



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Les enjeux du dépistage du psychotraumatisme chez les patients à  
ultra haut risque de psychose : une revue de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 2023 à 13h  
au Pôle Formation  
par **Adèle FOURNIER**

---

## **JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Pierre THOMAS**

**Directrice de thèse et première assesseuse :**

**Madame le Docteur Anaïs VAGLIO**

**Directeur de thèse et second assesseur :**

**Monsieur le Docteur Arnaud LEROY**

---

## AVERTISSEMENTS

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



## **Liste des abréviations**

ARMS : At Risk Mental State

BAI : Beck Anxiety Inventory

BDI : Beck's Depression Inventory

BSABS : Bonn Scale Assessment for Basic Symptoms

CAARMS : Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State

CAPS-5 : Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-V

CHR : Clininal High Risk for psychosis

CTES : Complex Trauma Exposure Screen

CTQ-SF : Childhood Trauma Questionnaire – Short Form

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders / Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

DUP : Duration of Untreated Psychosis / durée de psychose non traitée

EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing

ETISR-SF : Early Trauma Inventory Self-Report – Short Form

IES-R : Impact of Event Scale – Revised

LEC : Life Event Checklist

NICE : National Institute for health and Care Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PANSS : Positive And Negative Syndrome Scale

PCL-S : Post-Traumatic stress disorder checklist - Scale

PEP : Premier Episode Psychotique

PSS-SR : PTSD Scale Self-report

Psychotrauma : psychotraumatisme

PTSD : Post-Traumatic Stress Disorder

RTES : Recent Traumatic Events Scale

SCID-I : Structured Clinical Interview for DSM-IV

SIPS : Structured Interview for Prodromal Syndromes

SOPS : Scale of Prodromal Symptoms

SPI-A : Schizophrenia Proneness Instrument, Adult-version

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

TEC : Trauma Experience Checklist

TLEQ : Traumatic Life Events Questionnaire

TSPT : Trouble Stress Post-Traumatique

UHR : Ultra Haut Risque

# Table des matières

<b>I. Introduction</b> .....	<b>1</b>
A. Le psychotraumatisme .....	1
1. Histoire du concept de psychotraumatisme .....	1
2. Epidémiologie .....	2
3. Facteurs de risque du trouble de stress post-traumatique .....	2
4. Sémiologie post-traumatique.....	3
5. Evolution des critères diagnostiques.....	4
6. Diagnostic et prise en charge.....	5
B. Le dépistage précoce des troubles psychotiques .....	6
1. La psychose et le premier épisode psychotique .....	6
2. Les enjeux du dépistage précoce .....	8
3. Du concept de prodrome à celui d'état mental à risque.....	8
4. Les critères de l'ultra haut risque .....	10
5. Prise en charge des patients à risque.....	11
6. Transition psychotique.....	12
C. Les déterminants du premier épisode psychotique : connaissances actuelles	13
1. Les facteurs de risque .....	13
2. Les facteurs de transition .....	14
3. Les facteurs pronostiques.....	15
4. Le psychotraumatisme comme déterminant et facteur pronostique du premier épisode psychotique ? .....	16
<b>II – Méthode</b> .....	<b>17</b>
A. Objectifs.....	17
B. Sélection des articles .....	17
C. Variables de l'étude .....	18
<b>III - Résultats</b> .....	<b>18</b>
A. Diagramme de flux.....	18
B. Résultats.....	20
1. Prévalence de l'exposition traumatique et du trouble de stress post-traumatique .....	33
2. Lien entre le contenu des hallucinations et le psychotraumatisme .....	36
3. Un épisode psychotique plus sévère et un pronostic moins bon ? .....	39
4. Des différences cliniques déjà présentes au stade ultra haut risque de psychose .....	43
5. Le psychotraumatisme comme prédicteur de la psychose ? .....	46
6. Comment dépister l'exposition traumatique chez ces patients ?.....	47

<b>IV – Discussion</b> .....	<b>49</b>
A. Prévalence de l'exposition traumatique et du trouble stress post-traumatique	49
B. Implications cliniques .....	51
1. Lien entre psychotraumatisme et hallucinations : les hypothèses explicatives.....	51
2. Des symptômes plus sévères .....	54
3. Une durée de psychose non traitée plus longue ?.....	55
4. Le psychotraumatisme comme prédicteur de la psychose ? .....	55
C. Implications thérapeutiques .....	57
1. Quelle prise en charge du trouble de stress post-traumatique pour les patients durant le premier épisode psychotique ? .....	57
2. Comment prévenir la transition psychotique au stade ultra haut risque ? .....	60
<b>V – Forces et limites</b> .....	<b>63</b>
A. Forces.....	63
B. Limites .....	64
<b>VI – Conclusion</b> .....	<b>64</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>66</b>

## I. Introduction

### A. Le psychotraumatisme

#### 1. Histoire du concept de psychotraumatisme

Louis Crocq, psychiatre militaire, spécialiste des « névroses de guerre » nous livre une définition du psychotraumatisme dans son ouvrage intitulé Les Traumatismes psychiques de Guerre(1), paru en 1999 : **il s'agit d'un « phénomène d'effraction du psychisme et de débordement de ses défenses par les excitations violentes afférentes à la survenue d'un événement agressant ou menaçant pour la vie ou pour l'intégrité (physique ou psychique) d'un individu qui y est exposé comme victime, comme témoin ou comme acteur».**

Bien que ce concept soit relativement récent, les premières observations scientifiques naissent durant les XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles, à l'occasion de conflits armés. L'intérêt pour les troubles traumatiques continue son essor tout au long du XX<sup>ème</sup> siècle. Les différentes guerres deviennent le terrain des études théoriques et expérimentales. On parle alors de « névrose de guerre ». Les débats sur l'étiologie des troubles se poursuivent, opposant les scientifiques entre eux, entre l'hypothèse de la simulation et une véritable maladie, ou encore entre une vulnérabilité constitutionnelle et des troubles induits. Les hautes autorités sont réticentes à reconnaître une pathologie spécifiquement déclenchée par la guerre, ce qui impliquerait une indemnisation des soldats atteints et craignent des « désertions psychiques ». (2)

Ces différents enjeux étrangers à l'intérêt des victimes ont empêché la reconnaissance du psychotraumatisme jusqu'en 1980. C'est après la guerre du Vietnam que le « post-



traumatic stress disorder » fait son entrée dans le DSM III. Grâce à la reconnaissance du trouble stress post-traumatique (TSPT) comme entité diagnostique, les troubles traumatiques, jusque-là imputés à une vulnérabilité personnelle, sont attribués à un agent externe, la guerre. Le diagnostic devient également applicable à des troubles consécutifs à d'autres événements de vie.

## **2. Epidémiologie**

Selon une enquête de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), publiée en 2016 portant sur la santé mentale et réalisée dans 24 pays du monde, la prévalence vie entière de l'exposition traumatique s'élève à 70% (3). En 2017 une étude rassemblant des données recueillies par l'OMS retrouve une prévalence du TSPT de 4% (3) dans la population générale et de 5,6% (4) chez les personnes exposées à des événements traumatiques.

## **3. Facteurs de risque du trouble de stress post-traumatique**

Ainsi, tous les individus exposés à un événement traumatique au cours de leur vie ne développeront pas de TSPT. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés (5).

Au niveau sociodémographique, le sexe féminin et le bas niveau socio-économique sont des facteurs de risque. Avant l'évènement, le fait de souffrir d'une maladie chronique ou grave, d'avoir des antécédents psychiatriques familiaux ou personnels, d'avoir vécu des événements traumatiques antérieurs, notamment dans l'enfance, augmente le risque de développer un TSPT. Au cours de l'évènement, le fait d'être blessé, d'être témoin de blessure ou de la mort, le deuil et la dissociation péri-traumatiques sont associés au TSPT. Enfin dans les suites de l'évènement, l'apparition d'un état de stress aigu, une anxiété importante, des conduites d'évitement et un

syndrome dépressif prédisposent au TSPT.

#### **4. Sémiologie post-traumatique**

Le psychotraumatisme, ou traumatisme psychique, résulte donc de la confrontation de l'individu à un évènement potentiellement traumatique, responsable, par sa violence, sa soudaineté, et son imprévisibilité, d'une effraction traumatique du psychisme.

Un évènement traumatogène ou potentiellement traumatique se définit comme un évènement stressant, menaçant la vie, ou l'intégrité physique de l'individu. Dès la survenue de l'évènement, des réactions physiologiques de stress dépassé, et de dissociation peuvent se mettre en place, et indiquent que les capacités du sujet à faire face à ce stress intense ne sont plus suffisantes.

Ensuite, durant la période péritraumatique, c'est-à-dire, dans les 48 premières heures, plusieurs symptômes peuvent apparaître, témoignant des difficultés du cerveau à encoder toutes ces informations sensorielles. Quand ces symptômes post-traumatiques régressent spontanément en moins d'un mois, on parle d'état de stress aigu. On parle de trouble de stress post-traumatique lorsque ces derniers persistent au-delà.

Le trouble de stress post-traumatique est caractérisé par la triade de symptômes suivantes :

- Le syndrome de répétition qui correspond au fait de revivre de manière répétitive, involontaire et pénible la scène traumatique, sous forme de cauchemars, ou encore de flash-backs et de reviviscences

- L'évitement des stimuli susceptibles de rappeler au sujet l'évènement
- Des symptômes neurovégétatifs tels qu'une altération du sommeil, une irritabilité et une hypervigilance

A ces trois grands syndromes peuvent s'ajouter des altérations des cognitions et de l'humeur.

## **5. Evolution des critères diagnostiques**

Depuis son introduction dans le DSM-III, les critères diagnostiques du TSPT n'ont cessé d'évoluer jusqu'à aboutir à la définition actuelle du DSM-V. (6)

Ainsi, le TSPT appartient à la catégorie des troubles anxieux jusqu'à la cinquième version du DSM. En effet, c'est en 2015 que les troubles liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress sont individualisés dans une catégorie qui leur est propre. La notion d'exposition traumatique s'est également précisée au fil des éditions, de simple « évènement stressant » dans le DSM-III, à « évènement menaçant la vie ou l'intégrité physique » dans le DSM-III-R et DSM-IV, puis enfin avec l'ajout des violences sexuelles dans le DSM-V. Par ailleurs, la triade diagnostique a connu des changements notamment avec l'introduction du critère d'hypervigilance dans le DSM-III-R en 1987. Enfin, l'état de stress aigu, c'est-à-dire lorsque les symptômes post-traumatiques sont d'apparition précoce et durent moins d'un mois, est individualisé dans le DSM-IV en 1994.

Tous ces remaniements ont conduit à la définition actuelle du TSPT dans le DSM-V (Tableau 1). A noter que la dernière version actualisée, le DSM-V-TR, paru le 18 mars 2022, n'a pas fait l'objet de modifications concernant le diagnostic de TSPT chez

l'adulte.

<b>Trouble stress post-traumatique dans le DSM-V</b>	
<b>Critère A</b>	Exposition à un événement potentiellement traumatique, soit : <ul style="list-style-type: none"><li>- la mort effective,</li><li>- une menace de mort,</li><li>- une blessure grave,</li><li>- des violences sexuelles.</li></ul> Et ce, de manière : <ul style="list-style-type: none"><li>- directe,</li><li>- en étant témoin,</li><li>- en apprenant qu'un ou plusieurs événements sont arrivés à un proche,</li><li>- en étant exposé de manière répétée ou extrême aux caractéristiques aversives du ou des événements traumatiques</li></ul>
<b>Critère B</b>	Présence d'un (ou de plusieurs) des symptômes envahissants suivants associés à un ou plusieurs événements traumatiques et ayant débuté après la survenue du ou des événements traumatiques en cause : souvenirs, rêves, flash-backs répétitifs
<b>Critère C</b>	Évitement persistant des stimuli associés à un ou plusieurs événements traumatiques, débutant après la survenue du ou des événements traumatiques
<b>Critère D</b>	Altération négative des cognitions et de l'humeur associées à un ou plusieurs événements traumatiques, débutant ou s'aggravant après la survenue du ou des événements traumatiques
<b>Critère E</b>	Altérations marquées de l'éveil et de la réactivité associés à un ou plusieurs événements traumatiques, débutant ou s'aggravant après la survenue du ou des événements traumatiques
<b>Critère F</b>	La perturbation (symptômes des critères B, C, D et E) dure plus d'un mois.
<b>Critère G</b>	La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
<b>Critère H</b>	La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

Tableau 1. Les critères diagnostiques du trouble stress post-traumatique dans le DSM-V (7)

Il est également possible de préciser la présence de symptômes dissociatifs, ou d'une expression retardée (début des symptômes plus de 6 mois après l'évènement).

## 6. Diagnostic et prise en charge

Le diagnostic du TSPT est clinique et s'établit à partir des critères du DSM-V, mais plusieurs outils d'aide au diagnostic s'offrent aux cliniciens. On peut citer la PCL-S (Post-Traumatic stress disorder checklist - Scale), questionnaire d'auto-évaluation basé sur le recueil des symptômes présents durant le dernier mois. La CAPS-5 (Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-V) est un questionnaire d'hétéro-évaluation de 30 questions. Ces questionnaires servent également de ligne de base

pour suivre l'évolution des symptômes au cours du traitement.

Depuis le début des années 2000, plusieurs ouvrages de recommandations de bonnes pratiques pour le traitement du TSPT ont vu le jour. Actuellement, les psychothérapies centrées sur le psychotrauma sont recommandées en première intention. Les thérapies cognitivo-comportementales sont principalement recommandées par les guidelines internationales (8) (9), tandis que l'EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) est seulement recommandée par certains organismes comme l'OMS. Sur le plan pharmacologique, l'utilisation de certains antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est préconisée par la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) (10). Les autres organismes recommandent leur prescription sous condition ou seulement en seconde intention (11).

## **B. Le dépistage précoce des troubles psychotiques**

### **1. La psychose et le premier épisode psychotique**

La psychose fait référence aux symptômes dans lesquels il y a une mauvaise interprétation et une mauvaise compréhension de la réalité, par exemple des altérations de la perception (hallucinations), des perturbations des croyances et dans l'interprétation de l'environnement (délires) et un discours désorganisé (trouble de la pensée). Le premier épisode psychotique désigne ainsi, la période durant laquelle, une personne présente des symptômes psychotiques pour la première fois. Il survient le plus souvent à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte, entre 15 et 25 ans. Son taux d'incidence dans la population générale est de 34 à 44 nouveaux cas par 100 000 personnes-années (12).

Un épisode psychotique se caractérise par des atteintes cognitives, émotionnelles et comportementales. On distingue trois grands syndromes :

- Le syndrome positif correspond aux idées délirantes et aux hallucinations
- Le syndrome négatif se traduit par un appauvrissement de la vie psychique : au niveau affectif avec l'émoussement des affects, au niveau cognitif avec la pauvreté du discours, et au niveau comportemental avec l'aboulie, l'apragmatisme, le retrait social.
- Le syndrome de désorganisation concerne la perte de cohérence entre les pensées, les émotions et les comportements et peut se traduire au niveau cognitif par un discours décousu, et diffluent, des barrages, sur le plan affectif par une ambivalence, et sur le plan comportemental par un maniérisme, voire un syndrome catatonique.

S'ajoutent à ces manifestations des altérations des fonctions cognitives et parfois des symptômes thymiques (maniaques ou dépressifs).

Le début des symptômes peut être brutal mais aussi insidieux. On parle de premier épisode psychotique lorsque le sujet manifeste des symptômes psychotiques à un niveau de fréquence et d'intensité significatif durant plus de 7 jours (13).

Le premier épisode psychotique peut régresser, et rester isoler. Il peut également récidiver mais aussi évoluer vers une forme chronique, telles que la schizophrénie, le trouble schizo-affectif, ou encore le trouble bipolaire. Le taux de rechute est de 28% à 1 an et de 54% à 3 ans (14).

## **2. Les enjeux du dépistage précoce**

Les troubles psychotiques représentent un véritable problème de santé publique. En effet, selon l’OMS, en 2019 24 millions (15) de personnes étaient atteintes de schizophrénie dans le monde. Lorsque les troubles psychotiques se chronicisent, ils ont un impact majeur sur la vie de l’individu, et celle de son entourage. On estime que l’espérance de vie d’une personne schizophrène est réduite en moyenne de 10 à 28,5 ans (16), selon les études.

On comprend alors aisément pourquoi, depuis une vingtaine d’années, la détection précoce des psychoses débutantes fait l’objet d’un intérêt croissant dans la littérature internationale tant sur le plan clinique que scientifique. L’objectif principal est de réduire le délai d’accès aux soins des personnes présentant un premier épisode psychotique, qui s’élève actuellement à 2 ans en moyenne (17). Mais de nouveaux enjeux se développent autour des stratégies thérapeutiques qui viseraient à prévenir l’apparition de la psychose.

## **3. Du concept de prodrome à celui d’état mental à risque**

Le terme « prodrome », issu du grec « prodromos », signifiant « en avant » « précurseur » désigne les symptômes avant-coureurs d’une maladie. La période prodromique correspond au laps de temps durant lequel apparaissent et s’accumulent des symptômes spécifiques et non spécifiques, ayant un retentissement fonctionnel et précédant l’émergence des symptômes psychotiques francs, marquant la transition psychotique (18).

