



HAL
open science

Screening for psychosis risk in a population of adolescents and children in psychiatry

Chloé Spillebout

► **To cite this version:**

Chloé Spillebout. Screening for psychosis risk in a population of adolescents and children in psychiatry. Human health and pathology. 2022. <dumas-04855063>

HAL Id: dumas-04855063

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04855063v1>

Submitted on 24 Dec 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**DÉPISTAGE DU RISQUE DE PSYCHOSE CHEZ UNE
POPULATION D'ADOLESCENTS EN PÉDOPSYCHIATRIE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : PSYCHIATRIE

Par Mme Chloé SPILLEBOUT

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 13/04/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Thierry BOUGEROL

Membres :

Mme le Pr Stéphanie BIOULAC-ROGIER

M. le Pr Mircea POLOSAN

Mme le Dr Claire BUIS

Mme le Dr Albane PELLUET, co-directrice de thèse

M. le Dr Clément DONDÉ-COQUELET, directeur de thèse

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Liste des enseignants de la faculté de médecine de Grenoble



Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2021-2022

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSEIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine

PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale

MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Mis à jour le 01 Octobre 2021

Page 4 sur 4

Remerciements

À mon président du jury :

Monsieur le Professeur Thierry Bougerol

*Professeur des Universités
Coordinateur du DES de psychiatrie
Faculté de Médecine, Université de Grenoble*

*Praticien Hospitalier
Chef de pôle
CHU de Grenoble*

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect. Merci pour votre accompagnement et vos conseils avisés lors de ces années de DES de psychiatrie.

Aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Mircea Polosan

*Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Responsable de l'unité Centre Expert Troubles Bipolaires, CHU de Grenoble*

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail de thèse. Merci d'avoir accepté de prendre part à ce jury. Je vous remercie pour votre engagement dans la formation des internes de psychiatrie, votre accessibilité et votre souci de transmettre votre passion de la psychiatrie aux jeunes générations.

Madame la Professeur Stéphanie Bioulac-Rogier

*Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
CHU de Grenoble*

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail de thèse. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Madame la Docteur Claire Buis

*Praticien Hospitalier
Responsable de l'unité Centre Référent Troubles du Comportement Alimentaire, CHU de Grenoble*

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail de thèse. Merci pour votre accompagnement lors de mon stage au Centre Référent qui a confirmé mon intérêt pour ce champ de la psychiatrie parfois délaissé. Je vous remercie pour votre bienveillance et la confiance que vous avez su m'accorder.

À mon directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Clément Dondé-Coquelet

*Chef de Clinique des Universités-Assistant des Hôpitaux
CHU de Grenoble / CHAI*

Merci pour ta patience et tes explications tout au long de ce travail ainsi que pour m'avoir fait découvrir le vaste champ de la détection et de l'intervention précoce, domaine passionnant et riche d'enseignements futurs.

Merci pour ton aide précieuse à toutes les étapes et notamment sur la partie statistique.

À ma co-directrice de thèse :

Madame la Docteur Albane Pelluet

*Praticien Hospitalier
Responsable Unité d'Hospitalisation Psychopathologie du Développement de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Femme-Mère-Enfant Bron*

Merci pour ton encadrement lors de mon stage en pédopsychiatrie de liaison.

J'ai beaucoup appris à tes côtés. Ta passion pour la pédopsychiatrie est contagieuse.

Merci pour ton aide et ton soutien rassurant tout au long de ce travail de thèse.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance :

À Monsieur le Docteur Jean-Jacques Filsnoël,

Psychiatre

Responsable unité TCA

Clinique des Vallées, Ville-La-Grand

Je vous remercie de m'avoir fait découvrir un autre aspect du travail de psychiatre, de m'avoir orientée vers des lectures instructives ainsi que de m'avoir accordé du temps pour ce travail.

À Monsieur le Professeur Emmanuel Chazard,

PU-PH de Biostatistique et Informatique Médicale

Université de Lille et CHU de Lille

Merci pour vos supports d'aide à la préparation d'une thèse de médecine :

<http://objectifthese.org>

Aux médecins qui m'ont encadrée lors de mon parcours d'interne,

Merci pour votre encadrement et la transmission de vos connaissances médicales.

À l'équipe de soins du service TCA de la Clinique des Vallées,

Merci pour votre accueil bienveillant et notre travail enrichissant.

Aux équipes de soins des unités Edith Cavell et Hector Berlioz au Centre Hospitalier Alpes Isère

Merci pour votre accueil et votre soutien lors de mes débuts d'interne.

À l'équipe du service de pédopsychiatrie de liaison, à celle de l'unité de psychiatrie de l'enfant, de l'hôpital de jour de la Clinique du Grésivaudan et du centre référent troubles du comportement alimentaire.

Merci pour votre accueil et notre travail toujours dans la joie et la bonne humeur.

À ma famille et mes amis :

À Émeric,

Merci pour ton soutien sans faille, sans toi ce travail n'aurait pas vu le jour.

À mes parents,

Pour m'avoir sans relâche encouragée et poussée dans mes retranchements.

Vous m'avez toujours épaulée malgré les difficultés.

Merci pour votre soutien inconditionnel.

À mon frère Théo,

Merci pour tout. Ton tour viendra.

À ma belle-famille qui m'a accueillie à bras ouverts et aidée lors de ces 3 dernières années.

À ma plus belle découverte lors de mes stages de psychiatrie, Maud, merci pour ton amitié et tes conseils toujours avisés.

Merci de m'avoir éclairée quand je ne voyais pas la lumière au bout du tunnel.

À mes meilleures amies, Justine et Mathilde, merci d'être à mes côtés depuis tout ce temps.

À mes co-internes et à toutes les belles rencontres de ces 3 dernières années, merci.

Serment d'Hippocrate

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”

Sigles

ABC	<i>Age Beginning Course</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché
APS	<i>Attenuated Psychotic Symptoms</i> ou symptômes psychotiques atténués
APSS	<i>Attenuated Psychotic Symptoms Syndrom</i> ou syndrome des symptômes psychotiques atténués
ARC	<i>Activity Regulated Cytoskeleton-associated-protein</i>
ARFID	<i>Avoidant Restrictive Food Intake Disorder</i> ou trouble de l'alimentation sélective et/ou d'évitement
ARMS	<i>At Risk Mental State</i> ou état mental à risque
ARMS-P	<i>At Risk Mental State for Psychosis</i> ou état mental à risque de psychose
BIPS	<i>Brief Intermittent Psychotic Syndrom</i> ou syndrome psychotique bref intermittent
BLIPS	<i>Brief Limited or Intermittent Psychotic Symptoms</i> ou symptômes psychotiques brefs limités et intermittents
BPRS	<i>Brief Psychiatric Rating Scale</i>
BS	<i>Basic Symptoms</i> ou symptômes de base
BSABS	<i>Bonn Scale for The Assessment of Basic Symptoms</i> ou échelle de Bonn pour l'évaluation des symptômes de base
BSIP	<i>Basel Screening Instrument for Psychosis</i> ou instrument de dépistage pour la psychose de Bâle
C'JAAD	Centre d'évaluation pour Jeunes Adultes et Adolescents
CAARMS	<i>Comprehensive Assessment of At Risk Mental State</i> ou évaluation approfondie de l'état mental à risque
CAPE	<i>Community Assessment of Psychic Experiences</i>
CFTEMA	Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent
CHARMS	<i>Clinical High At Risk Mental State</i>
CHR	<i>Clinical High Risk</i>

CHR-P	<i>Clinical High Risk</i> évoluant vers un trouble psychotique
CIM	Classification Internationale des Maladies
CIM-10	Classification Internationale des Maladies 10 ^{ème} édition
CMD	Catégorie Majeure de Diagnostic
CNV	<i>Copy Number Variations</i> ou variation du nombre de copies d'un gène
COGDIS	<i>COGnitive DISturbances</i>
COPER	<i>COGnitive PERceptions</i>
COS	<i>Childhood Onset Schizophrenia</i> ou schizophrénie à début très précoce
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DPNT	Durée de Psychose Non Traitée
DSM-5	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux 5 ^{ème} édition
EDC	Episode dépressif caractérisé
EIPS	<i>Early Initial Prodromal State</i> ou phase prodromique précoce
EMAR	Etat Mental A Risque
EOS	<i>Early Onset Schizophrenia</i> ou schizophrénie à début précoce
FPE	<i>First Psychotic Episode</i> ou premier épisode psychotique
GAF	<i>Global Assessment of Functioning Scale</i> ou échelle d'évaluation du fonctionnement global
GHR	<i>Genetic High Risk</i>
GRD	<i>Genetic Risk and Deterioration syndrome</i> ou syndrome de risque génétique et de dégradation fonctionnelle
GWAS	<i>Genome-Wide Association Study</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
ICD10	<i>International Classification of Diseases, 10th revision</i> (voir CIM-10)
LIPS	<i>Late Initial Prodromal State</i> ou phase prodromique tardive
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIMH	<i>National Institute of Mental Health</i> ou institut national de santé mentale
NMDAR	<i>N-Methyl-D-Aspartate Receptor</i>

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PANSS	<i>Positive And Negative Symptoms Scale</i> ou échelle des symptômes positifs et négatifs
PEP	Premier Episode Psychotique
PRIME	<i>Prevention through Risk Identification, Management and Education</i>
QI	Quotient Intellectuel
SE	Sensibilité
SIPS	<i>Structured Interview of Prodromal Symptoms</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i> ou polymorphisme d'un nucléotide
SOFAS	<i>Social and Occupational Functioning Assessment Scale</i> ou échelle d'évaluation du fonctionnement social et occupationnel
SOPS	<i>Scale of Prodromal Symptoms</i> ou échelle des symptômes prodromaux
SP	Spécificité
SPA	Symptômes Psychotiques Atténués
SPI-A	<i>Schizophrenia Proneness Instrument Adult version</i> ou instrument pour la prédisposition à la schizophrénie version adulte
SPI-CY	<i>Schizophrenia Proneness Instrument Child and Youth version</i> ou instrument pour la prédisposition à la schizophrénie version enfant et adolescent
TCA	Troubles des Conduites Alimentaires
TDAH	Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
TSA	Troubles du Spectre Autistique
TSS	Troubles du Spectre de la Schizophrénie
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
UHR	<i>Ultra High-Risk state</i> ou état à ultra-haut risque (de psychose)
UHR-P	<i>Ultra High-Risk state for Psychosis</i> ou état à ultra-haut risque de psychose
UPE	Unité de Psychiatrie de l'Enfant
VPN	Valeur Prédicative Négative
VPP	Valeur Prédicative Positive
WHO	<i>World Health Organization</i> (voir OMS)

- YLD** *Years of Life lived with Disability*
- YLL** *Years of Life Lost to premature mortality for a given disease*
- Y-PARQ** *Youth Psychosis At Risk Questionnaire*

Lexique

Aboulie : altération de la motivation avec manque d'initiative et grande difficulté à prendre des décisions.

Affectivité : terme générique recouvrant un large éventail de sentiments comprenant les émotions et l'humeur.

Agrammatisme : disparition d'un lien lexical entre les mots.

Akathisie : difficulté à rester assis, immobile, associée à des plaintes d'impatience. L'akathisie est généralement secondaire à la prise de médicaments psychotropes notamment les antipsychotiques.

Akinésie : difficulté à initier les mouvements volontaires.

Alexithymie : difficulté voire impossibilité d'identifier et d'exprimer ses propres émotions.

Alogie : pauvreté du discours, retrouvé dans le syndrome négatif de la schizophrénie.

Amimie : perte des expressions du visage.

Anesthésie affective : disparition complète des affects, se manifeste par une froideur ou une absence totale de ressenti émotionnel.

Anhédonie : perte de la capacité à éprouver du plaisir.

Apathie : état de désintérêt et d'indifférence à l'émotion et à la motivation.

Apragmatisme : difficulté à entreprendre des actions par incapacité à planifier des activités.

Assonance (association par assonance) : association de mots en raison de leur ressemblance sonore.

Athymhormie : état d'indifférence affective.

Avolition : anglicisme, synonyme de « aboulie ».

Persévération : répétition inappropriée des mêmes réponses verbales ou gestuelles sans tenir compte d'un changement de questions ou de la situation.

Schizophasie : trouble du langage qui se manifeste par la déformation ou l'invention de mots, jusqu'à rendre celui-ci incompréhensible.

Stéréotypie : répétition d'une attitude, d'un geste, d'un acte ou d'une parole sans but intelligible.

Sommaire

Liste des enseignants de la faculté de médecine de Grenoble.....	2
Remerciements	6
Serment d’Hippocrate	10
Sigles	11
Lexique.....	15
Sommaire	16
Introduction	20
PARTIE 1 : Du concept de schizophrénie au paradigme de l’état mental à risque	22
1 Schizophrénie et troubles psychotiques	22
1.1 Historique	22
1.2 Quelques données épidémiologiques.....	25
1.3 Clinique de la schizophrénie.....	27
1.3.1 Les 4 dimensions syndromiques de la schizophrénie.....	28
1.3.2 Critères diagnostiques tels que définis par le DSM-5 et la CIM-10	30
1.3.3 Mode d’entrée	32
1.3.4 Formes précoces	32
1.4 Physiopathologie	32
1.4.1 Hypothèse neurobiochimique.....	32
1.4.2 Hypothèse neurodéveloppementale.....	33
1.4.2.1 Facteurs génétiques	33
1.4.2.2 Facteurs environnementaux.....	35
1.4.2.3 Le rôle de l’épigénétique	37
1.5 Principes de prise en charge de la schizophrénie	37
1.6 Du traitement à la notion de prévention	38
2 Des symptômes prodromiques à la notion d’état mental à risque : naissance d’un concept	39
2.1 Historique	39
2.1.1 Prodromes.....	39
2.1.2 La phase prodromique : des connaissances rétrospectives.....	39
2.1.3 Le point de vue prospectif : émergence de la notion d’état mental à risque	41
2.1.3.1 Les symptômes de base	41
2.1.3.2 L’approche « Ultra-Haut-Risque »	42
2.1.4 Quelques définitions.....	42

2.2	Clinique	43
2.2.1	La phase prémorbide	43
2.2.2	La phase prodromique	44
2.2.2.1	Les symptômes de base	45
2.2.2.2	Les critères « Ultra-Haut Risque ».....	48
2.2.2.3	Les symptômes négatifs	49
2.2.2.4	Les troubles cognitifs.....	49
2.2.2.5	Modélisation de la phase prodromique	50
2.3	Épidémiologie et caractéristiques des sujets UHR	51
2.4	Physiopathologie	53
2.4.1	Facteurs de risque génétiques.....	53
2.4.2	Facteurs de risque environnementaux	53
2.5	Les outils de diagnostic	55
2.5.1	La CAARMS	55
2.5.2	Le SIPS.....	57
2.5.3	La SPI-A.....	59
2.6	Les outils de dépistage.....	60
2.6.1	Le PQ.....	60
2.6.2	Le PQ-B.....	60
2.6.3	Le PQ-16	61
2.6.4	Le PRIME Screen.....	63
2.6.5	La PCA.....	63
2.7	Transition et évolution.....	64
2.8	Staging model et recommandations de prise en charge.....	65
3	UHR et adolescents	67
3.1	Contexte.....	67
3.2	Généralités sur les adolescents UHR.....	69
3.3	Risque de transition chez les adolescents	71
3.4	Outils de diagnostic utilisables chez les adolescents.....	72
3.4.1	La CAARMS.....	72
3.4.2	La SPI-CY	72
3.5	Les outils de dépistage.....	75
3.5.1	Le PQ.....	75
3.5.2	Le PQ-B Child Version	75
3.5.3	Le PQ-16	75

3.5.4	Le PRIME Screen.....	76
3.5.5	La PCA.....	76
3.5.6	Le YPAR-Q.....	77
3.5.7	Le YPARQ-B.....	77
3.6	Adolescents UHR et troubles comorbides.....	78
3.6.1	TDAH et symptômes psychotiques.....	78
3.6.1.1	Des symptômes cliniques non spécifiques partagés.....	79
3.6.1.2	Des mécanismes physiopathologiques communs.....	79
3.6.1.2.1	Facteurs génétiques.....	79
3.6.1.2.2	Facteurs de risque environnementaux.....	80
3.6.1.2.3	Dysfonctionnements des systèmes monoaminergiques au niveau mésolimbique et mésocortical.....	80
3.6.1.3	Traitement psychostimulant et développement de psychose.....	81
3.6.1.4	Etat mental à risque et TDAH.....	81
3.6.2	TCA et symptômes psychotiques.....	81
3.6.3	TSA et symptômes psychotiques.....	83
3.6.4	Troubles anxieux et dépressifs et symptômes psychotiques.....	85
3.7	D'autres études ont déjà été développées.....	86
PARTIE 2 : Dépistage des symptômes prodromiques de la psychose chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie.....		
		88
ABSTRACT.....		
		89
RÉSUMÉ.....		
		90
INTRODUCTION.....		
		92
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....		
		94
4	Procédure et participants.....	94
5	Traduction des questionnaires et mesures.....	94
6	Analyses statistiques.....	96
6.1	Validité de construction.....	96
6.2	Validité structurelle interne.....	96
6.3	Validité concurrente.....	97
6.4	Analyses univariées.....	97
6.5	Analyses multivariées.....	97
6.6	Cadre Réglementaire.....	98
6.7	Considérations éthiques.....	98
RÉSULTATS.....		
		99
7	Statistiques descriptives.....	99

7.1	Caractéristiques de l'échantillon	99
7.2	Résultats aux 2 échelles	100
8	Validité psychométrique	103
8.1	Le PQ-16.....	103
8.2	La PCA	104
8.3	Validité concurrente	105
9	Analyses multivariées en sous-groupes.....	106
	DISCUSSION	110
	CONCLUSION	114
	ARTICLE	115
	Partie 3 : Perspectives et significativité en clinique	131
10	UHR et diagnostics pédopsychiatriques.....	132
10.1	TDAH et état mental à risque	132
10.2	TCA et état mental à risque.....	133
10.3	TSA et état mental à risque	134
10.4	Troubles anxieux et dépressifs et état mental à risque.....	135
11	Au-delà du concept d'état mental à risque	136
	Conclusion.....	138
	Liste des tableaux	140
	Liste des figures	141
	Références	142
	ANNEXES	157

Introduction

Depuis quelques décennies, d'une médecine curative nous évoluons progressivement vers un paradigme de médecine préventive.

Cela existe depuis longtemps dans le domaine des troubles somatiques, et de manière plus récente cela concerne désormais également le domaine des troubles psychiques.

Caplan en 1964 définissait la notion de prévention en santé mentale et la catégorisait en 3 groupes distincts [1]:

- la prévention primaire dont l'objectif est de réduire l'incidence de nouveaux cas de troubles mentaux
- la prévention secondaire qui vise à réduire la prévalence et la durée des cas de troubles mentaux
- la prévention tertiaire qui vise à réduire les séquelles d'une maladie mentale aiguë.

Les troubles psychotiques sont parmi les maladies mentales particulièrement fréquents et invalidants.

Dans la dernière édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) parue en 2013, le « syndrome de psychose atténuée » a été inclus en tant que « nouvelle catégorie nosographique qui nécessite une étude plus approfondie » [2].

Les critères de cette catégorie ont été élaborés dans le but d'identifier les personnes susceptibles de développer une schizophrénie et d'autres troubles psychotiques au cours des prochaines années.

Les critères diagnostiques de ce « syndrome de psychose atténuée » s'appuient fortement sur les critères qui ont été élaborés pour identifier les individus à très haut risque (UHR) de développer une psychose à l'aide d'entretiens cliniques [3].

Cette intégration du syndrome de psychose atténuée au sein du DSM-5 s'inclut dans la suite logique de la démarche de détection et d'intervention précoce entamée depuis maintenant plus de 20 ans.

Les concepts de détection précoce et d'« état mental à risque » ont été introduits pour la première fois par l'équipe pionnière de Yung et McGorry il y a 25 ans [4].

L'objectif initial de ce repérage précoce était de détecter le plus rapidement possible les patients susceptibles de développer ultérieurement un trouble psychotique afin de les inclure dans une démarche de soins et d'éventuellement éviter une transition vers la psychose (prévention primaire).

Progressivement, cela a semblé de plus en plus envisageable que certaines interventions pourraient limiter / retarder voir prévenir l'apparition de la psychose et indirectement améliorer l'évolution clinique de ceux qui effectuent une transition psychotique (prévention secondaire).

L'objectif est donc de repérer ces individus « à risque » de développer potentiellement des troubles psychotiques.

Pour cela l'approche UHR nécessite un ou plusieurs instruments de dépistage appropriés avec lesquels les personnes présentant des caractéristiques UHR suspectées pourraient dans un 2^{ème} temps être évaluées par des entretiens cliniques de diagnostic plus approfondis.

Parmi les différents modèles d'entretien pour le diagnostic des états mentaux à risque on retrouve notamment l'évaluation complète des états mentaux à risque (la CAARMS) ou l'entretien structuré des symptômes prodromiques (SIPS). Nous reviendrons ultérieurement sur ces outils diagnostiques [3,5].

Plusieurs questionnaires de dépistage d'auto-évaluation ont également été développés afin de faciliter le repérage des individus chez lesquels on pourrait ensuite faire passer les échelles de diagnostic.

On retrouve notamment le questionnaire PQ et ses dérivés comme le PQ-B ou le PQ-16 [6-8]. Ces échelles ont principalement été développées chez les adultes.

En revanche, peu d'études ont été menées chez l'enfant et l'adolescent alors qu'il semblerait que cette période soit la période charnière pour le dépistage des symptômes prodromiques [9].

Dans cette optique, nous nous sommes intéressés dans ce travail de thèse à la prévalence des symptômes prodromiques : symptômes de base et symptômes psychotiques atténués chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie.

Quelle est la prévalence des symptômes psychotiques atténués et des symptômes de base chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie?

Quelle est la prévalence des adolescents en pédopsychiatrie susceptibles de présenter un état mental à risque ?

Leur répartition diffère-t-elle en fonction des diagnostics pédopsychiatriques ?

Quelle conclusion en tirer sur le plan clinique et quelle application concrète pourrait émerger ?

Existe-t-il un outil facile d'utilisation, rapide et facilement applicable en pratique clinique courante ?

Pour répondre à ces questions, nous nous sommes appuyés sur l'utilisation de deux auto-questionnaires de dépistage : le PQ-16 et la PCA que nous avons fait passer à un échantillon d'adolescents en pédopsychiatrie.

Dans un premier temps, nous reprendrons quelques généralités sur les troubles psychotiques et la schizophrénie en particulier, puis nous introduirons le concept d'état mental à risque.

Ensuite nous développerons notre étude et ses résultats.

Pour finir nous concluons sur l'intérêt de l'évaluation et du dépistage du risque de psychose chez les populations d'adolescents en pédopsychiatrie.

PARTIE 1 : Du concept de schizophrénie au paradigme de l'état mental à risque

1 Schizophrénie et troubles psychotiques

En 2021, cela faisait 110 ans que le terme schizophrénie avait été introduit pour la première fois par Eugen Bleuler (psychiatre suisse, 1857-1939) [10].

Le terme schizophrénie est issu du grec σχίζειν (schizein) signifiant fendre / séparer et de φρήν (phrên) esprit ce qui signifie littéralement « morcellement de la pensée ».

La schizophrénie fait partie des troubles psychotiques c'est-à-dire des pathologies au cours desquelles les patients perdent contact avec la réalité.

La schizophrénie constitue le trouble psychotique le plus fréquent.

Les troubles psychotiques sont particulièrement fréquents et invalidants, puisque selon l'OMS, les troubles psychotiques sont la 9^{ème} cause de problèmes de santé.

La prévalence de la schizophrénie est d'environ 0.8 à 1.3 % soit environ 635 000 cas en France avec des conséquences tant au niveau individuel que familial, professionnel et sociétal [11].

La prévalence mondiale de la schizophrénie était de 20 millions de cas en 2017 [12].

La schizophrénie représente la 3^{ème} cause de handicap de l'adulte et demeure donc un enjeu de santé publique.

1.1 Historique

Le terme schizophrénie est introduit pour la première fois par Eugen Bleuler cependant le tableau clinique schizophrénique avait déjà été décrit auparavant par Emil Kraepelin (psychiatre allemand, 1856-1926) sous le nom de *Dementia Praecox* /Démence Précoce [13].

Pour Kraepelin la démence précoce survient chez l'adolescent ou le jeune adulte et se caractérise par des troubles intellectuels et affectifs avec une notion de dégradation progressive menant à terme à un effondrement psychique.

Comme symptômes Kraepelin décrit des troubles de la mémoire, du langage et du raisonnement.

Il rapporte des accès de négativisme, un certain maniérisme et également des périodes d'excitation.

Kraepelin différencie 4 formes cliniques de schizophrénie : la forme hébéphrénique, la forme délirante paranoïde, la forme paranoïde atténuée ainsi que la forme catatonique.

Kraepelin est le premier à distinguer la démence précoce de la psychose maniaco-dépressive (futur trouble bipolaire).

Quant à Bleuler, il introduit pour la première fois le terme schizophrénie au sein de la notion de « groupe des schizophrénies ».

Bleuler s'attelle à définir un ensemble de symptômes fondamentaux propres à la schizophrénie et présents chez tous les patients [14].

Pour Bleuler la notion fondamentale au cœur du diagnostic de schizophrénie n'est pas l'évolution démentielle mais la notion de dissociation psychique.

Pour lui, les idées délirantes et les hallucinations dérivent de cette dissociation psychique.

Ce groupe de maladies est caractérisé par la présence de 3 syndromes :

- la dissociation
- le délire paranoïde
- l'autisme.

Pour Bleuler c'est le syndrome dissociatif qui représente l'élément central de la schizophrénie.

Ce syndrome dissociatif atteint différentes sphères :

la sphère intellectuelle avec :

- des troubles du cours et du contenu de la pensée
- des troubles de l'attention et de la concentration
- une schizophasie

la sphère instinctivo-affective avec :

- une athymhormie
- une ambivalence affective
- un émoussement des affects et une alexithymie

la sphère comportementale avec :

- un maniérisme dit schizophrénique
- des stéréotypies motrices.

Concernant le délire paranoïde décrit par Bleuler, celui-ci est non systématisé, son thème est polymorphe mais le plus fréquent reste la thématique persécutoire.

Bleuler décrit la prédominance d' hallucinations psychiques et psychosensorielles.

Bleuler dépeint également un syndrome autistique caractérisé par

- une perte du contact avec la réalité
- une absence d'initiative, un apragmatisme, une aboulie
- une impression de froideur avec émoussement affectif et perte d'intérêt, une anhédonie
- un discours pauvre et stéréotypé.

Bleuler décrit enfin un syndrome de dépersonnalisation, un sentiment d'étrangeté du monde ainsi qu'un syndrome d'influence.

Progressivement, la clinique de la schizophrénie se précise pour se rapprocher de la conception actuelle que nous nous en faisons.

Concernant les définitions plus actuelles des troubles psychotiques, celles-ci s'appuient sur des critères définis par Kurt Schneider (psychiatre allemand, 1887-1967) [15].

Kurt Schneider décrit des symptômes rapportés par le patient et définit des symptômes de premier et de deuxième rang.

Pour Schneider les symptômes de premier rang permettent de distinguer l'expérience vécue « schizophrénie » d'autres expériences vécues anormales.

Ces symptômes de premier rang sont indispensables pour lui afin de faire le distinguo entre schizophrénie et autres troubles mentaux non psychotiques.
 Il s'agit selon lui de symptômes pathognomoniques de la schizophrénie.

Parmi ces symptômes de premier rang on retrouve :

- l'audition de voix ou de pensées exprimées à voix haute
- l'audition de voix qui argumentent entre elles
- l'audition de voix qui commentent le comportement ou les pensées
- un sentiment de sensations corporelles imposées
- une perception et une intuition délirante
- des sentiments imposés ou une sensation de contrôle des émotions
- des impulsions imposées ou contrôlées
- une volonté imposée ou contrôlée
- un écho de la pensée
- un vol des pensées
- une imposition de la pensée
- une divulgation de la pensée.

En ce qui concerne les symptômes de deuxième rang on note :

- d'autres troubles de la perception
- une intuition délirante
- une perplexité
- des variations d'humeur : humeur dépressive ou humeur euphorique
- un appauvrissement affectif.

La conception de la schizophrénie continue d'évoluer avec notamment l'apparition du concept de schizophrénie positive et schizophrénie négative introduits par Tim Crow et repris ultérieurement par Nancy Andreasen sous la forme de symptômes positifs et symptômes négatifs comme nous pouvons les entendre actuellement [16].

Les symptômes négatifs renvoient à la perte d'une fonction normale et les symptômes positifs à l'excès ou à la distorsion d'une fonction normale.

Symptômes négatifs : perte d'une fonction normale

<u>Symptôme</u>	<u>Fonction</u>
Alogie	Langage
Anhédonie	Hédonisme
Troubles de l'attention	Attention
Avolition	Volition / volonté
Émoussement affectif	Expression émotionnelle

Symptômes positifs : excès ou distorsion d'une fonction normale

<u>Symptôme</u>	<u>Fonction</u>
Hallucinations	Perceptions
Délire	Pensée inférentielle
Affect inapproprié	Expression affective
Bizarrerie du comportement	Contrôle et organisation des conduites
Troubles de la pensée	Langage

Progressivement, à cette vision dichotomique de la schizophrénie divisée en symptômes positifs et négatifs s'ajoute une troisième dimension : la composante de désorganisation.

Enfin, on se rapproche progressivement de la conception actuelle qui est celle du continuum psychotique.

Dans cette nouvelle conception, l'individu progresse par différents stades avant d'atteindre le stade de psychose proprement dite.

