud JARDRI

Assesseure : Docteur Elise WEISS

Directrice de thèse : Docteur Claire RASCLE