Dès le début des années 1980, plusieurs auteurs ont tenté de décrire au mieux cette

période prodromique, au travers d'études rétrospectives. L'étude ABC (19), réalisée par Häfner et son équipe en 1995 en est un exemple phare. Leurs travaux mettent en évidence la survenue jusqu'à deux ans et demi avant l'admission des sujets à l'hôpital, des symptômes aspécifiques tels qu'une humeur dépressive, des troubles de la concentration, du sommeil et de l'appétit, ou encore un retrait social. Néanmoins, c'est grâce à des études prospectives à la fin des années 1980, que le champ de la détection précoce s'ouvre, permettant un repérage et une caractérisation plus subtile des symptômes précoces. Deux approches conceptuelles différentes mais complémentaires sont ainsi proposées pour classer ces symptômes : celle des critères d'état mental à risque et celle des symptômes de base.

Le concept des symptômes de « base » développé par Huber et Gross (20), fait référence à des perturbations neuropsychologiques précoces, subtiles et subjectives touchant la pensée, la parole, la mémoire, la perception et l'action, présents dans les années précédant le premier épisode psychotique, et qui servent de base au développement des symptômes productifs. Cette approche a donné lieu à l'élaboration d'un entretien semi-structuré, la Bonn Scale Assessment for Basic Symptoms (BSABS), dont est issue la Schizophrenia Proneness Instrument, Adult-version (SPI-A). Ces symptômes de base correspondent à des prodromes « précoces ».

La seconde approche, développée par les travaux de Yung et McGorry (21), prend en compte l'existence d'idées délirantes, hallucinations ou désorganisation conceptuelle de faible intensité ou fréquence. Le but est de déterminer si le sujet répond aux critères d'« état mental à risque » (At Risk Mental State, Ultra High Risk ou encore Clinical High Risk). Il s'agit ici de repérer les sujets présentant des symptômes « tardifs » et



spécifiques. Des entretiens semi-structurés permettent de déterminer les critères UHR : le Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS) associé à l'échelle de sévérité la Scale of Prodromal Symptoms (SOPS), dont est issue la Comprehensive Assessment of At Risk Mental State – évaluation détaillée des états mentaux à risque (CAARMS).

Le concept de « prodrome » dont l'étude rétrospective implique nécessairement l'évolution vers la psychose, est peu à peu délaissé au profit du concept « d'état mental à risque ». En effet, tous les sujets « à risque » ne développeront pas une psychose.

#### **4. Les critères de l'ultra haut risque**

Ces deux approches ont permis d'établir un modèle de stades cliniques évolutifs d'un sujet à haut risque de transition psychotique. La période prodromique se compose d'une période précoce et d'une période tardive. Un sujet présentant des prodromes tardifs est considéré comme à « ultra haut risque » de psychose. Ainsi, un sujet est considéré à « ultra haut risque » s'il répond à l'un des trois critères suivants, associé à une détérioration significative du fonctionnement durant au moins un mois, au cours de la dernière année :

- Une vulnérabilité génétique (personnalité schizotypique, ou apparenté au premier degré)
- Des symptômes psychotiques atténués, c'est-à-dire de sévérité, de durée ou de fréquence infraliminaire
- Des symptômes psychotiques limités, intermittents et brefs, durant moins d'une semaine, et de résolution spontanée (BLIPS en anglais)

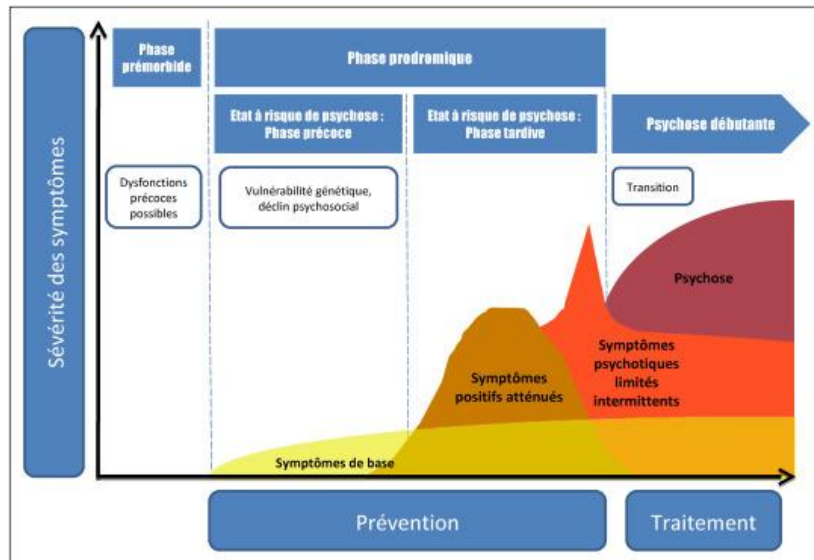


Figure 1. Modèle progressif de développement des troubles psychotiques, d'après Fusar Poli et d'après MO Krebs pour la traduction française.

## 5. Prise en charge des patients à risque

Le modèle du staging selon Yung et Mc Gorry propose une prévention ciblée selon le stade évolutif. Les recommandations internationales (NICE pour les guidelines anglaises et Orygen pour les australiennes) s'accordent pour promouvoir une prise en charge intégrative, pluridisciplinaire, évitant la stigmatisation et les traitements non indispensables. Il s'agit de traiter les troubles « visibles » ou pouvant précipiter, aggraver les troubles tels que l'anxiété, la dépression, les troubles cognitifs les consommations de substance, les problématiques familiales, et les pathologies associées. Au stade UHR, la prescription d'antipsychotique n'est pas recommandée.

Stade clinique	Définition	Population cible	Intervention ponctuelle
0	Risque augmenté Aucun symptôme	Adolescents apparentés de 1 <sup>er</sup> degré	Promouvoir la santé mentale, éducation de la famille, éducation sur les drogues, training cognitif
1a	Symptômes légers, non spécifiques, déclin fonctionnel modeste	Screening des adolescents, adressage par les médecins généralistes et les écoles	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues
1b	Ultra-haut risque : symptômes subliminaires, déclin fonctionnel	Adressage par les médecins généralistes, urgences	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues
2	PEP	Adressage par les médecins généralistes, urgences, spécialistes, addictions	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues, antipsychotique de 2 <sup>ème</sup> génération.

Tableau 2. Principes de prise en charge en fonction des stades, d'après Fusar-Poli, *et al.* 2013, et d'après MO Krebs pour la traduction française.

## 6. Transition psychotique

Les critères définissant le seuil de transition psychotique varient selon les outils d'évaluation. Selon la CAARMS, développée par Yung, *et al.* en 2005, communément utilisée en Europe, le premier épisode psychotique est identifié par la présence de symptômes psychotique durant plus d'une semaine. Dans le SIPS/SOPS développé par Miller, *et al.* en 2003, la transition psychotique est caractérisée par la présence des symptômes psychotiques pendant plus d'une heure par jour, plus de quatre jours par semaine durant un mois. Le critère de durée est exclu lorsque les symptômes sont dangereux et la désorganisation importante.

Tous les patients à « haut risque » ne feront pas un épisode psychotique au cours de leur vie. En effet, une méta-analyse de 2012, retrouve un taux de transition psychotique de 18% à 6 mois de suivi (21), de 22% à 1 an (21), de 29% à 2 ans (21), et de 36% après 3 ans (22), indépendamment de l'instrument psychométrique utilisé.

## **C. Les déterminants du premier épisode psychotique : connaissances actuelles**

### **1. Les facteurs de risque**

On ne connaît pas encore aujourd'hui la cause précise de la survenue du premier épisode psychotique. En revanche, il est établi que la schizophrénie et le trouble bipolaire sont tous deux sous-tendus par des facteurs de susceptibilité génétique et environnementaux. En effet, des études portant sur des jumeaux homozygotes, retrouvent une concordance variant de 60 à 80% pour le trouble bipolaire et de 41 à 65% pour la schizophrénie (23). Cela illustre bien l'implication de facteurs non génétiques dans l'émergence des troubles.

On considère actuellement comme modèle explicatif le modèle stress-vulnérabilité (24) selon lequel la physiopathologie résulte d'une interaction entre des facteurs environnementaux et une vulnérabilité génétique ou acquise de l'individu qui lui est propre. Deux périodes sont ainsi considérées comme critiques dans le neurodéveloppement : un stade précoce (vie intra-utérine ou période péri-natale) et un stade tardif (l'adolescence). Un stress environnemental survenant lors de l'une de ces périodes chez un sujet génétiquement prédisposé, pourrait précipiter le développement ultérieur d'un premier épisode psychotique.

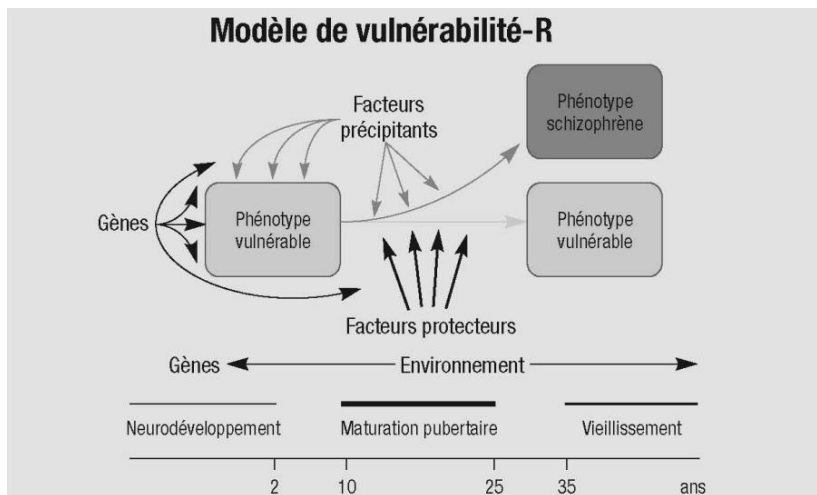


Figure 2. MO Krebs, 2013

Parmi les facteurs de risque environnementaux les mieux documentés, on retrouve les évènements d’adversité dans l’enfance (abus physiques et sexuels, décès parental, séparation parentale) (25), l’immigration, l’urbanisation et la consommation de cannabis. Ainsi, les consommateurs occasionnels de cannabis présentent 3 fois plus de risques de développer un trouble psychotique et ce risque est multiplié par 5 chez les consommateurs quotidiens (26). L’inflammation et le stress pourraient également jouer un rôle tardif dans le développement des troubles. En effet, on retrouve des taux de marqueurs de l’inflammation (TNF-alpha et d’Interleukine 1-alpha) plus élevés chez les patients qui ont un premier épisode psychotique (27).

## 2. Les facteurs de transition

La détection précoce voit apparaître un nouvel enjeu, celui de prédire l’apparition de la psychose chez les sujets à risque. Plusieurs suivis de cohortes ont permis d’étudier les facteurs de risque de transition. Par exemple, la North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS) (28) a identifié les variables suivantes comme prédictives de la transition psychotique :

- la vulnérabilité génétique associée à un déclin du fonctionnement,
- le score élevé de troubles du contenu de la pensée,
- le fonctionnement social médiocre,
- le score important de méfiance/paranoïa,
- les antécédents d'abus de substance.

L'étude menée sur la cohorte de la PACE Clinic (Psychiatry Access, Continuity, and Evaluation) par Thompson, *et al.*, en 2011 (29) a confirmé les trois premiers prédicteurs de cette liste.

Enfin, de nombreuses études sont menées sur le rôle du cannabis dans la transition psychotique. Une méta-analyse de 2011 (30) montre que la consommation de cannabis semble précipiter le début de la maladie avec un âge de début plus précoce de 2,7 ans. Une autre étude plus récente de 2016 (31), comprenant deux méta-analyses, montre que la consommation de cannabis n'est prédictive de la transition psychotique que chez les individus répondant aux critères d'abus ou de dépendance, suggérant l'existence possible d'une relation dose-réponse.

L'objectif final de ces différentes recherches est de créer un modèle prédictif à partir de la combinaison de marqueurs cliniques, neurocognitifs, électrophysiologiques, et de facteurs environnementaux.

### **3. Les facteurs pronostiques**

La durée de psychose non traitée ou DUP pour Duration of Untreated Psychosis en anglais est le principal facteur de mauvais pronostic connu. Il s'agit de la durée entre le début de la phase psychotique avérée, et l'initiation d'un traitement. Une méta-

analyse de 2005 montre une corrélation positive entre une DUP prolongée et une moindre réponse aux antipsychotiques, une symptomatologie négative plus prononcée et une plus grande altération du fonctionnement social (32).

Globalement une DUP augmentée serait associée à :

- Plus de résistance au traitement antipsychotique (33),
- Une augmentation du risque de dépression (34),
- Un risque plus élevé d'abus de substances (35),
- Davantage de rechutes (36), (37),
- Des rémissions plus lentes, moins complètes (38),
- Une augmentation des troubles du comportement et de graves perturbations sociales (39),
- Un déclin cognitif plus rapide et plus important (40),

En revanche, une DUP plus courte est associée à un meilleur pronostic à court terme concernant la sévérité des symptômes positifs et négatifs, le taux de rémission, le risque de rechute, le fonctionnement global et la qualité de vie (41), (32).

#### **4. Le psychotraumatisme comme déterminant et facteur pronostique du premier épisode psychotique ?**

L'implication du psychotraumatisme dans l'enfance comme facteur de risque de développer un PEP est maintenant clairement établie. Comme nous l'avons développé au cours de cette introduction, il reste à ce jour une grande part d'ombre concernant la physiopathologie de la psychose, les facteurs prédictifs de transition psychotique chez les sujets à ultra haut risque, ainsi que les déterminants du pronostic du PEP.

A la lumière de ces constats, il semble pertinent de questionner le rôle du psychotraumatisme dans la transition psychotique, et dans le pronostic du PEP mais aussi de la pertinence de son dépistage dans les états mentaux à risque. Nous allons tenter de répondre à l'ensemble de ces questions au cours de cette revue de la littérature.

## **II – Méthode**

### **A. Objectifs**

Notre étude présente donc l'objectif suivant : Définir les enjeux du dépistage de l'exposition traumatique et du trouble de stress post-traumatique dans les états mentaux à risque :

- 1) En étudiant la prévalence de l'exposition traumatique et du TSPT dans les états mentaux à risque et durant le PEP
- 2) En décrivant les spécificités cliniques du PEP et des états mentaux à risque chez les sujets exposés au psychotraumatisme.

### **B. Sélection des articles**

Notre travail est une revue systématique de la littérature, portant sur l'exposition traumatique dans les populations de patients à haut risque de psychose, et de patients pendant le PEP. La sélection des articles a été réalisée à l'aide de la méthode PRISMA (42).

Nous avons utilisé l'équation suivante sur le moteur de recherche PubMed :

(((PTSD) OR stress disorder) OR post traumatic stress disorder) OR



psychotrauma) AND (((((first-episode psychosis) OR UHR) OR ultra high risk for psychosis) OR at-risk mental state) OR ARMS).

Nous avons étudié toutes les publications parues jusqu'au 15/09/2023. Nous avons exclu les articles traitant du psychotraumatisme comme conséquence du PEP, les études portant sur des populations de patients diagnostiqués schizophrènes ou bipolaires, les études portant sur des animaux, les méta-analyses et revues de la littérature, ainsi que les doublons.

### **C. Variables de l'étude**

Nous nous sommes intéressés à la prévalence de l'exposition à un évènement potentiellement traumatique, la prévalence du TSPT, les modalités de dépistage, la sévérité des symptômes psychotiques, le contenu des hallucinations, et le pronostic du PEP.

## **III - Résultats**

### **A. Diagramme de flux**

Nous avons obtenu 1655 résultats en utilisant l'équation de recherche. Après exclusion des articles selon nos critères il restait 21 articles.