1.2 Quelques données épidémiologiques

La schizophrénie toucherait environ 0.7 à 1 % de la population mondiale avec une incidence moyenne de 15 pour 100 000 [17,18].

On retrouve environ 635 000 personnes souffrant de schizophrénie en France.

Le pic d'apparition de la schizophrénie se situe à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte avec un pic de prévalence vers 40 ans [19].

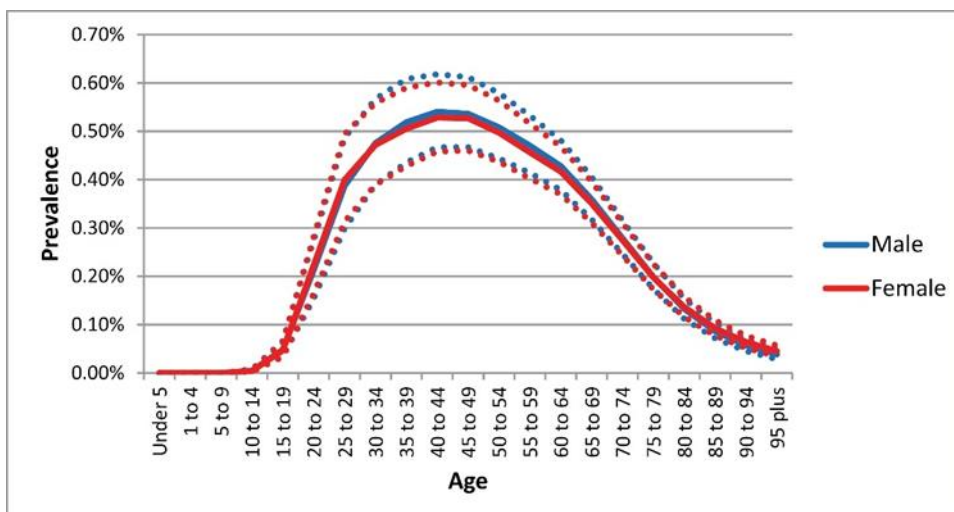


Figure 1 : Prévalence de la schizophrénie par âge et par sexe d'après Charlson et al. [19].

À l'échelle mondiale, la prévalence des cas est passée de 13.1 millions en 1990 à 20.9 millions de cas en 2016.

C'est l'Asie de l'Est et l'Asie du Sud qui comptent le plus grand nombre de cas avec respectivement 7.2 millions et 4.0 millions en 2016.

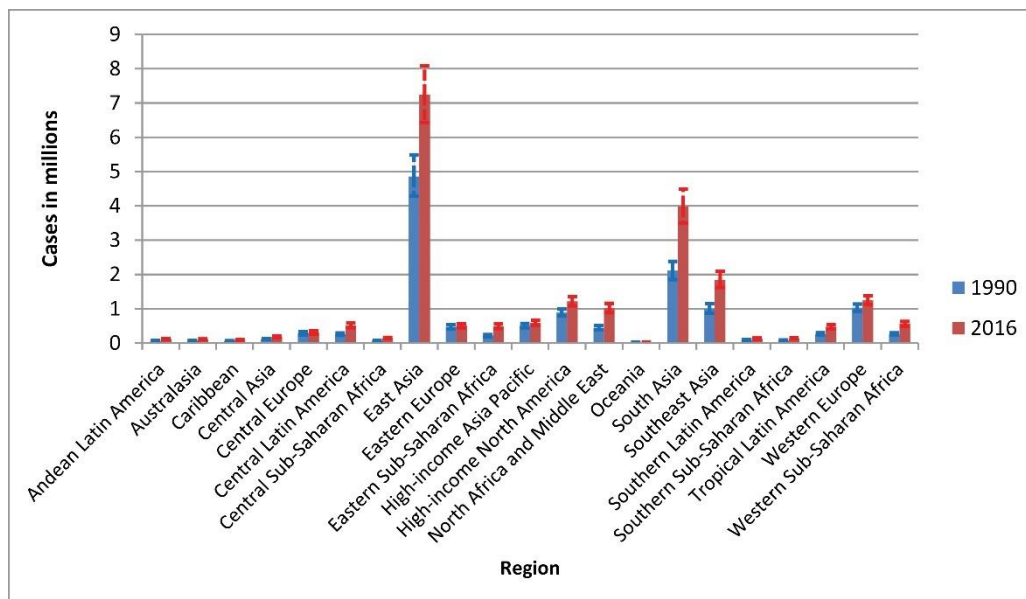


Figure 2 : Répartition des cas prévalents de schizophrénie par région et par année d’après Charlson et al. [19].

Le fardeau des troubles psychotiques est également lourd en termes de coûts de santé publique.

L’OMS considère la schizophrénie comme une des dix causes d’invalidité dans le monde d’autant plus que sa survenue à un âge jeune a un fort impact sur le plan socio-professionnel [20].

Les maladies du spectre de la schizophrénie représentent la 3^{ème} cause d’années de vie en bonne santé perdues derrière les maladies cardiovasculaires et les cancers [21].

La DALY (*Disability Adjusted Life Years*) est une mesure qui combine les années de vie perdues en raison d’une mortalité prématurée avec les années de vie en bonne santé perdues du fait de maladies ou de blessures.

Il s’agit d’un indicateur utilisé pour mesurer la charge de morbidité.

Une DALY représente la perte de l’équivalent d’une année en bonne santé du fait d’une maladie ou d’un trouble.

La DALY est calculée en additionnant les années de vie vécues avec une incapacité (YLD ou *Years of Life lived with Disability*) et les années de vie perdues en raison de la mortalité prématurée pour une maladie donnée (YLL ou *Years of Life lost to premature mortality for a given disease*).

La schizophrénie représente 10.9% des DALY.

Bien que la schizophrénie ait une prévalence relativement faible, la schizophrénie est le 12^{ème} trouble le plus invalidant.

La schizophrénie contribue à hauteur de 13.4 millions de YLD au fardeau mondial de la maladie.

Quand on s'intéresse aux principales causes de DALY chez les jeunes (10-24 ans), on retrouve dans les 3 premières causes : les troubles dépressifs unipolaires et la schizophrénie. Si on s'intéresse plus spécifiquement aux adolescents (15-19 ans), les troubles dépressifs unipolaires viennent en premier et représentent 11.7 % des DALY, la schizophrénie vient en 2^{ème} position (5.2 % des DALY).

Les coûts financiers associés à la schizophrénie sont également élevés avec un coût direct estimé à 2 % des dépenses de santé dans les pays développés et des coûts indirects s'élevant à plus d'une centaine de milliards de dollars par an [22,23].

Les conséquences en terme de santé publique ne sont pas négligeables.

Une proportion très faible de patients présente une récupération complète (16 % à long terme).

On estime qu'uniquement 10 à 20 % de patients schizophrènes ont un emploi, 20 % sont sans abri.

L'espérance de vie des patients schizophrènes est réduite de 20 % par rapport à la population générale, avec un taux de suicide de 5 % [24].

La schizophrénie est donc une des maladies mentales les plus sévères et s'accompagne d'un fardeau lourd tant au niveau individuel que sociétal.

1.3 Clinique de la schizophrénie

Le tableau clinique de la schizophrénie est actuellement construit autour de 4 catégories syndromiques et d'un trépied syndromique principal.

On retrouve 3 dimensions symptomatiques principales (positive, négative, de désorganisation) dont l'expression est essentielle au diagnostic et une quatrième dimension cognitive (décrite plus récemment) qui n'est pour le moment pas nécessaire au diagnostic [25].

Les *symptômes positifs* désignent des expériences intérieures ou des comportements pathologiques qui n'existent pas à l'état normal.

Sous ce terme on regroupe les idées délirantes ou les hallucinations.

Les *symptômes négatifs* correspondent à des expériences intérieures ou des comportements considérés comme normaux qui sont défailants ou absents.

Sous ce terme on retrouve un émoussement des affects, une pauvreté du discours, une aboulie, un apragmatisme et un retrait social.

La *désorganisation* se manifeste par une déstructuration de la pensée et du comportement.

Les *troubles cognitifs* correspondent à l'atteinte de processus mentaux permettant au sujet de traiter les informations de son environnement.

Le diagnostic de schizophrénie est un diagnostic clinique.

Il existe cependant des critères diagnostiques standardisés définis au sein de classifications internationales : la CIM-10 (Classification Internationale des Maladies) et le DSM-5 (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) afin d'aider le clinicien à poser le diagnostic [2,26].

1.3.1 Les 4 dimensions syndromiques de la schizophrénie

Dimension positive :

Les idées délirantes

Elles sont très fréquentes (entre 48 et 70 % des patients).

On note différents mécanismes : interprétatif, hallucinatoire, intuitif, imaginaire.

On retrouve notamment des idées délirantes de référence, de persécution, de contrôle et d'influence.

Les idées délirantes de grandeur et mystiques sont également souvent rencontrées.

Le degré de conviction attaché à ces idées est variable mais il peut être très élevé.

Dans la schizophrénie, les idées délirantes sont en général floues, peu construites, non systématisées.

Les hallucinations

Les hallucinations sont auditives (en particulier acoustico-verbales), olfactives et cénesthésiques.

Les hallucinations visuelles, tactiles et gustatives sont plus rares et doivent faire rechercher une cause somatique.

Le sujet entend des voix, plus ou moins familières et identifiables de personnes connues dans l'environnement ou de proches ou parfois la voix de Dieu, du diable, de célébrités.

Les propos sont souvent désagréables, péjoratifs voire effrayants, menaçants ou obscènes.

Des voix conversant entre elles, parlant au sujet à la troisième ou à la deuxième personne, commentant ses actes, donnant des ordres sont souvent rapportées.

Enfin les symptômes positifs comprennent tout un ensemble de phénomènes en rapport avec une perte des limites psychiques entre soi et autrui : ce sont les symptômes de premier rang (décrits par Kurt Schneider).

Il s'agit d'impression de pensées imposées (le sujet est envahi par des pensées totalement étrangères dont il ne se reconnaît pas comme l'auteur), de diffusion de la pensée (les pensées diffusent en dehors du sujet et perdent leur caractère privé), de vol de la pensée (les pensées sont brutalement retirées de l'esprit par une force extérieure), d'expériences psychiques ou corporelles d'influence (le sujet ressent ou agit de façon contrainte).

On peut en rapprocher le syndrome d'automatisme mental caractérisé par l'émergence de phénomènes élémentaires automatiques.

Désorganisation :

Cette dimension comprend des troubles de la pensée, de l'affectivité et du comportement.

L'enchaînement des idées est perturbé par un trouble des associations (floues, lointaines, impénétrables, semblant incongrues ou absurdes).

L'expression émotionnelle n'est pas en rapport avec la situation.

Les affects peuvent sembler inappropriés, non motivés, différents de ce qui pourrait être attendu.

Il y a une discordance entre la nature et l'intensité des émotions et ce qui les provoque.
La désorganisation peut également toucher le comportement qui ne semble pas dirigé vers un but.

La désorganisation peut aussi toucher la sphère relationnelle / publique.

Dimension négative :

La dimension négative réunit l'ensemble des signes qui traduisent un appauvrissement de la vie psychique.

Dans le domaine de l'affectivité : l'expression émotionnelle faciale, gestuelle, vocale est réduite voire absente.

La réactivité émotionnelle est diminuée.

Le sujet peut paraître indifférent, détaché et donner une impression de froideur.

La vie relationnelle est pauvre, le retrait social fréquent.

La symptomatologie négative peut également toucher le domaine de la pensée.

Le discours est laconique, son contenu pauvre.

Il est éventuellement stéréotypé, répétitif ou avec des persévérations.

On peut noter des phénomènes de barrage ou de fading.

On retrouve fréquemment une réduction de l'activité.

Le sujet peut être apragmatique, perdant la capacité à initier une action ou aboulique lorsqu'il s'agit d'un déficit de volonté.

Dimension cognitive :

Les troubles cognitifs touchent une grande majorité des patients et sont très invalidants.

Ces déficits primaires seraient présents avant la première décompensation et persisteraient en dehors des phases d'exacerbation symptomatique.

Ils sont peu spécifiques, très variables d'un individu à un autre.

Ils peuvent toucher :

- la neurocognition : la vitesse de traitement de l'information, la mémoire (mémoire de travail et processus d'encodage), l'attention, les fonctions exécutives
- la cognition sociale : théorie de l'esprit, traitement émotionnel, perception et connaissances sociales
- la métacognition : processus qui permet de prendre en compte son propre fonctionnement psychique et cognitif.

1.3.2 Critères diagnostiques tels que définis par le DSM-5 et la CIM-10

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-5

A	Deux (ou plus) des manifestations suivantes sont présentes, chacune pendant une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent : 1. Idées délirantes 2. Hallucinations 3. Discours désorganisé 4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique 5. Symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l'expression émotionnelle).
B	Durant une proportion significative de temps depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l'hygiène personnelle est passé d'une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble (ou, quand le trouble apparaît pendant l'enfance ou l'adolescence, le niveau prévisible de fonctionnement interpersonnel, scolaire ou professionnel n'a pas été atteint).
C	Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois. Pendant cette période de 6 mois les symptômes répondant au critère A (phase active) doivent avoir été présents au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).
D	Un trouble schizoaffectif, dépressif ou bipolaire avec manifestations psychotiques a été exclu.
E	Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre pathologie médicale.
F	S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

Tableau 2: Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10

<p><u>Symptômes caractéristiques</u> :</p> <p>≥ 1 critère parmi les critères 1 à 4 ou ≥ 2 critères parmi les critères 5 à 8 pendant ≥ 1 mois ou critère 9 pendant ≥ 12 mois</p>	1	Écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée.
	2	Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante.
	3	Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps.
	4	Autres idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables concernant par exemple l'identité religieuse ou politique ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps ou de communiquer avec des extraterrestres ...).
	5	Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée.
	6	Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes.
	7	Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
	8	Symptômes « négatifs » : apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.
	9	Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement (perte d'intérêt, comportement sans but, inactivité, attitude centrée sur soi-même ou retrait social).

Critères d'exclusion :

1/ Symptômes dépressifs ou maniaques au premier plan, à moins d'être certain que les symptômes schizophréniques précédaient les troubles de l'humeur.

Ou symptômes affectifs d'importance à peu près égale aux symptômes schizophréniques et se développant simultanément : trouble schizoaffectif.

2/ Atteinte cérébrale manifeste ou apparaissant au cours d'une épilepsie.

3/ Intoxication ou sevrage à une substance psychoactive.

1.3.3 Mode d'entrée

La schizophrénie peut se déclarer de façon aiguë par des premiers symptômes psychotiques positifs chez l'adolescent ou le jeune adulte, cependant dans la majorité des cas il s'agit d'une maladie chronique dont le début est progressif.

Schématiquement on peut décrire deux phases :

- la phase prémorbide qui s'étend de la naissance à l'apparition des premiers signes de la maladie.
- la phase prodromique qui correspond aux premiers signes de la maladie (prodromes) qui précèdent de quelques mois ou de quelques années les premiers symptômes positifs de la schizophrénie.

1.3.4 Formes précoces

La schizophrénie et les troubles psychotiques au sens large sont des pathologies du jeune adulte.

Des symptômes précurseurs peuvent apparaître de manière très précoce durant l'enfance et l'adolescence.

En outre, il existe des formes précoces de schizophrénie qui apparaissent dans l'enfance ou l'adolescence [27].

On distingue :

- la schizophrénie à début précoce ou *Early Onset Schizophrenia (EOS)* qui débute avant l'âge de 18 ans
- la schizophrénie à début très précoce ou *Very Early Onset Schizophrenia (VEOS)* qui débute avant l'âge de 13 ans.

Les formes de schizophrénie précoce sont rares.

Les schizophrénies précoces ont en moyenne une évolution clinique plus sévère et une composante génétique forte [28].

Concernant la schizophrénie à début très précoce le diagnostic différentiel avec un trouble du spectre autistique peut être difficile.

1.4 Physiopathologie

1.4.1 Hypothèse neurobiochimique

À partir de l'efficacité constatée des neuroleptiques sur les troubles psychotiques, un modèle explicatif de la schizophrénie a émergé, basé sur une hypothèse d'hyperfonctionnement dopaminergique [29].

Depuis on a découvert que d'autres systèmes de neurotransmetteurs étaient impliqués comme le système glutamatergique, le système gabaergique et le système sérotoninergique.

1.4.2 Hypothèse neurodéveloppementale

L'hypothèse physiopathologique retenue à l'heure actuelle est celle de l'hypothèse neurodéveloppementale.

Le mécanisme physiopathologique précis de la schizophrénie n'est pas encore totalement élucidé cependant le modèle explicatif actuel repose sur un modèle d'interactions entre facteurs génétiques et facteurs environnementaux.

1.4.2.1 Facteurs génétiques

La schizophrénie est une maladie multifactorielle avec une composante génétique forte et une héritabilité estimée à 80 % [30].

L'héritabilité désigne la part des facteurs génétiques dans la variation de l'expression d'un phénotype au sein d'une population.

Ce sont les études portant sur les jumeaux qui ont mis en évidence l'héritabilité importante de la schizophrénie.

Quand on considère des jumeaux homozygotes il a été démontré que le risque de développer une schizophrénie est identique que les enfants soient élevés par leur mère biologique ou par une mère adoptive.

Un jumeau homozygote d'un patient schizophrène a 50 % de chances de développer une schizophrénie.

Pour un enfant d'un parent atteint, le surrisque de développer une schizophrénie se situe entre 10 et 20 %, c'est-à-dire qu'un enfant de parent schizophrène a un risque 10 à 20 fois plus élevé de développer une schizophrénie qu'un individu de la population générale.

Les études GWAS (*Genome-Wide Association Study*) qui portent sur l'analyse du génome dans son intégralité ont permis d'identifier différents types de variations génétiques associées aux troubles psychotiques [31].

Ces études ont retrouvé deux types de variants associés à la schizophrénie :

- soit des allèles fréquents en population générale mais de pénétrance faible
- soit des variants génétiques rares en population générale mais de pénétrance élevée.

Plusieurs gènes ont été étudiés, notamment des gènes associés aux processus métaboliques du système nerveux central [32].

On peut citer les gènes DISC1 (*Disrupted-In-Schizophrenia 1*), COMT (*Catechol-O-Methyltransferase*), VMAT1 (*Vesicular Monoamine Transporter 1*) ou NRG1 (*Neuregulin 1*).

Les variants rares sont représentés par les CNV (*Copy Number Variants*) ou les SNV (*Single Nucleotide Variants*) ainsi que de petites insertions et délétions.

Les CNV :

Les CNV correspondent à des microdélétions ou microduplications que l'on retrouve sur les chromosomes.

Les CNV les plus fréquemment impliquées dans la psychose se retrouvent dans des régions chromosomiques identifiées.

On compte environ 12 CNV impliquées dans la schizophrénie.

Les CNV sont de taille variable : d'une taille de 1 kilobase à plusieurs paires de mégabase.

On a retrouvé des associations importantes entre la schizophrénie et certaines CNV rares comme des délétions sur les chromosomes 1q21.1, 3q29, 15q13.3 et 22q11.2, des duplications sur les chromosomes 16p11.2, 16p13.11.

Les odds ratio de ces CNV sont d'environ 2 à 60.

La plus fréquente est la délétion 22q11.2 responsable du syndrome vélo-cardio-facial encore nommé syndrome de Di George.

Ce syndrome s'accompagne de troubles psychotiques dans la moitié des cas.

A l'inverse une duplication chromosomique dans cette même région est plutôt protectrice.

Les CNV pourraient donc moduler le risque de psychose en fonction du nombre de copies d'un gène.

Les CNV sont retrouvés chez 2.5 % des patients schizophrènes (prévalence de 0.9 % en population générale).

Les CNV concernent le plus souvent des gènes impliqués dans le fonctionnement synaptique.

Les SNV :

Les SNV sont des mutations ponctuelles du génome.

Les SNV le plus souvent retrouvées dans la schizophrénie sont des mutations concernant des gènes codant des protéines impliquées dans la neurotransmission glutamatergique ou dans l'architecture post-synaptique (complexe ARC ou NMDAR).

On retrouve notamment des mutations des gènes SHANK 2 et SMARCA1.

On retrouve également des mutations sur les gènes régulant l'architecture synaptique ainsi qu'au niveau des gènes codant des canaux calciques.

On retrouve en outre, associés à la schizophrénie, des variants communs retrouvés fréquemment en population générale, ce sont les polymorphismes (SNP).

Les SNP :

Les SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) sont des polymorphismes d'un seul nucléotide.

On retrouve environ 128 SNP associés au risque de survenue d'une schizophrénie.

Par exemple, on retrouve des SNP au niveau de gènes impliqués dans la transmission neuroglutamatergique et la plasticité synaptique [33].

L'impact individuel de chaque SNP est faible mais l'accumulation de nombreux SNP à risque pourrait avoir un effet plus important.

L'accumulation des SNP à risque est mesuré par le calcul de scores polygéniques.

Le score polygénique correspond à la somme du nombre de SNP à risque que possède un individu pondéré par l'Odd Ratio de chaque SNP.

Les scores polygéniques sont des marqueurs composites du risque génétique que présente un individu.

Pour résumer, la génétique constitue un facteur de risque important pour la schizophrénie.

Cette architecture génétique est cependant complexe, hétérogène, polygénique.

Le risque de maladie se compose de nombreuses variantes génétiques communes qui n'ont que de très petits effets individuels (les SNP) et par des variantes génétiques rares hautement pénétrantes d'effet plus important (les CNV et les SNV).

Cependant, les facteurs génétiques seuls ne peuvent expliquer la schizophrénie. La conception actuelle de la schizophrénie est celle du modèle d'interaction gènes-environnement.

Les facteurs génétiques agissent en synergie avec des facteurs environnementaux.

1.4.2.2 Facteurs environnementaux

Les facteurs de risque environnementaux pour la schizophrénie peuvent être de différents types : biologiques, physiques, psychologiques ou encore sociaux.

Ces facteurs de risque peuvent agir à différents moments de la vie : période fœtale, période périnatale, petite enfance, adolescence, début de l'âge adulte (avant que la maladie ne se déclare) [34].

Parmi les facteurs de risque environnementaux de la schizophrénie on retrouve :

La consommation de cannabis (notamment durant l'adolescence) :

Le risque relatif de schizophrénie est multiplié par deux en cas de consommation de cannabis. Il existe en outre un effet dose-réponse entre la consommation de cannabis et le risque de développer une schizophrénie.

Le risque est augmenté de 40 % pour les personnes ayant consommé au moins une fois du cannabis et de 50 à 200 % selon les études pour les consommateurs fréquents par rapport aux non-consommateurs [35].

Cet effet du cannabis est d'autant plus à prendre en compte que sa consommation est en augmentation significative en Europe et ce chez les plus jeunes.

Le risque attribuable lié à la consommation de cannabis est évalué à 10 %.

De plus le risque lié à la consommation de cannabis est 2.5 fois supérieur chez les sujets ayant une vulnérabilité génétique comparativement à ceux qui n'ont pas d'antécédent familial (ce qui est en faveur d'une interaction gènes-environnement).

Le fait de vivre en ville plutôt qu'à la campagne :

On retrouve un taux plus élevé de sujets schizophrènes dans les zones urbaines : environ deux fois plus qu'en zones rurales [36].

Plusieurs études ont montré une relation dose-réponse entre urbanité et schizophrénie. Il existe une corrélation positive avec le degré d'urbanisation : capitale / banlieue / ville de province / zone rurale et un effet cumulatif de la durée d'exposition : naissance, enfance, adolescence.

Le risque attribuable à l'urbanité (34.5 %) est un des plus importants.

Les phénomènes migratoires :

On retrouve un risque globalement augmenté chez les sujets migrants avec un risque plus élevé pour les migrants de 2^{ème} génération par rapport aux migrants de 1^{ère} génération [37].

Les complications obstétricales :

Derrière le terme générique de « complications obstétricales » on définit un nombre important d'évènements pathologiques en rapport avec la grossesse, l'accouchement ou la période post-natale précoce [38].

On peut diviser les complications obstétricales en 3 catégories distinctes :

- les complications de la grossesse (saignements, prééclampsie, diabète, incompatibilité rhésus)
- le développement fœtal anormal (faible poids de naissance, anomalies congénitales, circonférence crânienne réduite)
- les complications au moment de l'accouchement (hypoxie, césarienne en urgence etc.).

On retrouve 6 complications obstétricales principales associées au risque ultérieur de développer une schizophrénie :

- une césarienne en urgence
- des malformations congénitales
- une incompatibilité rhésus
- une asphyxie à la naissance
- une asphyxie pendant la grossesse
- un poids de naissance inférieur à 2500 gr.

La saisonnalité de la naissance :

La saisonnalité représente la variation du risque de schizophrénie selon le mois (ou la saison) de naissance du sujet.

Une saison de naissance hivernale ou printanière serait associée à un risque majoré de schizophrénie [39].

Certains agents infectieux :

De nombreux agents infectieux ont été associés à un risque accru de schizophrénie, en particulier les agents infectieux connus pour leur neurotropisme (comme l'infection maternelle prénatale à *Toxoplasma Gondii*).

Ces agents infectieux contaminant durant la grossesse pourraient entraîner des altérations du développement cérébral lors d'une contamination précoce et favoriser la survenue ultérieure d'une schizophrénie [40].

Les facteurs socio-démographiques :

Les caractéristiques socio-démographiques représentent le mode de vie d'un individu et le contexte dans lequel celui-ci évolue.

Ces caractéristiques comprennent le statut marital, le niveau socio-économique, l'appartenance ethnique, la composition familiale etc.

Parmi les facteurs socio-démographiques associés à la schizophrénie on retrouve : le fait d'avoir vécu au sein d'une famille monoparentale, l'appartenance à une minorité ethnique, un niveau socio-économique faible.

Les traumatismes infantiles :

Le terme traumatisme infantile renvoie à des évènements survenus durant l'enfance de type maltraitance physique ou émotionnelle.

Les facteurs les plus souvent associés à la survenue d'un trouble psychotique sont la négligence et les abus sexuels [41].

L'intérêt de l'étude de l'environnement en tant que facteur de risque est de comprendre par quel mécanisme celui-ci peut intervenir dans la survenue d'une pathologie.

En ce qui concerne le développement d'une schizophrénie, plusieurs hypothèses ont été formulées : l'hypothèse neurodéveloppementale (associée aux facteurs d'action précoce : infections, hypoxie, carences pendant la grossesse ou la période du péri-partum) et l'hypothèse dopaminergique (stress chronique subi au cours de la vie dont plusieurs facteurs de risque pourraient être à l'origine).

1.4.2.3 Le rôle de l'épigénétique

Nous l'avons vu la schizophrénie est une pathologie multifactorielle qui résulte de l'interaction entre facteurs génétiques et facteurs environnementaux.

L'influence des facteurs environnementaux pourrait s'expliquer par des mécanismes épigénétiques [31].

La méthylation du promoteur de différents gènes a été étudiée.

D'un point de vue physiopathologique, l'épigénétique pourrait rendre compte à la fois de l'héritabilité manquante et de la pénétrance incomplète.

1.5 Principes de prise en charge de la schizophrénie

Des recommandations de prise en charge ont été éditées et synthétisées dans les recommandations internationales et également dans les recommandations françaises de la Haute Autorité de Santé (HAS) [42].

La prise en charge de la schizophrénie se doit d'être globale et multidisciplinaire.

Les recommandations soulignent l'importance de privilégier une approche ambulatoire et de favoriser l'alliance thérapeutique.

Le traitement médicamenteux repose sur les antipsychotiques et notamment les antipsychotiques de 2^{ème} génération qui sont recommandés en première intention.

La mise en place du traitement médicamenteux est d'une importance cruciale.

1.6 Du traitement à la notion de prévention

La prévalence vie entière de la psychose reste relativement modeste.

Cependant, la psychose représente la dixième cause de perte d'années de vie corrigées de l'incapacité pour les hommes de 15 à 49 ans.

L'impact économique et social est lourd tant à l'échelle individuelle que sociétale.

L'espérance de vie des patients psychotiques est réduite comparativement à la population générale.

Ces troubles génèrent en outre des coûts importants.

Ainsi la fréquence de la schizophrénie, sa sévérité et les conséquences qu'elle entraîne justifient d'améliorer continuellement son diagnostic ainsi que sa prise en charge de manière la plus précoce possible.

Le diagnostic de schizophrénie se fait généralement entre 15 et 25 ans.

Cependant l'entrée de la maladie bien loin de l'idée commune d'un début brutal se fait en réalité de manière plus progressive et insidieuse.

En effet, des symptômes psychotiques atténués ou très transitoires sont généralement présents, mais rarement détectés, 4 à 5 ans avant la première hospitalisation.

Ces symptômes psychotiques atténués sont également souvent associés à des difficultés cognitives ou encore à des symptômes que l'on qualifie de « non spécifiques » tels que l'agitation, l'anxiété ou la dépression.

Cette période dite « prodromique » témoigne d'une évolution progressive vers la maladie.

2 Des symptômes prodromiques à la notion d'état mental à risque : naissance d'un concept

2.1 Historique

Ce sont les études prospectives dans la fin des années 1980 (notamment celles de Huber et Gross) qui ouvrent le champ de la détection précoce dans les troubles psychotiques.

Constatant que la plupart des personnes présentant des symptômes prodromiques ne développeront finalement pas une psychose, le groupe de McGorry proposera ensuite la notion d'état mental à risque.

2.1.1 Prodromes

Prodrome, du grec πρόδρομος « pro-dromos » signifie littéralement « avant-coureur ». En médecine, les prodromes font référence aux signes cliniques et aux symptômes avant-coureurs d'une maladie [43].