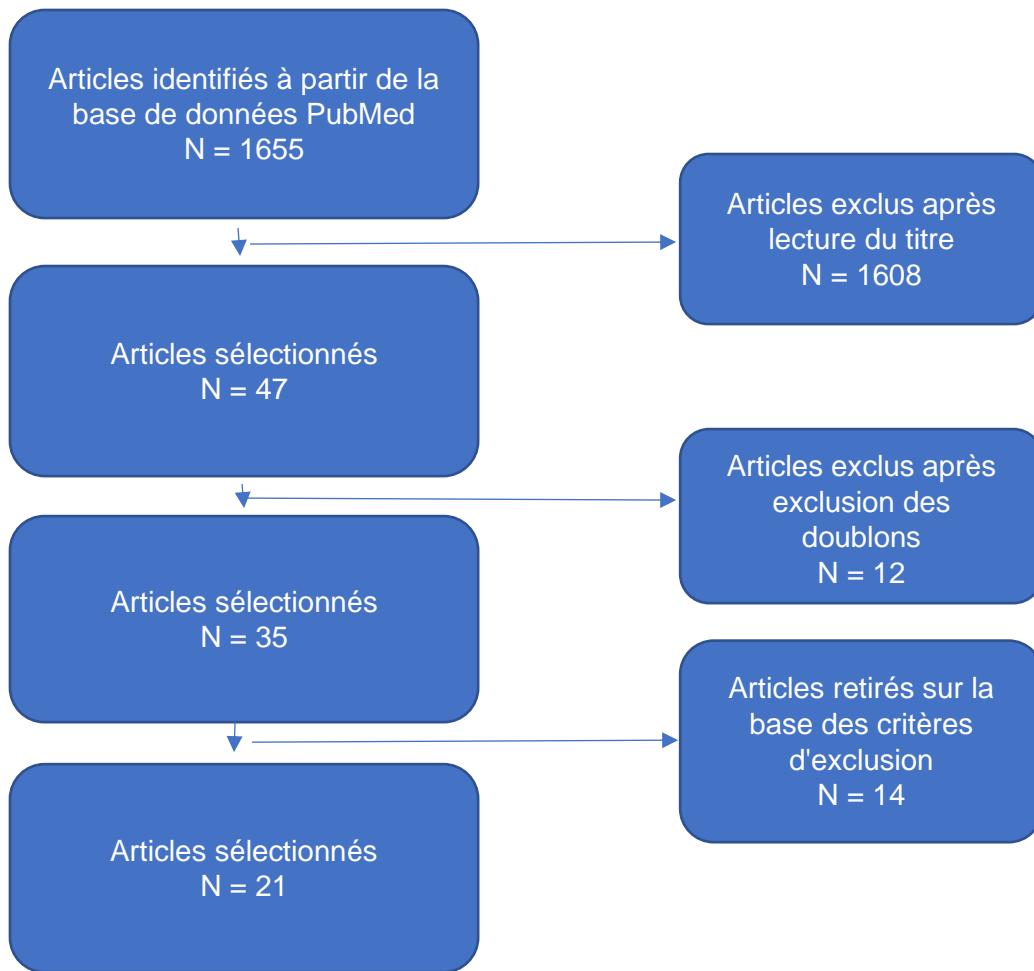


Figure 3 : diagramme de flux

## B. Résultats

Tableau 3 : présentation des résultats

	Titre	Auteurs	Année	Type d'étude	Objectifs	Méthode	Résultats
1	Examining the Relationship Between Trauma, Post-Traumatic Stress Disorder and Psychosis in Patients in a UK Secondary Care Service.	Martin D, Philips M, Greenstone H, Davies J, Stewart G, Ewins E, Zammit S.	2023	Observationnelle transversale	<p>1) Etudier la prévalence du TSPT chez les patients ARMS ou psychotiques</p> <p>2) Etudier la prévalence de l'exposition traumatique avant de développer un état mental à risque/une psychose avérée.</p> <p>3) Etudier le point de vue de ces patients sur la relation entre les psychotrauma qu'ils ont vécus et leurs problèmes de santé mentale.</p> <p>4) Etudier le souhait de ces patients de recevoir une thérapie ciblée sur le psychotrauma.</p>	<p>68 patients répondant aux critères ARMS de la CAARMS ou ayant reçu un diagnostic de trouble psychotique, recrutés au sein du Service National de Santé (Angleterre).</p> <p><b>Exclus :</b> incapacité à donner un consentement éclairé, risque suicidaire, ou TS &lt; 6 mois QI &lt; 70, maîtrise insuffisante de l'anglais.</p>	<p>La prévalence de l'exposition traumatique est de 95% dans l'échantillon, et celle du trauma infantile de 47%. La prévalence du TSPT est de 51%. 65% des participants pensent que leurs problèmes de santé mentale sont dus à un traumatisme passé.</p> <p>62% des individus exposés ont exprimé leur souhait de recevoir une thérapie ciblée sur le psychotrauma</p> <p>Il existe une corrélation positive entre gravité du TSPT et le souhait d'une thérapie OR=1,07 p=0,001</p>
2	Emotional abuse and perceived stress: The most relevant factors in suicide behavior in first-episode psychosis patients.	Diago M, Vila-Badia R, Serra-Arumí C, Butjosa A, Del Cacho N, Esteban Sanjusto M, Colomer-Salvans A, Sánchez L, Dolz M, Muñoz-Samons D, Profep G, Usall J.	2022	Descriptive transversale	<p>1) Comparer les comportements suicidaires chez les PEP entre exposés et contrôles</p> <p>2) Etudier le lien entre 5 types de CT et des variables sociodémographiques</p>	<p>95 FEP (29F, 66H) 13-46 ans recruté dans l'étude PROFEP</p> <p><b>Exclus:</b> QI&lt;70, lésions cérébrale traumatiques/patho SNC 92</p> <p>Témoins : 43F, 49H</p> <p><b>Exclus :</b></p>	<p>Les violences psychologiques dans l'enfance sont un facteur prédictif d'idées suicidaires pendant le PEP</p>

						maladie mentale, ATCD familiaux de psychose	
3	Childhood trauma, antipsychotic medication, and symptom remission in first-episode psychosis.	Ottesen A, T V Hegelstad W, Joa I, Opjordsmoe n SE, Rund BR, Røssberg JI, Simonsen E, Johannessen n JO, Larsen TK, Haahr UH, McGlashan TH, Friis S, Melle I.	2021	Observationnelle prospective, naturalistique	<p>1) Etudier le développement des symptômes psychotiques et autres</p> <p>2) étudier la proportion de rémission à 2 ans chez les PEP avec et sans antécédent de trauma interpersonnel dans l'enfance (CIT)</p> <p>3) étudier les différences de trajectoires des symptômes et les taux de rémission dans ces deux groupes selon l'antipsychotique utilisé, et la relation avec le CIT.</p>	<p>191 PEP âgés de 18 à 65 ans, recrutés entre 1997 et 2000 dans des services hospitaliers et ambulatoires de 4 zones scandinaves différentes.</p> <p><b>Exclus :</b> traitement AP antérieur, QI &lt; 70, incapacité à donner un consentement éclairé, cause organique</p>	<p>La prévalence du CIT est de 33%. Les violences physiques (20%) et les abus sexuels (11,5%) sont les CIT les plus retrouvés.</p> <p>Il n'y a pas d'association entre la présence d'un CIT et le fait d'avoir changé d'AP ou non au cours du suivi ou le nombre d'AP utilisés</p> <p>Les symptômes positifs, dépressifs et anxieux sont significativement + graves chez les patients CIT</p> <p>Il n'y a pas de lien entre rémission à 1 et 2 ans et présence de CIT..</p>
4	Trauma and the content of hallucinations and post-traumatic intrusions in first-episode psychosis	Peach N, Alvarez-Jimenez M, Cropper SJ, Sun P, Halpin E, O'Connell J, Bendall S	2020	Transversale	<p>1) Déterminer si le contenu des hallucinations des patients atteints d'un PEP + psychotrauma a un lien avec le psychotrauma</p> <p>2) Déterminer s'il existe un lien direct entre intrusions post-traumatiques et hallucinations</p>	66 PEP recrutés dans le service de santé mentale EPPIC en Australie	78% des PEP qui ont vécu un traumatisme ont au moins 1 hallucination en lien direct ou indirect avec le trauma. Parmi ceux qui ont des intrusions, 73% ont au moins 1 hallucination en lien avec ces intrusions.
5	The synergetic effect of childhood	Ayasa-Arriola R,	2019	Rétrospective	Etudier l'impact d'un	290 PEP recrutés	La prévalence

	trauma and recent stressful events in psychosis: associated neurocognitive dysfunction.	Setién-Suero E, Marques-Feixa L, Neergaard K, Butjosa A, Vázquez-Bourgon J, Fañanás L, Crespo-Facorro B.		observation nelle	traumatisme cumulatif sur le PEP.  <b>Hypothèses</b> 1) Les expériences de CT et de RSE < 3ans sont plus fréquentes chez les PEP que chez les sujets sains 2) CT et RSE interagissent de manière synergique médiée par un dysfonctionnement cognitif.	dans le programme d'intervention précoce PAFIP en Espagne <b>Exclus</b> : dépendance OH/drogues, QI < 70, ATCD de maladie neuro/trauma crânien  52 contrôles sains	de CT et de RSE est plus élevée chez les PEP que chez les contrôles. La prévalence de l'exposition cumulée CT+RSE est également plus élevée chez les PEP. Les patients qui ont vécu un CT ou RSE, ont des atteintes cognitives globales. Les RSE et le fonctionnement cognitif global sont des facteurs prédictifs de l'apparition de la psychose
6	Prevalence and correlates of PTSD in first episode psychosis: Findings from the RAISE-ETP study.	DeTore NR, Gottlieb JD, Mueser KT.	2019	Analyse secondaire des données recueillies dans l'étude RAISE-ETP	1) Déterminer la prévalence du psychotrauma et du TSPT pendant le PEP.  2) Explorer les corrélations démographiques et cliniques du TSPT	404 PEP issus de l'essai contrôlé randomisé en grappe multisites (34) dans 21 Etats des USA.	La prévalence de l'exposition traumatique chez les PEP est de 79,2%, et celle du TSPT vie entière est de 5%. On retrouve plus d'abus sexuels dans l'enfance chez les femmes et plus de violences conjugales. Il n'y a pas de lien significatif entre TSPT et caractéristiques démographiques. En revanche, le TSPT vie entière est corrélé à des scores de dépression et de stigmatisation plus

							élevés, à un moins bon rétablissement et à une durée de psychose non traitée plus longue. La dépression et la durée de psychose non traitée sont les 2 facteurs prédictifs du TSPT.
7	Gender differences in childhood trauma in first episode psychosis: Association with symptom severity over two years.	Pruessner M, King S, Vracotas N, Abadi S, Iyer S, Malla AK, Shah J, Joober R	2018	Observation nelle transversale	1) Etudier les différences de sexe pour les CT 2) Etudier les conséquences du CT sur les symptômes et le fonctionnement en fonction du sexe au début de la psychose, à 12, puis 24 mois.	210 (144 H, 66 F) PEP issu du programme PEPP à Montréal.  <b>Inclus</b> : 14-35 ans, QI>70. <b>Exclus</b> : Traitement AP >1 mois avant admission, lésions cérébrales, symptômes d'origine médicamenteuse	La prévalence du CT modéré/sévère est de 54,3%, avec plus de négligences chez les hommes et plus de violences psychologiques chez les femmes. Un CT sévère est associé à plus de dépressions chez les femmes et plus de symptômes négatifs chez les hommes. Les hommes qui ont vécu un CT ont des symptômes positifs et négatifs plus sévères et un moins bon fonctionnement à 24 mois.
8	Childhood trauma and clinical high risk for psychosis	Loewy RL, Corey S, Amirfathi F, Dabit S, Fulford D, Pearson R, Hua JPY, Schlosser D, Stuart BK, Mathalon DH, Vinogradov S.	2018	Observation nelle transversale	Evaluer l'impact du moment de survenue et de la gravité du traumatisme sur les symptômes et la détérioration associés au syndrome UHR	103 UHR de 12 à 30 ans issus de la cohorte longitudinale d'une clinique de recherche sur la psychose précoce à l'Université de Californie à San Francisco  <b>Exclus</b> : trouble neuro, QI	Association positive entre psychotrauma et la gravité des troubles de la perception et des symptômes généraux/affectifs. Association positive entre nombre de trauma et gravité des

						<70, dépendance actuelle à une substance, un diagnostic de trouble psychotique établi dans le DSM-IV	troubles de perception, les symptômes généraux/affectifs et négative avec le score de fonctionnement global
9	Child Maltreatment and Clinical Outcome in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis in the EU-GEI High Risk Study.	Kraan TC, Velthorst E, Themmen M, Valmaggia L, Kempton MJ, McGuire P, van Os J, Rutten BPF, Smit F, de Haan L, van der Gaag M	2018	Observationnelle prospective	1) Examiner la prévalence de la maltraitance infantile chez les UHR par rapport aux témoins 2) Examiner l'effet de cette maltraitance sur la transition psychotique lors du suivi 3) Examiner l'effet de la maltraitance sur d'autres troubles mentaux de l'Axe 1 lors du suivi	<b>UHR</b> : 259, entre 15 et 35 issus de la cohorte européenne EU-GEI. ≥1 critère UHR de la CAARMS. <b>Exclus</b> : trouble psychotique actuel ou passé, symptômes expliqués par un autre trouble médical/dépendance drogue/alcool. <b>Témoins</b> : 48, recrutés dans la même zone géographique que les cas. Mêmes critères d'exclusion. Exclus si cochant les critères UHR	Taux de transition chez UHR : 11,9% durant les 24 mois  La prévalence de la maltraitance infantile chez les UHR est significativement plus élevée (54%) que chez les témoins (17,4%)  Les violences psychologiques dans l'enfance augmentent le risque de transition psychotique (OR =3,78 ; IC 95% = 1.17-12.39 ; P = .027)  Association positive entre les ATCD de maltraitance globale et le trouble dépressif (OR=4,92 IC 95 % : 2,12-11,39, P = 0,001), Association positive entre ATCD de violence physique et TSPT (OR=2,06 IC 95 % : 1,10-3,86, P = 0,023), trouble panique (OR=2 ; IC 95 % : 1,00 - 3,99, P =

							0,048), et phobie sociale (OR=2,47 ; IC 95 % : 1,18-5,16, P = 0,016)
10	Visual Hallucinations in First-Episode Psychosis: Association with Childhood Trauma.	Solesvik M, Joa I, Larsen TK, Langeveld J, Johannesen JO, Bjørnstad J, Anda LG, Gisselgård J, Hegelstad WT, Brønnick K	2016	Observationnelle rétrospective	1) Décrire la prévalence et la phénoménologie des hallucinations visuelles dans le PEP  2) Etudier leur association avec le psychotrauma interpersonnel dans l'enfance	204 PEP issus de l'étude TIPS-2, étude de suivi des PEP en Norvège, âgés de 15-65 ans <b>Exclus</b> : psychose induite par une substance, Traitement AP, trouble neuro ou endoc liés, QI<70	La prévalence des HV psychotiques est de 26,5% ; La prévalence des HAV psychotiques est de 39,6% ;  <b>Phénoménologie des HV</b> : Il peut s'agir de personnes, ou expériences visuelles transitoires <u>Thème</u> :religieux animaux, motifs (étoile, lumière) Peuvent être détaillées ou de simples ombres. <u>Durée</u> : de quelques secondes à + de 30min <u>Fréquence</u> : occurrence unique à quotidienne <u>Retentissement</u> : souvent anxiogènes, effrayantes, parfois neutre voire bienveillantes et protectrices <u>Adhésion</u> : critiquées et non critiquées  Association significative entre CT et existence d'HV psychotiques (OR=3 ; IC 95% : 1,27-7,16)
11	Trauma and psychosis symp	Kline E, Millman ZB,	2016	Observationnelle	Etudier l'association	125 jeunes âgés de 12	Prévalence du TSPT



	toms in a sample of help-seeking youth.	Denenny D, Wilson C, Thompson E, Demro C, Connors K, Bussell K, Reeves G, Schiffman J.		longitudinale	du psychotrauma avec la psychose précoce et les symptômes de risque de psychose chez des patients présentant des signes de psychose précoce.	à 25 ans recrutés dans des hôpitaux, cliniques, écoles dans le cadre du programme d'intervention précoce du Maryland aux USA.  <b>Exclus :</b> sous tutelle	plus élevée chez les CHR et EP que chez les LR  La prévalence d'exposition au psychotrauma est significativement plus élevée (85% vs 64,5%) chez les CHR/EP que chez les LR.  Le psychotrauma est associé à des symptômes positifs plus sévères dans les groupes CHR/EP, mais pas concernant les symptômes négatifs et la désorganisation.  Chez les CHR/EP le psychotrauma est associé à des idées de grandeur Chez les LR : le psychotrauma violent est associé significativement à une plus grande méfiance
12	Childhood traumatic events and types of auditory verbal hallucinations in first-episode schizophrenia patients.	Misiak B, Moustafa AA, Kiejna A, Frydecka D.	2015	Descriptive analytique	1) Déterminer si les ATCD de CT contribuent aux HAV chez les patients atteints de PEP  2) Déterminer s'il existe un type spécifique d'HAV lié au CT	94 PEP recrutés au centre de santé mentale de Basse-Silésie (Pologne) <b>Exclus :</b> Traitement AP avant l'admission, comorbidité drogue/alcool dans l'année précédant les symptômes,	Nombre de catégories d'HAV et Score PANSS P3 (activité hallucinatoire) plus élevé chez les PEP avec ATCD de CT.  Les PEP avec ATCD de CT ont également plus de HAV à la 3 <sup>ème</sup>

						RTU positive	<p>personne, de contenu abusif/accusateur/persécuté.</p> <p>Chez les femmes, le score d'abus sexuels est corrélé au nombre de types d'HAV.</p>
13	Childhood adversities: Social support, premorbid functioning and social outcome in first-episode psychosis and a matched case-control group.	Trauelsen AM, Bendall S, Jansen JE, Nielsen HG, Pedersen MB, Trier CH, Haahr UH, Simonsen E	2016	Observationnelle cas-témoins rétrospective	1)Étudier le lien entre adversités dans l'enfance et les trajectoires d'adaptation prémorbides, le fonctionnement global et les indicateurs socio-professionnels chez des PEP.	<p><b>Groupe PEP :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 101 Issus de la cohorte Danoise OPUS, âgés de 18 à 35 ans et présentant un diagnostic F20-29 sauf F21 de la CIM-10</li> <li>- <b>Exclus :</b> diagnostic antérieur de psychose non affective</li> </ul> <p><b>Groupe contrôle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 101 issus de la même zone géographique, âgés de 17 à 36 ans</li> <li>- <b>Exclus :</b> trouble psy passé ou actuel, niveau de danois insuffisant</li> </ul> <p>Appariement 1:1 selon sexe, âge, formation professionnelle des parents</p>	<p>Pas de lien significatif entre le nombre d'adversités dans l'enfance et les trajectoires d'adaptation sociale et scolaire prémorbides chez les PEP par rapport aux témoins.</p> <p>Chez les PEP, le nombre d'adversités est corrélé à un fonctionnement global moins bon dans l'année précédant le traitement et à un soutien familial perçu moindre.</p> <p>Le manque de soutien des pairs est un facteur prédictif de psychose pour le même nombre d'adversités. Le soutien perçu diminue de 10% ce risque.</p>
14	Exposure to Political Violence in Northern Ireland and Outcome of First Episode Psychosis.	Turkington A, Duffy M, Barrett S, McCaul R, Anderson R, Cooper SJ, Rushe T, Mulholland C	2015	Observationnelle Cohorte prospective	Evaluer l'effet de l'exposition aux violences politiques en Irlande sur les résultats cliniques des patients atteints d'un	178 PEP issus de la Northern Ireland First Episode Psychosis Study (NIFEP) âgés de 18 à 64 ans.	Lors de l'évaluation initiale, pas de différence significative au niveau des scores PANSS, BDI et DUP entre le