Ce sont les symptômes et signes cliniques précurseurs que l'on peut retrouver avant le déclenchement de la maladie proprement dite.

En ce qui concerne les troubles mentaux et plus particulièrement les troubles psychotiques, les prodromes font référence aux symptômes non spécifiques que l'on peut constater avant l'apparition des premiers symptômes psychotiques francs.

La phase prodromique d'un trouble du spectre de la psychose débute lors du premier changement observable chez une personne au niveau de son comportement, de sa manière d'agir, de ressentir ou de penser jusqu'à l'apparition des premiers symptômes psychotiques établis.

La phase prodromique suit la période prémorbide qui s'étend de la naissance jusqu'aux premiers dysfonctionnements et précède le premier épisode psychotique franc.

On définit les symptômes prodromiques a posteriori par une approche rétrospective en reprenant l'anamnèse des patients ou de leurs proches.

2.1.2 La phase prodromique : des connaissances rétrospectives

L'identification d'une phase prodromique à la psychose n'est pas une idée nouvelle. Kraepelin décrivait déjà l'existence d'une phase précoce caractérisée par des symptômes discrets sur le plan affectif, comportemental ainsi que par des troubles du cours de la pensée.

Plus tard, d'autres psychiatres s'intéresseront aux symptômes précoces de la schizophrénie. L'importance du dépistage précoce était déjà soulevée par Cameron qui insistait sur la nécessité d'une approche préventive de la schizophrénie [44].

Cameron incitait à la « détection de troubles très précoces afin de prévenir des problèmes de santé graves ».

Cameron décrivait alors des symptômes non spécifiques initiaux présents chez la grande majorité des sujets avec deux types de symptômes.

Le type hyperactif (cauchemars, agitation, angoisse, insomnie, accès de colère) et le type hypoactif (retrait social, introversion).

Ces symptômes non spécifiques étaient suivis ensuite par des symptômes prodromiques spécifiques à la psychose.

Des études ont ensuite montré qu'un retard à la prise en charge des premiers épisodes psychotiques était associé à un moins bon pronostic et donc que minimiser le délai entre le début de la psychose et l'instauration d'un traitement adapté pouvait avoir un effet bénéfique.

Chapman à la fin des années 1960 poursuivit le travail entamé par Cameron.

Selon Chapman les anomalies cognitives et perceptives étaient bien antérieures à l'apparition des symptômes psychotiques [45].

Il considérait qu'il était très important de rechercher ces symptômes.

Suite à ses travaux, en 1987 un syndrome prodromique fut introduit pour la première fois dans le DSM-III-R [46].

Dans ce syndrome prodromique on retrouvait 9 symptômes :

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

Il était donc crucial de pouvoir identifier les symptômes les plus précoces des troubles afin de pouvoir les dépister au mieux et les traiter de la manière la plus rapide possible.

Dans les années 90 les travaux d'Häfner avec notamment l'étude Age Beginning Course (ABC) ont marqué un tournant [47,48].

Les études rétrospectives conduites par le groupe de Häfner chez des patients présentant un premier épisode psychotique ont permis de décrire de manière plus précise les principaux symptômes précoces retrouvés chez les patients qui ont ensuite développé un trouble psychotique.

En effet Häfner retrouvait une phase qu'il qualifiait alors de prodromique chez 75 % de ses patients. Cette phase durait selon lui en moyenne 5 ans et dans 70 % des cas les premiers signes / symptômes étaient non spécifiques.

Selon Häfner et al. les symptômes prodromiques étaient :

- des symptômes névrotiques : anxiété, inquiétude
- de symptômes thymiques : humeur dépressive , manque d'énergie
- des symptômes cognitifs : troubles de la concentration
- des symptômes physiques : troubles de l'appétit et du sommeil
- des symptômes positifs : suspicion, idées de référence
- des symptômes négatifs : retrait social, problèmes professionnels, isolement.

Les études rétrospectives sur le premier épisode psychotique ont permis de mettre en lumière plusieurs difficultés :

- la difficulté diagnostique
- le retard important à la mise en place d'un traitement approprié.

La durée de psychose non traitée (DPNT) représente la durée entre l'apparition des premiers signes psychotiques et l'instauration d'un traitement antipsychotique. On estime cette durée de psychose non traitée à 1 à 2 ans.

Une durée de psychose non traitée longue est associée à un pronostic défavorable tant en termes de réponse médicamenteuse que de fonctionnement psychosocial [49].

Cette prise de conscience de la nécessité d'une intervention précoce à un stade peu avancé de la maladie induit le développement de programmes de prise en charge précoce.

2.1.3 Le point de vue prospectif : émergence de la notion d'état mental à risque

Les différentes études rétrospectives qui se sont intéressées à la phase précoce de la schizophrénie ont permis de caractériser pour la première fois cette symptomatologie précoce. Les études prospectives de la fin des années 1980, notamment celles menées par Huber et Gross font progresser le paradigme [50–52].

D'une vision rétrospective de la maladie on passe à une approche prospective afin de réduire la durée de psychose non traitée et d'améliorer la prise en charge précoce de la maladie.

Deux concepts parallèles ont alors émergé pour mieux caractériser cette période prodromique de la psychose.

D'un côté on retrouve l'approche ultra-haut-risque développée initialement suite aux travaux de McGorry en Australie et de McGlashan aux USA [53–55].

De l'autre, le concept des symptômes de base dérivé des travaux de Huber et développé par Klosterkötter.

Le domaine s'est ainsi progressivement structuré avec la création de critères cliniques et la mise en place d'entretiens cliniques semi-structurés facilitant le repérage de ces symptômes.

2.1.3.1 Les symptômes de base

Le concept de symptôme de base a été introduit pour la première fois par le psychiatre allemand Gerd Huber.

Les symptômes de base sont considérés comme les signes les plus précoces de la phase prodromique.

Les symptômes de base sont des signes cliniques subjectifs perçus par le patient lui-même.

Ces symptômes de base correspondent à des troubles de la pensée, du langage, de la perception sensorielle et de son propre corps, des troubles de l'affectivité, des cognitions, du discours, des fonctions motrices, des fonctions autonomes et de la tolérance au stress.

Pour Huber ces symptômes étaient les plus subtils et les plus précoces des symptômes avant-coureurs de la psychose [50].

Nous reviendrons sur une description plus précise de ces symptômes ultérieurement.

2.1.3.2 L'approche « Ultra-Haut-Risque »

Une autre approche est l'approche « *Ultra-High-Risk* » (UHR) ou encore Ultra-Haut-Risque, également appelée « *At Risk Mental State* » (ARMS), état mental à risque.

L'équipe de McGorry introduit pour la première fois le terme « d'état mental à risque ». Selon eux, la présence d'un état mental spécifique à un instant donné représente un risque majoré de développer un trouble psychotique ; cependant cette évolution n'est pas inéluctable et ces symptômes ne sont pas obligatoirement suivis d'un trouble psychotique.

Cette approche est basée sur des études de cas et des études rétrospectives de patients diagnostiqués schizophrènes.

Yung et McGorry définissent alors des critères de risque de développer un trouble psychotique : ce sont les critères d'Ultra-Haut Risque (UHR) [56]. Nous reviendrons ultérieurement sur ces critères.

2.1.4 Quelques définitions

***At Risk Mental State* = ARMS = état mental à risque = EMAR**

Ce terme a été introduit en 1996 par l'équipe du Professeur McGorry pour rendre compte du regard prospectif porté sur les prodromes.

Ce terme définit un état mental qui augmente le risque de développer un trouble psychotique caractérisé sans que celui-ci ne survienne obligatoirement.

Ce terme a été traduit en français par Marie-Odile Krebs en état mental à risque (EMAR).

***Genetic High Risk* = GHR = haut risque génétique**

Ce terme désigne les apparentés des individus avec un diagnostic de psychose et qui présentent un risque plus important de développer un trouble psychotique du fait de facteurs génétiques.

***Clinical High Risk* = CHR = haut risque clinique**

Ce concept est proche de celui d'état mental à risque (ARMS).

Cette stratégie se concentre sur les sujets qui présentent certaines caractéristiques cliniques qui augmentent significativement le risque de trouble psychotique imminent (y compris les symptômes négatifs).

***Ultra High Risk* = UHR = ultra-haut-risque**

Il s'agit de critères cliniques établis en 1996 par l'équipe des professeurs Yung et McGorry. Ces critères sont précisément définis et ont un seuil de positivité élevé afin de minimiser les faux positifs.

Un individu peut être considéré comme présentant un état mental à risque sans remplir les critères UHR.

Ces derniers critères permettent de classer les individus en 3 groupes : le groupe des symptômes psychotiques atténués, le groupe des symptômes psychotiques brefs intermittents et limités, le groupe de risque génétique.

Ces critères sont conçus pour être recherchés chez des individus de 14 à 30 ans en demande d'aide car conscients d'un phénomène inhabituel qui entrave leur fonctionnement.

Le Syndrome Psychotique Atténué

Ce syndrome est défini dans le DSM-5 :

critères DSM 5 :

A/ Au moins un des symptôme suivants est présent sous une forme atténuée avec une perception de la réalité relativement préservée, et de sévérité ou de fréquence suffisante pour justifier une prise en charge clinique : idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé.

B/ Les symptômes doivent avoir été présents au moins une fois par semaine durant le mois écoulé.

C/ Les symptômes doivent avoir débuté ou s'être majorés pendant l'année écoulée.

D/ Les symptômes sont suffisamment inquiétants et invalidants pour l'individu pour justifier une prise en charge clinique.

E/ Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental et ne sont pas imputables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une affection médicale.

F/ Les critères d'un autre trouble psychotique n'ont jamais été remplis.

2.2 Clinique

En ce qui concerne la description clinique des états mentaux à risque, nous avons vu que ce concept recouvre plusieurs périodes différentes dans la vie d'un individu :

- la phase prémorbide
- la phase prodromique
- la phase du premier épisode psychotique proprement dit qui sort du paradigme de l'état mental à risque.

2.2.1 La phase prémorbide

La phase prémorbide est la période qui part de la naissance de l'individu jusqu'à l'apparition des premiers symptômes prodromiques.

Cette phase a été décrite à partir d'études sur l'enfance de patients schizophrènes.

Lors de cette période on peut retrouver de manière rétrospective des symptômes non spécifiques comme : des troubles du développement psychomoteur (marche, anomalies posturales, troubles de la coordination) , des difficultés cognitives, des troubles de l'attention, des troubles du comportement ou encore un QI altéré [57–59].

Certains auteurs retrouvaient un taux plus élevé chez ces enfants de Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH), de Trouble Oppositionnel avec Provocation (TOP), de dépression ou encore de trouble anxieux [60].

Ces troubles peuvent être à l'origine de perturbation des résultats scolaires ou des interactions avec les pairs.

Lors de cette phase prémorbide on ne retrouve pas de symptômes de la lignée psychotique.

2.2.2 La phase prodromique

La phase prodromique succède à la phase prémorbide.

Cette phase est caractérisée par la présence de symptômes très variés décrits par le patient lui-même ou par son entourage.

On différencie des symptômes prodromiques précoces et des symptômes prodromiques plus tardifs.

Les signes prodromiques précoces sont généralement non spécifiques : difficultés d'attention et de concentration, perte d'énergie et de motivation, humeur dépressive, troubles du sommeil, irritabilité, retrait et isolement social, détérioration du fonctionnement social et professionnel.

Les symptômes prodromiques tardifs sont plus spécifiques et prennent la forme de symptômes psychotiques atténués.

Dans la schizophrénie, on distingue les débuts aigus des débuts plus insidieux, cependant en clinique il existe une grande variabilité en terme de durée de cette phase prodromique.

Cette phase peut durer de quelques jours à plusieurs années selon les patients.

Yung et McGorry retrouvent une durée moyenne de 52.7 semaines [56].

En ce qui concerne la clinique de ces symptômes prodromiques, celle-ci est très variée :

- symptômes pseudo-névrotiques (anxiété, impatience, colère, irritabilité)
- symptômes thymiques (tristesse, augmentation de l'humeur, anhédonie, culpabilité, labilité émotionnelle, idées suicidaires)
- changements de la volition (apathie, perte des pulsions, ennui, perte d'intérêt, fatigue, perte d'énergie)
- troubles cognitifs (troubles de l'attention, de la concentration, troubles du cours de la pensée, diminution de l'abstraction)
- symptômes physiques (plaintes somatiques, perte de poids, perte d'appétit, troubles du sommeil)
- manifestations comportementales (dégradation du fonctionnement scolaire ou professionnel, retrait social, impulsivité, bizarrerie de comportement, agressivité)
- d'autres symptômes divers (symptômes obsessionnels compulsifs, symptômes de désorganisation, augmentation de la sensibilité interpersonnelle, changement de la perception de soi, des autres ou du monde, anomalies du discours, perceptions anormales, méfiance, changement des affects).

On peut également citer la liste des signes d'alarme décrite par Riechler-Rossler [61] :

A/ Symptômes

- isolement ou retrait social marqué
- difficultés décrites par le patient à assumer son rôle au travail, dans ses études ou dans la vie quotidienne
- comportement franchement bizarre
- négligence de l'hygiène personnelle et corporelle
- émoussement des affects
- langage incompréhensible, évasif, vague et extravagant ou appauvrissement du langage et du contenu du discours
- représentations étranges / pensées magiques qui influencent le comportement du sujet et ne correspondent pas aux normes culturelles du sujet ex : dons de voyance, de télépathie, superstition, « 6^{ème} sens », idées de référence

- perceptions inhabituelles
- manque d'initiative, d'intérêt ou d'énergie
- divers symptômes : difficultés de concentration, relâchement des associations, troubles du sommeil, dépression, perte d'appétit, insomnie, agitation, angoisse.

B/ Cassure dans le parcours de vie

- baisse des performances, difficultés scolaires ou professionnelles
- perte d'emploi
- dégradation des capacités relationnelles.

C/ Maladies psychiques dans la parenté

- psychose connue ou suspectée dans la famille
- autres maladies psychiques dans la famille.

D/ Drogues

- consommation régulière de drogues (alcool, cannabis, cocaïne, opiacés, amphétamines).

E/ Age

- patients de moins de 30 ans (début plus tardif possible).

2.2.2.1 Les symptômes de base

Les symptômes de base introduits par Huber sont considérés comme les signes les plus précoces de la phase prodromique [50–52].

Ce sont des signes cliniques subjectifs perçus par le patient lui-même.

Les symptômes de base font référence à des expériences subjectives du patient et sont donc difficilement observables de l'extérieur, il s'agit plutôt d'une perception personnelle du patient.

Les symptômes de base sont des « expériences du soi ».

En cela, ils diffèrent des symptômes négatifs (déficits fonctionnels observables par d'autres) et des symptômes positifs (hallucinations, délires) vécus par le patient comme des pensées, des croyances, des comportements normaux.

Les symptômes de base sont spontanément reconnus par le patient comme des perturbations de ses processus mentaux.

Les symptômes de base diffèrent de ce qui est considéré comme un état mental sain et ne sont pas dus à une autre affection somatique ou à l'usage de substances.

On retrouve :

- une altération des capacités à ressentir les émotions marquée par une irritabilité, une excitabilité, un émoussement affectif
- une perte d'énergie : fatigue, épuisement soudain, hypersensibilité à l'effort
- une altération des fonctions motrices
- une altération des sensations corporelles
- une altération des perceptions sensorielles
- une altération des fonctions autonomes
- une intolérance au stress.

Parmi ces symptômes de base on retrouve également des troubles cognitifs :

- une réactivité émotionnelle accrue en réponse à des événements de la vie quotidienne
- une perturbation de la mémoire à court terme
- des persévérations de la pensée
- des difficultés de concentration
- une tolérance altérée à travailler sous la pression
- des interférences dans la pensée
- une vision trouble
- un besoin diminué de contacts avec autrui
- une capacité diminuée à communiquer avec l'autre.

Ces symptômes ne se limitent cependant pas à la phase prodromique de la psychose. Ils peuvent en effet être retrouvés à tout stade de la maladie psychotique.

La notion de symptômes de base a par la suite été reprise et développée par Klosterkötter et Schultz [62].

Un outil est ensuite développé pour évaluer ces symptômes de base.

Il s'agit de la BSABS (*Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms*).

La BSABS est une échelle d'évaluation systématique des symptômes de base qui vise à détecter les signes précurseurs de la schizophrénie et à étudier leur spécificité pour permettre si possible un repérage plus précoce de la maladie.

Elle comprend au total 66 items répartis en 5 catégories de symptômes :

Catégorie 1 : Perturbations des pensées, du langage, des perceptions, de la motricité

Catégorie 2 : Altération des sensations corporelles

Catégorie 3 : Altération de la tolérance au stress quotidien

Catégorie 4 : Troubles des émotions et des affects, incluant l'altération des pensées, de l'énergie, de la concentration et de la mémoire

Catégorie 5 : Augmentation de la réactivité émotionnelle, altération des capacités à maintenir ou initier des contacts sociaux, troubles de l'expression non verbale.

Dans leur étude prospective, Klosterkötter et Schultz ont évalué 160 sujets avec la BSABS et les ont ensuite suivis pendant un peu moins de 10 ans.

Sur 160 sujets, 79 ont développé une schizophrénie.

La BSABS présentait une sensibilité de 80 %, une spécificité de 59 % ainsi qu'une valeur prédictive négative de 96 %.

Pour les auteurs l'absence de symptômes de base exclut à 96 % une schizophrénie alors que leur présence prédit une probabilité de 70 % de schizophrénie.

La BSABS a ensuite été remplacée par la SPI-A et son équivalent en population pédopsychiatrique la SPI-CY [63].

2 critères à risque ont été développés à partir du concept de symptômes de base :

- le critère à risque « symptômes de base cognitifs-perceptifs » (*COPER = at risk criterion COgnitive-PERceptive basic symptoms*)
- le critère à risque « troubles cognitifs » (*COGDIS = high risk criterion COGnitive DISturbances*).

Critères COPER :

Présence d'au moins un des dix symptômes de base suivants avec une fréquence minimale d'une fois par semaine (un score SPI-A / SPI-CY ≥ 3) durant les 3 derniers mois et dont la première apparition date d'il y a moins d'un an :

- interférences de la pensée
- persévérations de la pensée
- pensée oppressante
- blocages de la pensée
- perturbations du langage
- une habilité diminuée à distinguer les souvenirs réels / irréels
- des idées de référence
- un sentiment de déréalisation
- des perturbations des perceptions visuelles
- des perturbations des perceptions auditives.

Critères COGDIS :

Présence d'au moins 2 des 9 symptômes de base suivants avec une fréquence d'au moins une fois par semaine (score SPI-A ou SPI-CY ≥ 3) durant les 3 derniers mois :

- incapacité à diviser son attention
- interférences de la pensée
- pensée oppressante
- blocages de la pensée
- perturbations du langage récepteur
- perturbations du langage émetteur
- idées de référence
- perturbations de la pensée abstraite
- attention portée sur les détails plutôt que sur la globalité.

Les critères COGDIS sont plus spécifiques et ont une meilleure capacité prédictive de transition psychotique.

Tableau 3 : Critères COPER et COGDIS d'après Schultze-Lutter et al. [63]

Critères COPER Présence d'au moins un des symptômes suivants, plusieurs fois par semaine au cours des 3 derniers mois, apparus pour la 1 ^{ère} fois il y a moins d'un an	Critères COGDIS Présence d'au moins 2 des symptômes suivants, plusieurs fois par semaine au cours des 3 derniers mois
<ul style="list-style-type: none">- Pensées intrusives- Persévération des pensées- Pensée oppressante- Trouble du cours de la pensée- Perturbation de la réception du langage- Diminution de la capacité à discriminer les idées et les perceptions- Idées instables de référence- Dérealisation- Perturbations des perceptions visuelles- Perturbations de la perception auditive	<ul style="list-style-type: none">-Pensées intrusives- Incapacité à partager son attention- Pensée oppressante- Trouble du cours de la pensée- Perturbation de la réception du langage- Perturbation de l'expression du langage- Idées instables de référence- Perturbations de la pensée abstraite- Fascination de l'attention par des détails du champ visuel

2.2.2.2 Les critères « Ultra-Haut Risque »

Les critères de risque définis par Yung et McGorry sont utilisés de manière ubiquitaire à l'échelle mondiale. Ils concernent des sujets en demande de soins âgés de 14 à 30 ans.

Ces critères permettent de classer les individus « à haut risque » en 3 groupes syndromiques distincts :

- le groupe des Symptômes Psychotiques Atténués (SPA) ou *Attenuated Psychotic Symptoms (APS)*
- le groupe des Symptômes Psychotiques Brefs Limités Intermittents ou *Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS)*
- le groupe à Risque Génétique et de Dégradation fonctionnelle ou *Genetic Risk and Deterioration Syndrome (GRDS)*.

Concernant le 1^{er} groupe syndromique, celui des Symptômes Psychotiques Atténués :

Ce groupe est défini par des individus ayant présenté des symptômes qui s'apparentent aux symptômes psychotiques mais d'intensité et/ou de durée inférieure au seuil définissant les symptômes psychotiques francs.

Ces symptômes doivent être apparus ou s'être aggravés au cours de la dernière année et être présents depuis moins de 5 ans.

Parmi ces symptômes psychotiques atténués on retrouve :

- des hallucinations
- des idées délirantes
- une désorganisation de la communication
- des idées de référence
- des croyances bizarres ...

Le 2^{ème} groupe syndromique, celui des Symptômes Psychotiques Brefs Limités Intermittents se caractérise par des épisodes psychotiques de durée brève (moins d'une semaine), spontanément résolutifs (sans intervention thérapeutique).

L'intensité de ces symptômes est suffisante pour parler de symptômes psychotiques mais leur durée et leur fréquence reste limitée.

Ces symptômes sont d'apparition brutale et spontanément résolutifs.

Ces épisodes doivent avoir été présents au cours de la dernière année et être présents depuis moins de 5 ans.

Le 3^{ème} groupe est celui du Risque Génétique et de Dégradation fonctionnelle.

Ce groupe regroupe des individus qui présentent un risque génétique de trouble psychotique associé à un déclin fonctionnel.

Le risque génétique se définit par une histoire familiale au 1^{er} degré de trouble psychotique ou par un trouble de la personnalité schizotypique.

Pour être inclus dans cette catégorie, il faut que le risque génétique soit associé à un retentissement fonctionnel et à un déclin du fonctionnement psychosocial (diminution d'au moins 30 % sur l'échelle de fonctionnement)

Parmi les critères UHR, le sous-groupe GRD n'est pas réellement associé à un risque augmenté de psychose, le sous-groupe BLIPS quant à lui semble comprendre des personnes qui présentent déjà des symptômes psychotiques francs [64,65].

Par conséquent il semble pertinent de considérer le sous-groupe UHR des symptômes psychotiques atténués comme le sous-groupe principal à haut risque. D'autant plus que 85 % des sujets UHR sont catégorisés dans la catégorie des SPA.

Tableau 4 : Critères d'Ultra-Haut-Risque d'après Marie Pontillo et al. [66]

Groupes	Critères
Groupe 1 : Symptômes Psychotiques Atténués	- Présence d'au moins un des symptômes suivants : idées de référence, croyances bizarres ou pensées magiques, perturbations perceptuelles, idées paranoïdes, pensée et langage étranges, apparence et comportement bizarres.
	- Fréquence des symptômes : au moins plusieurs fois par semaine.
	- Symptômes récents : depuis moins d'un an.
	- Durée des symptômes : présents pendant au moins une semaine et depuis moins de 5 ans.
Groupe 2 : Symptômes Psychotiques Brefs et Intermittents	- Symptômes psychotiques transitoires : présence d'au moins un des symptômes suivants : idées de référence, pensée magique, perturbations perceptuelles, idées paranoïaques, pensée ou langage étrange.
	- Durée de l'épisode : moins d'une semaine.
	- Fréquence des symptômes : au moins plusieurs fois par semaine.
	- Symptômes de résolution spontanée.
Groupe 3 : Syndrome de Risque Génétique et de Dégradation fonctionnelle	- Symptômes récents : apparus durant la dernière année.
	- Trouble personnel de personnalité schizotypique ou trouble psychotique chez un parent au 1 ^{er} degré.
	- Déclin fonctionnel pendant au moins un mois et depuis moins de 5ans.
	- Déclin fonctionnel récent : apparu sur la dernière année

2.2.2.3 Les symptômes négatifs

L'approche UHR se focalise peu sur les symptômes négatifs.

Parmi les symptômes négatifs : le déclin fonctionnel, le retrait social et l'aboulie sont les symptômes les plus souvent rapportés.

2.2.2.4 Les troubles cognitifs

Il existe une altération globale du fonctionnement neurocognitif chez les individus UHR [67]. Des différences ont été notées au niveau du raisonnement, de la résolution de problèmes, de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement.

Les domaines neurocognitifs de base tels que l'apprentissage verbal, la mémoire visuelle, l'attention, la vigilance ainsi que l'intelligence générale sont affectés.

Les cognitions sociales sont également altérées avec des déficits au niveau [68]:

- de la perception et du traitement des émotions de l'autre
- la perception et les connaissances sociales
- la théorie de l'esprit
- le style d'attribution des événements extérieurs (à soi, à autrui ou à l'environnement).

2.2.2.5 Modélisation de la phase prodromique

Dans le cadre des projets de détection et d'intervention précoce, les approches des symptômes de base et des critères UHR ont été combinées pour définir 2 états prodromiques distincts. L'équipe de Schultze-Lutter a ainsi proposé une modélisation de la transition psychotique basée sur l'utilisation combinée des symptômes de base et des critères à ultra-haut-risque [69].

Ils définissent 2 phases au cours de la période prodromique :

- d'une part un état mental à risque débutant / *Early Initial Prodromal State (EIPS* = état prodromique initial précoce) défini par la présence de symptômes de base (critères COPER) ou un terrain vulnérable (groupe de vulnérabilité génétique)
- d'autre part un état mental à risque tardif / *Late Initial Prodromal State (LIPS* = état prodromique initial tardif) défini par la présence de symptômes psychotiques atténués ou de symptômes psychotiques brefs limités ou intermittents (critères APS et/ou BLIPS) [70] .

Une séquence de symptômes a ainsi été proposée.

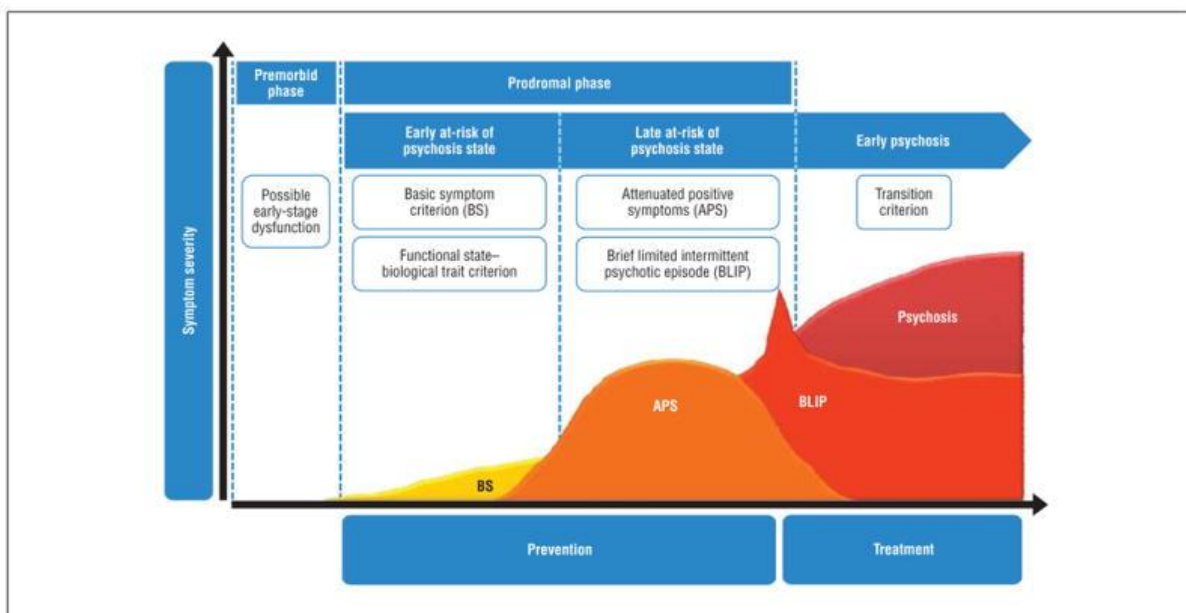


Figure 3 : Modèle du développement de la psychose selon le paradigme de l'état mental à risque d'après Fusar Poli et al. [64]

Ce modèle suppose que la séquence de prodromes psychotiques commence par des problèmes mentaux non spécifiques qui en combinaison avec un facteur de risque et un déclin fonctionnel peuvent s'intégrer dans la conception de l'état mental à risque débutant. Les symptômes non spécifiques sont ensuite suivis de symptômes psychotiques atténués avant le développement de symptômes psychotiques francs qui caractérisent l'état mental à risque tardif.

2.3 Épidémiologie et caractéristiques des sujets UHR

En ce qui concerne les données épidémiologiques du paradigme état mental à risque une méta-analyse et revue de la littérature de 2021 nous donne quelques chiffres à ce sujet [71]. Cette méta-analyse retrouve une prévalence des individus UHR assez faible en population générale, de l'ordre de 1.7 % et une prévalence dix fois supérieure dans les échantillons cliniques de patients de l'ordre de 19.2 %.

À noter que ce faible taux d'individus UHR dans la population générale contraste avec la prévalence rapportée des expériences de type psychotique en population générale. Les expériences de type psychotique sont relativement fréquentes en population générale (prévalence d'environ 8 % chez les jeunes adultes) mais peu prédictives du risque d'apparition d'un trouble du spectre schizophrénique (risque de développer une psychose de 0.5 à 1 % par an) [72].