					PEP	<p><b>Exclus :</b>  psychose de cause organique, induite par les stéroïdes, symptômes de courte durée induits par intoxication/ sevrage alcool/médicament</p>	<p>groupe fort impact et le groupe faible impact des violences.</p> <p>A 3 ans, scores PANSS, BDI plus élevés dans le groupe fort impact.</p> <p>L'impact des troubles sur la zone géographique n'était pas associé à des variations significatives de ces scores.</p>
15	Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis.	Russo DA, Stochl J, Painter M, Dobler V, Jackson E, Jones PB, Perez J.	2014	Observationnelle cas-témoin retrospective	Déterminer les caractéristiques traumatiques les plus susceptibles d'être associées à des états UHR par rapport à un échantillon sain recruté dans la même zone géographique	<p>60 UHR âgés de 16 à 35 ans, issus du service d'intervention précoce CAMEO dans le Cambridgeshire au Royaume-Uni, inclus de février 2010 à septembre 2012 après réalisation d'une CAARMS.</p> <p><b>Exclus :</b>  intoxication aiguë, sevrage substance/alcool, QI&lt;70, Traitement antérieur par AP &gt; 1 semaine</p> <p>60 volontaires sains âgés de 16 à 35 ans, recrutés aléatoirement sur la même période, dans la même zone.</p>	<p>Le nombre d'événements traumatiques est plus élevé chez les UHR.</p> <p>Les UHR ont vécu leur 1<sup>er</sup> traumatisme à un âge plus précoce que les témoins (9,8 ans vs 16,5 ans), ont continué à subir des traumatismes à des stades de développement plus jeunes (début/milieu de l'adolescence). Les scores de dépression et d'anxiété sont également plus élevés chez les UHR.</p> <p>Dans la régression multivariée, l'âge précoce de survenue du traumatisme et le nombre de</p>

							traumatismes sont des FDR de l'état UHR.
16	Testing a model of the relationship between childhood sexual abuse and psychosis in a first-episode psychosis group: the role of hallucinations and delusions, posttraumatic intrusions, and selective attention.	Bendall S, Hulbert CA, Alvarez-Jimenez M, Allott K, McGorry PD, Jackson HJ.	2013	Observationnelle transversale	Etudier la relation entre abus sexuels dans l'enfance et les hallucinations et délires, les intrusions post-traumatiques, et l'attention sélective dans le PEP.	40 PEP issus du programme ORYGEN à Melbourne, Australie, âgés de 15 à 29 ans. Groupe divisé en 2 : avec CSA et sans CSA. 12 patients exclus car présentaient un autre CT que le CSA.  21 témoins sains, âgés de 15-29 ans, sans maladie psy et sans CT.	Chez les PEP avec CSA on retrouve des scores d'hallucinations et de délire à la PANSS plus élevés que chez les PEP sans CSA.  Le score d'intrusions post-traumatiques est corrélé au score d'hallucinations ( $r=0,44$ ) et de délire ( $r=0,47$ ) de la PANSS.  Les PEP avec CSA présentent une + grande attention sélective aux mots en rapport avec le CSA au stroop test.
17	History of trauma and the association with baseline symptoms in an Ultra-High Risk for psychosis cohort	Velthorst E, Nelson B, O'Connor K, Mossaheb N, de Haan L, Bruxner A, Simmons MB, Yung AR, Thompson A.	2013	Observationnelle cas-témoin nichée dans une cohorte	Examiner les $\neq$ dans la présentation des symptômes entre les UHR avec et sans ATCD de psychotrauma en terme : 1) d'intensité des symptômes positifs atténués au départ 2) de forme et de contenu des symptômes positifs atténués au départ  Examiner les $\neq$ de comorbidités entre ces 2 groupes.	127 UHR soignés à la clinique PACE à Melbourne entre le 30/06/2003 et le 31/10/2008, âgés de 14 à 30 ans.	La prévalence de l'exposition à au moins 1 trauma est de 56% chez les UHR.  Les anomalies de perception sont plus intenses dans le groupe avec ATCD de psychotrauma.  Les traumatismes physiques sont associés à plus d'hallucinations visuelles, de méfiances/idées paranoïaques

							<p>s (OR=3.03 IC 95% : 1.18– 7.79 ; p=0.0 21), à des idées grandioses (OR=10.1 ; IC 95% : 2.2–47.1 ; p=0.003), à des troubles de l'humeurs (OR=3,6 ; IC 95%=1.6– 8.4, p=0.003 )</p> <p>Les traumatisme s sexuels sont associés à plus d'anomalies de la perception avec contenu abusif (OR=4,6 ; IC 95% : 1.50– 14.18 ; p=0. 008)</p>
18	The PSS-SR as a screening tool for PTSD in first-episode psychosis patients.	Sin GL, Abdin E, Lee J.	2012	Etude de dépistage, transversale, comparative, simple aveugle	Etudier la validité de la PSS-SR comme outil de dépistage du TSPT chez les patients se remettant d'un PEP	61 patients recrutés à l'Institut de santé mentale de Singapour, traités dans le programme EPIP entre 2002 et 2006, pour psychose non organique, âgés de 18 à 40 ans. <b>Exclus :</b> retard mental	<p><b>Fiabilité :</b> - coefficient <math>\alpha</math> de Cronbach de cohérence interne globale de la PSS-SR bon (<math>\alpha=0,88</math>) - cohérence des sous-échelles acceptable pour la ré-expérience (<math>\alpha=0,75</math>), l'évitement (<math>\alpha=0,70</math>), et l'hypervigilance (<math>\alpha=0,72</math>)</p> <p><b>Performances de dépistage :</b> - Courbe ROC (capacité discriminatoire) en utilisant la CAPS comme référence. ASC = 0,82 (bonne précision diagnostique) - Sensibilité</p>

							: 0,83 - Spécificité : 0,71 - Seuil optimal : 14
19	Assessment of posttraumatic symptoms in patients with first-episode psychosis	Schäfer I, Morgan C, Demjaha A, Morgan K, Dazzan P, Fearon P, Jones PB, Doody GA, Leff J, Murray RM, Fisher HL.	2011	Etude diagnostique /dépistage, Cas-témoins,	Evaluer la fiabilité interne et la comparabilité d'un outil d'auto-évaluation des symptômes post-traumatiques, Impact of Event Scale (IES) chez des PEP et des témoins rapportant des abus sexuels et physiques dans l'enfance	PEP issus de l'étude cas-témoins AESOP, menée entre 1997 et 2000, âgés de 16 à 65 ans, recrutés dans les services de soin du Sud-Est de Londres et de Nottingham  Témoins, recrutés aléatoirement, dans les mêmes zones géographiques que les cas, âgés de 16 à 64 ans, sans diagnostic de trouble psychotique.  Inclusion uniquement des patients avec ATCD d'abus sexuels et physiques dans cette étude	Cohérence interne élevée pour le score total de l'IES et les sous-échelles avec des coefficients $\alpha$ de Cronbach d'environ 0,9 chez les PEP (Intrusion $\alpha=0,907$ ; Evitement $\alpha=0,906$ ; Total $\alpha=0,943$ ) et chez les témoins (Intrusion $\alpha=0,889$ ; Evitement $\alpha=0,940$ ; Total $\alpha=0,950$ )
20	Pretreatment and outcome correlates of sexual and physical trauma in an epidemiological cohort of first-episode psychosis patients.	Conus P, Cotton S, Schimmelman BG, McGorry PD, Lambert M.	2009	Observationnelle, cas-témoignée dans une cohorte	1) Calculer la prévalence des différents types d'événements stressants.  2) Etudier les différences avant le traitement, et les résultats entre les sujets qui ont rapporté des abus sexuels/physiques (SPA) passé, et ceux qui n'en ont pas rapporté.	658 PEP issus du programme EPPIC à Melbourne, entre 1998 et 2000	83% des patients ont été exposés à au moins 1 événement stressant, et 34% à un abus physique/sexuel.  En prémorbide, la présence de SPA est associée à un moins bon fonctionnement, une DUP plus longue, et à d'autres ATCD psy (surtout TSPT), des TS, et des

							abus de substance  Au cours des soins, la présence de SPA est associée à une moins bonne observance du traitement (OR=1,68 P= .003; IC 95% = 1.19–2.38), à plus de TS (OR=2,72 ; p <0,001 ; IC 95% = 1.56–4.74)
21	Measuring trauma and stressful events in childhood and adolescence among patients with first-episode psychosis: initial factor structure, reliability, and validity of the Trauma Experiences Checklist.	Sarah L Cristofaro, Sean D Cleary, Claire Ramsay Wan, Beth Broussard, Colby Chapman, Patrick J Haggard, Sara Jananeh, Nely L Myers, Michael T Compton	2013	Diagnostic	1) Description d'un nouvel outil d'évaluation de l'exposition traumatique  2) Etude de sa fiabilité et de sa cohérence interne	205 participants recrutés dans 5 établissements hospitaliers de différents Etats aux USA, entre août 2008 et décembre 2012, âgés de 18 à 40 ans, hospitalisés pour un PEP non affectif, anglophones.  <b>Exclus :</b> suspicion de déficience intellectuelle, MINI < 24, problème médical important compromettant la participation, hospitalisation antérieure > 3 mois, traitement AP antérieur > 3 mois, incapacité à fournir un consentement éclairé.	TEC = 41 questions divisées en 2 sous-échelles A et B.  La cohérence interne des sous-échelles est bonne (coefficient $\alpha$ de Cronbach de 0,79 et 0,8).  Les scores A sont corrélés aux scores de « violence physique, émotionnelle, et sexuelle » de la CTQ-SF (r=0,42-0,57 ; p<0,001) et aux scores d'exposition à la violence (r=0,49 ; p<0,001). Les scores B sont fortement corrélés au score d'exposition à la violence (r=0,49 ; p<0,001), mais pas associés à la CTQ-SF.

### **Abréviations utilisées dans les résultats**

CT : Childhood Trauma ; CSA : Childhood Sexual Abuse ; RSE : évènement stressant récent ;  
SPA : Sexual and Physical Abuse  
CIT : Childhood Interpersonal Traumatisme  
HV : hallucinations visuelles ; HAV : hallucinations acoustico-verbales  
SNC : système nerveux central  
CHR : clinical high risk ; LR : low risk ; ARMS : at risk mental state  
RTU : recherche de toxiques urinaires  
DUP : duration of untreated psychosis  
FDR : facteur de risque  
ATCD : antécédent  
TS : tentative de suicide  
Traitement AP : traitement antipsychotique  
H : Homme ; F : Femme

## **1. Prévalence de l'exposition traumatique et du trouble de stress post-traumatique**

### **1.1. Pendant le premier épisode psychotique**

Sept études ont pour objectif de calculer la prévalence de l'exposition traumatique chez les patients pris en charge pour un premier épisode psychotique.

On retrouve une prévalence pour l'exposition traumatique durant l'enfance allant de 45% (43) à 67% (44) selon les études. La prévalence des traumatismes interpersonnels varie de 31,5% (45) à 33% (46) et celle des traumatismes non interpersonnels est de 16,3% (45).

La prévalence de l'exposition au psychotrauma vie entière s'élève à 79,2% (47).

Une étude relate quant à elle 83% d'exposition à des évènements "stressants", mais cette terminologie n'englobe pas que des évènements traumatogènes (48).

Les résultats sont hétérogènes concernant la prévalence des traumatismes sexuels



selon le genre. En effet, deux études montrent que les femmes sont plus exposées que les hommes avec des prévalences de 26,1% versus 16,4% ( $p=0,039$ ) (47) et 17,22 versus 5,2% ( $p<0,001$ ) (46), tandis que deux autres études ne retrouvent pas de différence (49), (50).

Dans l'enfance, les types de psychotraumatismes les plus représentés sont les abus émotionnels avec une prévalence de 24,8% (44) à 38,3% (50), les abus physiques (18,2 à 39,4%) (46), (44), (49), et les abus sexuels (11,5% (46) à 23,4% (49)). Ayesa-Arriola R, *et al.* (43) retrouvent que 31,8% des sujets ont subi plusieurs types de traumatismes. Le travail de Conus P, *et al.* fait état d'une prévalence de 34%(48) des abus physiques et sexuels confondus.

Concernant le TSPT, on le retrouve chez 27% (44) des sujets durant le PEP, et chez 62% (51) des patients exposés à évènement traumatogène. Le diagnostic de TSPT vie entière est en revanche seulement de 5% (47).

### **1.2. Dans les états mentaux à risque**

Quatre études se sont intéressées à la prévalence de l'exposition traumatique dans la population des UHR. Ainsi, on retrouve une exposition traumatique dans l'enfance chez 54% (52) à 56% (53) des patients.

Dans l'étude de Tamar C Kraan, *et al.* comparant 259 patients UHR de la cohorte EU-GEI à 48 témoins sains, la prévalence dans le groupe contrôle est significativement inférieure (17,4% ;  $p<0,001$ ) (51). L'exposition au psychotrauma dans l'enfance est significativement plus élevée dans le groupe UHR, par rapport au groupe contrôle,

quel que soit le sous-type de traumatisme (51).

L'exposition au psychotrauma vie entière s'élève de 61% (54) à 75% (55) selon les études, dont 58% (53) d'exposition antérieure au stade UHR (53).

Dans l'étude britannique de Debra A Russo, *et al.* (54) cette prévalence chez les volontaires sains est de 68%. Le nombre d'évènements traumatiques vie entière chez les UHR est de 8,6 (SD=11,4) contre 3,2 (SD=4,8) chez les volontaires sains. Cette différence est statistiquement significative.

La répartition des différents types de traumatismes dans l'enfance est la suivante : la prévalence des abus émotionnels varie de 8,7% (52) à 62,5% (51), celles des abus physiques et des abus sexuels sont plus homogènes, respectivement comprises entre 24,3% (51) et 27,6% (52) et entre 20,5% (52) et 29,9% (51).

Le TSPT est présent chez 6,3% (52) à 14% (53) de la population UHR et chez 11,3% (52) à 22% (53) des patients UHR exposés à un évènement traumatogène.

### **1.3. Dans la population de patients à risque et psychotiques**

Emily Kline, *et al.* (56) ont réalisé une étude dans l'Etat du Maryland aux Etats-Unis, portant sur la population CHR/PEP de manière indifférenciée, qu'ils ont comparée à un groupe à bas risque de psychose. Les résultats mettent en évidence une prévalence de l'exposition traumatique vie entière de 85%, significativement supérieure à celle du groupe à bas risque (64,5% ;  $p=0,01$ ). La prévalence du TSPT est de 28% dans le groupe CHR/PEP.

De la même manière, David Martin, *et al.* (57) ont étudié le psychotrauma dans un échantillon de 68 individus, regroupant des sujets à haut risque de psychose et des sujets déjà diagnostiqués psychotiques. Ils retrouvent que 95% de l'échantillon ont été exposés antérieurement à un évènement potentiellement traumatique, et dans 98% des cas de façon directe. Parmi eux 22% ont été exposés à un seul type d'évènement et 69% à au moins deux types. De plus, 47% de l'échantillon déclare avoir subi un évènement traumatique durant l'enfance, majoritairement de nature psychologique (29%), sexuelle (21%) et physique (18%). La survenue de l'évènement précède le diagnostic d'état mental à risque ou de psychose dans 69% des cas. Enfin, les auteurs retrouvent une prévalence du TSPT de 51% sur la base de leur évaluation, tandis que la prévalence basée sur les diagnostics de TSPT inscrits dans les dossiers médicaux s'élève à seulement 4%.

## **2. Lien entre le contenu des hallucinations et le psychotraumatisme**

Trois travaux se sont penchés sur le lien entre le contenu des hallucinations perçues durant le PEP, la nature du psychotrauma et les intrusions post-traumatiques.

Nathalie Peach, *et al.* (44) retrouvent une prévalence des hallucinations dans l'échantillon de patients exposés à un traumatisme dans l'enfance de 82% et une prévalence des intrusions post-traumatiques de 55%. Les intrusions post-traumatiques sont ici définies comme des flash-backs, des reviviscences, des cauchemars et des souvenirs envahissants en lien direct avec l'évènement traumatique. Parmi les patients présentant des intrusions post-traumatiques, 92% ont également des hallucinations.

Parmi ces 36 individus chez qui coexistent les hallucinations et les symptômes post-traumatiques, 78% ont au moins une hallucination liée à la nature de leur

psychotraumatisme (soit directement ou bien thématiquement) : 33% ont au moins une hallucination en lien direct avec le psychotrauma, et 67% ont au moins une hallucination dont le thème est lié à l'évènement traumatique. En revanche, 81% de ces patients présentent également au moins une hallucination dont le contenu n'a pas de lien avec le traumatisme et 22% rapportent n'avoir que des hallucinations sans lien avec ce dernier.

Il existerait par ailleurs une corrélation positive entre le score d'intrusions post-traumatiques et le score d'hallucinations de la PANSS (score de spearman = 0,44 ; p = 0,06). (16)

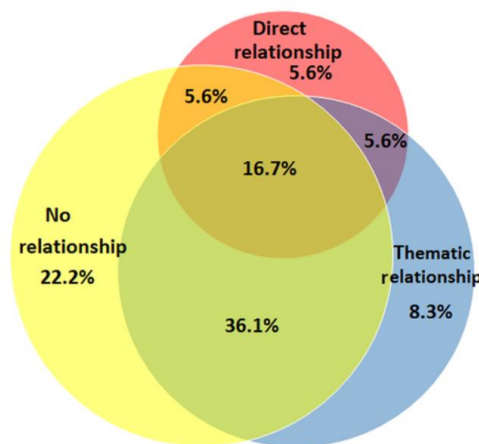


Figure 4. Peach, *et al.* extrait de Trauma and the content of hallucinations and post-traumatic intrusions in first-episode psychosis, 2020.

Proportions de personnes ayant subi un psychotrauma dans l'enfance et présentant des hallucinations (N=36%) et dont le contenu des hallucinations a un lien direct, indirect, thématique ou aucun lien avec l'évènement traumatique.

Martine Solesvik, *et al.* (45) se sont plus particulièrement intéressés aux hallucinations visuelles (HV). Ces dernières ont été classées en fonction de leur sévérité en 3 catégories : absence d'HV, HV légères, HV psychotiques. Ainsi, la prévalence d'HV

légères est de 30,4% dans l'échantillon et celle d'HV psychotiques de 26,5%. L'objectif principal de ce travail était d'étudier la phénoménologie de ces hallucinations. Il s'agit surtout de personnes, ou d'expériences visuelles transitoires. La nature du contenu est souvent en lien avec des thèmes religieux, des animaux ou encore des motifs (étoiles, lumières). Ces perceptions peuvent être très détaillées ou bien de simples ombres, durer de quelques secondes à plus de 30 minutes. Leur expérience peut être unique, mais aussi quotidienne. Elles sont souvent anxiogènes et effrayantes, et plus rarement neutres, voire bienveillantes et protectrices. L'étude montre également une corrélation positive entre le psychotrauma dans l'enfance et la présence d'hallucinations visuelles psychotiques durant le PEP. Le risque d'expérimenter des HV psychotiques est multiplié par 3 chez les patients qui ont un antécédent de psychotrauma dans l'enfance.

Błażej Misiak, *et al.* (50) ont cherché à caractériser les hallucinations acoustico-verbales (HAV) et leur lien avec le traumatisme dans l'enfance. Le nombre de catégories d'HAV est ainsi plus élevé chez les patients exposés à un événement traumatogène dans l'enfance. Il s'agit le plus souvent de voix abusives, accusatrices, persécutrices chez ces patients. Le score PANSS P3 qui mesure l'activité hallucinatoire, est d'ailleurs plus élevé. Dans cette étude qui utilise l'Early Trauma Inventory Self-Reported - Short Form (ETISR-SF) pour dépister l'exposition traumatique, les patients présentant des HAV abusives, accusatrices et persécutrices ont un score total plus élevé que ceux qui n'ont pas ce type d'HAV. De plus, on retrouve une corrélation positive entre le nombre de catégories d'HAV et le score de traumatisme sexuel, même après ajustement sur d'autres variables (dose équivalente de chlorpromazine, durée de psychose non traitée, score PANSS de dépression).

**Ces résultats suggèrent l'existence d'une concordance fréquente entre le contenu des hallucinations et la nature de l'évènement traumatogène que ce soit de manière directe ou thématique. Il semble également y avoir une corrélation entre sévérité/pluralité des hallucinations et la présence d'une expérience traumatique passée.**

### **3. Un épisode psychotique plus sévère et un pronostic moins bon ?**

#### **3.1. Psychotraumatisme et suicide**

Au cours du premier épisode psychotique, les risques d'idéations suicidaires et de passage à l'acte suicidaire sont significativement augmentés par rapport aux témoins sains dans l'étude de Marta Diago, *et al.* (58). Le risque suicidaire global est également plus élevé par rapport aux sujets sains. D'après cette même étude (57), les violences psychologiques dans l'enfance sont le principal prédicteur d'idées suicidaires et du risque suicidaire chez ces patients. Le stress perçu serait le prédicteur d'idées suicidaires et de tentatives de suicide.

Les abus physiques et sexuels dans l'enfance multiplient par 3 (OR = 2,72 ;  $p < 0,001$  ; IC à 95% = 1.56–4.74) le risque de tentative de suicide (48) chez les patients durant le PEP.

#### **3.2 Psychotraumatisme et sévérité des symptômes psychotiques**

L'étude québécoise de Marita Pruessner, *et al.* (49), retrouve un effet significatif du psychotrauma sur la sévérité des symptômes psychotiques chez les hommes

uniquement. On retrouve ainsi une association positive entre un antécédent de traumatisme sévère dans l'enfance et les symptômes négatifs ( $\rho=0,18$  ;  $p=0,034$ ). Cet effet du psychotrauma est visible sur le long terme, avec des symptômes positifs et négatifs plus sévères et un moins bon fonctionnement global chez les hommes à 24 mois de suivi. Les abus émotionnels apparaissent comme le prédicteur de symptômes positifs sévères et d'un fonctionnement moindre, et les négligences émotionnelles comme celui de symptômes négatifs plus sévères. Ces différences significatives exclusivement présentes chez les hommes peuvent s'expliquer par la surreprésentation des hommes, dont l'effectif correspond à 70% de l'échantillon de l'étude.

Par ailleurs, le nombre d'adversités est corrélé à un fonctionnement global moins bon dans l'année précédant le traitement et à un soutien familial perçu moindre (59). Le manque de soutien des pairs perçu est un facteur prédictif de psychose pour le même nombre d'adversités. Au contraire, le soutien perçu diminue de 10% ce risque.

Aidan Turkington, *et al.* (60) se sont intéressés à l'effet des violences politiques en Irlande du Nord sur la population des sujets faisant un PEP. Ils ont conclu à un effet significatif des violences sur la sévérité de l'épisode. Le score PANSS à 3 ans de suivi est plus élevé (15 versus 13) chez les individus fortement impactés par ces violences par rapport à ceux faiblement impactés.

### **3.3 Psychotraumatisme et comorbidités psychiatriques**

Chez les femmes, le fait d'avoir vécu un traumatisme sévère dans l'enfance est associé à plus de symptômes dépressifs ( $\rho=0,28$  ;  $p=0,024$ ) durant le premier

épisode psychotique (49).

Les abus émotionnels constituent le principal prédicteur de dépression dans les deux sexes (48). Dans l'étude de Aidan Turkington, *et al.* (59), le score de dépression (BDI) est plus élevé à 3 ans chez les individus fortement impactés par les violences politiques en Irlande par rapport à ceux faiblement impactés.

En période pré-morbide, on retrouve globalement davantage de comorbidités psychiatriques ( $p=0,07$ ) et de troubles de l'usage de substances ( $p=0,005$ ) chez les sujets qui ont subi des abus physiques et sexuels dans l'enfance par rapport aux sujets qui en sont indemnes (48).

### **3.4 Psychotraumatisme et fonctionnement cognitif**

Il y aurait un effet cumulatif du traumatisme (dans l'enfance + traumatisme récent) sur le fonctionnement cognitif. Cela concernerait en particulier la mémoire de travail, la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (43).

Lors de bilans neuropsychologiques réalisés dans l'étude de Sarah Bendal, *et al.*(47) (51), les sujets présentant un PEP, avec un antécédent d'abus sexuel dans l'enfance, présentent une plus grande attention sélective aux mots en rapport avec ce traumatisme à la passation du Stroop Test (test évaluant le contrôle attentionnel ou les capacités d'inhibition), de la même manière que les sujets souffrant d'un TSPT.

### **3.5 Psychotraumatisme et pronostic du premier épisode psychotique**

Un antécédent de violences physiques dans l'enfance est associé à une durée de



psychose non traitée plus longue ( $p < 0,001$ ) (48). En revanche ce résultat n'est pas retrouvé dans l'étude de R Ayesa-Arriola, *et al.* (42) dans laquelle la différence n'est pas significative. Par ailleurs, la présence d'un antécédent d'abus physique ou sexuel est corrélé à une moins bonne observance thérapeutique durant le traitement (OR=1,68 ;  $p=0,003$  ; 95% CI = 1.19–2.38) (48). Néanmoins, il n'y a pas d'association significative entre le fait d'avoir vécu un abus physique ou sexuel dans l'enfance et la rémission symptomatique ou fonctionnelle (47).

Akiah Ottesen, *et al.* (46) se sont intéressés à la relation entre la présence d'un antécédent de traumatisme interpersonnel dans l'enfance, et la trajectoire des symptômes du PEP et leur rémission à 2 ans de suivi. Tout d'abord, ils ont conclu à l'absence d'association entre un tel antécédent et le fait d'avoir changé d'antipsychotique ou le fait d'avoir eu recours à plusieurs molécules antipsychotiques au cours du suivi. Ensuite, ils observent une régression significative des symptômes durant la période de suivi, indépendamment du paramètre traumatique. En revanche, ils constatent des symptômes positifs, dépressifs et anxieux plus graves chez les sujets qui ont subi un traumatisme infantile. Enfin, les auteurs ne rapportent pas d'association entre la rémission à 1 an et 2 ans et l'antécédent traumatique.

**Ces résultats suggèrent que l'expérience traumatique semble influencer le cours du premier épisode psychotique des manières suivantes :**

- en contribuant à majorer le risque suicidaire,
- en favorisant des tableaux cliniques plus sévères tant sur le plan des symptômes productifs et négatifs que sur le plan du fonctionnement global, en particulier chez les hommes,

- en favorisant la présence de comorbidités psychiatriques, notamment dépressives et addictologiques,
- en altérant la qualité de l'observance thérapeutique au cours du traitement.

En revanche, ces études ne permettent pas de conclure à une incidence sur la rémission fonctionnelle et symptomatique de l'épisode.

#### **4. Des différences cliniques déjà présentes au stade ultra haut risque de psychose**

##### **4.1. Psychotraumatisme et anomalies de la perception / symptômes psychotiques atténués**

L'étude californienne de Rachel L Loewy, *et al.* (54) retrouve des troubles de la perception et des symptômes généraux et affectifs significativement plus sévères chez les sujets avec un antécédent de psychotraumatisme. Les résultats de l'étude analogue australienne conduite par Eva Velthorst, *et al.* (53) sont concordants, exceptés pour les violences physiques (résultats non significatifs après ajustement sur les autres types de traumatismes).

Le nombre d'évènements traumatiques est corrélé à la gravité des troubles de la perception, des symptômes généraux et affectifs, et à un fonctionnement global moindre (53).

L'étude d'Emily Kline, *et al.* (56) a comparé la population CHR et PEP de manière indifférenciée avec la population des individus à bas risque de psychose. Dans le groupe CHR/PEP, le psychotrauma est associé à des symptômes positifs plus sévères

et à des idées de grandeur.

#### **4.2 Psychotraumatisme et contenu des symptômes positifs atténués**

Dans leur étude australienne, Eva Velthorst, *et al.* (52) se sont également intéressés au lien entre le contenu des hallucinations ou des anomalies de la perception et la nature du psychotrauma. On retrouve ainsi davantage d'hallucinations visuelles chez les individus victimes d'un traumatisme physique (OR=2,6 ; IC à 95% : 1.15–5.81;  $p=0.02$ ) mais cette différence n'est plus significative après ajustement sur les autres types de traumatismes et significative uniquement pour la cohorte incluse après 2006. Dans cette cohorte, les victimes de traumatismes de nature sexuelle, ont significativement plus de distorsions de la perception avec un contenu abusif (OR=4,6 ; IC à 95% : 1.50–14.18 ;  $p=0,008$ ).

Par ailleurs, les antécédents d'abus physiques sont associés à une plus grande méfiance, des idées paranoïaques (OR=3,03 ; IC à 95% : 1.18–7.79 ;  $p=0.021$ ) et à des idées de grandeur (OR=10,1 ; IC à 95% : 2.2–47.1 ;  $p=0.003$ ). L'ensemble de ces résultats reste significatif après ajustement sur les autres types de traumatismes.

#### **4.3. Psychotraumatisme et comorbidités psychiatriques**

Les résultats de plusieurs études sont concordants concernant l'association entre un antécédent de traumatisme chez les sujets UHR et la présence de comorbidités dépressives et anxieuses.

En effet, la maltraitance globale dans l'enfance multiplie par 5 le risque de syndrome

dépressif (OR=4,92 ; IC à 95 % : 2,12-11,39,  $p = 0,001$ ) (52). Les violences psychologiques multiplient ainsi ce risque par 3 (OR = 2,76 ; IC à 95 % : 1,01-7,55,  $p = 0,048$ ) (51) et les autres traumatismes (violence verbale, violence domestique, le fait d'être témoin de violence ou de suicide) multiplient ce risque par 3 (OR=3,42 ; IC à 95% : 1.47–7.93 ;  $p=0.004$ ) (52).

Concernant les troubles anxieux, les violences physiques sont associées de manière significative au trouble panique (OR=2 ; IC 95 % : 1,00 -3,99,  $p = 0,048$ ) et à l'anxiété sociale (OR=2,47 ; IC à 95 % : 1,18-5,16,  $p = 0,016$ ) (51). De plus, il existerait une association positive entre le nombre de traumatismes et les scores BDI et BAI de dépression et d'anxiété (55). En revanche, plus l'âge de survenue du traumatisme est bas, et plus ces scores sont élevés.

Le trouble de stress post-traumatique est corrélé au nombre d'évènements traumatiques (53) et son risque est multiplié par 2 (OR : 2,06 ; IC à 95% : 1,10-3,86 ;  $p=0,023$ ) lorsqu'il y a une antériorité de violences physiques (51), et par 12 lorsqu'il y a un antécédent de traumatisme sexuel (OR=11,6 ; IC à 95% : 2.0–66.1,  $p=0.006$ ). (52)

Les traumatismes physiques multiplient le risque de troubles de l'humeur par 4 (OR=3,6 ; IC à 95% : 1.6–8.4 ;  $p=0.003$ ) (52).

**Comme durant le premier épisode psychotique, ces résultats mettent en lumière des différences cliniques entre les sujets exposés antérieurement à un traumatisme et les sujets indemnes au stade UHR. Les sujets exposés au**

**psychotrauma ont des hallucinations et des anomalies de la perception plus sévères, et ont plus souvent des comorbidités dépressives et anxieuses.**

## **5. Le psychotraumatisme comme prédicteur de la psychose ?**

La cohorte européenne EU-GEI de sujets UHR (52) a permis d'étudier le rôle de la maltraitance infantile dans la survenue de la psychose de manière prospective. Le taux de transition psychotique à 24 mois de suivi s'élève à 11,9%. Ainsi, en analyse univariée, les auteurs ne retrouvent pas de surrisque de transition psychotique quel que soit le type de maltraitance. En revanche, lors de l'analyse multivariée, les violences psychologiques apparaissent comme un prédicteur de transition psychotique (OR=3,78 ; IC à 95% : 1,17-12,39 ;  $p = 0,027$ ) alors que les négligences psychologiques semblent diminuer le risque de transition (OR=0,26 ; IC à 95 % : 0,09-0,77,  $p = 0,015$ ). Ces résultats restent significatifs après calcul du facteur d'inflation de la variance (VIF). Cependant, cette étude présente plusieurs limites, dont une analyse des données avant la fin de la période de suivi de 24 mois, entraînant une sous-évaluation du taux de transition. Ensuite, les facteurs de risque de psychose tels que l'origine ethnique et le statut socio-économique n'ont pas été contrôlés dans les analyses. De plus, dans cette étude, d'autres facteurs potentiels de transition, tels que la survenue de traumatismes récents, le type et la quantité de cannabis consommée, n'ont pas été pris en considération.

Les auteurs de l'étude espagnole conduite par R Ayesa-Arriola, *et al.* (43) portant sur des patients durant le PEP, se sont intéressés à l'interaction des psychotraumatismes dans l'enfance avec les psychotraumatismes récents. Ils les ont ainsi intégrés dans un modèle exploratoire prédictif de l'apparition de la psychose prenant également en

compte les antécédents familiaux de psychose, et le fonctionnement cognitif global. Dans ce modèle, les évènements traumatiques récents (OR=1,13 ; IC à 95% : 1,05–1,23;  $p = 0.002$ ) et les troubles cognitifs (OR=8,25 ; IC à 95% : 3,67–18,54 ;  $p < 0.001$ ) prédisent significativement l'apparition de la psychose.

## **6. Comment dépister l'exposition traumatique chez ces patients ?**

Il existe une multitude de questionnaires destinés à identifier une exposition à des évènements traumatiques et à dépister un TSPT. Les auteurs des différentes études ont majoritairement utilisé la CTQ-SF (Childhood Trauma Questionnaire – Short Form). D'autres ont préféré la CTES (Complex Trauma Exposure Screen), la TLEQ (Traumatic Life Events Questionnaire), l'ETISR-SF (Early Trauma Inventory Self-Report – Short Form) ou encore la RTES (Recent Traumatic Events Scale) pour répertorier les différents évènements traumatogènes. Afin de rechercher un TSPT, la CAPS (Clinician-Administered PTSD Scale), ou encore le SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV), et l'IES-R (Impact of Event Scale – Revised) ont été utilisés.

Les auteurs de deux publications ont étudié la validité de l'utilisation de la PSS-SR (PTSD Scale Self-report) (61) et de l'IES-R (62) comme outil de dépistage du TSPT chez les patients durant le PEP.