Il ne faut pas confondre ces expériences de type psychotique auto-rapportées avec le concept UHR qui nécessite une évaluation par un clinicien spécialisé et qui est fortement prédictif de l'apparition de psychose (risque de psychose : 20 % à 2 ans) [73].

La faible prévalence des individus UHR en population générale est cohérente avec la prévalence des troubles psychotiques en population générale (0.39 %). La prévalence de psychose dans la population générale correspond approximativement à environ 22.9 % des cas UHR estimés dans la population générale, ce qui correspond aux estimations de transition vers la psychose d'environ 20 % à 2 ans chez les individus UHR.

Pour décrire les caractéristiques socio-démographiques, cliniques, fonctionnelles, cognitives et neurobiologiques des personnes UHR nous nous appuyerons sur une méta-analyse menée par l'équipe de Fusar-Poli [74].

Cette étude constitue un résumé des preuves dans le domaine UHR.

Dans cette méta-analyse de 42 méta-analyses, 85 % des individus UHR répondaient aux critères des symptômes psychotiques atténués. 10 % répondaient aux critères des symptômes psychotiques brefs intermittents et limités et 5 % aux critères GRD.

L'âge moyen des individus UHR était de 20.6 ans +/- 3.2 ans pour une fourchette d'âge de 12 à 49 ans, 58 % étaient des hommes.

Les personnes qui remplissent les critères UHR sont plus susceptibles d'être sédentaires, d'avoir un faible niveau d'éducation et d'être de sexe masculin.

Ils ont de manière générale été plus exposés à des traumatismes comme : les violences psychologiques durant l'enfance, un stress élevé, des négligences physiques dans l'enfance.

Concernant l'utilisation de substances psychoactives nous retrouvons une association statistiquement significative entre l'état UHR et l'usage de tabac.

33 % des individus UHR consomment du tabac.

Les personnes UHR sont également plus susceptibles de consommer du cannabis.

Au sujet des troubles psychiatriques comorbides : les troubles dépressifs (41 % des individus UHR) et anxieux (15 %) sont fréquents.

66 % des individus UHR ont déjà présenté des idées suicidaires.

La prévalence de l'automutilation est de 49 % et celle des tentatives de suicide de 18 %.

Fonctionnement et qualité de vie :

Les individus UHR ont globalement des niveaux inférieurs de fonctionnement à l'adolescence et pendant l'enfance.

Ils ont également un déficit social plus important et une qualité de vie moins bonne.

Risque de transition :

La proportion de personnes UHR ayant développé un trouble psychotique est de 22 % à 3 ans. Le risque de transition vers la psychose est plus élevée dans le sous-groupe BLIPS (38 %) que dans les sous-groupes SPA (24 %) et GRD (8 %).

Le taux de rémission des symptômes UHR était de 35 % à 2 ans.

Cognition :

En terme de cognition, chez les individus UHR l'apprentissage visuel, la vitesse de traitement et l'apprentissage verbal sont altérés.

Les individus UHR ayant déclaré ultérieurement une psychose avaient un fonctionnement cognitif plus faible également.

Neuroimagerie et Biochimie :

Les individus UHR présentent une diminution du taux sanguin d'interleukine 1bêta, une augmentation du taux de cortisol salivaire, une augmentation de l'interleukine 6.

Ils possèdent en outre un thalamus de taille plus petite.

On ne retrouve pas de différence significative concernant la taille de l'hypophyse.

Le volume hippocampique droit est également plus petit.

Les niveaux de glutamate et de glutamine sont plus élevés dans le cortex frontal médian des individus UHR comparativement aux individus témoins.

Ils présentent des activations réduites dans le lobule pariétal droit et le gyrus frontal médial gauche, des activations accrues dans le gyrus temporal supérieur gauche et le gyrus frontal supérieur droit.

Neuro anatomie :

Plusieurs études se sont intéressées aux indicateurs de vulnérabilité à la psychose identifiables en neuro-imagerie.

Il est apparu des différences significatives dans certaines régions cérébrales connues comme étant affectées dans les psychoses.

On retrouve notamment chez les individus UHR des réductions du volume cérébral au niveau des régions temporales, cingulaires, insulaires et au niveau du cortex préfrontal et parahippocampique [75].

On retrouve également chez les individus UHR des dysfonctionnements au niveau des systèmes dopaminergiques et glutamatergiques.

Ces découvertes pourraient suggérer un intérêt des techniques de neuro-imagerie pour détecter les personnes à risque de psychose.

2.4 Physiopathologie

2.4.1 Facteurs de risque génétiques

Nous avons vu précédemment la part des mécanismes génétiques dans l'étiologie des troubles psychotiques.

La transition psychotique résulte de l'interaction complexe entre susceptibilité génétique et exposition à des facteurs de risque environnementaux.

L'effet des facteurs environnementaux sur la génétique est supposée être médiée par ce qu'on appelle l'épigénétique.

L'épigénétique correspond à l'ensemble des mécanismes qui modulent l'expression d'un gène sans en modifier la séquence nucléotidique.

La régulation épigénétique implique différents processus au niveau du contrôle de l'expression des gènes.

Parmi ces différents processus on retrouve : des modifications post-transcriptionnelles des histones et la méthylation de gènes au niveau des nucléotides cytosine-guanine (sites CpG).

Dans une étude de 2017, Kebir et al se sont intéressés aux processus de méthylation spécifique de certains gènes [76].

Ils ont mis en évidence que la transition psychotique était associée à des modifications de la méthylation de certains gènes impliqués dans le guidage axonal, des gènes de la voie de l'IL 17 et de la famille des glutathion-S- transférase.

2.4.2 Facteurs de risque environnementaux

Facteurs de risque précoces : prénataux / périnataux :

Il existe une association significative entre les complications obstétricales non spécifiques et l'état UHR [77].

On ne retrouve pas d'association entre état UHR et tabagisme maternel, consommation d'alcool durant la grossesse, consommation de drogues ou encore accouchement par césarienne.

Facteurs de risque tardifs :

Il existe une association significative entre consommation de tabac et statut UHR (OR= 3,04). Il existe également un risque majoré de présenter un état UHR si on est physiquement inactif.

Les traumatismes pendant l'enfance, les violences psychologiques ainsi que la négligence physique sont également associées à un risque plus élevé de statut UHR.

On retrouve également comme facteurs de risque environnementaux : un stress élevé, un faible fonctionnement général dans l'enfance ou l'adolescence.

Les déficits sociaux et les comorbidités affectives sont également fortement associées à l'état UHR.

D'autres facteurs de risque environnementaux habituellement associés à la psychose comme : la consommation de toxiques, le statut de migrant, les abus sexuels pendant l'enfance , le harcèlement n'ont pas été identifiés comme conférant un surrisque d'état-mental à risque.

Facteurs de risque sociodémographiques et familiaux :

Le sexe masculin, le statut de célibataire, le chômage, le faible niveau d'éducation sont associés à l'état UHR.

L'intrication entre facteurs génétiques, facteurs environnementaux et survenue d'un épisode psychotique sont illustrés sur la figure 4.

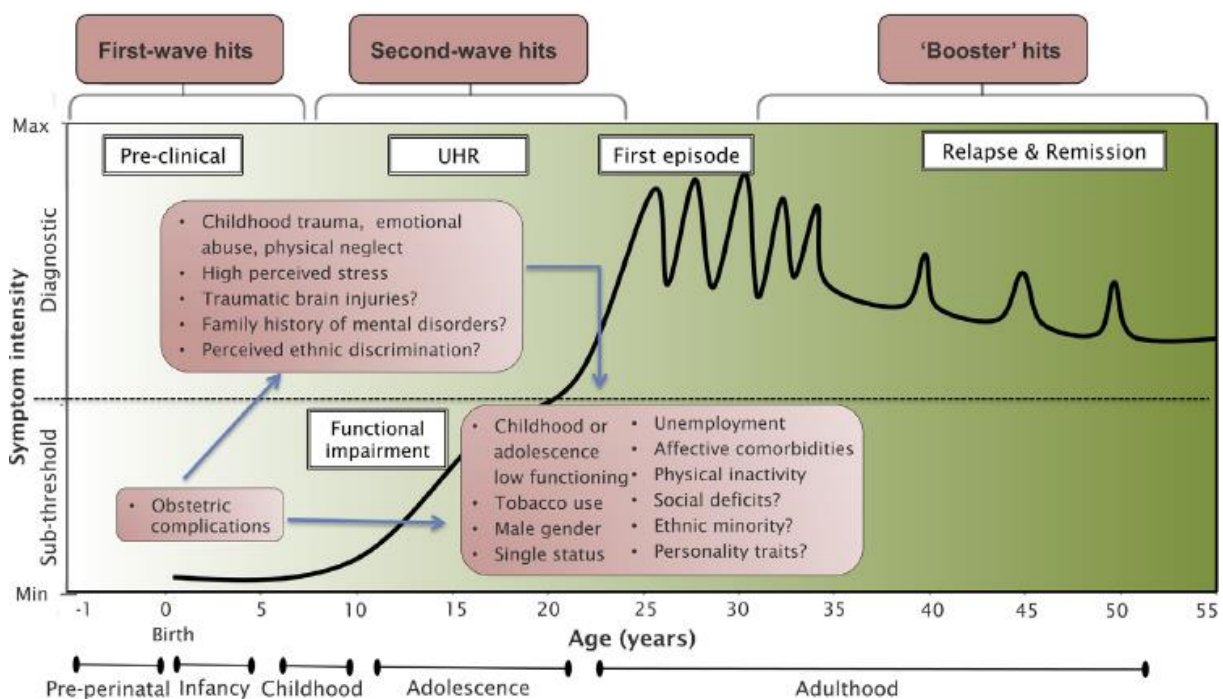


Figure 4 : Modèle de l'apparition et de la progression de la psychose en relation avec les différents facteurs de risque d'après Fusar Poli et al. [77].

2.5 Les outils de diagnostic

2.5.1 La CAARMS

La CAARMS (*Comprehensive Assessment of At Risk Mental State*) est un entretien psychométrique semi-structuré qui permet le repérage des symptômes psychotiques atténués et qui définit les critères UHR et de psychose.

Cet outil a été élaboré dans sa première version par l'équipe de McGorry en 1994 [3].

La CAARMS a ensuite été traduite et validée en français par l'équipe de Marie-Odile Krebs [78].

La CAARMS a deux objectifs principaux :

- « fournir une évaluation complète de la psychopathologie censée indiquer le développement imminent d'un premier épisode de trouble psychotique »
- « déterminer si un individu remplit les critères d'état mental à risque de psychose ou si sa symptomatologie a déjà franchi le seuil de psychose ».

La forme actuelle de la CAARMS évalue la sémiologie en 28 items organisés en 7 catégories. La CAARMS évalue l'intensité (score de sévérité de 0 à 6), la fréquence (score de fréquence de 0 à 6), la durée et la récurrence des symptômes.

La CAARMS est composée de 7 sous-échelles :

- 1/ Symptômes positifs
- 2/ Changement cognitif (attention / concentration)
- 3/ Perturbation émotionnelle
- 4/ Symptômes négatifs
- 5/ Changement comportemental
- 6/ Changements physiques et moteurs
- 7/ Psychopathologie générale

La CAARMS comprend au total 177 questions et est utilisable chez les individus entre 14 et 30 ans.

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

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

Figure 5 : Extrait de la CAARMS d'après M.-O Krebs et al. [78]

Pour chacune de ces sous-échelles sont cotées : la sévérité ; la fréquence, la durée des symptômes ; leur relation ou non avec une prise de substance ; la date d'apparition et de fin des symptômes.

Chaque catégorie est cotée entre 0 et 6 selon le niveau d'intensité, la fréquence et la durée de chaque symptôme.

Le retentissement fonctionnel est évalué par l'Échelle de Fonctionnement Social et Professionnel (EFSP ou *SOFAS = Social and Occupational Functioning Assessment Scale*). Une baisse du fonctionnement est définie par une chute d'au moins 30 % sur une période d'au minimum un mois au cours de la dernière année ou un score inférieur ou égal à 50 pendant les 12 derniers mois.

Pour définir si un individu est à risque ou non, on ne prend en compte que la sous-échelle de symptômes positifs.

La CAARMS permet de définir 5 groupes d'individus à Ultra-Haut Risque de transition psychotique.

Groupe 1 = Groupe de Vulnérabilité

Les sujets ne présentent pas de symptôme psychotique mais sont considérés comme à risque de psychose car :

- ils ont un antécédent familial de psychose chez un parent au premier degré ou ont eux-mêmes un trouble de la personnalité schizotypique
- ainsi qu'une détérioration significative de leur état mental ou de leur fonctionnement défini par une chute d'au moins 30 % du score de la EFSP ou de la SOFAS par rapport au niveau prémorbide ou score inférieur ou égal à 50 durant les 12 derniers mois.

Groupe 2a = Groupe de Psychose atténuée avec Intensité infraliminaire

Les sujets présentent des symptômes psychotiques mais en dessous du seuil de sévérité.

Groupe 2b = Psychose atténuée avec Fréquence infraliminaire

Les sujets présentent des symptômes psychotiques mais avec une fréquence en dessous du seuil.

Pour les groupes 2a et 2b les symptômes doivent être présents au cours de la dernière année mais doivent exister depuis moins de 5 ans et doivent également être associés à une baisse du fonctionnement global.

Groupe 3 = BLIPS = *Brief Limited or Intermittent Psychotic Symptoms* ou symptômes psychotiques brefs limités ou intermittents.

Les individus présentent des symptômes psychotiques francs mais qui durent moins d'une semaine et disparaissent spontanément.

Les symptômes doivent être présents au cours de la dernière année mais exister depuis moins de 5 ans, ils doivent également être associés à une baisse du fonctionnement global.

La passation de la CAARMS se fait en 60 à 90 minutes.

2.5.2 Le SIPS

Le SIPS ou *Structured Interview for Prodromal Symptoms* est un outil construit en 1999 par Miller et McGlashan dans le cadre de l'étude PRIME [79].

Le SIPS est un entretien semi-structuré qui est associé à une échelle la SOPS = *Scale Of Prodromal Symptoms*.

Cet entretien comprend un historique psychosocial du patient ainsi qu'une évaluation sur l'échelle SOPS.

Il permet d'évaluer la sévérité des symptômes positifs, négatifs, des symptômes de désorganisation et des symptômes plus généraux.

La SOPS se rapproche de la PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) et de la BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*).

La SOPS regroupe 19 items répartis en 4 catégories (symptômes positifs, symptômes négatifs, symptômes de désorganisation, symptômes affectifs / généraux) avec un score de sévérité allant de 0 à 6.

L'entretien semi-structuré complet SIPS comprend en plus de la SOPS, l'échelle globale de fonctionnement (EGF), une check-list du trouble de la personnalité schizotypique basée sur le DSM-IV ainsi qu'une exploration des antécédents familiaux psychiatriques.

La SOPS permet de distinguer 3 groupes de sujets à risque / 3 types de syndromes prodromiques :

- le groupe BIPS (*Brief Intermittent Psychotic Syndrom*) = syndrome prodromique de psychose intermittente brève.

Ce groupe comprend des individus à risque de psychose car ils présentent des symptômes psychotiques francs (mais non sérieusement désorganisant ou dangereux = critères de psychose) au cours des trois derniers mois, plusieurs minutes par jour au moins une fois par mois (mais moins d'une heure par jour et moins de quatre jours par semaine = critères de psychose).

Ce sont des symptômes brefs et intermittents, franchement psychotiques de début récent.

- le groupe APSS (*Attenuated Positive Symptoms Syndrom*) = syndrome prodromique à symptômes psychotiques atténués.

Ce groupe comprend des individus présentant des symptômes positifs atténués présents au moins une fois par semaine, qui ont débuté ou se sont aggravés au cours de la dernière année.

Ces sujets sont considérés comme « à risque de psychose » car ils présentent des symptômes psychotiques n'atteignant pas le seuil fixé pour la psychose à la SOPS apparus ou aggravés durant la dernière année, pendant plus d'une semaine au cours du dernier mois.

- groupe GRD (*Genetic Risk and Deterioration*) = syndrome prodromique de risque génétique et de détérioration.

Ce groupe comprend des individus ayant des antécédents familiaux de trouble psychotique chez un parent au premier degré et un déclin fonctionnel d'au-moins 30 % au cours des 12 derniers mois sur l'échelle GAF ou des individus qui répondent aux critères du trouble de la personnalité schizotypique et ont connu une baisse de 30 % sur l'échelle GAF au cours de l'année écoulée.

Ces sujets sont à risque de psychose car ils présentent un trouble de la personnalité schizotypique et/ou un antécédent familial au premier degré de psychose associé à une baisse du fonctionnement.

La CAARMS et le SIPS ont pour objectif d'évaluer la psychopathologie potentiellement annonciatrice d'un premier épisode psychotique afin de repérer et évaluer les symptômes et ainsi de déterminer si un individu remplit les critères d'UHR.

Performance pronostique des instruments de diagnostic :

Les entretiens semi-structurés actuellement utilisés pour la prédiction de la psychose ont une excellente performance pronostique globale.

Leur sensibilité est élevée (96 %) et leur spécificité faible (47 %).

De plus ces entretiens ne sont pertinents qu'en population de recherche clinique et non pas en population générale.

La CAARMS et le SIPS sont semblables en termes de performances diagnostiques même si le SIPS présente une sensibilité légèrement plus élevée (95 % versus 86 %) [74].

2.5.3 La SPI-A

La SPI-A = *Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version* est une échelle d'évaluation des symptômes de base développée pour la population adulte [63].

Elle comporte 34 items répartis en 6 catégories avec un score de sévérité de 0 à 7 en fonction de la fréquence des symptômes au cours des 3 derniers mois :

Elle comporte 6 catégories :

- les perturbations affectives dynamiques : moindre tolérance aux événements stressants, changement dans l'humeur générale, diminution de la réponse émotionnelle à différents stimuli
- les troubles cognitifs attentionnels : distractibilité, difficultés dans la mémoire à court terme, difficultés de concentration, une pensée plus lente, des troubles de l'attention divisée
- les troubles cognitifs : pensées intrusives, blocages de la pensée, perturbation de la réception et de l'expression du langage
- les perturbations dans l'expérience du soi et de l'environnement : pensées oppressantes, idées instables de référence, perturbations des perceptions visuelles, diminution de la capacité à discriminer les émotions, augmentation de la réactivité émotionnelle
- les perturbations dans la perception corporelle
- les perturbations perceptuelles : hypersensibilité à la lumière et/ou au bruit, altération de la vision et de l'audition, dépersonnalisation.

2.6 Les outils de dépistage

2.6.1 Le PQ

Le questionnaire prodromique (*Prodromal Questionnaire* ou PQ) est un auto-questionnaire en 92 items développé pour faciliter le dépistage des symptômes prodromiques de la psychose (et par là dépister les patients UHR) développé en 2005 par une équipe californienne.

Il s'agit d'un questionnaire à questions fermées (oui/non).

Il faut environ une vingtaine de minutes pour le remplir.

La plupart des items sont issus du questionnaire de personnalité schizotypique développé par Raine et du questionnaire SIPS développé par l'équipe de Miller .

Il est divisé en 4 sous-échelles :

- 1) Symptômes Positifs (45 items) : pensée inhabituelle, anomalies de la perception
- 2) Symptômes Négatifs (19 items)
- 3) Symptômes de désorganisation (13 items)
- 4) Symptômes généraux / affectifs (15 items)

On peut utiliser les 92 items ou se contenter d'utiliser la sous-échelle de symptômes positifs. Dans une version ultérieure la détresse ressentie par le patient a été évaluée.

Dans cette version il est possible de coter le nombre de symptômes positifs ressentis comme pénibles.

Globalement, on retient un score supérieur ou égal à 18 items positifs.

À partir du PQ différentes versions plus courtes ont été développées.

Plusieurs études ont évalué les caractéristiques statistiques du PQ [80,81].

Une revue de la littérature a été faite en 2018 afin d'évaluer le questionnaire prodromique [82].

Sa sensibilité a été évaluée à 90 % et sa spécificité à 49 %.

Il en est ressorti que cet auto-questionnaire de dépistage possédait de bonnes capacités psychométriques et était apte à dépister de manière efficace les individus potentiellement UHR.

2.6.2 Le PQ-B

Le PQ-B est une version plus courte du PQ [7].

Il comprend au total 21 items et se focalise sur les symptômes positifs expérimentés au cours du dernier mois.

Du fait du nombre réduit d'items, sa passation est très rapide (environ 5 minutes).

Chaque item est coté vrai ou faux.

Pour chaque symptôme qu'ils cotent par l'affirmative, les patients chiffrent le degré de détresse ressentie.

Le PQ-B peut être utilisé en évaluant le nombre total d'éléments cotés vrai, le nombre d'éléments identifiés comme pénibles ou le score de détresse totale (allant de 0 à 105).

Le PQ-B est centré sur l'évaluation des symptômes psychotiques atténués.

Ce test a été évalué et a montré une bonne sensibilité (90 %) et une spécificité moyenne (45 %), ce qui correspond à un bon test de dépistage en termes de santé publique. Il a été traduit dans plusieurs langues et évalué dans plusieurs études [83–86]. Une version pédiatrique a été mise en œuvre le PQ-B Child Version.

2.6.3 Le PQ-16

Le PQ-16 est un auto-questionnaire de 16 items sous forme de questions à réponses fermées (oui/non) mis au point par l'équipe d'Ising et al. [8]. Il est spécifiquement orienté sur la détection rapide du syndrome de psychose atténuée.

Celui-ci se décompose en 3 catégories principales / 3 sous-échelles :

- symptômes positifs : anomalies de la perception / hallucinations (9 items)
- symptômes de désorganisation : contenu de pensée inhabituel / idées délirantes / paranoïa (5 items)
- symptômes négatifs (anxiété sociale excessive / avolition) (2 items).

Chaque item est coté vrai/faux, les symptômes sont quantifiés sur une échelle de détresse allant de 0 (aucune détresse) à 3 (détresse sévère).

Le PQ-16 peut être évalué par le score total de détresse (entre 0 et 48) ou le nombre total de symptômes approuvés (entre 0 et 16).

Un score supérieur ou égal à 6 a une sensibilité élevée (87 %) avec une VPP de 44 % et une cohérence interne de l' α de Cronbach de 0.774.

La VPP représente la probabilité qu'un individu ait un état mental à risque tel que défini par la CAARMS s'il cote positivement au questionnaire.

Plusieurs études se sont intéressées à la validité de ce questionnaire de dépistage [87].

Le PQ-16 a d'ores et déjà été traduit dans plusieurs langues (chinois, coréen, espagnol, hollandais et italien) [88–92].

Il a été utilisé aussi bien en population d'individus demandeurs d'aide qu'en population générale.

Cette échelle est assez courte et elle est celle qui est la plus retrouvée dans la littérature internationale.

Une version française du PQ-16 a également récemment été évaluée [93].

Il semble intéressant de reprendre quelques données issues de cette dernière étude.

Dans cette étude, les auto-questionnaires ont été proposés à tous les patients consultant au C'JAAD.

Le C'JAAD est un centre de dépistage et d'intervention précoce localisé à Paris au sein du CHU Saint-Anne.

Au total, 100 patients ont été recrutés de manière prospective de novembre 2016 à mai 2018.

Tous les patients ont accepté de remplir le questionnaire.

Chaque patient a ensuite été évalué à l'aide de la CAARMS.

L'objectif de cette étude était de valider la version française du PQ-16 et de valider ses propriétés de prédiction d'un état mental à risque de psychose.

Parmi les 100 patients, 40 ont été diagnostiqués UHR et 18 ont été diagnostiqués avec un diagnostic de psychose.

Dans cette étude, chaque item du questionnaire a été coté positivement au moins une fois par un des patients.

La répartition du nombre d'items cotés positivement par les différents patients était très variable comme nous pouvons le constater sur la figure 6 issue de cet article [93].

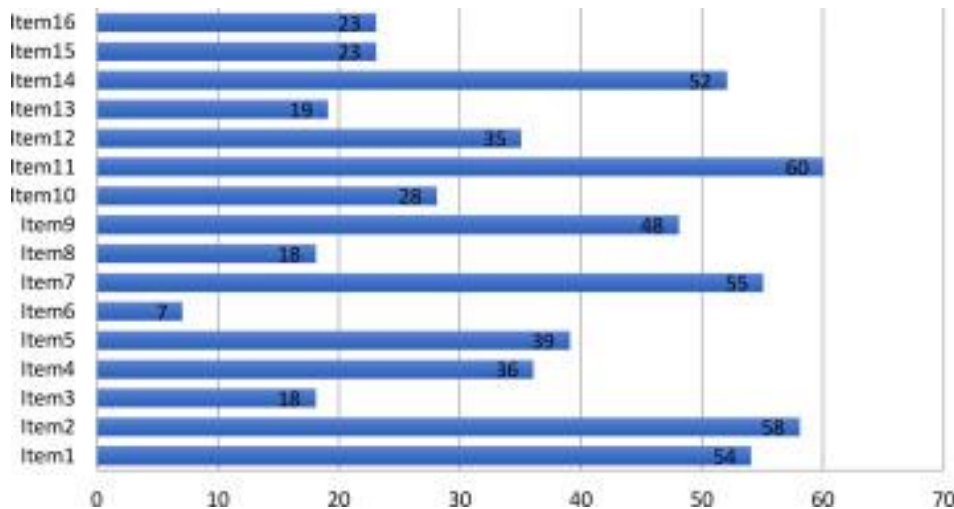


Figure 6 : Fréquence de cotation des différents items du PQ-16 d'après Lejuste et al. [93]

Dans cette étude, les 3 modes de cotation les plus fréquemment retrouvés dans la littérature ont été évalués.

Pour rappel ces 3 modes de cotation sont :

- le calcul de la somme des items positifs
- le calcul de la somme des items positifs associés à une détresse non nulle
- le calcul de la somme des scores de détresse

Le mode de cotation le plus performant était le calcul de la somme du nombre d'items cotés positivement par le patient, sans prendre en compte la détresse associée.

Les auteurs ont également évalué divers cut-off.

Par exemple avec un cut-off de 4 items positifs, la sensibilité était de 0.91 et la spécificité de 0.6.

Avec ce seuil la VPP était de 0.76 et la VPN de 0.83.

Les auteurs ont donc retenu le score cut-off de 4 items positifs.

Avec ce score de coupure, parmi les 70 patients ayant un score positif au PQ-16, la CAARMS en diagnostiquait 53 comme étant à risque et uniquement 5 patients étaient diagnostiqués à l'aide de la CAARMS alors qu'ils n'avaient pas coté positivement au PQ-16.

Cela signifie, que sur 100 patients le test s'est révélé incapable de détecter les symptômes cotant à la CAARMS chez seulement 5 patients.

Dans cette étude, les auteurs se sont intéressés également à l'acceptabilité du test.

72 patients ont répondu au questionnaire d'acceptabilité.

67 % des patients ont rapporté ne pas avoir de difficulté à la compréhension des questions,

81 % des patients ont décrit ne pas avoir ressenti de stress à la passation du questionnaire.

Le test était donc globalement bien compréhensible et facilement accepté.

2.6.4 Le PRIME Screen

Le PRIME Screen est un auto-questionnaire court basé sur les symptômes positifs du SIPS. Il comporte 12 questions, le temps de passation est d'une dizaine de minutes.

Les questions portent sur la survenue de symptômes positifs au cours de la dernière année. 11 des 12 items ont été choisis parmi les symptômes positifs du SIPS [94–96].

2.6.5 La PCA

La PCA est un auto-questionnaire en 9 items relatif aux anomalies perceptives et cognitives.

La PCA a été conçue par l'équipe de McDonald dans l'optique de l'évaluation d'un dépistage en ligne de masse dans la population générale des individus à risque de psychose [97].

Ce questionnaire a été élaboré à partir des descriptions des expériences perceptives et cognitives décrites par les patients et de certains items de la SPI-A.

Ce questionnaire cible spécifiquement les symptômes de base.

Le score de coupure choisi était de 3 items positifs ou plus.

Dans cette étude, 2296 participants ont rempli simultanément le PQ-16 et la PCA.

52.3 % des participants (n=1202) ont remplis les critères de coupure pour le PQ-16 (fixés à 6 éléments positifs ou plus) et 73.6 % (n=1691) répondaient aux critères de la PCA (3 éléments ou plus).

1787 participants ont été invités à passer un entretien clinique.

Au total, 356 entretiens ont été menés.

Lors de ces entretiens, les participants ont été évalués à l'aide de la CAARMS et de la SPI-A.

101 participants ont été identifiés comme étant UHR et 8 premiers épisodes psychotiques ont été détectés.

La sensibilité du PQ-16 a été calculée à 81 % avec le score de coupure à 6 items ou plus et la spécificité à 44 %.

Pour la PCA, la sensibilité était de 95 % pour un seuil de 3 items positifs ou plus et la spécificité de 13 %.

L' α de Cronbach pour la PCA était de 0.786 (cohérence interne élevée).

Les auteurs ont également effectué une analyse en combinant les 2 questionnaires.

Un score seuil de 10 éléments ou plus permettait d'identifier le statut à risque avec une sensibilité de 89 % et une spécificité de 43 %.

L'intérêt de cette étude était la mise en œuvre d'un instrument de dépistage pour prédire les anomalies perceptives et cognitives qui sont hautement prédictives pour une transition ultérieure pour la psychose et pour lesquelles peu d'échelles de dépistage ont été créées.

La PCA était caractérisée par une excellente sensibilité (95 %) pour prédire le statut COPER et COGDIS évalué par l'entretien SPI-A, mais une faible spécificité (13 %).

Les auteurs ont également étudié les diagnostics comorbides des individus diagnostiqués UHR.