La cohérence interne globale de la PSS-SR (60) est bonne avec un coefficient  $\alpha$  de Cronbach de 0,88. La cohérence des sous-échelles est acceptable pour la ré-expérience ( $\alpha=0,75$ ), l'évitement ( $\alpha=0,70$ ), et l'hypervigilance ( $\alpha=0,72$ ). En termes de performance de dépistage, la courbe ROC (capacité discriminatoire) en utilisant la CAPS comme référence, retrouve une aire sous la courbe (ASC) de 0,82,

correspondant à une bonne précision diagnostique. La sensibilité est de 0,83 et la spécificité de 0,71 avec un seuil optimal de 14.

La cohérence interne de l'IES-R (61) est élevée pour le score total ainsi que pour les sous-échelles, avec des coefficients  $\alpha$  de Cronbach d'environ 0,9 chez les patients au cours du PEP (Intrusion  $\alpha=0,907$  ; Evitement  $\alpha=0,906$  ; Total  $\alpha =0,943$ ) et les témoins (Intrusion  $\alpha=0,889$  ; Evitement  $\alpha=0,940$  ; Total  $\alpha=0,950$ ).

Sarah L Cristofaro, *et al.* (63) ont remarqué que les nombreux outils de screening des évènements traumatogènes présentent des limites du fait de leur manque d'exhaustivité. En effet, la plupart d'entre eux n'explorent que des domaines limités (abus physiques, ou sexuels dans l'enfance par exemple). Ils se sont alors attelés à décrire un nouvel outil de dépistage de l'exposition traumatique : la Trauma Experience Checklist (TEC), appliquée au PEP, et à en étudier la fiabilité. Il s'agit d'un auto-questionnaire de 41 questions divisé en 2 sous-échelles, explorant la survenue d'évènements traumatogènes durant l'enfance et l'adolescence, dans les domaines social, familial et environnemental. La sous-échelle A explore les violences interpersonnelles et le stress familial, et la sous-échelle B explore l'exposition à la mort, la violence et les implications judiciaires.

Les auteurs ont mesuré la fiabilité des sous-échelles en corrélation avec la CTQ-SF, la Parental Harsh Discipline, la Violence Exposure et la TEC informateur (questionnaire équivalent, destiné à un proche). La cohérence interne des deux sous-échelles est bonne avec un coefficient  $\alpha$  de Cronbach de 0,79 et 0,8 respectivement. La corrélation de A et B avec la TEC informateur est également bonne ( $r=0,37$  ;

$p < 0,001$ ). Les scores A sont corrélés aux scores de « violence physique, émotionnelle, et sexuelle » de la CTQ-SF ( $r = 0,42-0,57$  ;  $p < 0,001$ ) et aux scores d'exposition à la violence ( $r = 0,49$  ;  $p < 0,001$ ). Les scores B sont fortement corrélés au score d'exposition à la violence ( $r = 0,49$  ;  $p < 0,001$ ), mais pas associés à la CTQ-SF.

**A partir de ces résultats, il est possible d'affirmer que la PSS-SR et l'IES-R sont des outils de dépistage du TSPT dont la fiabilité durant le premier épisode psychotique et chez des témoins non psychotiques est comparable. De plus, la TEC apparaît comme un outil de screening de l'exposition traumatique très prometteur durant le PEP.**

#### **IV – Discussion**

##### **A. Prévalence de l'exposition traumatique et du trouble stress post-traumatique**

Un des objectifs de cette étude était de déterminer la prévalence de l'exposition traumatique et du TSPT chez les patients pris en charge pour un premier épisode psychotique et chez les sujets à ultra haut risque de psychose.

Seulement deux études portant sur le PEP rapportaient une prévalence de l'exposition traumatique dans l'enfance, et une seule de l'exposition traumatique vie entière. De plus, ces dernières ne comportaient pas de groupe contrôle, ce qui ne permettait pas de comparer ces prévalences avec celles de témoins sains. Dans la littérature, une revue récente de 2021 (64) portant sur 68 études observationnelles, retrouve des prévalences d'exposition traumatique dans l'enfance assez hétérogènes, se situant



entre 27 et 89%. L'exposition traumatique est par ailleurs significativement plus élevée dans la population PEP que chez les témoins sains.

Dans la population UHR, deux études retrouvent une prévalence de l'exposition traumatique significativement supérieure à celle des témoins sains. Une revue systématique de 2019 (65) retrouve davantage d'exposition traumatique dans l'enfance et des traumatismes plus sévères que chez les témoins. La prévalence varie de 54% à 90%. Ces résultats sont plus hétérogènes que les nôtres, se situant aux alentours de 55%, mais cette revue comportait plus de données que la nôtre (16 études concernant la prévalence du psychotrauma versus 4 dans notre revue).

Ces disparités dans les prévalences de l'exposition traumatique globale, que l'on retrouve également entre les sous-types de traumatismes peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des outils de screening du psychotraumatisme et leur manque d'exhaustivité. En effet, comme le soulignent les auteurs qui ont mis au point la TEC, certains questionnaires sont centrés sur un type de traumatisme sans explorer les autres. C'est le cas de la CTQ-SF, majoritairement utilisée dans les études de notre revue, qui ne s'intéresse qu'aux traumatismes interpersonnels, au sein de la sphère familiale. Cela conduit bien entendu à une sous-évaluation possible de l'exposition à d'autres types de traumatismes.

De plus, dans la CTQ et la ETISR-SF par exemple, une partie des événements recherchés ne correspond pas à la définition de l'évènement potentiellement traumatique que nous avons évoquée en introduction. Par exemple, la séparation parentale, ou encore l'humiliation et les insultes, n'engendrent pas d'effraction

traumatique, puisqu'elles ne représentent pas une menace à l'intégrité physique. Le fait de mêler les événements d'adversité à des événements potentiellement traumatiques dans ces questionnaires, peut engendrer une surestimation de l'exposition traumatique. Evidemment, les négligences répétées et autres événements d'adversité dans l'enfance notamment lorsqu'ils sont associés à des événements potentiellement traumatiques, ont un impact sur le développement de l'individu. Ainsi, le traumatisme développemental (66) fait référence à l'exposition répétée et prolongée à un ensemble d'événements potentiellement traumatiques, d'adversités et de négligence, au cours de l'enfance. Cela conduit, en plus de la clinique post-traumatique classique, à des comorbidités telles que des syndromes dépressifs, anxieux, des troubles du comportement alimentaire, ainsi qu'à des anomalies développementales comme des troubles de la régulation émotionnelle et comportementale. Le traumatisme développemental contribue souvent au développement d'un TSPT complexe à l'âge adulte, c'est-à-dire résultant de l'exposition à des traumatismes répétés, et/ou associés à des comorbidités (67).

Finalement, nos résultats ne permettent pas de conclure à une prévalence supérieure de l'exposition traumatique et du TSPT des patients durant le premier épisode psychotique, par rapport à la population générale, du fait de l'absence de groupe témoin. En revanche, les résultats sont concluants dans la population UHR, avec une exposition traumatique significativement supérieure.

## **B. Implications cliniques**

### **1. Lien entre psychotraumatisme et hallucinations : les hypothèses explicatives**

Notre travail retrouve également l'existence d'un lien fréquent entre le contenu

hallucinatoire durant le PEP et l'expérience traumatique passée, ainsi qu'une activité hallucinatoire plus importante chez ces patients. On retrouve globalement des résultats similaires dans la population UHR, avec des anomalies de la perception plus sévères. Les abus physiques dans l'enfance sont associés à des idées paranoïaques, et des idées de grandeur tandis que les abus sexuels sont associés chez les patients UHR à des anomalies de la perception à contenu abusif. Plusieurs hypothèses cognitivo-comportementales considérant le rôle des intrusions post-traumatiques dans le développement des hallucinations tentent d'expliquer ce phénomène.

La première hypothèse concerne le rôle de la régulation des affects et de la menace. Read, *et al.* (68) soutiennent, dans une revue de la littérature de 2014, que l'exposition à la victimisation dans l'enfance entraîne des changements neurodéveloppementaux tels que l'hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysaire. En effet, nous répondons à la menace avec divers degrés d'activation du système nerveux sympathique et parasympathique, nommée la « cascade de défense », selon la nature de l'événement et l'individu. Une fois suscitées, les réponses dissociatives d'évitement ou de détachement peuvent être protectrices, mais elles peuvent devenir habituelles, et paradoxalement perpétuer les perceptions de menace. Le rôle de la régulation des affects dans la psychose a été démontré dans des études (69) (70) soutenant que le traitement de l'information, biaisé par la menace, la dissociation et l'évitement, est associé à la gravité des symptômes.

Le second modèle suggère que la mémoire traumatique agit comme un médiateur des hallucinations. L'encodage et la récupération de la mémoire sont perturbés par l'hypervigilance et le détachement dissociatif pendant le traumatisme, de sorte que

nous sommes plus susceptibles de stocker et de nous souvenir des informations sensorielles et perceptives que contextuelles (71). Il en résulte des intrusions involontaires dans la mémoire (flash-back, reviviscences) et une altération du rappel volontaire. Plusieurs études suggèrent qu'à la suite d'un traumatisme, les personnes présentant une vulnérabilité à la psychose sont plus susceptibles de moins bien encoder les informations contextuelles, entraînant ainsi des intrusions post-traumatiques plus fréquentes et fragmentées (72). Pour illustrer ce propos, lors de deux études conduites par Holmes, *et al.* en 2004 (73) et Steel, *et al.* en 2008 (74), les personnes schizotypiques rapportent des images intrusives plus fréquentes et angoissantes après avoir visionné un film traumatique ou suite à un accident de la route que les autres participants, et les symptômes positifs atténués sont associés aux symptômes post-traumatiques. Par ailleurs, plusieurs études indiquent que la mémoire traumatique intrusive est associée aux hallucinations et a été impliquée dans la relation entre les abus sexuels pendant l'enfance et les hallucinations. (75) (76) (77).

D'autre part, certains auteurs tentent de rapprocher les notions d'intrusions et d'hallucinations psychotiques. Brewin, *et al.* (71) conceptualisent les intrusions post-traumatiques comme des informations sensorielles mal contextualisées qui sont sujettes à un rappel involontaire en raison de l'hypervigilance et de la dissociation lors d'un traumatisme. Ainsi, Morrison, *et al.* en 2003, proposent de considérer les hallucinations comme des phénomènes similaires aux intrusions post-traumatiques, les deux étant des intrusions sensorielles involontaires souvent associées à la peur et à la menace. Ce modèle suggère que la pensée délirante découle de la recherche ultérieure d'une explication à ces intrusions, sous-tendue par des croyances traumatiques à propos de soi et des autres, ainsi que par des émotions négatives et

par l'hypervigilance (78).

Tous ces modèles ne sont pas exclusifs mais complémentaires et sont des pistes potentielles pour comprendre le lien unissant les symptômes post-traumatiques et les hallucinations ou délires présents dans le premier épisode psychotique.

## **2. Des symptômes plus sévères**

Nos résultats mettent en évidence une association entre l'exposition au traumatisme dans l'enfance et la sévérité des symptômes psychotiques durant le PEP. De plus, le traumatisme infantile est associé aux troubles anxieux, dépressifs, et aux comorbidités addictives, et à une moins bonne adhésion au traitement. Une revue systématique de 2021 (64) retrouve des résultats plus nuancés concernant les symptômes positifs, et les comorbidités dépressives. En revanche, les résultats sont concordants concernant l'absence d'association entre le psychotrauma et la rémission des symptômes. Par ailleurs, il semblerait également que l'expérience traumatique dans l'enfance favorise la survenue d'un TSPT lié au premier épisode psychotique (79).

Dans notre étude, nous avons également retrouvé un fonctionnement global moins bon chez les patients exposés au psychotrauma dans l'enfance. La revue de 2021 sus-citée retrouve globalement les mêmes résultats avec quelques subtilités : les patients victimes d'abus sexuels et physiques présentaient un fonctionnement plus médiocre que les autres patients et les différences dépendaient de l'instrument utilisé. Ces différentes observations nous renvoient au concept de psychotraumatisme complexe développé au début de notre discussion.

Enfin, nos résultats suggèrent qu'au stade UHR, les sujets exposés antérieurement à un traumatisme ont des hallucinations et des anomalies de la perception plus sévères et ont plus souvent des comorbidités dépressives et anxieuses. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'une récente méta-analyse de 2019 (65).

### **3. Une durée de psychose non traitée plus longue ?**

Nos résultats sont discordants concernant la relation entre DUP et psychotraumatisme. Dans l'étude de R Ayesa-Arriola, *et al*, (43) la relation entre un antécédent de psychotrauma et l'allongement de la DUP n'est pas significative. Une des limites de cette étude est la sélection de l'échantillon qui s'est restreinte aux patients psychotiques qui ont accepté de répondre aux questionnaires sur le psychotrauma. Ainsi, la prévalence de l'exposition traumatique peut être sous-estimée. Dans la littérature, plusieurs études récentes (80) (81) vont dans le sens d'une association positive entre traumatisme psychique et DUP, ce qui encourage à explorer davantage cette relation.

### **4. Le psychotraumatisme comme prédicteur de la psychose ?**

Notre travail retrouve une association positive entre un antécédent de violences psychologiques dans l'enfance et le risque de transition psychotique. En revanche, les négligences psychologiques dans l'enfance apparaissent comme un facteur protecteur après ajustement sur les autres types de traumatismes.

Ces résultats ne sont pas retrouvés dans la littérature. Une étude de Bechdolf, *et al*. de 2010 (82) portant sur 92 sujets à ultra haut risque de psychose de la cohorte PACE, retrouve une augmentation du risque de transition psychotique chez les patients qui

ont subi un traumatisme sexuel dans l'enfance (OR=2,96). Mais l'échantillon était hétérogène avec une prédominance féminine et le taux de transition psychotique faible, les patients ayant reçu une TCC, rendant les résultats difficilement généralisables. Ces résultats ont été confirmés par une nouvelle étude de 2014 (83) avec des données sur un échantillon plus grand (N=233) de la cohorte PACE sur une durée moyenne de suivi de 7,5 ans. L'association est restée positive après ajustement sur les facteurs confusionnels. Ces résultats sont de nouveau confirmés dans une revue systématique de 2017 (84).

Il existe plusieurs hypothèses concernant l'interaction entre le psychotraumatisme et le développement de la psychose. L'une d'entre elles soutient que le traumatisme psychique induit une sensibilisation accrue au stress entraînant une activation aberrante de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. La dérégulation de l'axe peut contribuer ou interagir avec les anomalies dopaminergiques présentes dans les troubles psychotiques (85). Il existe des preuves que l'altération de cet axe est déjà présente dans les échantillons UHR bien que le lien avec un antécédent de psychotrauma ne soit pas établi (86).

Dans notre revue, l'étude de R Ayesa-Arriola, *et al* (42) mettait également en évidence un rôle des traumatismes psychiques récents dans la survenue de la psychose. Dans leur étude, les auteurs soutiennent un effet cumulatif du traumatisme infantile et des traumatismes récents sur les fonctions cérébrales. Ils suggèrent que les expériences traumatiques dans l'enfance augmentent la vulnérabilité aux futures expériences traumatisantes et que les événements stressants récents augmentent le risque de psychose. Une méta-analyse de 2013 (87) fait un état des connaissances concernant

la relation entre les événements de la vie adulte et l'apparition de la psychose. Parmi les 16 études, 14 retrouvent des associations positives entre l'exposition à des événements de la vie adulte et l'apparition ultérieure de troubles/expériences psychotiques. La méta-analyse fournit un OR global pondéré de 3,19 (IC à 95 % : 2,15 à 4,75). Cependant, la qualité méthodologique de la majorité des études était faible, ce qui incite à la prudence dans l'interprétation des résultats et souligne la nécessité d'études plus robustes sur le plan méthodologique.

Finalement, les résultats de la littérature laissent suggérer une implication du psychotrauma dans la transition psychotique, en particulier pour les abus sexuels dans l'enfance. En revanche, le niveau de connaissances est insuffisant pour l'affirmer avec certitude. En effet, la plupart des études manque de puissance en raison du taux de transition faible, malgré des périodes de suivi longues. On retrouve également un biais de rappel lié au recueil rétrospectif et l'âge de survenue des traumatismes n'est pas toujours précisé par rapport à la date de la transition.

### **C. Implications thérapeutiques**

#### **1. Quelle prise en charge du trouble de stress post-traumatique pour les patients durant le premier épisode psychotique ?**

Aucune étude de notre revue n'abordait la question du traitement du TSPT. Cela reflète un manque de données pour cette population dans la littérature. Pourtant, nos résultats et ceux d'autres études apportent des preuves concernant l'impact du psychotrauma sur le PEP et de nombreux auteurs soutiennent la nécessité du dépistage et de la prise en charge du TSPT.



Comme évoqué dans notre introduction, les thérapeutiques de première intention du TSPT sont les psychothérapies ciblées sur le traumatisme. Seulement, les praticiens sont souvent réticents à rechercher une exposition traumatique antérieure et à proposer une psychothérapie aux personnes atteintes de maladies mentales graves, par manque de compétence et de confiance dans ces thérapeutiques mais aussi par crainte d'exacerber les symptômes psychiatriques (88) (89). Une étude de 2013 (90), interrogeant 16 case-managers dans le PEP retrouve également la pression liée à la charge de travail et le manque d'engagement des patients comme freins à l'intervention ciblée sur le TSPT. De ce fait, les patients psychotiques sont souvent exclus des études évaluant l'efficacité de ces thérapeutiques.