77.8 % des individus diagnostiqués UHR avaient aussi un diagnostic de trouble anxieux, 61.1 % un trouble de l'humeur.

En conclusion, cette étude a pu pointer l'intérêt d'utiliser 2 échelles de dépistage en combiné pour identifier les sujets potentiellement UHR.

De plus cette étude, a pointé du doigt la possibilité d'un dépistage de « masse » en utilisant l'outil numérique.

2.7 Transition et évolution

Le concept de transition psychotique renvoie à une frontière floue.

Ce concept est censé représenter le seuil de symptomatologie clinique au-delà duquel l'instauration d'un traitement par antipsychotique serait nécessaire [98].

La CAARMS et le SIPS font la différence entre état mental à risque et épisode psychotique constitué.

Dans leur méta-analyse, Fusar et Poli font état d'un taux de transition vers la psychose de 22 % à 3 ans [99].

La vitesse de transition vers la psychose était la plus élevée dans les premiers mois après que les personnes UHR se soient présentées dans les services cliniques (le délai médian avant la psychose était de 8 mois).

La transition vers des psychoses du spectre de la schizophrénie était plus de 6 fois plus fréquente (73 %) que la transition vers des troubles thymiques avec caractéristiques psychotiques (11 %), tandis que la transition vers d'autres « troubles psychotiques non spécifiés » était de 16 %.

Le risque de transition vers la psychose était plus élevé dans le sous-groupe BLIPS (38 %) que dans les sous-groupes APS (24 %) et GRD (8 %) au suivi à 48 mois ou plus tard.

Le taux de rémission des symptômes UHR était de 35 % à 2 ans de suivi.

Il est important de noter qu'au-delà du risque de transition pure vers la psychose, les patients UHR et plus spécifiquement encore ceux qui répondent au critère de symptômes psychotiques atténués présentent un risque plus élevé de mauvaise évolution sur le plan clinique et fonctionnel [100].

Par exemple dans l'étude de suivi à long terme de Lin et al., 68 % de ceux qui n'ont pas développé de trouble psychotique, ont été diagnostiqués avec un autre trouble mental et 38 % ont développé un autre trouble incident non psychotique [101].

Dans une autre étude, il a été constaté que des symptômes psychotiques atténués chez des jeunes en demande d'aide prédisaient des niveaux plus élevés de symptômes dépressifs et de détresse psychologique et également des niveaux de fonctionnement et une qualité de vie moindre [102].

Une étude prospective de plus grande envergure a montré que les individus en quête d'aide pour des troubles mentaux non spécifiques et qui souffrent de symptômes psychotiques atténués sont plus à même de présenter une psychopathologie plus grave et persistante à court et moyen terme [103].

Concernant ceux qui ne transitionnent pas vers la psychose : la plupart persistent à présenter des symptômes psychotiques sous le seuil de manière persistante, des troubles anxieux ou des troubles de l'humeur ainsi qu'une altération de fonctionnement.

Ces résultats suggèrent que l'état mental à risque pourrait constituer un facteur de risque de troubles mentaux au sens plus large du terme.

Les symptômes UHR pourraient donc avoir un rôle au-delà de la prédiction de la transition vers la psychose.

Ils pourraient constituer un indicateur de gravité des troubles mentaux de manière transdiagnostique.

D'où l'importance de développer des outils de dépistage afin de repérer les jeunes plus à risque afin peut-être de proposer des interventions spécifiques ou non renforcées.

2.8 Staging model et recommandations de prise en charge

Nous avons repris précédemment l'historique du concept de schizophrénie et l'émergence du concept d'état mental à risque.

Depuis les travaux de Young et McGorry dans les années 1990, des centres dédiés à la détection et à l'intervention précoce ont été créés dans différents endroits du globe. Leur objectif est de détecter le trouble le plus précocement possible afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic [104].

On sait désormais que la réduction de la durée de psychose non traitée est un enjeu important.

La durée de psychose non traitée (DPNT) correspond à la durée entre l'apparition des premiers symptômes prodromiques et la mise en place d'un traitement antipsychotique. Cette période est de durée variable mais souvent assez longue : de quelques semaines à plusieurs années.

Différents auteurs se sont intéressés à la DPNT afin de déterminer l'efficacité d'une intervention destinée à prévenir la psychose.

Une DPNT plus longue est associée à de moins bons résultats dans la schizophrénie à court et long terme et ce dans différents domaines [105].

Une DPNT élevée est associée à une plus grande sévérité de symptômes, à un taux de rémission plus faible, un risque de rechute plus élevé, un fonctionnement global moins bon, une qualité de vie altérée.

De manière parallèle, il a été montré qu'une DPNT faible était associée à un meilleur pronostic.

Une durée plus courte est associée à une meilleure réponse au traitement antipsychotique (évaluée par la sévérité globale de la maladie, l'importance des symptômes positifs, négatifs, le taux de rémission, le risque de rechute, le niveau de fonctionnement global ainsi que la qualité de vie) [106,107].

Les causes d'une DPNT longue sont nombreuses.

Du côté patient, on peut retrouver l'aboulie et le défaut d'insight qui empêchent le patient de consulter de manière précoce.

D'autre part, le repli sur soi limite la reconnaissance par les proches de l'état du patient.

Du côté médecin, la symptomatologie non spécifique des débuts peut être à l'origine d'un retard au diagnostic.

Le repérage précoce des symptômes prodromiques a pour objectif de réduire cette DPNT afin d’instaurer une prise en charge adaptée du patient dans les meilleurs délais.

Intervention précoce :

L’intervention précoce auprès des patients à ultra-haut-risque de transition psychotique a plusieurs objectifs :

- prévenir ou retarder la transition psychotique
- prendre en charge les comorbidités
- favoriser l’alliance thérapeutique et réduire la durée de psychose non traitée [108].

Yung et McGorry définissent des principes d’intervention précoce basés sur le paradigme du *staging* : la prise en charge du patient dépend du stade de la pathologie où il se situe à un moment donné [109].

Le modèle de stadification clinique est utilisé en médecine somatique mais moins en psychiatrie [110,111].

La stadification clinique essaie de définir l’étendue de la progression d’une maladie, elle met l’accent sur la description de l’endroit où une personne se situe à un instant t le long du continuum de l’évolution de la pathologie.

La chronicité de la maladie est au cœur de ce concept avec une distinction entre les phénomènes initiaux plus légers et ceux qui accompagnent la progression du trouble.

Le tableau 5 illustre de manière concise les principes de prise en charge en intervention précoce selon le modèle du staging.

Tableau 5 : Principes de prise en charge selon le modèle du staging d’après Yung et McGorry [109]

Stade clinique	Définition	Population cible	Intervention
0	Risque augmenté, aucun symptôme.	Adolescents apparentés au 1 ^{er} degré.	Promotion de la santé, 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 / les écoles.	Psychoéducation familiale, TTC, réduction active des drogues.
1b	UHR : symptômes subliminares, déclin fonctionnel.	Adressage par les médecins généralistes / les urgences.	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues.
2	Premier épisode psychotique.	Adressage par les médecins généralistes / les urgences / les spécialistes des addictions.	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues, antipsychotiques atypiques.

3 UHR et adolescents

3.1 Contexte

L'adolescence est une période de remaniements multiples tant sur le plan hormonal, biologique que mental et psychologique.

À ce titre, il s'agit d'une période de fragilité et notamment en ce qui concerne l'émergence de troubles psychiatriques.

L'identification des individus à haut risque est un véritable enjeu dans le nouveau paradigme de la psychose.

Cependant l'identification des individus à haut risque chez les adolescents est particulièrement complexe.

En effet, les symptômes prodromiques sont non spécifiques et peuvent être intriqués avec d'autres pathologies mentales ainsi qu'avec les changements psychologiques normaux qui s'opèrent à l'adolescence.

Dans une étude de 2012, Paul Tiffin souligne la difficulté qu'ont les cliniciens qui travaillent avec les enfants et les adolescents à discriminer les individus UHR et les symptômes psychotiques atténués [112].

Dans cette étude, les cliniciens interrogés ont rapporté des difficultés à déterminer les comportements en lien avec le développement normal à l'adolescence et ceux qui pouvaient être évocateurs d'une psychose débutante.

En effet, des symptômes pouvant s'apparenter à des symptômes psychotiques peuvent se retrouver de manière normale à l'adolescence.

Par exemple, des relations familiales conflictuelles, des idées de grandeur, une tendance à l'égoïsme, des croyances magiques peuvent faire évoquer des symptômes psychotiques [113].

De telles expériences qui pourraient ressembler à des symptômes prodromiques de la schizophrénie se sont avérées fréquentes en population adolescente normale, pouvant toucher jusqu'à 50 % des adolescents.

De plus, les expériences psychotiques peuvent également se produire de manière normale chez des individus sains [114].

Les expériences psychotiques sont courantes et d'autant plus pendant l'enfance et l'adolescence et l'incidence en population générale peut atteindre 25 %.

Des symptômes psychotiques « infra-limites » peuvent apparaître de manière transitoire chez les enfants et adolescents et sont fréquemment rapportés par des adolescents en population générale.

Cela peut expliquer les difficultés à différencier processus sains et pathologiques à l'adolescence.

Plusieurs études se sont employées à explorer le paradigme UHR chez les adolescents.

L'étude CAPRIS en est un exemple [115].

Dans cette étude pluri-centrique des adolescents âgés de 10 à 17 ans ont été recrutés. Ces jeunes ont été évalués à l'aide du SIPS et de son échelle la SOPS.

Dans cette étude, il a été mis en évidence que les jeunes détectés comme étant UHR avaient des caractéristiques similaires à ceux avec un diagnostic de schizophrénie et une présentation similaire aux jeunes adultes UHR.

Ces données corroborent l'hypothèse selon laquelle le paradigme UHR est pertinent en population pédopsychiatrique.

Une autre étude, en Italie s'est intéressée à la prévalence du statut UHR dans une population d'adolescents et à la psychopathologie du risque très élevé de psychose dans cette population [116].

Dans cette étude les auteurs se sont appliqués à évaluer la pertinence clinique du diagnostic UHR (basé sur les critères de la CAARMS) chez des adolescents.

Ils ont également décrit la sévérité des symptômes positifs, négatifs, de base et des symptômes généraux chez les adolescents UHR comparativement aux adolescents présentant un premier épisode psychotique et aux adolescents non UHR.

Enfin, ils ont évalué la capacité prédictive des critères UHR comparativement aux critères des symptômes de base concernant la transition psychotique.

Dans cette étude, 79 adolescents âgés de 13 à 18 ans ont été recrutés.

Ils ont été évalués à l'aide de la CAARMS, de l'échelle PANSS et de l'instrument de propension à la schizophrénie pour adolescents (SPI-CY).

Parmi ces 79 adolescents, 25 étaient UHR, 11 avaient un diagnostic de premier épisode psychotique, 43 étaient non UHR.

Les adolescents diagnostiqués UHR et premier épisode psychotique avaient des scores à la PANSS supérieurs aux adolescents non UHR.

Les adolescents UHR avaient des symptômes positifs à la PANSS inférieurs aux adolescents avec diagnostic de premier épisode psychotique, cependant ils avaient des symptômes négatifs à la PANSS comparables au groupe premier épisode psychotique et un fonctionnement global altéré de manière similaire.

Cette étude concluait sur la nécessité de recherches ultérieures pour déterminer si l'utilisation combinée des symptômes de base et des critères UHR pouvait améliorer la précision de la prédiction de la psychose à l'adolescence.

Dans une autre étude de 2016, 69 adolescents âgés de 12 à 18 ans avaient été évalués à l'aide du SIPS et de la SPI-CY [117].

Dans cette étude, les auteurs concluait que les symptômes psychotiques atténués et les symptômes de base étaient plus répandus et plus cliniquement pertinents chez les adolescents diagnostiqués UHR et 1^{er} épisode psychotique comparativement aux individus témoins.

Les symptômes de base étaient également bien corrélés aux critères UHR.

La valeur prédictive des critères UHR pour le passage à la psychose a également été évaluée dans diverses études [118].

Cependant ces études étaient réalisées sur de petits échantillons.

Il y a encore peu de données sur la validité du concept UHR chez les adolescents.

Dans ce contexte comment repérer au mieux les symptômes prodromiques chez les enfants et les adolescents ?

Des échelles de détection des sujets vulnérables à la psychose ont été développées par des psychiatres de l'adulte mais cependant la majorité des études sur le sujet ont été réalisées sur des individus de plus de 18 ans.

Ainsi on comprend qu'il est essentiel de s'interroger sur le sens des critères UHR et les outils de dépistage potentiels chez les enfants et les adolescents.

3.2 Généralités sur les adolescents UHR

Dans une méta-analyse de 2020, l'équipe d'Ana Catalan fait le point sur les stratégies globales de prévention de la psychose chez les adolescents [119].

Les auteurs reviennent de manière globale et synthétique sur les stratégies de détection des adolescents UHR, la notion de valeur pronostique du statut UHR dans cette population ainsi que sur les avancées en matière d'intervention.

Au total, seulement 10 études contenaient uniquement des participants de moins de 18 ans. Seules 8 études incluaient des participants de moins de 12 ans.

Concernant les caractéristiques générales des adolescents UHR :

L'âge moyen des individus UHR dans les études incluses était de 15.6 +/- 1.2 ans, 51.5 % étaient des hommes.

La proportion de personnes diagnostiquées UHR était de 16 % à 36 % dans les établissements de santé mentale.

Concernant les sous-groupes UHR :

La plupart des adolescents identifiés UHR (82.6 %) remplissaient les critères de symptômes psychotiques atténués (entre 75 et 88.3 %).

8.5 % remplissaient le critère GRD et entre 4.2 et 6.7 % remplissaient les critères BLIPS.

Les comorbidités psychiatriques des adolescents UHR étaient fréquentes.

Les troubles de l'humeur étaient les plus fréquents : 46 % (entre 39 et 53 % des individus).

On retrouvait ensuite les troubles anxieux : 31 % (entre 24 et 40 %) ainsi que les troubles du comportement : 24 % (entre 16 et 34 %).

Tableau 6 : Diagnostics comorbides chez les adolescents UHR d'après Catalan et al. [119]

Trouble comorbide	Proportion en %
Trouble dépressif	46 %
Trouble anxieux	31 %
Trouble du comportement	24 %
TDAH	22 %
Trouble bipolaire	19 %
TOC	13 %
Trouble de la personnalité	11 %
Trouble lié à l'usage de substances	7 %
Autres	17 %

Fonctionnement et qualité de vie :

Les individus UHR présentaient des scores de fonctionnement et de qualité de vie inférieurs comparativement aux témoins sains.

Cognition :

On retrouvait une altération des performances neurocognitives : une mauvaise perception visuelle, des déficiences exécutives légères à modérées notamment au niveau de la mémoire de travail, de l'étiquetage des expressions faciales et de la capacité à reconnaître un visage.

Neuroimagerie, biochimie, électrophysiologie :

On notait un nombre plus élevé d'altérations biochimiques : des déficits en acides gras polyinsaturés, des niveaux de testostérone plus bas, une augmentation de la sécrétion de cortisol.

Pronostic global / risque de psychose :

Au sujet du pronostic global des adolescents dépistés à risque : entre 36 % et 49.1 % ne présentaient plus les critères UHR 2 ans plus tard.
40 % ont mis 6 ans pour observer une disparition des critères.

Prédiction des résultats :

Les adolescents qui ont effectué une transition vers la psychose présentaient une gravité de base des symptômes psychotiques atténués plus élevée comparativement à ceux qui ne développaient pas de psychose.

Le risque de transition était de 20 % à 12 mois, de 23 % à 24 mois et de 25 % à plus de 36 mois.

Dans l'ensemble le risque de transition était similaire chez les adolescents UHR à celui observé dans les échantillons d'adultes (22 %).

Au-delà du risque de psychose 60 % des adolescents UHR étaient restés symptomatiques après 6 ans de suivi avec des conséquences négatives en termes de fonctionnement et de comorbidités.

Un statut UHR présent avant l'âge de 15 ans était également associé à un fonctionnement social moins bon.

Chez les adultes UHR les trajectoires défavorables (récidive, rechute, pas de rémission, transition vers la psychose) représentent 57.1 %.

La prévalence des troubles de l'humeur chez les adolescents UHR est comparable à la prévalence des troubles de l'humeur chez les adultes UHR.

La proportion de troubles anxieux comorbides semble être plus importante chez les adolescents (31.4 %) par rapport à ce qui peut être retrouvé chez les adultes (15 %).

Les adolescents UHR présentent un fonctionnement plus faible, une qualité de vie moins bonne.

Tableau 7 : Caractéristiques cliniques des enfants et des adolescents UHR d'après Marie Pontillo et al. [66]

Profil clinique
- Tableau clinique des enfants et adolescents similaire à la population adulte
- Comme chez les adultes, la présence de symptômes psychotiques atténués est le critère d'inclusion le plus fréquent
- Les enfants et adolescents UHR présentent une forte prévalence de symptômes négatifs avec une altération significative du fonctionnement global (comme les adultes)
Taux de conversion
- Taux de conversion similaire aux jeunes adultes
- La présence de symptômes psychotiques atténués est un facteur prédicteur important de la transition psychotique
- Les comorbidités non psychotiques ne sont pas un facteur de transition significatif
Pensées et comportements suicidaires
- 67,5 % des UHR avaient des idées suicidaires
- La prévalence des idées suicidaires et des comportements d'automutilation sont similaires à l'adulte

3.3 Risque de transition chez les adolescents

En ce qui concerne le risque de transition vers la psychose nous avons actuellement peu de données comparativement à la population adulte.

Le taux de transition chez les sujets à haut risque semble similaire à la fin de l'adolescence, cependant chez l'enfant et en début d'adolescence les taux de transition sont plus faibles [120,121].

Dans leur étude, Armando et al. se sont intéressés au devenir de 35 enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans et diagnostiqués « à risque de psychose » via le SIPS [122].

Au suivi à un an, 20 % des enfants avaient développé une schizophrénie, une persistance des symptômes prodromiques avait été observée chez 54.7 % des patients et 25.7 % ne présentaient plus de symptômes.

Cette étude était une étude réalisée sur un faible nombre de participants et avec une durée de suivi assez faible.

Dans une autre étude, Ziermans et al. ont évalué le devenir à 2 ans de 72 adolescents diagnostiqués UHR [123].

Sur les 57 patients ayant été évalués au suivi à 2 ans, 15.6 % des patients avaient transité vers la psychose, 35.3 % répondaient toujours aux critères d'ultra-haut risque.

Une méta-analyse s'intéressant à la prédiction du statut UHR pour la transition psychotique nous fournit des éléments de réflexion sur la valeur prédictive du paradigme UHR chez les enfants et les adolescents [124].

11 études ont été identifiées.

L'âge moyen était de 15.8 +/- 0.8 ans.

La transition vers la psychose s'est faite chez 93 sujets à risque sur 533 au total (17.4 %), sur une période de suivi allant de 6 à 72 mois.

Au final, en comparaison aux études réalisées chez les sujets adultes, les prévalences de transition du paradigme de l'état clinique à haut risque sont similaires chez les adolescents par rapport aux adultes.

3.4 Outils de diagnostic utilisables chez les adolescents

3.4.1 La CAARMS

La CAARMS dans sa version adulte est utilisable chez les adolescents à partir de 14 ans. Il n'existe pas à l'heure actuelle de version spécifique aux enfants et aux adolescents.

Quelques études ont utilisé la CAARMS spécifiquement chez un public adolescent.

Une étude a montré que la CAARMS était utilisable en pratique dans une population de jeunes âgés de 12 à 18 ans [125].

3.4.2 La SPI-CY

La SPI-CY = *Schizophrenia Proneness Instrument Child and Youth version* est une échelle de dépistage développée pour l'évaluation des symptômes de base chez les enfants et les adolescents âgés de 8 à 18 ans.

La SPI-CY découle directement de la SPI-A [126].

Elle a été développée pour tenir compte des particularités développementales potentielles et d'un regroupement différent des symptômes de base chez les enfants et les adolescents.

Sa praticabilité et sa valeur discriminante ont été évaluées et ont permis de conclure que la SPI-CY pourrait être un outil utile pour dépister les symptômes de base du spectre psychotique chez les enfants et les adolescents.

La SPI-CY n'est pas encore accessible en français.

Cet instrument nécessite des cliniciens formés à la passation de ce questionnaire, sa passation se fait lors d'un entretien clinique semi-structuré.

La SPI-CY évalue uniquement des symptômes subjectivement vécus par le jeune et vécus comme inhabituels ou différents des troubles « normaux ».

La SPI-CY se divise en quatre catégories principales et comprend au total 49 items issus de la BSABS.

Elle est associée à un score de sévérité qui va de 0 à 7 en fonction de la fréquence des symptômes au cours des 3 derniers mois.

On retrouve :

- l'adynamie : diminution de l'énergie et de la tolérance au stress, augmentation de la réactivité émotionnelle, perturbations non spécifiques de la concentration, de la mémoire.

- des perturbations perceptuelles : perturbation des perceptions visuelles, auditives, corporelles, déréalisation, idées de référence, perturbations dans l'appréhension des perceptions, diminution de la capacité à différencier idées et perceptions.

- un neuroticisme : diminution du désir de contact avec les autres, augmentation de la réactivité émotionnelle en réponse à l'inconnu, irritabilité, comportement obsessionnel-compulsif et phobique, dépersonnalisation, altération de la perception douloureuse.

- des perturbations de la pensée et de la motricité : perturbations aspécifiques de la pensée et de la mémoire, perturbations cognitives, perturbations motrices, augmentation de la réflexivité, perturbation des compétences interpersonnelles.

Summary of basic symptom criteria according to the SPI-CY	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Disturbances of abstract thinking (D7)										
2. Inability to divide attention (D8)										
3. Disturbance of expressive speech (D12)										
4. Captivation of attention by details of the visual field (O2)										
5. Thought interference (D9)										
6. Thought pressure (D10)										
7. Disturbance of receptive speech (D11)										
8. Thought perseveration (D14)										
9. Thought blockages (D15)										
10. Decreased ability to discriminate between ideas and ... (B1)										
11. Unstable ideas of reference (B2)										
12. Derealization (B7)										
13. Visual perception disturbances										
Near and tele-vision (B3.1)										
Micropsia, macropsia (B3.2)										
Metamorphopsia (B3.3)										
Changes in color vision (B3.4)										
Changed perception of the face or body of others (B3.5)										
Changed perception of patient's own face (B3.6)										
Pseudomovements of optic stimuli (B3.7)										
Diplopia, oblique vision (B3.8)										
Disturbances of the estimation of distances or sizes (B3.9)										
Disturb. of the perception of straight lines/contours (B3.10)										
Dysmegalopsia (B3.11)										
Maintenance of optic stimuli, 'visual echoes' (B3.12)										
Partial seeing including tubular vision (O1)										
Photopsia (O3)										
14. Acoustic perception disturbances										
Acoasms (B4.2)										
Changed intensity/quality of acoustic stimuli (B5.1)										
Maintenance of acoustic stimuli, 'acoustic echoes' (B5.2)										

Rate maximum of frequency within the past 3 months:

- 0 = absent; (II) never present
1 = rare; (II) less than once in a month
2 = mild; (II) short periods about once in a month
3 = moderate; (II) several times in a month or weekly
4 = moderately severe; (II) several times in a week
5 = severe; (II) daily, periods of improvement possible
6 = extreme; (II) daily, but not necessarily continuously

7 = has always been present in same severity ('trait')

8 = definitely present, but severity unknown

9 = symptom definition questionably met

CRITERIA FOR COPER

A. Cognitive-perceptive basic symptoms		Yes	No
1.	Have at least 1 of the symptoms 5-14 been reported?		
2.	If 'Yes' to 1, has any of these symptoms first occurred more than 12 months ago?		
3.	If 'Yes' to 1 and 2, are any of the symptoms with first occurrence more than 12 months ago scored '3-6'?		
4.	'Yes' to 1, 2 and 3? COPER criteria met.		

CRITERIA FOR COGDIS

B. Cognitive disturbances		Yes	No
1.	Have at least 2 of the symptoms 1-9 been reported?		
2.	If 'Yes' to 1, are at least 2 of these symptoms scored '3-6'?		
3.	'Yes' to 1 and 2? COGDIS criteria met.		

Please check: No Yes COPER ('Yes' to A4.)
 No Yes COGDIS ('Yes' to B3.)

Figure 7 : Extrait de la SPI-CY d'après Fux et al. [126]

3.5 Les outils de dépistage

3.5.1 Le PQ

Le PQ ou questionnaire prodromique est un auto-questionnaire de dépistage en 92 items développé pour faciliter le dépistage des symptômes prodromiques de la psychose (et par là dépister les patients UHR).

Il n'existe actuellement pas de version pédiatrique ciblée.

3.5.2 Le PQ-B Child Version

Le PQ-B est une version plus courte du PQ.

Ce questionnaire comprend au total 21 items et se focalise sur les symptômes positifs expérimentés au cours du dernier mois.

Du fait du nombre réduit d'items, sa passation est très rapide (environ 5 minutes).

Une version pédiatrique a été mise en œuvre : le PQ-B Child Version (PQ-B CV).

Dans une étude longitudinale 3981 enfants âgés de 9 à 10 ans ont été évalués à l'aide du PQ-B CV [127].

Le PQ-B dans sa version spécifique aux enfants a montré une bonne validité conceptuelle [128].

3.5.3 Le PQ-16

Le PQ-16 est un auto-questionnaire de 16 items sous forme de questions à réponses fermées (oui/non) développé par Ising et al [8].

Il est spécifiquement orienté sur la détection rapide du syndrome de psychose atténuée.

Il se décompose en 3 catégories principales / 3 sous-échelles :

- symptômes positifs : anomalies de la perception / hallucinations (9 items)
- symptômes de désorganisation : contenu de pensée inhabituel / idées délirantes / paranoïa (5 items)
- symptômes négatifs : anxiété sociale excessive / aboulie (2 items).

Chaque item est coté vrai/faux, les symptômes sont quantifiés sur une échelle de détresse allant de 0 (aucune détresse) à 3 (détresse sévère).

Le PQ-16 peut être évalué par le score total de détresse (entre 0 et 48) ou le nombre total de symptômes approuvés (entre 0 et 16).

Un score supérieur ou égal à 6 a une sensibilité élevée (87 %) avec une VPP de 44 % et une cohérence interne (α de Cronbach) de 0.774.

Plusieurs études se sont intéressées à la validité de ce questionnaire de dépistage chez les populations adolescentes.

Le PQ-16 a été évalué dans une étude chez des adolescents en demande d'aide en Italie [129]. Dans cette étude, les auteurs ont souhaité évaluer les qualités psychométriques de la version italienne du PQ-16 dans un échantillon d'adolescents.

Ils ont fait passer la version italienne du PQ-16 à 72 adolescents âgés de 13 à 17 ans.

Les participants ayant passé le PQ-16 ont ensuite été évalués à l'aide de la CAARMS afin de déterminer leur statut UHR ou non UHR.

Les auteurs ont mis en évidence de bonnes propriétés psychométriques pour le PQ-16 avec une cohérence interne élevée, une sensibilité de 77 % et une valeur prédictive positive de 72 %. Cela leur a permis de conclure sur l'utilité du PQ-16 en tant qu'outil de dépistage dans les services de pédopsychiatrie italiens.

Une étude similaire a été réalisée aux Pays-Bas [130].

Dans cette étude, les auteurs ont souhaité évaluer cet outil et voir les associations éventuelles entre un score positif au PQ-16 et divers paramètres comme : l'âge, le sexe, le niveau de fonctionnement, les diagnostics associés.

Le PQ-16 a été administré à 176 adolescents.

34.7 % ont obtenu un score supérieur au score de coupure habituel de 6 éléments.

Les auteurs en ont déduit que l'administration du PQ-16 était facilement faisable en pratique clinique et pouvait être utile pour faire apparaître des symptômes psychotiques potentiels nécessitant une exploration plus approfondie.

Le PQ-16 a d'ores et déjà été traduit dans plusieurs langues (chinois, coréen, espagnol, hollandais et italien).

Cette échelle est assez courte, et elle est celle qui est le plus retrouvée dans la littérature internationale [88].

Elle a une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

Elle est facile à faire passer en pratique clinique et ne nécessite pas de formation spécifique pour sa passation.

La version française du PQ-16 a également récemment été évaluée mais uniquement chez les adultes et les adolescents, à partir de 15 ans [93].

3.5.4 Le PRIME Screen

Le PRIME-Screen a été conçu par les auteurs du SIPS.

Cette échelle comporte 12 items centrés sur la symptomatologie positive.

Sa sensibilité est de 0.9 et sa spécificité de 1.

Le PRIME-Screen a déjà été évalué en population pédopsychiatrique.

3.5.5 La PCA

La PCA est un auto-questionnaire relatif aux anomalies perceptives et cognitives.

La PCA a été conçue par l'équipe de McDonald dans l'optique de l'évaluation d'un dépistage en ligne de masse dans la population générale des individus à risque de psychose [97].

Ce questionnaire a été élaboré à partir des descriptions des expériences perceptives et cognitives décrites par les patients et de certains items de la SPI-A.

Ce questionnaire cible spécifiquement les symptômes de base.

Le score de coupure choisi était de 3 items positifs ou plus.

Dans cette étude, 2296 participants ont rempli simultanément le PQ-16 et la PCA.

52.3 % des participants (n=1202) ont rempli les critères de coupure pour le PQ-16 (fixés à 6 éléments positifs ou plus) et 73.6 % (n=1691) répondaient aux critères de la PCA (3 éléments ou plus).

Pour la PCA, la sensibilité était de 95 % pour un seuil de 3 items positifs ou plus et la spécificité de 13 %.