Cette prudence des soignants contraste pourtant avec la demande des patients. En effet, Martin David, *et al.* (57) montrent dans une étude de 2023 que 62% des participants, diagnostiqués psychotiques ou à risque de psychose, et avec un antécédent de traumatisme sont en demande d'un traitement ciblé sur le psychotrauma.

Par ailleurs, un essai thérapeutique ouvert de 2016 (91) retrouve une efficacité de l'EMDR dans le traitement du TSPT chez des patients schizophrènes. Après 6 sessions, plus de 75% des patients ne remplissent plus les critères du TSPT. On retrouve même un effet positif sur les délires et les hallucinations acousticoverbales, ainsi qu'une diminution de l'anxiété et de la dépression. Deux autres essais randomisés montrent une efficacité similaire de l'exposition prolongée et de l'EMDR, avec 70% de rémission pour les deux types d'interventions, moins d'effets indésirables et de récurrence de victimisation par rapport aux patients sur liste d'attente (92) (93).

A partir de ces preuves, l'institut australien de santé mentale Orygen a publié un guide à destination des praticiens, proposant des lignes directrices pour la gestion du psychotrauma chez les patients présentant un premier épisode psychotique (94). Ainsi, après une phase de stabilisation des symptômes psychotiques, il convient d'abord de réaliser une psychoéducation autour du TSPT. Une fois le patient éduqué sur sa pathologie, il est possible de travailler la gestion de symptôme, c'est-à-dire d'apprendre au patient à mettre en place des stratégies cognitives et comportementales lui permettant d'abaisser le niveau de détresse et d'anxiété en réponse aux symptômes post-traumatiques. Une fois ces étapes préliminaires bien conduites, il est alors possible de débiter les thérapies ciblées sur le psychotrauma.

Sur le plan pharmacologique, il n'y a pas à notre connaissance, d'essai clinique pour évaluer l'efficacité de traitements sur le TSPT dans un contexte de psychose précoce, puisque ces patients en sont souvent exclus. Les antipsychotiques de deuxième génération tels que la RISPERIDONE ou l'OLANZAPINE sont parfois utilisés dans le TSPT, dans les situations d'hypervigilance et d'agitation intenses, après échec des thérapeutiques de première intention, ou en cas d'association à des symptômes psychotiques, mais il existe peu de preuves de leur efficacité à ce jour (95). En raison du manque de données sur cette population, et du risque d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses, l'Institut Orygen ne recommande pas l'introduction d'un traitement pharmacologique en première intention.

## **2. Comment prévenir la transition psychotique au stade ultra haut risque ?**

### **2.1. Stratégies d'intervention précoce**

C'est tout l'enjeu du staging et de la prévention ciblée. Actuellement, les interventions avant la transition consistent à proposer une thérapie cognitivo-comportementale, une psychoéducation du jeune et de son entourage, la prise en charge des comorbidités notamment addictives et un soutien social dynamique. Dans une méta-analyse de 2014 (96), la TCC est associée à un recul de la transition de 2 ans, surtout au-delà de 6 mois de prise en charge.

Sur le plan pharmacologique, plusieurs études retrouvent un taux de transition plus faible chez les patients traités par des antidépresseurs par rapport à ceux traités par des antipsychotiques (97) (98). L'utilisation d'antipsychotiques est quant à elle controversée. En effet, certaines études prospectives récentes ont même montré une augmentation du risque de transition psychotique liée à leur utilisation (99) (100). De plus, les effets secondaires d'un traitement antipsychotique sur un cerveau jeune en développement sont peu connus, compte tenu du manque de données sur cette population.

Finalement, ni les antidépresseurs, ni les antipsychotiques n'ont montré de réelle efficacité dans la prévention de la transition, et ne sont pas exempts d'effets secondaires. Leur prescription n'est donc pas recommandée. (18)

En revanche, comme nous l'avons évoqué en introduction, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont fréquemment utilisés dans le traitement pharmacologique du TSPT. Il nous paraît donc intéressant d'investiguer le

double intérêt potentiel de cette classe thérapeutique, à savoir réduire le risque de transition psychotique, et réduire le retentissement du TSPT chez les patients UHR.

## **2.2. Comment dépister l'exposition traumatique chez ces patients ?**

Compte tenu de l'hétérogénéité des outils de screening de l'exposition traumatique, il semble important de reprendre les résultats des auto-questionnaires avec le patient afin de préciser les caractéristiques de la survenue du ou des événements. Afin d'être le plus exhaustif possible dans le recueil des informations, certains auteurs comme David Martin, *et al.* (56) ont choisi d'associer deux questionnaires dans leur étude : la CTQ et la LEC (Life Event Checklist) afin d'explorer à la fois les traumatismes interpersonnels de l'enfance et l'exposition à d'autres événements traumatogènes au cours de la vie de l'individu. Toutefois, cela semble fastidieux à appliquer dans la pratique clinique quotidienne. Ainsi, le développement d'un outil plus complet tel que la TEC semble prometteur.

Ensuite, une fois le diagnostic de TSPT établi, il nous paraît également important de préciser le cadre dans lequel nous nous trouvons :

- S'agit-il d'un événement traumatique unique subi dans l'enfance ?
- S'agit-il d'un événement traumatique unique et récent ?
- S'agit-il de plusieurs événements traumatiques, associés à des négligences ou autres événements d'adversité survenus dans l'enfance ?

Dans les deux premières situations, il s'agira d'une prise en charge d'un TSPT simple centrée sur le psychotraumatisme, alors que dans la dernière situation il s'agira d'un TSPT complexe dont la prise en charge sera différente.

### **2.3. Dépister et prendre en charge le trouble de stress post-traumatique dans les états mentaux à risque pourrait-il diminuer le risque de transition psychotique ?**

Une méta-analyse de 2012 (101) a révélé que si les traumatismes de l'enfance étaient totalement éradiqués, le nombre de personnes atteintes de psychose serait réduit de 33% (si la causalité est présumée et que les autres facteurs de risque restent inchangés).

Ce résultat soulève plusieurs questions à différents niveaux. Premièrement, on peut s'interroger sur l'intérêt de mettre en place des politiques de prévention primaire qui viseraient à prévenir les violences intrafamiliales. Deuxièmement, on peut se questionner sur les bénéfices de la prévention secondaire en formant davantage de professionnels de la santé, du médicosocial ou de l'éducation à repérer ces situations afin que des soins précoces puissent être délivrés et réduire les conséquences de ces traumatismes sur le développement de l'enfant. Enfin, on peut se demander si le dépistage systématique de l'exposition traumatique et le traitement de ses conséquences, au cours du suivi des patients UHR, pourrait réduire le risque de transition psychotique.

Cette dernière question nous intéresse davantage, et les études tentant d'y répondre manquent. Sarah Bental, Mario Alvarez-Jimenez, Barnabé Nelson, et Patrick McGorry suggèrent que le traitement des effets du psychotrauma dans la population UHR pourrait réduire la transition vers la psychose ; réduire les symptômes de TSPT dus à un traumatisme infantile ; et si la transition se produit, le traitement du TSPT

résultant d'un traumatisme infantile pendant la phase UHR pourrait réduire le développement du TSPT résultant de l'expérience d'une psychose aiguë (102).

Sur la base de notre travail, nous pouvons formuler les hypothèses suivantes : Traiter les effets du psychotrauma (infantile ou récent) dans la population UHR pourrait permettre de :

- 1) Réduire le risque de transition psychotique
- 2) Si la transition se produit :
  1. De concourir à réduire la durée de psychose non traitée
  2. De réduire la sévérité des symptômes productifs
  3. De réduire les comorbidités anxieuses, dépressives, et addictologiques associées
  4. D'améliorer l'adhésion aux soins

Ces hypothèses méritent d'être explorées par des études prospectives sur de plus grands échantillons, avec des durées de suivi suffisamment longues afin d'évaluer l'intérêt de ces interventions sur le long terme.

## **V – Forces et limites**

### **A. Forces**

Nous avons tenté d'approcher au mieux la méthodologie d'une revue systématique de la littérature en utilisant les lignes directrices PRISMA (42).

Nous avons tenté de répondre à une problématique vaste et transversale. Il n'y a pas à notre connaissance dans la littérature, de revue portant à la fois sur les sujets durant

le PEP et sur les sujets UHR

## **B. Limites**

Notre travail comporte cependant plusieurs limites. Tout d'abord nous n'avons utilisé qu'un seul moteur de recherche pour notre revue, ce qui induit un biais de sélection, avec une réduction du nombre final de publications. On retrouve également un biais de sélection de la population de certaines études ((43), (52)) avec une surreprésentation du groupe de sujets pendant le PEP par rapport au groupe témoin (4 à 5 fois supérieur). Par ailleurs, le groupe témoin est parfois manquant (49).

De plus, les études fournissent majoritairement un recueil de données rétrospectif concernant l'exposition aux événements traumatogènes. Un biais de mémorisation est ainsi possible. Comme nous l'avons évoqué au cours de cette revue, les outils de screening des événements traumatogènes ne sont pas exhaustifs ce qui conduit à une hétérogénéité des différents sous-types de traumatismes dans les résultats, mais aussi à risque de sous-évaluation globale de l'exposition traumatique.

Enfin, hormis quelques grandes cohortes de patients, la plupart des études portent sur des échantillons de taille moyenne voire petite réduisant la puissance des résultats.

## **VI – Conclusion**

Notre revue de la littérature met en évidence une surexposition au psychotraumatisme des patients UHR durant l'enfance par rapport à la population générale. Les études

suggèrent également que les sujets UHR exposés au psychotrauma présentent des anomalies de la perception plus sévères, et des symptômes généraux plus graves. De plus, ces personnes seraient plus susceptibles de développer une psychose, mais les données sont peu probantes, et contradictoires. Par ailleurs, un nombre croissant de données soutiennent que les traumatismes psychiques récents pourraient favoriser la transition psychotique. Les études réalisées après la transition psychotique font état d'un premier épisode psychotique plus sévère chez les sujets traumatisés, sur le plan des symptômes positifs, négatifs et du fonctionnement général. De surcroît, il existe fréquemment un lien entre le contenu hallucinatoire et l'expérience traumatique antérieure, sous-tendu par des mécanismes physiopathologiques impliquant la réponse au traumatisme et au stress. Enfin, il est également rapporté une association entre traumatisme infantile et les comorbidités dépressives et anxieuses avant et après la transition psychotique. Après la transition, cela favorise le manque d'observance thérapeutique et les troubles de l'usage de substances.

Ces résultats nous éclairent sur l'intérêt de dépister précocement l'exposition traumatique et le TSPT dès le stade UHR afin d'en limiter l'impact fonctionnel et symptomatique. Cependant, les études interventionnelles axées sur la prise en charge ciblée du psychotraumatisme manquent dans ces populations, souvent évincées des études. De plus, nous manquons de données concernant le retentissement du psychotrauma sur la rémission du PEP et à plus long terme sur l'évolution des troubles. Toutefois, il est certain que le dépistage systématique de l'exposition traumatique chez les patients UHR permettrait de ne pas méconnaître un éventuel TSPT ou une association à des comorbidités, dans le but d'améliorer la prise en charge globale du patient.



## Bibliographie

1. Crocq Louis. Les traumatismes psychiques de guerre. 1999.
2. Josse É. Chapitre 17. Histoire du psychotraumatisme. In: Pratique de la psychothérapie EMDR [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 24 sept 2023]. p. 189-96. (Psychothérapies). Disponible sur: <https://www.cairn.info/pratique-de-la-psychotherapie-emdr--9782100737802-p-189.htm>
3. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin KA, Ruscio AM, et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. *Psychol Med.* janv 2016;46(2):327-43.
4. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, McLaughlin KA, Bromet EJ, Stein DJ, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med.* oct 2017;47(13):2260-74.
5. Tortella-Feliu M, Fullana MA, Pérez-Vigil A, Torres X, Chamorro J, Littarelli SA, et al. Risk factors for posttraumatic stress disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev.* 1 déc 2019;107:154-65.
6. North C, Suris A, Smith R, King R. The evolution of PTSD criteria across editions of DSM. *Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr.* 1 août 2016;28:197-208.
7. Treatment (US) C for SA. Exhibit 1.3-4, DSM-5 Diagnostic Criteria for PTSD [Internet]. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207191/>

8. Recommendations | Post-traumatic stress disorder | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [cité 19 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116/chapter/Recommendations#management-of-ptsd-in-children-young-people-and-adults>
9. World Health Organization. Guidelines for the management of conditions that are specifically related to stress [Internet]. World Health Organization; 2013 [cité 19 sept 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85119>
10. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive–compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care.
11. Martin A, Naunton M, Kosari S, Peterson G, Thomas J, Christenson JK. Treatment Guidelines for PTSD: A Systematic Review. *J Clin Med*. 15 sept 2021;10(18):4175.
12. Kirkbride JB, Hameed Y, Ankireddypalli G, Ioannidis K, Crane CM, Nasir M, et al. The epidemiology of first episode psychosis in early intervention in psychosis services: findings from the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] study. *Am J Psychiatry*. 1 févr 2017;174(2):143-53.
13. Yung A, Philips L, McGorry PD, Ward J, Thompson K, French P. Comprehensive assessment of at risk mental states.
14. Krebs PMO. POUR UNE PRISE EN CHARGE PRÉCOCE ET INTÉGRÉE.
15. Troubles mentaux [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur:

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>

16. Jalenques I, Thevenet PA, Baklouti N. 33. Espérance de vie et mortalité. In: Les schizophrénies [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2019 [cité 4 juill 2023]. p. 212-7. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-schizophrenies--9782257207395-p-212.htm>
17. Souaiby L, Gaillard R, Krebs MO. Durée de psychose non traitée : état des lieux et analyse critique. *L'Encéphale*. 1 août 2016;42(4):361-6.
18. Krebs MO. Chapitre 5. « Modes d'entrée » : des prodromes au premier épisode psychotique. In: Signes précoces de schizophrénie [Internet]. Paris: Dunod; 2015 [cité 23 sept 2023]. p. 67-86. (Psychothérapies). Disponible sur: <https://www.cairn.info/signes-precoces-de-schizophrenie--9782100738434-p-67.htm>
19. Hafner H. Onset and course of the first schizophrenic episode. *Kaohsiung J Med Sci*. juill 1998;14(7):413-31.
20. Huber G, Gross G. The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Prog Med*. déc 1989;80(12):646-52.
21. Mapping the Onset of Psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States - Alison R. Yung, Alison R. Yung, Hok Pan Yuen, Patrick D. McGorry, Lisa J. Phillips, Daniel Kelly, Margaret Dell'olio, Shona M. Francey, Elizabeth M. Cosgrave, Eoin Killackey, Carrie Stanford, Katherine Godfrey, Joe Buckby, 2005 [Internet]. [cité 20 juill 2023]. Disponible sur: [https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x?url\\_ver=Z39.88-](https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x?url_ver=Z39.88-)

22. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, et al. Predicting Psychosis: Meta-analysis of Transition Outcomes in Individuals at High Clinical Risk. *Arch Gen Psychiatry*. 1 mars 2012;69(3):220-9.
23. Cardno AG, Gottesman II. Twin studies of schizophrenia: From bow-and-arrow concordances to Star Wars Mx and functional genomics. *Am J Med Genet*. 2000;97(1):12-7.
24. Rey R, d'Amato T. 36. Modèle stress-vulnérabilité/ gène-environnement. In: *Les schizophrénies* [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2019 [cité 23 juin 2023]. p. 243-51. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-schizophrenies--9782257207395-p-243.htm>
25. Ajnakina O, Trotta A, Oakley-Hannibal E, Di Forti M, Stilo SA, Kolliakou A, et al. Impact of childhood adversities on specific symptom dimensions in first-episode psychosis. *Psychol Med*. janv 2016;46(2):317-26.
26. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P, Pariante C, Mondelli V, Marques TR, et al. High-potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. déc 2009;195(6):488-91.
27. Di Nicola M, Cattaneo A, Hepgul N, Di Forti M, Aitchison KJ, Janiri L, et al. Serum and gene expression profile of cytokines in first-episode psychosis. *Brain Behav Immun*. 1 juill 2013;31:90-5.
28. Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, et al. Neuropsychology of the Prodrome to Psychosis in the NAPLS Consortium:

- Relationship to Family History and Conversion to Psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. juin 2010;67(6):578-88.
29. Thompson A, Nelson B, Yung A. Predictive validity of clinical variables in the “at risk” for psychosis population: International comparison with results from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Res*. 1 mars 2011;126(1):51-7.
30. Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis: A Systematic Meta-analysis | Adolescent Medicine | JAMA Psychiatry | JAMA Network [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://jamanetwork-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/journals/jamapsychiatry/fullarticle/211301>
31. Kraan T, Velthorst E, Koenders L, Zwaart K, Ising HK, van den Berg D, et al. Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk: review and meta-analysis. *Psychol Med*. mars 2016;46(4):673-81.
32. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in First-Episode Schizophrenia: A Critical Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. oct 2005;162(10):1785-804.
33. Sheitman BB, Lieberman JA, Lee H, Strauss R. The Evaluation and Treatment of First-episode Psychosis. *Schizophr Bull*. 1 janv 1997;23(4):653-61.
34. Depression in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. nov 1993;150(11):1643-8.
35. Hambrecht M, Häfner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1 déc 1996;40(11):1155-63.
36. Altamura AC, Bassetti R, Sassella F, Salvadori D, Mundo E. Duration of

- untreated psychosis as a predictor of outcome in first-episode schizophrenia: a retrospective study. *Schizophr Res.* 1 oct 2001;52(1):29-36.
37. Crow TJ, MacMillan JF, Johnson AL, Johnstone EC. II. A Randomised Controlled Trial of Prophylactic Neuroleptic Treatment. *Br J Psychiatry.* févr 1986;148(2):120-7.
  38. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* sept 1992;149(9):1183-8.
  39. Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, MacMillan JF. The Northwick Park Study of First Episodes of Schizophrenia: I. Presentation of the Illness and Problems Relating to Admission. *Br J Psychiatry.* févr 1986;148(2):115-20.
  40. Amminger GP, Edwards J, Brewer WJ, Harrigan S, McGorry PD. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res.* 1 avr 2002;54(3):223-30.
  41. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in Cohorts of First-Episode Patients: A Systematic Review. *Arch Gen Psychiatry.* 1 sept 2005;62(9):975-83.
  42. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie Rev.* 1 janv 2015;15(157):39-44.
  43. Ayesa-Arriola R, Setién-Suero E, Marques-Feixa L, Neergaard K, Butjosa A, Vázquez-Bourgon J, et al. The synergetic effect of childhood trauma and recent stressful events in psychosis: associated neurocognitive dysfunction. *Acta Psychiatr*

Scand. 2020;141(1):43-51.