L' α de Cronbach pour la PCA était de 0.786 (cohérence interne élevée).

La PCA n'a pas encore été validée chez les populations d'enfants et d'adolescents.

3.5.6 Le YPAR-Q

Le YPAR-Q ou *Youth Psychosis At-Risk Questionnaire* est un questionnaire de dépistage du statut UHR et des symptômes psychotiques atténués spécifiquement destiné à la population adolescente [131].

Il comprend 92 items directement dérivés des items de la CAARMS.

Les items du YPARQ évaluent les symptômes positifs, négatifs et affectifs des prodromes de la psychose.

Cette échelle a été validée à Palau au sein d'une cohorte de cas familiaux de schizophrénie [132].

Plusieurs études menées chez les adolescents ont prouvé que cette échelle était pertinente pour dépister les symptômes « à risque » et les expériences psychotiques subcliniques chez les adolescents.

Le YPAR-Q a une bonne cohérence interne, une sensibilité et une spécificité correctes.

3.5.7 Le YPARQ-B

Le YPARQ-B est un questionnaire dérivé du YPAR-Q.

Il contient 28 items et est dérivé des questions les plus discriminantes des symptômes positifs de la CAARMS [133].

Le YPARQ-B a été utilisé dans plusieurs études chez les adolescents.

Dans une étude de 2017, il était retrouvé que le YPARQ-B pouvait être un bon outil de dépistage dans une population d'adolescents en population générale.

À noter que sa sensibilité et sa spécificité étaient modestes avec une sensibilité de 0.65 et une spécificité de 0.76 [134,135].

3.6 Adolescents UHR et troubles comorbides

Après avoir vu brièvement les différents outils de diagnostic et de dépistage des symptômes prodromiques chez les adolescents nous allons rapidement passer en revue différents troubles pédopsychiatriques et leurs interconnexions avec d'éventuels troubles psychotiques.

3.6.1 TDAH et symptômes psychotiques

Le Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) est un trouble neurodéveloppemental fréquent qui débute dans l'enfance et se caractérise par 2 dimensions cliniques :

- l'inattention
- l'hyperactivité / impulsivité.

Dans le monde, 5.29 % des enfants seraient concernés par ce trouble.

La prévalence à l'âge adulte est estimée à 2.5 % dans le monde et à 3 % en France [136].

Comme les autres troubles mentaux, l'origine du TDAH est multifactorielle avec une interaction complexe entre facteurs de risque génétiques et environnementaux [137].

Le TDAH est très fréquemment associé à d'autres troubles psychiatriques comorbides. On estime que 2/3 des enfants qui souffrent d'un TDAH ont également un autre trouble psychiatrique associé [138].

Chez l'enfant on retrouve les troubles des apprentissages (50 à 80 %) , le trouble oppositionnel avec provocation (50 %) , le trouble des conduites, le handicap intellectuel, les troubles anxieux, les troubles thymiques, les troubles de l'usage d'une substance, le trouble obsessionnel compulsif, les tics, les troubles du spectre de l'autisme [139,140].

Chez l'adulte, le TDAH est plus fréquemment associé aux troubles dépressifs et anxieux, au trouble bipolaire, au trouble de l'usage de substances voir à certains troubles de personnalité.

L'association entre TDAH et troubles psychotiques semble moins fréquente mais a été étudiée dans plusieurs études.

Les enfants et les adolescents atteints d'un TDAH présenteraient un risque 4.3 fois plus élevé de développer un trouble psychotique à l'âge adulte [141–143].

Dans une étude prospective à large échelle publiée en 2021, Fox et al. retrouvait une prévalence du TDAH plus élevée chez les jeunes souffrant de troubles psychotiques que chez les jeunes non psychotiques (45 % versus 20 %) [144].

De plus les jeunes psychotiques avec un diagnostic comorbide de TDAH présentaient des symptômes psychotiques plus sévères comparativement aux jeunes psychotiques sans TDAH comorbide.

Le fait que le TDAH soit plus fréquent chez les jeunes souffrant de troubles psychotiques pourrait suggérer que les symptômes du TDAH fassent partie des symptômes prodromiques de la psychose.

Les jeunes avec un TDAH seraient également potentiellement plus vulnérables à la psychose.

Le lien entre TDAH et troubles psychotiques interroge de part une symptomatologie non spécifique commune et également une prise en charge thérapeutique qui agit sur les mêmes voies dopaminergiques.

Ce sont en outre deux troubles neurodéveloppementaux avec une prévalence vie entière de 3 % pour les troubles psychotiques et proche de 10% pour le TDAH.

Le TDAH et la schizophrénie sont deux troubles neurodéveloppementaux associés à un certain chevauchement symptomatique [145].

Ces deux troubles partagent par exemple des difficultés d'attention, une tension intérieure, une dysrégulation émotionnelle, une composante de désorganisation (même si cette désorganisation diffère entre les deux troubles).

3.6.1.1 Des symptômes cliniques non spécifiques partagés

Les patients avec un trouble psychotique présentent souvent des déficits cognitifs incluant notamment des symptômes d'inattention.

Il est important de souligner que ces déficits attentionnels peuvent apparaître avant le trouble psychotique (notamment chez les patients à risque et pourraient éventuellement constituer des signes d'alerte).

Chez les patients à risque on retrouve notamment :

- une tendance à l'impulsivité
- une intolérance à la frustration
- une labilité émotionnelle
- une altération des fonctions exécutives (attention soutenue, mémoire de travail, vigilance)
- des difficultés attentionnelles
- des difficultés de concentration
- un comportement désorganisé.

3.6.1.2 Des mécanismes physiopathologiques communs

3.6.1.2.1 Facteurs génétiques

Il existe une susceptibilité génétique commune entre troubles psychotiques (notamment la schizophrénie) et le TDAH [146,147].

Cette susceptibilité génétique commune concerne des variations génétiques rares comme des duplications / délétions chromosomiques (variabilité du nombre de copies d'un gène) notamment dans la région 16p 13.11 ou encore dans la région 15q11-15q13.

Ces gènes codent pour des récepteurs nicotiniques / glutamatergiques qui sont des acteurs indispensables de la transmission neuronale [148].

Il existe également une susceptibilité partagée au niveau de variations génétiques plus communes notamment celles qui concernent le polymorphisme d'un seul nucléotide au niveau du codage monoaminergique.

On retrouve également des loci spécifiques sur certains chromosomes associés à la fois à un risque plus élevé de TDAH et de schizophrénie.

Par ailleurs, chez les individus présentant un risque génétique élevé de schizophrénie on retrouve des symptômes du TDAH de manière significativement plus fréquente qu'en population générale, ce qui souligne l'hypothèse d'un substrat génétique commun.

3.6.1.2.2 Facteurs de risque environnementaux

Facteurs de risque périnataux :

La période périnatale est une période cruciale du point de vue neurodéveloppemental.

On retrouve certains évènements périnataux tels que la naissance avant terme, le petit poids de naissance, les complications obstétricales qui sont fortement associés à la fois à la survenue d'un TDAH ou de troubles psychotiques ultérieurs [149].

La consommation de toxiques pendant la grossesse est également statistiquement associée à la survenue des deux troubles.

Facteurs de risque immunologiques :

Des facteurs de risque immunologiques communs ont été retrouvés dans les 2 troubles, notamment certains anticorps ciblant l'enzyme glutamate décarboxylase. Cette enzyme joue un rôle important dans la synthèse de l'acide aminobutyrique (GABA). Le GABA étant un neuromodulateur avec de multiples implications dans les réseaux neuronaux .

Il existe également des travaux de recherche portant sur le microbiote et qui mettent en évidence la présence d'une bactérie : *genus desulfovibrio*, associée conjointement aux deux troubles [150].

3.6.1.2.3 Dysfonctionnements des systèmes monoaminergiques au niveau mésolimbique et mésocortical

Les voies dopaminergiques mésolimbiques et mésocorticales sont impliquées dans les 2 troubles.

La voie mésolimbique relie l'aire tegmentale ventrale située dans le mésencéphale au noyau accumbens et au cortex orbito-frontal.

Cette voie est médiée par un neuromédiateur : la dopamine et est impliquée dans la motivation, le plaisir, la récompense et le renforcement. Cette voie serait impliquée dans les problématiques de dépendance et de défaut de contrôle de l'impulsivité.

Dans la schizophrénie, si on reprend l'hypothèse dopaminergique de ce trouble ; il existerait une hyperactivation du système dopaminergique qui engendrerait la symptomatologie positive (délire, hallucinations).

Dans le TDAH, ce serait plutôt une déficience de cette voie mésolimbique qui serait impliquée.

Dans la conceptualisation plus récente de l'hypothèse dopaminergique, on s'intéresse aux activités phasiques et toniques des neurones du système dopaminergique.

Dans le TDAH, on retrouverait une diminution de l'activité tonique (activité basale) qui serait compensée par une réponse phasique.

Un mécanisme similaire serait impliqué dans la schizophrénie [151].

La voie mésocorticale part aussi de l'aire tegmentale ventrale pour rejoindre le cortex pré-frontal.

La voie mésocorticale serait impliquée dans les fonctions exécutives, les émotions et les affects.

De la même manière, on retrouverait des dysfonctionnements de cette voie mésocorticale dans les 2 troubles.

De là découle l'hypothèse d'un dysfonctionnement neurodéveloppemental : certains dysfonctionnements au niveau cérébral chez les enfants souffrant d'un TDAH pourraient faire le lit du développement ultérieur de troubles psychotiques .

3.6.1.3 Traitement psychostimulant et développement de psychose

Le traitement de référence du TDAH repose sur les psychostimulants [152].

En France, le seul traitement ayant l'AMM chez l'enfant et l'adolescent est le méthylphénidate.

L'apparition de symptômes psychotiques est un effet indésirable consécutif à la prise du traitement que l'on peut retrouver en pratique clinique.

Cependant, ces symptômes psychotiques sont transitoires et réversibles à l'arrêt du traitement.

Il n'a pas été retrouvé de surrisque de trouble psychotique ultérieur suite à la prise prolongée d'un traitement par méthylphénidate [153].

3.6.1.4 Etat mental à risque et TDAH

Il est à noter qu'il est parfois difficile de faire la distinction entre état mental à risque et diagnostic de TDAH.

Les symptômes du TDAH et le risque de psychose partagent des caractéristiques communes ce qui pourrait représenter un marqueur de vulnérabilité précoce pour la schizophrénie [154].

On retrouve notamment dans les deux troubles des difficultés attentionnelles, des difficultés de concentration, des difficultés exécutives (attention soutenue, mémoire de travail, vigilance), une dysrégulation émotionnelle et un comportement désorganisé.

Les patients à risque de trouble psychotique présentent également plus fréquemment une hyperactivité ainsi qu'une impulsivité, un plus faible niveau de tolérance à la frustration et une labilité émotionnelle plus importante.

3.6.2 TCA et symptômes psychotiques

On retrouve peu d'études dans la littérature sur le lien entre état mental à risque et troubles des conduites alimentaires.

Les troubles des conduites alimentaires représentent un groupe hétérogène de pathologies. Au sein de cette vaste catégorie diagnostique, on retrouve des troubles plus classiques et décrits depuis longtemps tels que l'anorexie mentale, la boulimie mais également des formes plus récentes et de conception nouvelle comme le *Binge Eating Disorder* ou encore dans un autre registre le trouble d'alimentation sélective et/ou d'évitement (*ARFID* : *Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder*).

Ces pathologies sont potentiellement sévères et le plus souvent chroniques avec une altération marquée du fonctionnement global [155].

Les troubles des conduites alimentaires font partie des maladies mentales chroniques les plus courantes à l'âge adulte mais elles présentent un taux d'incidence élevé et un pic d'apparition à l'adolescence [156].

Elles sont associées à un taux de mortalité élevé (9.4 % chez les adultes 1.8 % chez les adolescents), le plus élevé des troubles mentaux principalement par suicide [157]. En outre, les troubles alimentaires sont fréquemment comorbides d'autres affections psychiatriques avec une prévalence vie entière de troubles comorbides qui oscille selon les études entre 45 et 97 %.

La présence d'autres troubles psychiatriques est également corrélée à des résultats moins favorables, exacerbant la gravité du trouble alimentaire et favorisant sa chronicité.

Les troubles alimentaires sont fréquemment associés aux troubles dépressifs et anxieux (entre 80 et 97 % des patients) [158]. Néanmoins l'association entre troubles des conduites alimentaires et troubles psychotiques est beaucoup moins fréquemment étudiée, et encore moins chez les populations pédiatriques.

Une étude italienne de 2020 effectuée chez 94 adolescents souffrant de TCA retrouvait un pourcentage élevé de patients à haut risque dans cette population [159].

Dans cette étude, les 94 patients ont été évalués à l'aide de la CAARMS.

Concernant les troubles alimentaires, les patients diagnostiqués à haut risque présentaient plus fréquemment des comportements de purge et une dysmorphophobie plus importante. Les patients à haut risque rapportaient une gravité plus élevée du trouble alimentaire et des symptômes psychologiques plus invalidants (inefficacité, problèmes interpersonnels et affectifs).

Dans cette étude, les symptômes psychotiques atténués étaient très fréquents : 79 adolescents sur les 94 évalués présentaient en effet des symptômes psychotiques atténués (soit 84 % de l'échantillon global).

Ce résultat semblait cohérent au vu des études antérieures suggérant que la comorbidité entre psychose et troubles de l'alimentation pourrait être due en partie au chevauchement de processus psychologiques communs déformant les perceptions de la réalité.

On retrouverait possiblement un noyau psychotique potentiel concernant l'image corporelle et le poids chez certains patients souffrant de TCA.

D'autre part, les comportements impulsifs (par exemple les purges) étaient beaucoup plus fréquents chez ces patients à risque.

Il est à noter que les comportements de purge dans l'alimentation sont considérés comme un prédicteur de mauvais pronostic et sont associés à un délai de rémission plus long, une plus longue durée de la maladie, une psychopathologie plus importante et une détresse psychologique plus élevée.

Dans cette étude, les patients présentant des symptômes psychotiques atténués associés avaient également de moins bons résultats sur le plan des performances scolaires.

La dysmorphophobie était plus fréquente chez les patients à ultra-haut-risque. Les distorsions de l'image corporelle sont parmi les symptômes psychotiques les plus rapportés en lien avec les troubles de l'alimentation.

Ils jouent un rôle important dans le développement, le maintien et la gravité des troubles. Ces symptômes de distorsion de l'image corporelle sont parmi les premiers à survenir (en moyenne 6 mois avant le diagnostic) et les plus difficiles à traiter.

Chez ces patients à risque, les troubles de l'alimentation étaient plus sévères.

Cette étude suggère la présence d'un lien entre gravité du trouble de l'alimentation et le risque de caractéristiques psychotiques atténuées.

Une hypothèse pourrait être que les patients à risque présenteraient une plus grande désorganisation de la pensée qui pourrait limiter l'efficacité des interventions thérapeutiques (notamment les interventions psychothérapeutiques telles que la TCC).

On peut également supposer que les symptômes psychotiques atténués observés chez ces patients pourrait être un marqueur de gravité et de la complexité psychopathologique du trouble alimentaire sous-jacent.

Par ailleurs, il existerait en outre un risque génétique partagé entre schizophrénie et conduites boulimiques [160].

3.6.3 TSA et symptômes psychotiques

Les troubles du spectre autistique sont des troubles neurodéveloppementaux du développement précoce caractérisés par des déficits persistants de la communication sociale associés à des intérêts et comportements restreints et répétitifs.

Les TSA et les troubles psychotiques partagent certains chevauchements symptomatiques et ont longtemps été considérés comme des troubles apparentés faisant partie du même spectre.

En effet, initialement, les troubles du spectre autistique étaient considérés comme une manifestation précoce de la psychose.

Bleuler pensait que l'autisme était une caractéristique centrale dans la schizophrénie ; d'autres auteurs considéraient plutôt l'autisme comme l'équivalent de la schizophrénie chez l'enfant [161].

Néanmoins depuis la 3^{ème} édition du DSM, ces 2 entités cliniques sont classées comme deux entités bien distinctes.

Sur le plan clinique, on retrouve dans les troubles psychotiques et les troubles du spectre de l'autisme des déficits dans les interactions sociales et la communication comme principaux symptômes [162].

Si on les compare, on peut noter que le manque de réciprocité émotionnelle dans les TSA peut être comparé à un affect émoussé (manque de réponse émotionnelle) dans le trouble du spectre de la schizophrénie.

Le retard ou l'absence de développement de la parole dans les TSA peut être comparé à l'alogie (discours pauvre) dans les troubles du spectre de la schizophrénie.

On retrouve également des similarités au niveau du fonctionnement cognitif [163].

Les personnes atteintes de TSA ou de trouble du spectre de la psychose ont parfois des déficits similaires dans leur fonctionnement neurocognitif.

Chez les patients TSA on retrouve à un degré important des symptômes psychotiques (jusqu'à 35 %) [164].

En miroir, on trouve également certains traits autistiques chez les patients souffrant de troubles psychotiques : intérêts restreints, une résistance au changement, une réponse anormale à certains stimuli.

Il existe également une héritabilité importante pour les 2 troubles.

On retrouve notamment un risque plus important de TSA chez les descendants de parents psychotiques et un taux plus élevé de psychotiques chez les parents d'enfants atteints de TSA [165].

De plus une méta analyse a révélé qu'un diagnostic de TSA constituait un facteur de risque de développer ultérieurement un trouble psychotique.

Les personnes autistes ont 3.5 fois plus de chances de développer un trouble psychotique que des individus de la population générale [166].

Cela suggère des facteurs génétiques et environnementaux communs aux deux troubles.

Facteurs de risque génétiques :

Il existe des CNV (*Copy Number variations* = variations de la séquence d'ADN au niveau du génome) que l'on retrouve associées à la fois à la schizophrénie et aux TSA.

Par exemple, on retrouve des délétions hétérozygotes éliminant les exons du gène neurexine-1alpha chez les patients atteints de TSA et de troubles psychotiques [167].

Ont été retrouvées également des délétions et duplications communes par exemple : 1q21, 15q11.2, 15q13.3, 16p11.2, 22q12.

Les personnes atteintes du syndrome de délétion 22q11.2 présentent un risque plus élevé à la fois de TSA et de trouble psychotique [168].

Facteurs environnementaux :

Parmi les facteurs environnementaux communs on retrouve le diabète gestationnel, les saignements maternels pendant la grossesse, les complications obstétricales, l'utilisation de médicaments pendant la grossesse, un âge paternel avancé, le statut de migrant [169].

Dans les 2 affections, le ratio hommes/femmes est en défaveur des hommes avec un sex/ratio de 4.1 pour 1 dans l'autisme et de 1.4 pour 1 dans la schizophrénie.

Neuroimagerie :

Dans les TSA et les troubles psychotiques on retrouve un volume réduit de substance grise surtout dans les circuits limbo-striato-thalamiques principalement à droite (insula, cingulaire postérieur, gyrus parahippocampique) [170].

En terme d'imagerie fonctionnelle, on retrouve conjointement dans les deux troubles une hypoactivation dans les régions cérébrales impliquées dans la cognition sociale (cortex préfrontal médian et sillon temporal supérieur).

On note également des réductions du flux sanguin vers le gyrus fusiforme et une activation anormale de l'amygdale pendant les tâches de perception émotionnelle.

TSA et troubles psychotiques sont tous deux considérés comme des troubles du neurodéveloppement.

Cela signifie que TSA et troubles psychotiques sont la résultante de facteurs qui perturbent le développement précoce du cerveau.

TSA et individus UHR partagent des caractéristiques communes.

Une méta-analyse de 2021 s'est intéressée aux caractéristiques cliniques des patients UHR qui avaient un diagnostic de TSA [171].

Les patients autistes et UHR partageaient un contenu inhabituel de la pensée, des déficits au niveau des interactions sociales, des comportements stéréotypés.

On retrouvait de manière courante des symptômes positifs atténués chez les personnes atteintes de TSA : 37.5 % des individus rapportaient avoir des idées non bizarres, 40.6 % des pensées inhabituelles, 43.7 % des troubles de la perception.

Les traits schizotypiques étaient également plus présents chez les personnes TSA.

Les taux de conversion à la psychose étaient plus élevés chez les patients UHR avec un diagnostic de TSA comparativement à ceux sans TSA (15.4 à 18.2 % en 2 ans de suivi versus 11.1 à 14.0 %).

Les individus autistes et répondant au statut clinique UHR avaient également d'autres comorbidités psychiatriques non psychotiques.

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient ceux du TDAH (entre 33 et 52 %).

On notait également une symptomatologie anxieuse (44 %, assez similaire à la prédominance des symptômes anxieux chez les individus TSA mais non UHR).

3.6.4 Troubles anxieux et dépressifs et symptômes psychotiques

Dans leur étude prospective qui suivait 744 jeunes à risque de psychose, Addington et al. retrouvaient un nombre élevé de comorbidités chez les jeunes à risque [172].

Les diagnostics les plus courants étaient les troubles anxieux et les troubles dépressifs. 43 % de leur échantillon avait un diagnostic de dépression, 47 % un trouble anxieux, 19 % un TDAH.

Les autres diagnostics étant nettement moins répandus.

Cette étude s'était également intéressée au risque de transition chez ces patients.

Le fait d'avoir des comorbidités était indépendant du fait de transitionner ou non vers la psychose.

D'autres études ont relevé des résultats similaires notamment la méta-analyse de Fusar-Poli réalisée en 2014 [173].

Sur un échantillon de 509 individus à risque, 73 % des sujets à risque présentaient un diagnostic comorbide de l'axe 1 en plus des symptômes à risque.

40 % des sujets à risque avaient un diagnostic comorbide de trouble dépressif, 8 % un diagnostic comorbide de trouble anxieux.

Dans leur méta-analyse la prévalence des troubles dépressifs et anxieux comorbides étaient de 41 % et 15 %.

D'autres études ont montré une prévalence importante des troubles anxieux et dépressifs chez les patients à haut-risque [174–176].

3.7 D'autres études ont déjà été développées

Il existe peu d'études similaires à la nôtre.

On peut cependant citer celle menée par l'équipe d'Elizabeth C. Thompson [177].

Dans cette étude, 57 adolescents ont été évalués à l'aide de deux questionnaires de dépistage (le PRIME Screen et le *Youth Self Report*).

Les adolescents ont ensuite été évalués par un clinicien spécialisé à l'aide du SIPS.

Sur les 57 adolescents, 28 (soit 49.1 %) répondaient aux critères d'un trouble du spectre de la psychose.

Le PRIME Screen semblait être un outil intéressant pour dépister les adolescents potentiellement à risque de psychose.

On peut également citer ici l'étude menée par l'équipe de Gonzalo Salazar de Pablo sur 248 adolescents [178].

Dans cette étude, les auteurs ont cherché à examiner parmi une population d'adolescents hospitalisés en pédopsychiatrie combien répondaient au diagnostic DSM-5 de Syndrome de Psychose Atténuée (SPA).

Ils ont également cherché à comparer les caractéristiques des adolescents UHR versus non UHR.

Cette étude concernait 248 adolescents en demande d'aide.

L'âge moyen était de 15.4 ans +/- 1.5 ans, 69.6 % des adolescents étaient de sexe féminin.

Dans cette étude, 65 adolescents soit 26.2 % des participants remplissaient les critères du Syndrome de Psychose Atténuée et 183 étaient identifiés comme « non à risque » (soit 73.8 %).

Les adolescents diagnostiqués UHR avait en moyenne un nombre plus élevé de comorbidités que les adolescents non UHR (3.5 contre 2.4).

Dans l'échantillon total, les troubles psychiatriques les plus fréquemment retrouvés étaient :

- les troubles dépressifs (77.0 %)
- les troubles anxieux (42.7 %)
- les troubles du comportement (39.1 %).

Chez les adolescents diagnostiqués UHR on retrouvait de manière plus fréquente (comparativement aux adolescents non UHR) : des troubles du comportement y compris le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) ainsi que le trouble des conduites, le trouble bipolaire, des troubles de la personnalité (dont le trouble de personnalité état-limite), des troubles anxieux (trouble panique, trouble anxieux généralisé, phobie spécifique) ainsi que des troubles des conduites alimentaires.

La gravité du trouble était plus prononcée chez les adolescents UHR comparativement aux adolescents non UHR.

Les adolescents UHR avaient également un fonctionnement plus faible, une moins bonne tolérance au stress et nécessitaient des soins plus intensifs.

En conclusion, les adolescents UHR ont un nombre plus important d'autres troubles psychiatriques comorbides.

Leur symptomatologie est plus grave, ils présentent une altération fonctionnelle ainsi qu'une gravité globale de la maladie plus marquée.

En ce sens ils nécessitent des soins cliniques plus poussés.

L'introduction précédente a permis de mettre en évidence les carences de la littérature sur le dépistage des patients à ultra-haut-risque en population pédopsychiatrique.

En effet si la détection et le traitement précoce des personnes à risque de psychose sont actuellement réputés constituer une stratégie prometteuse pour combattre les conséquences désastreuses des troubles psychotiques, peu de données sont encore disponibles au sujet des populations d'enfants et d'adolescents.

À l'heure actuelle, les 2 ensembles les plus utilisés de critères à risque, c'est-à-dire, le risque ultra-élevé et les critères des symptômes de base, ont été développés principalement pour des échantillons adultes.

Les quelques études effectuées auprès de population adolescentes suggèrent que les symptômes psychotiques atténués (SPA) et les symptômes psychotiques brefs, limités et intermittents (BLIPS) ont une certaine pertinence clinique chez les jeunes adolescents de la population générale.

Néanmoins, peu d'outils spécifiques à cette tranche d'âge existent afin de détecter les adolescents potentiellement à risque.

En outre, aucune étude n'a encore examiné la question de la façon de traiter les enfants et les adolescents qui présentent des symptômes et des critères à risque [179].

Les dernières recommandations mettent en évidence la nécessité de développer des outils de dépistage et de diagnostic spécifiques chez la population pédopsychiatrique.

Il existe peu de questionnaires de dépistage / diagnostic validés chez l'enfant (le PQ-B, la SPI-CY, le YPARQ).

Ces outils n'ont pas encore été développés en français.

L'objectif de notre travail était donc d'évaluer la présence des symptômes prodromiques : symptômes psychotiques atténués et symptômes de base chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie via l'utilisation de deux auto-questionnaires de dépistage : le PQ-16 et la PCA.

L'objectif principal de notre étude était d'effectuer une validation préliminaire de ces 2 échelles en français.

L'objectif secondaire de ce travail était d'étudier la relation entre diagnostic pédopsychiatrique et risque d'être potentiellement ultra-haut-risque.

PARTIE 2 : Dépistage des symptômes prodromiques de la psychose chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie

ABSTRACT

Introduction : Prodromal characteristics of psychosis have been described for more than a century. Over the last three decades, a variety of studies took interest in the at-risk mental state / ultra-high-risk for psychosis model.

Several studies have proposed different methods to prospectively identify individuals who are at a high risk of developing a psychotic disorder. These studies have validated various screening instruments and made them available in different languages and for different populations. However, if there are many studies concerning adults, there are relatively few studies which took interest in children and adolescents.

The PQ-16 questionnaire is one of the most studied auto-questionnaire of screening reviewed in literature . We can cite the works of Ising and al. who first developed the questionnaire [8]. Some authors in different countries translated and adapted this questionnaire in different languages such as Chen and al. who translated this questionnaire and verified his applicability in a population of non-seeking help population [88].

We can also cite Pelizza for the Italian version, Aguiar and al for the Brazilian Portuguese version, Kim and al. for the Korean version [89–91]. In French there is a recent study who translated the PQ-16 questionnaire but only for young adults and late adolescents from 15 years old [93].

Moreover, if there is a few screening tools for attenuated psychotic symptoms screening there is fewer screening tools for the evaluation of basic symptoms which is the second dimension of the at-risk mental state paradigm. The PCA, developed by McDonald and al. is one of the rare surveys which assess basic symptoms.

In this study we translated two questionnaires the PQ-16 and the PCA and made them passed to 87 adolescents. We also studied the correlation between the risk of being at risk and several different pedopsychiatric diagnoses.

Methods : Two bilingual native speakers of French translated the questionnaires from English. A native English speaker then performed a back-translation to English.

This back-translated version was submitted to the original authors.

They provided feedback and later approved the final versions.

Then we made these two questionnaires completed by 87 adolescents.

Results : After translation and cross-cultural adaptation no item needed to be changed. 87 adolescents completed both questionnaires.

38 patients (43.7 %) were positive for the PQ-16 (≥ 6 items), 52 patients (59.77 %) for the PCA (≥ 3 items). The mean score was of 5.95 for the PQ-16, 3.98 for the PCA.

Our both scales showed a good validity for intern construction but future studies are needed to confirm the results and expand them to a larger sample.

Discussion : These new instruments could help pedopsychiatres to screen adolescents who could be at-risk more easily and to orient them to specialized center for a more specific diagnosis.

However further studies are needed in order to assess these 2 questionnaires in a larger sample and also to validate these questionnaires as a relevant tool to screen for prodromal symptoms by using a validated tool such as the CAARMS or the SPI-CY.

Keywords: Psychosis, ultra-high risk, at-risk-mental-state, adolescents, screening tools.

RÉSUMÉ

Introduction : Les caractéristiques prodromiques de la psychose ont été décrites il y a plus d'un siècle. Sur les 30 dernières années, un nombre important d'études se sont intéressées au paradigme de l'état-mental à risque (EMAR).

Différents critères ont été proposés afin d'identifier de manière prospective les individus potentiellement à risque de développer un trouble psychotique et différents instruments de dépistage ont été créés.

Cependant s'il existe un nombre important d'études concernant les adultes, il existe peu d'études à ce jour qui s'intéressent à la population pédiatrique.

Le questionnaire PQ-16 est un des questionnaires de dépistage les plus étudiés dans la littérature internationale.

Nous pouvons citer les travaux d'Ising et al. qui ont les premiers développé ce questionnaire [8].

Différents auteurs ont traduit et adapté ce questionnaire dans plusieurs langues comme Chen et al. qui ont traduit ce questionnaire et vérifié son applicabilité dans une population d'étudiants [88].

Nous pouvons également citer Pelizza et al. pour la version italienne, Aguiar et al. pour la version en portugais brésilien et Kim et al. pour la version coréenne [89–91].

En français, une étude récente a traduit et validé le PQ-16. mais uniquement sur une population de jeunes adultes et d'adolescents à partir de 15 ans [93].

En outre, s'il existe plusieurs outils de dépistage des symptômes psychotiques atténués il existe peu d'outils développés pour le dépistage spécifique des symptômes de base qui sont la 2^{ème} dimension caractéristique du paradigme de l'état mental à risque.

La PCA développée par McDonald et al. est un des rares questionnaires évaluant les symptômes de base qui existe à ce jour [97].

Ce questionnaire n'a pas encore été validé en français.

Dans cette étude, nous avons traduit deux questionnaires le PQ-16 et la PCA et les avons faits passer à 87 adolescents.

Nous avons également étudié la corrélation entre la susceptibilité d'être dépisté comme étant « état mental à risque » et différents diagnostics pédopsychiatriques.

Méthodes :

Deux français bilingues ont traduit le questionnaire de l'anglais.

Un anglais bilingue a effectué la rétro-translation en français. Cette rétro-translation a été transmise et validée par les auteurs originaux.

Ils ont apporté leur retour et ont approuvé les versions finales.

Nous avons ensuite fait passer les 2 questionnaires à 87 adolescents.

Résultats : Après traduction et adaptation transculturelle, aucun item n'a dû être modifié.

87 adolescents ont complété les 2 questionnaires.

38 patients répondaient aux critères de coupure (≥ 6 items) pour le PQ-16 (43.7 %) et 52 patients (59.8 %) pour la PCA (≥ 3 items).

Le score moyen au PQ-16 était de 5.95 ; le score moyen à la PCA était de 3.98.

Nos échelles ont montré une bonne validité de construction mais des études ultérieures sont nécessaires afin de confirmer les résultats et de les étendre à un échantillon plus large de patients.

Discussion : Ces questionnaires pourraient aider les pédopsychiatres à identifier plus facilement les adolescents susceptibles d'être à risque de psychose et à les orienter vers des services dédiés pour un diagnostic plus spécifique.

Néanmoins d'autres études sont nécessaires afin de valider ces questionnaires sur un échantillon plus grand et également en utilisant un outil de diagnostic déjà validé comme la CAARMS ou la SPI-CY afin de valider ces questionnaires en tant qu'outils de dépistage.

Mots clés : psychose, état-mental-à risque, ultra-haut-risque, adolescents, outils de dépistage.

INTRODUCTION

Les troubles psychotiques sont des pathologies fréquentes qui concernent plus de 1 % de la population mondiale et qui constituent la 8^{ème} cause de handicap chez les jeunes adultes selon l’OMS [19].

Le développement de ces troubles résulte d’une interaction entre des gènes de vulnérabilité et des facteurs de risque environnementaux qui altère le développement du cerveau et déclenche la maladie au début de l’âge adulte.

Les patients qui en souffrent font souvent face à un retard de diagnostic et de traitement ce qui représente un des plus importants facteurs de mauvais pronostic.

Dans ce contexte, la recherche en prévention de la psychose s’est attelée depuis 30 ans à développer des critères cliniques et des outils afin de permettre le repérage précoce de ces patients et leur inclusion dans un protocole de soins adapté .

C’est le domaine de l’intervention précoce initié par McGorry en Australie dans les années 90 et qui s’est développé dans différents endroits du globe [53].

Les critères les plus utilisés sont les critères de risque-ultra-élevé (UHR) qui impliquent la présence de symptômes psychotiques atténués et les critères symptômes de base.

Différents outils diagnostiques sont disponibles.

Nous pouvons citer la CAARMS (*Comprehensive Assessment of At Risk Mental State*) et le SIPS (*Structured Interview for Psychosis-Risk Syndrom*) pour le diagnostic de l’état UHR et également la SPI-A (*Schizophrenia Proneness Instrument Adult Version*) (SPI-CY dans sa version pédopsychiatrique) pour le diagnostic des symptômes de base [3,63,78,126].

Cependant, ces outils de diagnostic sont longs à faire passer (2h30 minimum) et nécessitent des évaluateurs entraînés ce qui les rend peu utilisables en pratique courante.

Pour faciliter le dépistage, différents questionnaires ont été conçus et évalués.

Nous pouvons citer le questionnaire prodromique PQ ainsi que ses dérivés le PQ-B, le PQ-B Child Version, le PRIME screen, le PQ-16 [6–8,95].

Ces auto-questionnaires sont principalement centrés sur le dépistage des symptômes psychotiques atténués.

L’intérêt du PQ-16 réside dans le fait qu’il a de bonnes propriétés psychométriques et qu’il représente l’échelle la plus utilisée dans la littérature.

Nous avons donc utilisé cet outil dans notre étude afin d’évaluer sa capacité à faire émerger des symptômes psychotiques atténués dans un échantillon d’adolescents en demande d’aide.

Pour le dépistage des symptômes de base qui sont une autre composante du paradigme de l’état mental à risque, peu d’outils ont été développés.

On peut cependant citer la PCA (*questionnaire of Perceptual and Cognitive Aberrations*) développée par l’équipe de McDonald [97].

Il existe peu d’outils similaires en français.

On peut citer la traduction française du PQ-16 effectuée par l’équipe de Lejuste [93].

De plus, il existe peu de questionnaires de dépistage développés à destination des populations pédiatriques alors que les symptômes prodromiques de la psychose sont susceptibles d’apparaître lors de cette période charnière.

Plusieurs auteurs ont souligné la nécessité d'effectuer des études sur les populations pédiatriques [121,180].

Dans cette étude, nous nous sommes dans un premier temps intéressés à la traduction et à la validation de 2 échelles : la PCA et le PQ-16 ainsi qu'à leur applicabilité potentielle auprès d'une population d'adolescents en pédopsychiatrie.

Dans un 2^{ème} temps, nous avons cherché à savoir si les symptômes prodromiques étaient plus fréquents selon le diagnostic pédopsychiatrique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

4 Procédure et participants

Cette étude est une étude épidémiologique, descriptive et transversale. Les patients ont été recrutés de manière prospective de mars 2020 à janvier 2022.

Les patients ont été recrutés au sein du CHU de Grenoble (UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée, service de Pédiatrie Polyvalente, UPE : Unité de Psychiatrie de l'Enfant, Centre référent Troubles du Comportement Alimentaire).

Ils sont également issus du service Psychopathologie du Développement de l'Enfant et de l'Adolescent de l'hôpital Femme-Mère-Enfant à Bron, de la Clinique du Grésivaudan et de la Clinique des Vallées à Ville la Grand.

Tous les patients ont passé les deux questionnaires.

Les critères d'inclusion étaient : être âgé de 10 à 18 ans inclus au moment de la passation des questionnaires, avoir été vu en consultation au moins une fois ou en hospitalisation en pédopsychiatrie, parler le français.

Les critères d'exclusion étaient : présenter une déficience intellectuelle, avoir un antécédent diagnostiqué de trouble psychotique.

Les auto-questionnaires ont été réalisés en présentiel pour les patients hospitalisés ou vus en consultation ou réalisés par téléphone.

5 Traduction des questionnaires et mesures

Pour mener cette étude, nous avons utilisé la version anglaise originale de la PCA donnée gratuitement par les auteurs sur demande et publiée par McDonald et al. dans le Schizophrenia Bulletin en 2019 [97].

Nous avons également utilisé la version anglaise originale du PQ-16 fournie gracieusement par les auteurs sur demande et publiée par Ising et al. dans le Schizophrenia Bulletin en 2012 [8].

Nous avons obtenu le consentement des auteurs des outils originaux afin de traduire leurs outils de dépistage en langue française.

Le PQ-16 est un auto-questionnaire constitué de 16 items sous forme de questions à réponses fermées (oui/non).

Cette échelle est assez courte et elle est la plus utilisée dans la littérature internationale.

Ce questionnaire est spécifiquement orienté sur la détection rapide du syndrome de psychose atténuée [87].

Il se décompose en 3 sous-échelles :

- une échelle qui évalue les symptômes positifs : anomalies de la perception / hallucinations (9 items)
- une échelle qui s'intéresse aux symptômes de désorganisation : contenu de pensée inhabituel / idées délirantes / paranoïa (5 items)
- une échelle plus centrée sur les symptômes négatifs (anxiété sociale excessive / aboulie) (2 items).

Chaque item est coté vrai/faux, les symptômes sont quantifiés sur une échelle de détresse allant de 0 (aucune détresse) à 3 (détresse sévère).

Un cut-off ≥ 6 a une sensibilité élevée de 87 % et une VPP de 44 %.

Il s'agit du score le plus fréquemment retrouvé dans la littérature.

Dans leur traduction française, Lejuste et al. ont retenu un score de 4 avec une sensibilité légèrement meilleure de 91 % et une spécificité correcte de 60 %, la VPP était de 0.85 [93].

Dans notre étude, nous avons donc étudié les résultats en prenant un score de coupure à 4 ou 6 éléments.

Pour différencier les 2 scores, nous avons choisi de nommer « PQ-16 » le PQ-16 avec un score de coupure à 6 éléments comme il s'agit du score le plus fréquent dans la littérature et « PQ-16_krebs » le PQ-16 avec un score de coupure à 4 éléments comme choisi dans l'étude de Lejuste et al.

La PCA a été conçue par l'équipe de McDonald dans l'optique de l'évaluation d'un dépistage en ligne de masse dans la population générale des individus à risque de psychose [97].

Ce questionnaire a été élaboré à partir des descriptions des expériences perceptives et cognitives décrites par les patients et de certains items de la SPI-A.

Le score de coupure choisi était ≥ 3 .

Dans leur étude, McDonald et al. trouvaient une sensibilité de 94 % et une spécificité de 12 %.

La cohérence interne était de 0.786.

Les versions françaises de la PCA et du PQ-16 ont été élaborées à l'aide d'une procédure de traduction « avant-arrière ».

2 traducteurs indépendants ont traduit les questionnaires de l'anglais vers le français .

Le « pas-en-arrière » a impliqué un troisième traducteur qui a rétro-traduit les versions françaises en anglais.

Ces versions rétro-traduites ont été validées par les auteurs.

Ces versions sont présentées en annexe.

6 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R Studio.

Les caractéristiques de l'échantillon ont été analysées en utilisant des analyses statistiques descriptives.

Les données obtenues comprenaient les moyennes et les écart-types des variables continues, les fréquences et les pourcentages des variables qualitatives.

Pour le processus de validation des échelles, nous avons analysé les propriétés psychométriques de la version française du PQ-16 et de la PCA en incluant 3 critères majeurs : la validité de construit, la validité interne et la validité concurrente.

Le seuil de significativité a été fixé à $p \leq 0.05$.

6.1 Validité de construction

Nous avons effectué une analyse factorielle confirmatoire (CFA) pour évaluer la validité conceptuelle des deux échelles et la structure à un facteur du PQ-16 et de la PCA.

La PCA et le PQ-16 mesurent par leurs différents items un même syndrome (le syndrome des symptômes de base pour la PCA et le syndrome des symptômes psychotiques atténués pour le PQ-16).

Nous avons donc considéré que tous les items conviendraient à un seul facteur.

La modélisation par équation structurelle a été utilisée avec 3 indicateurs d'acceptabilité .

Le premier indicateur d'acceptabilité était l'indice d'ajustement comparatif « *Comparative Fit Index* » (CFI) pour lequel une valeur de 0.9 ou plus indique un ajustement raisonnable au modèle et une valeur de 0.95 un bon ajustement.

Le second indicateur était l'erreur quadratique moyenne d'approximation « *Root Mean Square Error of Approximation* » (RMSEA) pour lequel une valeur de 0.06 ou moins indique un bon ajustement et une valeur de 0.08 ou moins indique un ajustement raisonnable.

Le troisième indicateur était l'indice de la racine du carré moyen d'erreur « *Standardized Root Mean square residual* » (SMR) pour lequel une valeur de 0.06 ou moins indique un bon ajustement et une valeur de 0.08 ou moins un ajustement raisonnable.

6.2 Validité structurelle interne

La validité structurelle interne a été étudiée par la cohérence interne des items du PQ-16 et de la PCA.

Les corrélations entre chaque score d'item au PQ-16 ou à la PCA et le score total ont été calculés au moyen de coefficients de corrélation interclasses (ICC).

Les coefficients de corrélation interclasses reflètent les corrélations entre les différents items des deux échelles et le facteur qu'ils sont censés représenter.

Des indices de corrélation ≥ 0.4 étaient recommandés.

La fiabilité et la cohérence interne du questionnaire ont été évaluées par le calcul du coefficient α de Cronbach [181]. Pour atteindre une cohérence interne acceptable, un coefficient supérieur à 0.7 était attendu [182] [183].

Nous avons également recalculé le coefficient α après suppression de chaque item. Il est recommandé que les nouveaux coefficients ne soient pas augmentés par la suppression d'items [184].

Nous avons également examiné la distribution de la gravité clinique en rapportant les effets de plancher et de plafond pour les 2 questionnaires (c'est-à-dire la proportion d'individus qui ont obtenu les scores les plus bas et les plus hauts à chaque questionnaire).

6.3 Validité concurrente

Pour évaluer la validité concurrente, les corrélations entre les items des 2 échelles PQ-16 et PCA ont été étudiées à l'aide du calcul des coefficients de corrélation entre le score total au PQ-16, le score total à la PCA et les différents items.

6.4 Analyses univariées

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

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart-type (déviation standard : ds).

6.5 Analyses multivariées

Nous avons divisé le groupe de patients en 5 groupes en fonction de leur diagnostic clinique. En cas de diagnostics multiples pour un patient, nous avons retenu le diagnostic le plus ancien.

Les 5 groupes de diagnostic étaient : le Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (ci-après nommé TDAH) , les Troubles du Spectre de l'Autisme (ci-après nommés TSA) , les Troubles des Conduites Alimentaires (ci-après nommés TCA) , l'Episode Dépressif Caractérisé (ci-après nommé EDC) et les troubles anxieux.

Nous avons comparé la distribution des patients considérés comme susceptibles d'être UHR (cotant positivement à la PCA et/ou au PQ-16) en fonction des différentes catégories diagnostiques.

Le test statistique de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les scores moyens obtenus aux deux échelles en fonction des différents diagnostics.

Le test statistique U de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les différents groupes diagnostiques 2 à 2 en fonction du score moyen obtenu au PQ-16 et à la PCA.

Nous avons enfin utilisé le test statistique du chi-2 afin de comparer la proportion d'individus susceptibles d'être à ultra-haut-risque dans les différentes catégories diagnostiques. Les valeurs $p \leq 0.05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

6.6 Cadre Réglementaire

Cette étude n'a pas reçu de financement.
Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

6.7 Considérations éthiques

Un consentement oral a été recueilli auprès des participants et de leur famille.

L'étude a été réalisée dans le cadre des soins courants, la passation non obligatoire des questionnaires ayant permis d'enrichir l'évaluation clinique de patients déjà suivis en pédopsychiatrie.
Le diagnostic d'état mental à risque n'a pas été évoqué puisque les échelles diagnostiques n'ont pas été réalisées.

Pour éviter le risque de stigmatisation et l'évocation de l'état mental à risque de psychose dont les critères ne sont pas explorés dans l'étude, un objectif de recherche « d'expériences de pensées inhabituelles dans le cadre de l'exploration clinique » a été annoncé aux patients et à leurs parents.
Les parents étaient systématiquement conviés à la passation.

RÉSULTATS

7 Statistiques descriptives

7.1 Caractéristiques de l'échantillon

87 patients de langue maternelle française ont été inclus. Aucun patient n'a signalé de difficulté à la compréhension des différents items de la PCA et du PQ-16.

L'âge moyen était de 14.2 +/- 2.4 ans (extrêmes de 10 à 18 ans inclus).

47 patients de notre échantillon étaient des filles (54.0 %).

36 patients (41.3 %) ont été évalués en présentiel et 51 (58.6 %) par téléphone.

Les patients ont été répartis en 5 catégories diagnostiques principales.

À noter que 17 patients (19.5 %) présentaient plusieurs diagnostics : le diagnostic le plus ancien a été choisi pour les analyses.

Les statistiques descriptives figurent au tableau 1.

Tableau 1 : Age, sexe et diagnostic des patients de l'échantillon

<u>Caractéristiques</u>	Moyenne	Écart-type
<u>Age</u>	14.2	2.4
	Nombre	Pourcentage
<u>Sexe</u>		
Hommes	40	46 %
Femmes	47	54 %
<u>Diagnostic</u>		
TDAH	44	50.6 %
TSA	9	10.3 %
TCA	19	21.8 %
EDC	8	9.2 %
Trouble anxieux	7	8.1 %

Parmi les patients ayant passé les deux questionnaires, plus de la moitié présentaient un diagnostic de TDAH.

21.8 % souffraient d'un trouble des conduites alimentaires, 10.3 % d'un trouble du spectre autistique, 9.2 % d'un épisode dépressif caractérisé et 8.1 % d'un trouble anxieux.

7.2 Résultats aux 2 échelles

Le score moyen au total du PQ-16 était de 5.95 (+/- 6.2), le score moyen à la PCA de 3.98 (+/- 3.35).

Aucune différence significative n'a été observée entre les passations réalisées en présentiel ou par téléphone pour le total du PQ-16 ($z=-1.5$, $p=0.13$) et du PCA ($z=-1.1$, $p=0.28$).

Tableau 2 : Répartition des scores moyens au PQ-16 et à la PCA

Diagnostic	Score moyen PQ-16	Score PQ-16 Écart-type	Score moyen PCA	Score PCA Écart-type
TDAH	3.39	3.19	4.11	5.10
TSA	4.67	2.74	1.78	2.28
TCA	8.05	6.13	5.42	3.61
EDC	9.63	6.5	5.57	3.55
Trouble anxieux	10.43	10.44	4.29	2.43
Total	5.95	6.2	3.98	3.35

Si on s'intéresse à la répartition des scores obtenus au PQ-16, on constate que les patients souffrant d'un TDAH avaient un score moyen de 3.39.

Les patients avec un diagnostic de TSA de 4.67, ceux avec un diagnostic de TCA de 8.05, ceux souffrant d'un EDC de 9.63 et ceux souffrant d'un trouble anxieux 10.43.

Les scores moyens à la PCA étaient respectivement de 4.11 ; 1.78 ; 5.42 ; 5.57 et 4.29 pour les patients souffrant de TDAH, TSA, TCA, EDC et trouble anxieux.

Les patients ayant le score moyen le plus élevé au PQ-16 étaient ceux chez lesquels un diagnostic de trouble anxieux ou de dépression avait été porté.

Les patients ayant le score le plus faible au PQ-16 ou à la PCA étaient ceux avec un diagnostic de TDAH ou de TSA.

Tableau 3 : Répartition des effectifs de patients positifs pour le PQ-16, le PQ-16_krebs et la PCA

Diagnostic	PQ-16	PQ-16_krebs	PCA	% PQ-16	% PQ-16_krebs	% PCA
TDAH	13	16	24	29.6	36.4	54.6
TSA	4	5	3	44.4	55.5	33.3
TCA	10	13	14	52.6	68.4	73.7
EDC	6	7	7	75.0	87.5	87.5
Trouble anxieux	5	4	4	71.4	57.1	57.1
Total	38	45	52	43.7	51.7	59.8

Parmi l'effectif total, 38 patients (43.7 %) cotaient positivement au PQ-16. 52 patients (59.8 %) cotaient positivement à la PCA.

Parmi les différents diagnostics ceux qui étaient le plus susceptibles d'être positifs au PQ-16 et à la PCA étaient les patients avec un diagnostic d'épisode dépressif ou de trouble anxieux. Les patients avec un diagnostic de TDAH ou de TSA étaient les moins nombreux à être susceptibles d'être dépistés comme UHR.

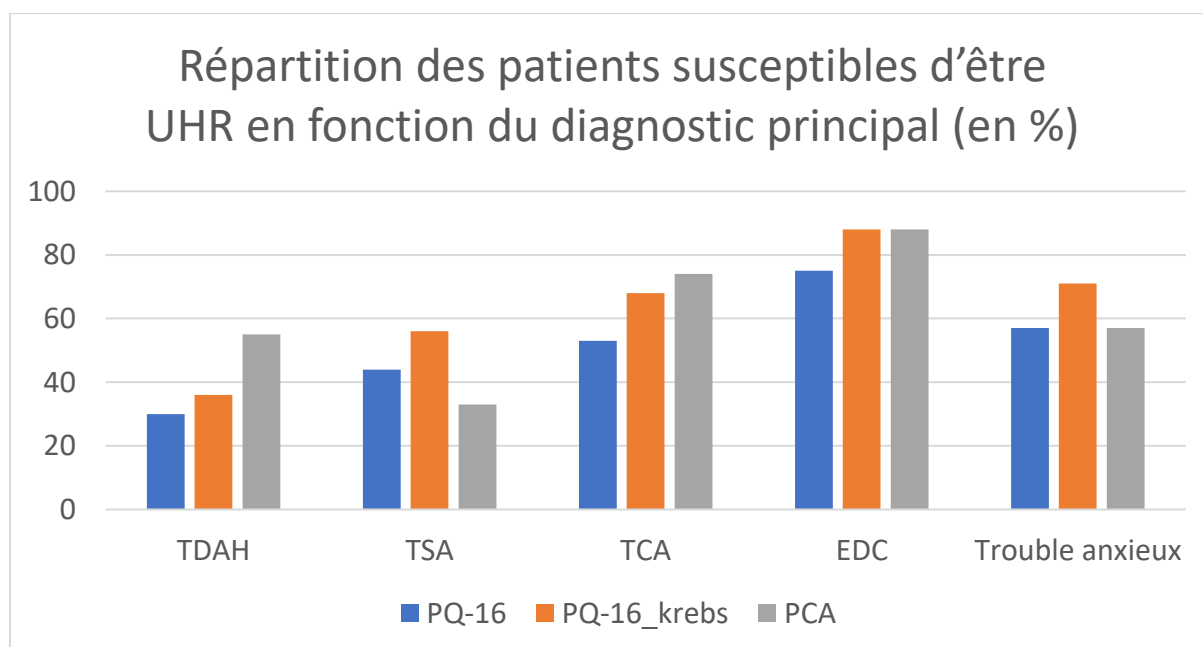


Figure 1 : Répartition des patients susceptibles d'être UHR en fonction du diagnostic principal

Parmi l'effectif total, les patients hospitalisés au CHU étaient plus susceptibles de coter positivement aux 2 échelles comparativement aux patients non hospitalisés. En effet, 60.9 % des patients hospitalisés cotaient positivement au PQ-16 et 69.6 % à la PCA.

Tableau 4 : Répartition des effectifs de patients positifs pour le PQ-16 et la PCA selon le statut hospitalisé au CHU / non hospitalisé au CHU

Statut :	N	PQ-16	PQ-16_krebs	PCA	% PQ-16	% PQ-16_krebs	% PCA
Hospitalisé	23	14	17	16	60.9	73.9	69.6
Non hospitalisé	64	23	29	37	35.9	45.3	57.8

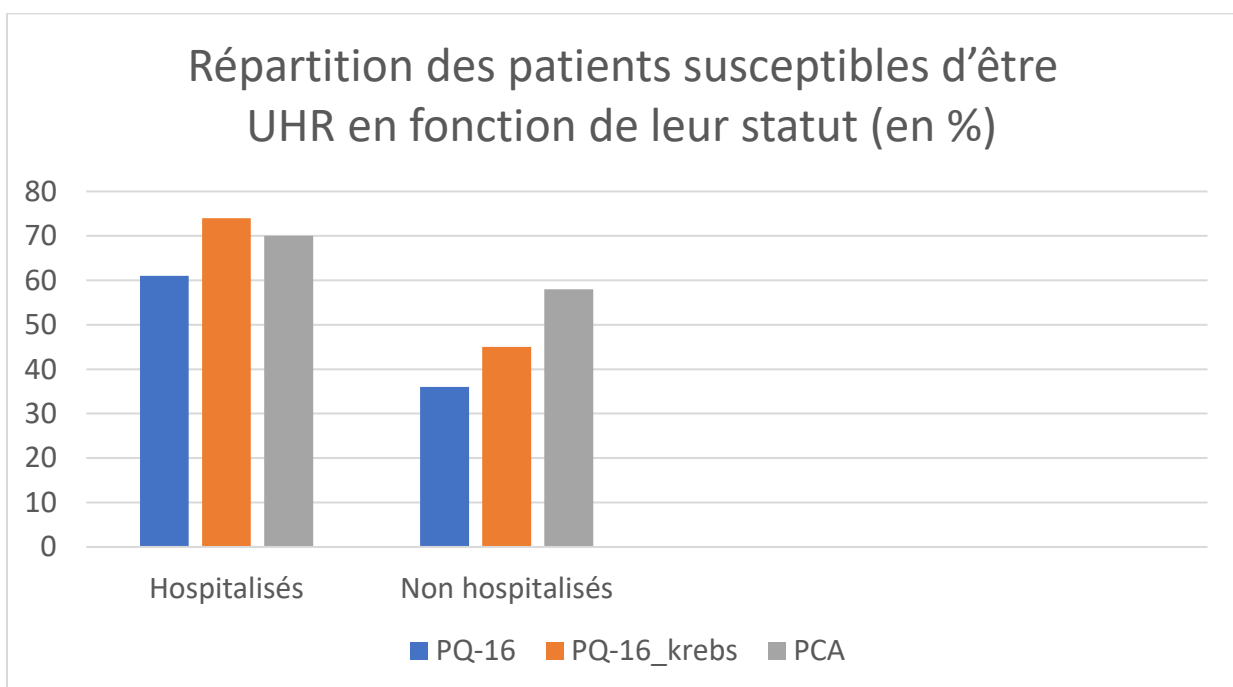


Figure 2 : Répartition des patients potentiellement UHR en fonction du statut hospitalisé ou non

Les patients hospitalisés étaient plus nombreux à être positifs au PQ-16 et à la PCA comparativement aux patients non hospitalisés.

8 Validité psychométrique

8.1 Le PQ-16

Validité de construction :

Les indicateurs statistiques générés par l'analyse factorielle confirmatoire ont montré un ajustement de qualité moyenne pour le modèle à un facteur : RMSEA = 0.142 (IC 90 % = [0.123 à 0.162]), CFI = 0.511, SMR = 0.110 (objectifs attendus : RMSEA \leq 0.08, CFI \geq 0.9, SMR \leq 0.08).

Validité structurelle interne :

Le coefficient de corrélation moyen entre chaque item et le total était de 0.43 (ds=0.12).

Tous les items étaient corrélés de manière significative avec le score total.

Cela signifie que les différents items étaient bien corrélés entre eux et évaluaient la même symptomatologie.

Les coefficients de corrélation entre les items individuels et le score total sont rapportés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Corrélation entre les différents items au PQ-16 et le score total

Items du PQ-16	Coefficients de corrélation
1	0.390
2	0.566
3	0.260
4	0.330
5	0.487
6	0.388
7	0.561
8	0.276
9	0.413
10	0.327
11	0.645
12	0.426
13	0.404
14	0.613
15	0.385
16	0.343

Fiabilité de la cohérence interne :

La consistance interne de l'échelle traduite était bonne.

Le coefficient α de Cronbach était de 0.803 pour l'échelle totale.

Le coefficient α de Cronbach n'était pas significativement plus élevé après la suppression des éléments individuels.

Les effets de plancher et de plafond variaient de 1.1 à 16.1 % respectivement.

8.2 La PCA

Validité de construction :

Les indicateurs statistiques générés par l'analyse factorielle confirmatoire ont montré un ajustement de qualité moyenne pour le modèle à un facteur : RMSEA = 0.120 (IC 90 % = [0.08 à 0.161]), CFI = 0.578, SMR = 0.105.

Validité structurelle interne :

Le coefficient de corrélation moyen entre chaque item et le total était de 0.48 (ds = 0.15).

Les coefficients de corrélation entre les items individuels et le score total sont rapportés dans le tableau 6.

Tous les items étaient corrélés positivement de manière significative avec le score total. Cela signifie que les différents items étaient bien corrélés entre eux et évaluaient la même symptomatologie.

Tableau 6 : Corrélation entre les différents items de la PCA et le score total

Items de la PCA	Coefficients de corrélation
1	0.283
2	0.550
3	0.639
4	0.451
5	0.672
6	0.576
7	0.479
8	0.237
9	0.394

Fiabilité de la cohérence interne :

La consistance interne de l'échelle PCA était acceptable avec un α de Cronbach de 0.614 pour l'échelle totale. La suppression d'items n'entraînait pas de différence significative.

Les effets de plancher et de plafond variaient de 2.3 à 23 %.

8.3 Validité concurrente

La corrélation entre les items de la PCA et du PQ-16 a été évaluée.

Les corrélations entre les scores individuels aux items du PQ-16 et de la PCA et les scores totaux du PQ-16 et de la PCA étaient hétérogènes.

Nous avons pu observer une corrélation significative entre l'âge et le score total à la PCA et au PQ-16 et entre le score total au PQ-16 et le score total à la PCA.

Les résultats sont illustrés aux tableaux 7 et 8.