44. Peach N, Alvarez-Jimenez M, Cropper SJ, Sun P, Halpin E, O'Connell J, et al. Trauma and the content of hallucinations and post-traumatic intrusions in first-episode psychosis. *Psychol Psychother Theory Res Pract.* 2021;94(S2):223-41.
45. Solesvik M, Joa I, Larsen TK, Langeveld J, Johannessen JO, Bjørnstad J, et al. Visual Hallucinations in First-Episode Psychosis: Association with Childhood Trauma. *PLoS ONE.* 4 mai 2016;11(5):e0153458.
46. Ottesen A, T. V. Hegelstad W, Joa I, Opjordsmoen SE, Rund BR, Røssberg JI, et al. Childhood trauma, antipsychotic medication, and symptom remission in first-episode psychosis. *Psychol Med.* 53(6):2399-408.
47. DeTore NR, Gottlieb JD, Mueser KT. Prevalence and Correlates of PTSD in First Episode Psychosis: Findings from the RAISE-ETP Study. *Psychol Serv.* mai 2021;18(2):147-53.
48. Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, McGorry PD, Lambert M. Pretreatment and Outcome Correlates of Sexual and Physical Trauma in an Epidemiological Cohort of First-Episode Psychosis Patients. *Schizophr Bull.* nov 2010;36(6):1105-14.
49. Pruessner M, King S, Vracotas N, Abadi S, Iyer S, Malla AK, et al. Gender differences in childhood trauma in first episode psychosis: Association with symptom severity over two years. *Schizophr Res.* 1 mars 2019;205:30-7.
50. Misiak B, Moustafa AA, Kiejna A, Frydecka D. Childhood traumatic events and types of auditory verbal hallucinations in first-episode schizophrenia patients. *Compr*

Psychiatry. 1 avr 2016;66:17-22.

51. Bendall S, Hulbert CA, Alvarez-Jimenez M, Allott K, McGorry PD, Jackson HJ. Testing a Model of the Relationship Between Childhood Sexual Abuse and Psychosis in a First-Episode Psychosis Group: The Role of Hallucinations and Delusions, Posttraumatic Intrusions, and Selective Attention. *J Nerv Ment Dis.* nov 2013;201(11):941.
52. Kraan TC, Velthorst E, Themmen M, Valmaggia L, Kempton MJ, McGuire P, et al. Child Maltreatment and Clinical Outcome in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis in the EU-GEI High Risk Study. *Schizophr Bull.* avr 2018;44(3):584-92.
53. Velthorst E, Nelson B, O'Connor K, Mossaheb N, de Haan L, Bruxner A, et al. History of trauma and the association with baseline symptoms in an Ultra-High Risk for psychosis cohort. *Psychiatry Res.* 30 nov 2013;210(1):75-81.
54. Loewy RL, Corey S, Amirfathi F, Dabit S, Fulford D, Pearson R, et al. Childhood trauma and clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res.* 1 mars 2019;205:10-4.
55. Russo DA, Stochl J, Painter M, Dobler V, Jackson E, Jones PB, et al. Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Res.* 15 déc 2014;220(1-2):237-44.
56. Kline E, Millman ZB, Denenny D, Wilson C, Thompson E, Demro C, et al. Trauma and psychosis symptoms in a sample of help-seeking youth. *Schizophr Res.* 1 août 2016;175(1):174-9.
57. Martin D, Philips M, Greenstone H, Davies J, Stewart G, Ewins E, et al. Examining the Relationship Between Trauma, Post-Traumatic Stress Disorder and



Psychosis in Patients in a UK Secondary Care Service. *Psychiatr Res Clin Pract*. 20 janv 2023;5(2):51-9.

58. Diago M, Vila-Badia R, Serra-Arumí C, Butjosa A, Del Cacho N, Esteban Sanjusto M, et al. Emotional abuse and perceived stress: The most relevant factors in suicide behavior in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res*. 1 sept 2022;315:114699.
59. Childhood adversities: Social support, premorbid functioning and social outcome in first-episode psychosis and a matched case-control group - Anne Marie Trauelsen, Sarah Bendall, Jens E Jansen, Hanne-Grethe L Nielsen, Marlene B Pedersen, Christopher H Trier, Ulrik H Haahr, Erik Simonsen, 2016 [Internet]. [cité 23 sept 2023]. Disponible sur: [https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1177/0004867415625814?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1177/0004867415625814?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
60. Turkington A, Duffy M, Barrett S, McCaul R, Anderson R, Cooper SJ, et al. Exposure to Political Violence in Northern Ireland and Outcome of First Episode Psychosis. *Schizophr Bull*. mai 2016;42(3):626-32.
61. Sin GL, Abidin E, Lee J. The PSS-SR as a screening tool for PTSD in first-episode psychosis patients. *Early Interv Psychiatry*. 2012;6(2):191-4.
62. Schäfer I, Morgan C, Demjaha A, Morgan K, Dazzan P, Fearon P, et al. Assessment of posttraumatic symptoms in patients with first-episode psychosis. *J Nerv Ment Dis*. nov 2011;199(11):10.1097/NMD.0b013e318234a037.
63. Cristofaro SL, Cleary SD, Wan CR, Broussard B, Chapman C, Haggard PJ, et al. Measuring trauma and stressful events in childhood and adolescence among

patients with first-episode psychosis: Initial factor structure, reliability, and validity of the Trauma Experiences Checklist. *Psychiatry Res.* 15 déc 2013;210(2):10.1016/j.psychres.2013.06.015.

64. Vila-Badia R, Butjosa A, Del Cacho N, Serra-Arumí C, Esteban-Sanjusto M, Ochoa S, et al. Types, prevalence and gender differences of childhood trauma in first-episode psychosis. What is the evidence that childhood trauma is related to symptoms and functional outcomes in first episode psychosis? A systematic review. *Schizophr Res.* 1 févr 2021;228:159-79.
65. Peh OH, Rapisarda A, Lee J. Childhood adversities in people at ultra-high risk (UHR) for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* mai 2019;49(7):1089-101.
66. Gaud N. La question du traumatisme complexe et développemental. Comprendre pour mieux appréhender. *Cah Dyn.* 2022;80(2):20-6.
67. Cruz D, Lichten M, Berg K, George P. Developmental trauma: Conceptual framework, associated risks and comorbidities, and evaluation and treatment. *Front Psychiatry.* 22 juill 2022;13:800687.
68. Read J, Fosse R, Moskowitz A, Perry B. The traumagenic neurodevelopmental model of psychosis revisited. *Neuropsychiatry.* févr 2014;4(1):65-79.
69. Lardinois M, Lataster T, Mengelers R, Van Os J, Myin-Germeys I. Childhood trauma and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123(1):28-35.
70. van Nierop M, van Os J, Gunther N, van Zelst C, de Graaf R, ten Have M, et al.

Does social defeat mediate the association between childhood trauma and psychosis? Evidence from the NEMESIS-2 Study. *Acta Psychiatr Scand.* juin 2014;129(6):467-76.

71. Brewin CR, Gregory JD, Lipton M, Burgess N. Intrusive Images in Psychological Disorders. *Psychol Rev.* janv 2010;117(1):210-32.
72. HARDY DF DANIEL FREEMAN, CRAIG STEEL, AMY. The catastrophic interaction hypothesis: How do stress, trauma, emotion and information processing abnormalities lead to psychosis? In: *Trauma and Psychosis.* Routledge; 2006.
73. Holmes EA, Steel C. Schizotypy: A Vulnerability Factor for Traumatic Intrusions. *J Nerv Ment Dis.* janv 2004;192(1):28.
74. Steel Craig, Mahmood Misbah, Holmes EA. Positive schizotypy and trait dissociation as vulnerability factors for post-traumatic distress. *Br J Clin Psychol.* 2008;47(2):245-9.
75. Alsawy S, Wood L, Taylor PJ, Morrison AP. Psychotic experiences and PTSD: exploring associations in a population survey. *Psychol Med.* oct 2015;45(13):2849-59.
76. Gracie A, Freeman D, Green S, Garety PA, Kuipers E, Hardy A, et al. The association between traumatic experience, paranoia and hallucinations: a test of the predictions of psychological models. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;116(4):280-9.
77. Braehler C, Valiquette L, Holowka D, Malla AK, Joober R, Ciampi A, et al. Childhood trauma and dissociation in first-episode psychosis, chronic schizophrenia and community controls. *Psychiatry Res.* 30 nov 2013;210(1):36-42.

78. Freeman D, Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Bebbington PE. A cognitive model of persecutory delusions. *Br J Clin Psychol.* 2002;41(4):331-47.
79. Bendall S, Alvarez-Jimenez M, Hulbert CA, McGorry PD, Jackson HJ. Childhood trauma increases the risk of post-traumatic stress disorder in response to first-episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* 1 janv 2012;46(1):35-9.
80. Haahr UH, Larsen TK, Simonsen E, Rund BR, Joa I, Rossberg JI, et al. Relation between premorbid adjustment, duration of untreated psychosis and close interpersonal trauma in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 2018;12(3):316-23.
81. Veru F, MacDonald K, Malla A, Pruessner M, King S, Joober R, et al. The effects of childhood adversity on treatment delays and its components in first-episode psychosis. *Psychiatry Res.* 1 févr 2022;308:114341.
82. Bechdolf A, Thompson A, Nelson B, Cotton S, Simmons MB, Amminger GP, et al. Experience of trauma and conversion to psychosis in an ultra-high-risk (prodromal) group. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;121(5):377-84.
83. Thompson AD, Nelson B, Yuen HP, Lin A, Amminger GP, McGorry PD, et al. Sexual Trauma Increases the Risk of Developing Psychosis in an Ultra High-Risk “Prodromal” Population. *Schizophr Bull.* mai 2014;40(3):697-706.
84. Brew B, Doris M, Shannon C, Mulholland C. What impact does trauma have on the at-risk mental state? A systematic literature review. *Early Interv Psychiatry.* 2018;12(2):115-24.
85. Walker EF, Diforio D. Schizophrenia: a neural diathesis-stress model. *Psychol*

Rev. oct 1997;104(4):667-85.

86. Thompson KN, Phillips LJ, Komesaroff P, Yuen HP, Wood SJ, Pantelis C, et al. Stress and HPA-axis functioning in young people at ultra high risk for psychosis. *J Psychiatr Res.* 1 oct 2007;41(7):561-9.
87. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S, Dewey ME, Fisher HL, Morgan C. Life Events and Psychosis: A Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull.* juill 2013;39(4):740-7.
88. Salyers MP, Evans LJ, Bond GR, Meyer PS. Barriers to Assessment and Treatment of Posttraumatic Stress Disorder and Other Trauma-Related Problems in People with Severe Mental Illness: Clinician Perspectives. *Community Ment Health J.* 1 févr 2004;40(1):17-31.
89. Frueh BC, Cusack KJ, Grubaugh AL, Sauvageot JA, Wells C. Clinicians' Perspectives on Cognitive-Behavioral Treatment for PTSD Among Persons With Severe Mental Illness. *Psychiatr Serv.* juill 2006;57(7):1027-31.
90. Gairns S, Alvarez-Jimenez M, Hulbert C, McGorry P, Bendall S. Perceptions of clinicians treating young people with first-episode psychosis for post-traumatic stress disorder. *Early Interv Psychiatry.* 2015;9(1):12-20.
91. van den Berg DPG, van der Gaag M. Treating trauma in psychosis with EMDR: A pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 1 mars 2012;43(1):664-71.
92. de Bont PAJM, van Minnen A, de Jongh A. Treating PTSD in Patients With Psychosis: A Within-Group Controlled Feasibility Study Examining the Efficacy and Safety of Evidence-Based PE and EMDR Protocols. *Behav Ther.* 1 déc

2013;44(4):717-30.

93. van den Berg DPG, de Bont PAJM, van der Vleugel BM, de Roos C, de Jongh A, van Minnen A, et al. Trauma-Focused Treatment in PTSD Patients With Psychosis: Symptom Exacerbation, Adverse Events, and Revictimization. *Schizophr Bull.* mai 2016;42(3):693-702.
94. Managing trauma in early psychosis - Orygen, Revolution in Mind [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.orygen.org.au/Training/Resources/Psychosis/Manuals/Managing-trauma-in-early-psychosis>
95. Williams T, Phillips NJ, Stein DJ, Ipser JC. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2 mars 2022;2022(3):CD002795.
96. Hutton P, Taylor PJ. Cognitive behavioural therapy for psychosis prevention: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* févr 2014;44(3):449-68.
97. Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, Olsen R, Auther AM, Nakayama E, et al. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J Clin Psychiatry.* avr 2007;68(4):546-57.
98. Fusar-Poli P, Frascarelli M, Valmaggia L, Byrne M, Stahl D, Rocchetti M, et al. Antidepressant, antipsychotic and psychological interventions in subjects at high clinical risk for psychosis: OASIS 6-year naturalistic study. *Psychol Med.* avr 2015;45(6):1327-39.

99. Albert N, Glenthøj LB, Melau M, Jensen H, Hjorthøj C, Nordentoft M. Course of illness in a sample of patients diagnosed with a schizotypal disorder and treated in a specialized early intervention setting. Findings from the 3.5year follow-up of the OPUS II study. *Schizophr Res.* 1 avr 2017;182:24-30.
100. Preti A, Raballo A, Meneghelli A, Cocchi A, Meliante M, Barbera S, et al. Antipsychotics are related to psychometric conversion to psychosis in ultra-high-risk youth. *Early Interv Psychiatry.* avr 2022;16(4):342-51.
101. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieveise R, Lataster T, Viechtbauer W, et al. Childhood Adversities Increase the Risk of Psychosis: A Meta-analysis of Patient-Control, Prospective- and Cross-sectional Cohort Studies. *Schizophr Bull.* juill 2012;38(4):661-71.
102. Bendall S, Alvarez-Jimenez M, Nelson B, McGorry P. Childhood trauma and psychosis: new perspectives on aetiology and treatment. *Early Interv Psychiatry.* 2013;7(1):1-4.

**AUTEURE : Nom : FOURNIER**

**Prénom : Adèle**

**Date de soutenance : 11 octobre 2023**

**Titre de la thèse : Les enjeux du dépistage du psychotraumatisme chez les patients à ultra haut risque de psychose : une revue de la littérature**

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement : *psychiatrie***

**DES + FST/option : *psychiatrie***

**Mots-clés : UHR ; états mentaux à risque ; premier épisode psychotique ; psychotrauma ; TSPT**

**Résumé :**

Introduction : Le rôle du traumatisme infantile dans l'origine de la psychose est aujourd'hui bien établi, mais l'impact du psychotrauma sur l'évolution des psychoses émergentes est encore peu connu. Notre objectif était de définir les enjeux du dépistage du psychotrauma dans les états mentaux à risque : 1) en étudiant la prévalence de l'exposition traumatique et du TSPT chez les patients UHR et durant le PEP ; 2) en décrivant les spécificités cliniques du PEP et des UHR chez les sujets exposés au psychotraumatisme.

Méthode : Revue systématique de la littérature sur la base de données PubMed, utilisant les mots clés suivants : PTSD ; stress disorder ; post traumatic stress disorder ; psychotrauma ; first-episode psychosis ; UHR ; ultra high risk for psychosis ; at-risk mental state ; ARMS.

Résultats : Nous avons inclus 21 études observationnelles. Les résultats mettent en évidence une surexposition au psychotraumatisme dans l'enfance chez les patients UHR par rapport à la population générale. Un antécédent de psychotrauma est associé à des anomalies de la perception plus sévères, et à des symptômes généraux plus graves. Après la transition psychotique, le psychotraumatisme favorise un premier épisode psychotique plus sévère sur le plan des symptômes positifs, négatifs et du fonctionnement général. On note qu'il existe fréquemment un lien entre le contenu hallucinatoire et l'expérience traumatique antérieure. Enfin, le psychotrauma dans l'enfance est associé à des comorbidités dépressives et anxieuses avant et après la transition psychotique. Après la transition, cela favorise le manque d'observance thérapeutique et les troubles de l'usage de substances.

Conclusion : Le dépistage systématique du psychotrauma chez les patients UHR permettrait d'en limiter les conséquences fonctionnelles et symptomatiques et donc d'améliorer la prise en charge globale des patients.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS**

**Directrice de thèse et première assessesseur : Madame le Docteur Anaïs VAGLIO**

**Directeur de thèse et second assessesseur : Monsieur le Docteur Arnaud LEROY**