Tableau 7 : Corrélation entre les scores totaux au PQ-16, à la PCA, l'âge et les scores aux différents items du PQ-16 (résultats significatifs en gras)

	PCA total Coeff de corrélation	Âge Coeff de corrélation	PQ-16 total Coeff de corrélation
PCA total	1.000	0.221	0.661
Age	0.221	1.000	0.270
PQ-16 total	0.661	0.270	1.000
PQ-16 Item 1	0.326	0.364	0.390
PQ-16 Item 2	0.445	0.256	0.566
PQ-16 Item 3	0.189	0.157	0.260
PQ-16 Item 4	0.233	0.120	0.330
PQ-16 Item 5	0.303	0.197	0.487
PQ-16 Item 6	0.274	0.118	0.388
PQ-16 Item 7	0.204	0.151	0.561
PQ-16 Item 8	0.116	0.050	0.276
PQ-16 Item 9	0.320	0.277	0.413
PQ-16 Item 10	0.222	0.379	0.327
PQ-16 Item 11	0.398	0.270	0.645
PQ-16 Item 12	0.361	0.080	0.426
PQ-16 Item 13	0.344	0.046	0.404
PQ-16 Item 14	0.354	0.049	0.613
PQ-16 Item 15	0.184	0.084	0.385
PQ-16 Item 16	0.314	0.184	0.343

Tableau 8 : Corrélation entre les scores totaux au PQ-16, à la PCA, l'âge et les différents items de la PCA (résultats significatifs en gras)

	PCA total Coeff de corrélation	Âge Coeff de corrélation	PQ-16 total Coeff de corrélation
PCA total	1.000	0.221	0.661
Age	0.221	1.000	0.270
PQ-16 total	0.661	0.270	1.000
PCA Item 1	0.283	0.06	0.234
PCA Item 2	0.550	0.108	0.361
PCA Item 3	0.639	0.277	0.401
PCA Item 4	0.451	0.024	0.176
PCA Item 5	0.672	0.214	0.395
PCA Item 6	0.576	0.123	0.351
PCA Item 7	0.479	0.030	0.401
PCA Item 8	0.237	0.003	0.194
PCA Item 9	0.394	0.119	0.340

Le score total au PQ-16 et le score total à la PCA étaient modérément à fortement corrélés avec les scores aux différents items ($r = 0.176-0.672$).

Une corrélation inférieure à 0.3 était considérée comme faible, une corrélation entre 0.3 et 0.5 modérée et une corrélation supérieure à 0.5 élevée.

9 Analyses multivariées en sous-groupes

L'utilisation du test de Kruskal-Wallis a permis de comparer les différents groupes diagnostiques en fonction des résultats obtenus au PQ-16 et à la PCA.

Nous avons retrouvé des différences significatives dans les résultats moyens au PQ-16 et à la PCA entre les différents groupes.

Le tableau 9 récapitule les résultats au test de Kruskal-Wallis.

Tableau 9 : Résultats au test de Kruskal-Wallis

PQ-16	$\chi^2 = 14.02$	ddl = 4	p = 0.007
PCA	$\chi^2 = 11.72$	ddl = 4	P = 0.020

L'utilisation du test U de Mann-Whitney a permis de comparer les scores moyens obtenus au PQ-16 et à la PCA pour les cinq groupes diagnostiques.
Des différences significatives ont été retrouvées

Les scores moyens au PQ-16 et à la PCA étaient plus élevés chez les patients souffrant de TCA et chez les patients souffrant d'un EDC comparativement aux patients TDAH.

Les patients avec un diagnostic d'EDC avaient un score plus élevé aux deux échelles par rapport aux patients TSA.

Les patients avec un diagnostic de trouble anxieux avaient un score plus élevé à la PCA par rapport aux patients TSA.

Le tableau 10 compare les scores moyens obtenus au PQ-16, au PQ-16_krebs et à la PCA selon les différents diagnostics.

Tableau 10 : Comparaison des scores moyens obtenus aux questionnaires en fonction du groupe diagnostique dans lequel se situe le patient (uniquement résultats significatifs)

Groupes comparés	PQ-16 / PCA	Valeurs Z	p
TDAH / TCA	PQ-16	Z = 2.71	p = 0.007
	PCA	Z = 2.12	p = 0.034
TDAH / EDC	PQ-16	Z = 2.77	p = 0.006
	PCA	Z = 1.99	p = 0.047
TSA / TCA	PQ-16	Z = 1.15	p = 0.25
	PCA	Z = 2.49	p = 0.013
TSA / EDC	PQ-16	Z = 1.99	p = 0.047
	PCA	Z = 2.28	p = 0.022
TSA / Trouble anxieux	PQ-16	Z = 1.07	p = 0.29
	PCA	Z = 2.04	p = 0.041

Pour $p = 0.05$ le Z calculé doit être > 1.96 pour que la différence des scores moyens soit significative.

Le test du chi-2 a permis de comparer le nombre de patients qui cotaient positivement aux deux échelles entre les différents groupes diagnostiques et ainsi de voir quelles catégories diagnostiques étaient plus susceptibles d'être UHR par rapport aux autres.

Plus la valeur du χ^2 est élevée, plus la force de l'association est importante.

Les patients TDAH cotaient moins que les patients anxieux ou déprimés.

Nous retrouvions plus de patients susceptibles d'être à ultra-haut risque parmi les patients anxieux et les patients déprimés que parmi les patients TDAH.

Le tableau 11 compare la proportion de patients cotant positivement aux 2 échelles en fonction du diagnostic pédopsychiatrique.

Tableau 11 : Proportion de patients cotant positivement au PQ-16, au PQ16_krebs et à la PCA en fonction des différents diagnostics (résultats significatifs en gras)

Groupes comparés	PQ-16 / PQ-16_krebs / PCA	Valeurs du χ^2	p
TDAH / TCA	PQ-16	$\chi^2 = 3.05$	p = 0.08
	PQ-16_krebs	$\chi^2 = 5.49$	p = 0.02
	PCA	$\chi^2 = 2.03$	p = 0.15
TDAH / EDC	PQ-16	$\chi^2 = 6.03$	p = 0.01
	PQ-16_krebs	$\chi^2 = 7.18$	p = 0.007
	PCA	$\chi^2 = 1.83$	p = 0.18
TDAH / Trouble anxieux	PQ-16	$\chi^2 = 4.63$	p = 0.03
	PQ-16_krebs	$\chi^2 = 1.09$	p = 0.30
	PCA	$\chi^2 = 0.9$	p = 0.78
TSA / TCA	PQ-16	$\chi^2 = 0.16$	p = 0.69
	PQ-16_krebs	$\chi^2 = 0.44$	p = 0.51
	PCA	$\chi^2 = 4.17$	p = 0.04

Nous avons également comparé la proportion de patients potentiellement UHR en fonction de leur statut hospitalisé / non hospitalisé.

Nous retrouvons plus de patients susceptibles d'être UHR chez les patients hospitalisés que chez les patients non hospitalisés.

Tableau 12 : Proportion de patients cotant positivement aux 2 échelles en fonction du statut hospitalisé / non hospitalisé

	PQ-16 / PQ-16_krebs / PCA	Valeurs du χ^2	p
Hospitalisé / Non hospitalisé	PQ-16	$\chi^2 = 4.3$	0.04
	PQ-16_krebs	$\chi^2 = 5.6$	0.02
	PCA	$\chi^2 = 0.98$	0.03

DISCUSSION

Principaux résultats :

L'objectif principal de cette étude était de valider les versions françaises du PQ-16 et de la PCA chez des adolescents pour le dépistage des symptômes psychotiques atténués et des symptômes de base et donc pour le dépistage du statut UHR.

L'évaluation psychométrique a été réalisée sur un échantillon de 87 patients consultant en pédopsychiatrie ou étant hospitalisés en pédopsychiatrie.

Dans l'ensemble, les résultats ont atteint plusieurs seuils d'acceptabilité pour la validité du construit interne et externe des deux échelles.

À notre connaissance, il s'agit de la première étude ayant fourni des preuves exhaustives de la validité psychométrique de l'utilisation du PQ-16 et de la PCA chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie en France.

Concernant la validité psychométrique du PQ-16 :

Les analyses de validité structurelle interne ont montré des niveaux de corrélation moyens entre les items individuels du PQ-16 et le score total obtenu.

Cela pourrait s'expliquer par la robustesse modérée de l'étude (taille modeste de l'échantillon, auto-questionnaires passés par téléphone même s'il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les questionnaires réalisés en présentiel et par téléphone).

Néanmoins, il serait intéressant de répliquer cette étude sur des échantillons de plus grande taille afin de réévaluer cette échelle.

La cohérence interne du PQ-16 était bonne avec un α de Cronbach calculé à 0.803.

Cette valeur de cohérence interne était similaire à l'étude initiale de validation du PQ-16 et à d'autres études qui ont validé le questionnaire dans d'autres langues [8,88,89,129].

Il serait intéressant d'effectuer une étude de validation de cette échelle avec comparaison avec un instrument diagnostique de référence comme la CAARMS ou le SIPS.

Pertinence de l'utilisation du PQ-16 en clinique :

Le PQ-16 est un outil largement utilisé dans différents pays.

Sa pertinence d'utilisation a été bien étudiée et est désormais validée.

Il a été utilisé aussi bien en population psychiatrique qu'en population générale.

Concernant la validité psychométrique de la PCA :

Les analyses de validité structurelle interne ont montré des niveaux de corrélation bons entre les items individuels de la PCA et le score total obtenu.

La cohérence interne de la PCA était bonne avec un α de Cronbach calculé à 0.614.

À noter que lors d'un faible nombre d'items (<10), la valeur α de Cronbach peut être diminuée comparativement à des échelles plus longues avec une cohérence interne équivalente.

Ce chiffre était légèrement inférieur au résultat retrouvé dans l'étude initiale de McDonald (0.786) [97].

Il serait intéressant de réaliser une étude de validation de cette échelle avec un instrument de diagnostic de référence d'autant plus qu'il s'agit de la seule échelle de dépistage rapide des symptômes de base et qu'aucune étude ne l'a évaluée jusqu'à présent à notre connaissance.

Résumé des principaux résultats :

Le score moyen obtenu au PQ-16 était de 5.95.

Le score moyen obtenu à la PCA était de 3.98.

Le score moyen obtenu au PQ-16 était inférieur à ce qui est habituellement observé chez les populations de jeunes adultes.

Pour reprendre quelques données, dans leur étude sur un échantillon de 154 patients issus de services de santé italien, Pelizza et al. retrouvaient un score moyen de 14.3 [90].

Si on se réfère aux études (rares) mais plus spécifiques qui portent sur les adolescents, nos résultats se rapprochent de ceux qui ont pu être observés.

Dans une autre étude de Pelizza et al. plus spécifique aux adolescents cette fois, Pelizza et al. ont évalué le PQ-16 sur un échantillon de 72 adolescents en demande d'aide [129].

Dans leur étude, ils retrouvaient un score moyen au PQ-16 de 17.

À noter cependant que cette étude était réalisée sur un échantillon « enrichi pour le risque de psychose » ce qui pourrait expliquer un score moyen plus élevé.

Dans leur étude sur une population de 176 adolescents de 12 à 17 ans, l'équipe de De Jong retrouvait un score moyen au PQ-16 de 4.55 [130].

Dans l'étude française de validation du PQ-16 menée par Lejuste et al., le score moyen retrouvé au PQ-16 était de 5.7 ce qui est proche de notre étude [93].

Nos résultats sont donc similaires à ceux retrouvés dans d'autres études sur les adolescents.

Concernant le nombre de patients cotant positivement au PQ-16, 37 patients (42.5 %) franchissaient le seuil défini à 6 éléments ou plus.

Quand on considère le seuil de 4 éléments ou plus, 46 patients (52.9 %) cotaient positivement. Pour la PCA, 52 patients (59.8 %) de l'échantillon cotaient positivement.

Si on compare aux études précédemment citées, dans l'étude néerlandaise, on retrouvait 34.7 % de patients qui cotaient au PQ-16 pour le seuil de 6 éléments.

Dans l'étude italienne, 40.3 % des patients cotaient au PQ-16.

Pour la PCA nous avons peu d'outils de comparaison, mais dans l'étude de McDonald et al., 73.6 % des participants cotaient positivement à la PCA, ce qui est légèrement supérieur à ce qui est retrouvé dans notre étude en prenant en compte le fait que dans leur étude McDonald et al. s'adressaient à une population générale d'adultes et que leur échantillon était bien plus vaste (2179 participants) [97].

En conclusion, nos résultats semblent similaires aux résultats obtenus dans d'autres études, même si la réplication dans des échantillons de plus grande taille semble nécessaire.

Concernant les statistiques liées aux diagnostics :

Parmi les patients TDAH, 13 (29.5 %) cotaient positivement au PQ-16 .

Ce résultat peut sembler surprenant considérant les données de la littérature sur le lien entre TDAH et symptômes psychotiques atténués [144,145,154].

Nous aurions pu nous attendre à retrouver une plus grande proportion d'adolescents à risque chez les adolescents avec un diagnostic de TDAH.

Cette tendance n'est pas retrouvée dans notre étude, les adolescents TDAH de notre étude étaient en effet moins susceptibles d'être identifiés comme potentiellement « à risque » comparativement aux autres diagnostics.

Cela peut en partie s'expliquer par un biais de sélection.

En effet, les patients TDAH inclus dans notre étude étaient principalement des patients vus en consultation et non des patients hospitalisés.

On peut supposer que ces patients vus en consultation avaient une symptomatologie « moins aiguë » comparativement aux adolescents hospitalisés et étaient donc potentiellement moins à même de rapporter de potentiels symptômes psychotiques atténués.

On peut également supposer un biais dans les réponses du fait que les patients TDAH étaient majoritairement non hospitalisés et donc interrogés par téléphone.

Il était peut-être plus difficile pour l'enfant ou l'adolescent de verbaliser oralement ce type de symptômes plutôt que de le noter de manière anonyme à l'écrit.

De même dans notre étude, nous retrouvons des symptômes psychotiques atténués significatifs chez 52.6 % des adolescents avec un diagnostic de trouble des conduites alimentaires.

Des symptômes psychotiques sont fréquemment observés chez les patients souffrant de TCA, cela peut s'expliquer par la clinique des TCA avec des distorsions de la réalité concernant l'image corporelle et des croyances erronées concernant le poids et l'alimentation.

Ces distorsions cognitives ont pu être assimilées à des symptômes pseudo-délirants par certains auteurs [159].

Dans notre étude, nous avons constaté que les patients souffrant d'un épisode dépressif ou d'un trouble anxieux étaient plus susceptibles d'être à ultra-haut risque.

Cela est concordant avec ce qui est décrit dans la littérature.

Dans leur étude Rietdijk, Ising et al. notaient un pourcentage élevé de symptômes dépressifs et d'anxiété sociale chez les jeunes avec un diagnostic d'UHR [175].

De plus, chez les patients anxieux ou déprimés, il est fréquemment signalé des symptômes psychotiques infraliminaires ce qui semble concordant avec le fait que dans notre étude des symptômes psychotiques atténués étaient plus fréquemment retrouvés chez les adolescents avec un diagnostic de trouble anxieux ou dépressif [185].

Forces et limites de notre étude :

Une des forces de notre étude est son caractère pluri-centrique ce qui permet d'augmenter la validité externe et d'extrapoler plus facilement les résultats en population générale.

Un autre point fort de notre étude est l'utilisation combinée de deux questionnaires différents qui évaluent chacun un aspect du paradigme de l'état mental à risque.

En effet, le PQ-16 se concentre sur l'évaluation des symptômes psychotiques atténués quand la PCA se focalise d'avantage sur l'évaluation des symptômes de base. Cette approche double, permet une meilleure évaluation de la symptomatologie prodromique dans son ensemble.

Notre étude comprend cependant plusieurs limites.

La 1^{ère} limite de notre étude est la taille réduite de l'échantillon (87 patients). Cela peut limiter la validité externe et l'extrapolation des résultats.

La 2^{ème} limite est que certains auto-questionnaires ont été remplis directement par le patient en présence du médecin alors que d'autres ont été passés par téléphone en raison du recrutement dans des centres éloignés.

On peut supposer un biais du fait que le patient aurait peut-être plus facilement répondu aux items sans être confronté directement au médecin. Cependant, le fait de faire passer le questionnaire au téléphone permettait au patient de faire répéter la question ou de la faire reformuler par le médecin ce qui peut être un avantage en considérant que ces questionnaires étaient évalués dans le but d'être proposés à une population pédopsychiatrique.

La 3^{ème} limite est que - du fait du mode de recrutement - la majorité des patients avaient un diagnostic de TDAH.

Il pourrait être intéressant de répliquer cette étude sur un panel plus large de patients avec des diagnostics plus variés afin d'avoir une meilleure validité externe et de pouvoir avoir des résultats plus significatifs.

Une autre limite est que notre étude n'a pas utilisé d'instruments de diagnostic tels que la CAARMS ou la SPI-CY afin d'évaluer si les patients ayant coté positivement au PQ-16 ou à la PCA avaient un diagnostic d'état mental à risque et ainsi de confirmer la capacité de nos deux échelles à dépister les symptômes prodromiques.

C'est ce qui est habituellement fait dans les études qui utilisent le PQ-16 comme instrument de dépistage.

Nous n'avons pas non plus évalué la symptomatologie prodromique par un entretien clinique.

En outre, nous n'avons pas évalué de manière formelle, via un questionnaire par exemple, la bonne compréhension et l'acceptabilité des deux questionnaires aussi bien par les enfants que par leurs parents.

Cela pourrait être pertinent dans l'optique de généraliser l'utilisation de ces questionnaires en pratique courante.

Implications pour la pratique clinique :

Le PQ-16 et la PCA sont des questionnaires simples et rapides à faire passer. Ces deux outils pourraient facilement s'intégrer à l'évaluation de routine du clinicien en complément de son entretien. Ils pourraient être utiles, afin d'aider le pédopsychiatre en pratique courante à dépister des symptômes prodromiques potentiels qui nécessiteraient ensuite une évaluation plus approfondie.

CONCLUSION

En dépit de résultats qui restent à renforcer par la réalisation d'études ultérieures, notre étude est la première à s'intéresser au dépistage combiné des symptômes psychotiques atténués et des symptômes de base chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie via la validation de deux auto-questionnaires.

Cela est d'autant plus intéressant que le dépistage combiné de ces deux catégories syndromiques a été démontré comme plus efficace pour le dépistage de l'état mental à risque. En outre, les adolescents sont une population encore peu étudiée alors même qu'ils représentent une population fragile sur laquelle il est urgent d'intervenir de la manière la plus précoce.

Les avantages de nos deux échelles sont la rapidité de passation (5 minutes chacune) et le fait qu'elles ne nécessitent pas de formation spécifique de la part de l'évaluateur. Il pourrait être intéressant de les faire passer en pratique clinique courante, plutôt en phase de stabilisation que lors d'une phase aiguë du trouble afin de dépister les adolescents susceptibles d'être à risque. D'autres études semblent nécessaires pour confirmer les résultats préliminaires exposés dans notre étude.

ARTICLE

Validation des versions françaises de deux outils de dépistage de l'état mental à risque de psychose chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie

Chloé SPILLEBOUT¹, Albane PELLUET², Clément DONDÉ³

Univ. Grenoble Alpes, Inserm, U1216, Adult Psychiatry Department CHU Grenoble Alpes, Grenoble Institut Neurosciences, 38000 Grenoble, France ; Psychiatry Department, CH Alpes-Isère, F-38000 Saint-Égrève, France.

Auteur correspondant : Chloé SPILLEBOUT

Mots clés : psychose, état-mental-à risque, ultra-haut-risque, adolescents, outils de dépistage.

RÉSUMÉ :

Contexte : Les caractéristiques prodromiques de la psychose ont été décrites il y a plus d'un siècle. Depuis 30 ans, de nombreuses études se sont intéressées au paradigme de l'état-mental à risque (EMAR). Différents critères ont été proposés afin d'identifier de manière prospective les individus potentiellement à risque de développer un trouble psychotique et différents instruments de dépistage ont été créés. Cependant s'il existe un nombre important d'études concernant les adultes, peu d'études sont orientées vers la population pédiatrique. Le questionnaire PQ-16 est un des questionnaires de dépistage les plus étudiés dans la littérature internationale [1]. Différents auteurs ont traduit et adapté ce questionnaire [2–5]. En français, une étude récente a traduit et validé le PQ-16 mais uniquement pour les plus de 15 ans [6]. En outre, s'il existe plusieurs outils de dépistage des symptômes psychotiques atténués il existe peu d'outils développés pour le dépistage spécifique des symptômes de base qui sont la 2^{ème} dimension caractéristique du paradigme de l'état mental à risque. La PCA développée par McDonald et al. est un des rares questionnaires évaluant les symptômes de base [7]. Dans cette étude, nous avons traduit deux questionnaires le PQ-16 et la PCA et les avons faits passer à 87 adolescents.

Méthodes : Deux français bilingues ont traduit les questionnaires de l'anglais. Un anglais bilingue a effectué la rétro-translation en français qui a ensuite été validée par les auteurs originaux. Nous avons ensuite fait passer les 2 questionnaires à 87 adolescents.

Résultats : Après traduction et adaptation transculturelle, aucun item n'a dû être modifié. Parmi les 87 adolescents, 38 (43.7 %) répondaient aux critères de coupure (≥ 6 items) pour le PQ-16 et 52 (59.8 %) pour la PCA (≥ 3 items). Nos échelles ont montré une bonne validité de construction mais des études ultérieures sont nécessaires afin de confirmer les résultats et de les étendre à un échantillon plus large de patients.

Discussion : Ces questionnaires pourraient aider les pédopsychiatres à identifier plus facilement les adolescents susceptibles d'être à risque et à les orienter vers des centres dédiés pour un diagnostic spécifique.

INTRODUCTION

Les troubles psychotiques sont des pathologies fréquentes qui concernent plus de 1 % de la population mondiale, et qui constituent la 8^{ème} cause de handicap chez les jeunes adultes selon l'OMS [8]. Le développement de ces troubles résulte d'une interaction entre des gènes de vulnérabilité et des facteurs de risque environnementaux qui altère le développement du cerveau et déclenche la maladie au début de l'âge adulte. Les patients qui en souffrent font souvent face à un retard de diagnostic et de traitement, ce qui représente un des facteurs les plus importants de mauvais pronostic. Des manifestations cliniques prodromiques non spécifiques regroupées sous le terme d'« état mental à risque » évoluent durant parfois plusieurs années avant le déclenchement d'un trouble psychotique. Dans ce contexte, la recherche en prévention de la psychose s'est attelée depuis 30 ans à développer des critères cliniques et des outils afin de permettre le repérage précoce des individus à risque et leur inclusion dans un protocole de soins adapté. C'est le domaine de l'intervention précoce initié par McGorry en Australie dans les années 90 et qui s'est développé dans plusieurs pays [9]. Les critères les plus utilisés sont les critères Ultra Haut Risque (UHR) et les critères symptômes de base. Différents outils diagnostiques sont disponibles : la CAARMS (*Comprehensive Assessment of At Risk Mental State*), le SIPS (*Structured Interview for Psychosis-Risk Syndrom*) pour le diagnostic de l'état UHR et la SPI-A (*Schizophrenia Proneness Instrument Adult Version*) pour le diagnostic des symptômes de base [10–14]. Cependant ces outils diagnostiques sont longs à faire passer (2h30) et nécessitent des évaluateurs entraînés ce qui les rend peu utilisables en pratique. Pour faciliter le dépistage, différents questionnaires ont été conçus et évalués comme le questionnaire prodromique PQ ainsi que ses dérivés dont le PQ-16 [1,15–17]. Ces auto-questionnaires sont principalement centrés sur le dépistage des symptômes psychotiques atténués. L'intérêt du PQ-16 est qu'il a de bonnes propriétés psychométriques et qu'il représente le questionnaire le plus utilisé dans la littérature. Nous avons donc utilisé cet outil dans notre étude afin d'évaluer sa capacité à faire émerger des symptômes psychotiques atténués. Pour le dépistage des symptômes de base peu d'outils existent. Nous avons utilisé la PCA (*questionnaire of Perceptual and Cognitive Aberrations*) développée par l'équipe de McDonald [7]. Ces questionnaires sont peu disponibles en français et n'ont pas été validés en population pédiatrique alors que les symptômes prodromiques de la psychose sont susceptibles d'apparaître lors de cette période charnière. Plusieurs auteurs ont ainsi souligné la nécessité d'effectuer des investigations de symptômes à risque de psychose en population pédiatrique [18,19].

Cette étude avait pour objectif la traduction et la validation de la PCA et du PQ-16 en population adolescente suivie en pédopsychiatrie et parlant la langue française.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Procédure et participants

Les patients ont été recrutés de mars 2020 à janvier 2022. Tous les patients vus en consultation ou hospitalisés ont accepté de remplir les questionnaires. Les patients ont été recrutés au sein du CHU de Grenoble, de la Clinique du Grésivaudan, du service psychiatrie de l'Hôpital Mère-enfant à Lyon et à la Clinique des Vallées à Ville-la-Grand. Les critères d'inclusion étaient : être âgé de 10 à 18 ans inclus, avoir été vu en consultation ou en hospitalisation en pédopsychiatrie, parler le français. Les critères d'exclusion étaient : présenter une déficience intellectuelle, avoir un antécédent diagnostiqué de trouble psychotique.

L'étude a été réalisée dans le cadre des soins courants, la passation non obligatoire des questionnaires ayant permis d'enrichir l'évaluation clinique de patients déjà suivis en pédopsychiatrie. Le diagnostic d'état mental à risque n'a pas été évoqué puisque les échelles diagnostiques n'ont pas été réalisées. Les auto-questionnaires ont été réalisés si les patients et leurs parents étaient d'accord pour cela, après en avoir été informés par leur pédopsychiatre référent qui réalisait la passation (auteurs CS ou AP). Les auto-questionnaires ont été réalisés en présentiel pour les patients hospitalisés ou vus en consultation, ou réalisés par téléphone. Pour éviter le risque de stigmatisation et l'évocation de l'état mental à risque de psychose dont les critères ne sont de toute façon pas explorés dans l'étude, un objectif de recherche d'« expériences de pensées inhabituelles dans le cadre de l'exploration clinique » a été annoncé aux patients et à leurs parents. Les parents étaient systématiquement conviés à la passation. Cette étude n'a reçu aucun financement. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

2.2 Outils de dépistage

Pour mener cette étude, nous avons utilisé la version anglaise originale de la PCA publiée par McDonald et al. dans le Schizophrenia Bulletin en 2019 ainsi que la version anglaise originale du PQ-16 publiée par Ising et al. dans le Schizophrenia Bulletin en 2012 [1,7].

Le PQ-16 est un auto-questionnaire de 16 items sous forme de questions à réponses fermées, spécifiquement orienté sur la détection du syndrome de psychose atténuée. Il se décompose en 3 sous-échelles [20] :

- une échelle évaluant les symptômes positifs : anomalies de la perception / hallucinations (9 items)
- une échelle s'intéressant aux symptômes de désorganisation : contenu de pensée inhabituel / idées délirantes / paranoïa (5 items)
- une échelle centrée sur les symptômes négatifs (anxiété sociale / aboulie) (2 items).

Chaque item est coté vrai/faux, les symptômes sont quantifiés sur une échelle de détresse allant de 0 (aucune détresse) à 3 (détresse sévère).

Un cut-off ≥ 6 a une sensibilité élevée de 87 % avec une VPP de 44 %. Il s'agit du score le plus fréquemment retrouvé dans la littérature. Dans leur traduction française Lejuste et al. ont retenu un score de 4 avec une sensibilité de 91 %, une spécificité de 60 % et une VPP de 85 % [6]. Dans notre étude nous avons étudié les résultats en prenant un score de coupure à 4 ou 6 éléments.

La PCA a été conçue par l'équipe de McDonald dans l'optique d'un dépistage en ligne de masse des individus à risque de psychose [7]. Ce questionnaire a été élaboré à partir des descriptions des expériences perceptives et cognitives par les patients et de certains items de la SPI-A. Le score de coupure était ≥ 3 . McDonald et al retrouvaient une sensibilité de 94 % et une spécificité de 12 %. La cohérence interne était de 0.786. Les versions françaises de la PCA et du PQ-16 ont été élaborées à l'aide d'une procédure de traduction « avant-arrière ». 2 traducteurs indépendants ont traduit les questionnaires de l'anglais vers le français. Le « pas en arrière » a impliqué un troisième traducteur qui a rétro-traduit les versions françaises en anglais. Ces versions rétro-traduites ont été validées par les auteurs et sont présentées dans le matériel supplémentaire.

2.3 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R Studio. Les caractéristiques de l'échantillon ont été analysées en utilisant des analyses statistiques descriptives. Pour le processus de validation des échelles, nous avons analysé les propriétés psychométriques du PQ-16 et de la PCA en incluant 3 critères majeurs : la validité de construit, la validité interne et la validité externe.

Pour la validité de construit nous avons effectué une analyse factorielle confirmatoire (CFA) à un facteur. Les indicateurs d'acceptabilité utilisés étaient : l'indice d'ajustement comparatif « *Comparative Fit Index* » ($CFI > 0.9$), l'erreur quadratique moyenne d'approximation « *Root Mean Square Error of Approximation* » ($RMSEA < 0.08$) et l'indice de la racine du carré moyen d'erreur « *Standardized Root Mean square residual* » ($SMR < 0.08$). Le seuil de significativité était fixé à $p \leq 0.05$. La validité structurelle interne a été étudiée par la cohérence interne des items du PQ-16 et de la PCA. Les corrélations entre chaque score d'item au PQ-16 ou à la PCA et le score total ont été calculés au moyen de coefficients de corrélation interclasses (ICC). Des indices de corrélation ≥ 0.4 étaient recommandés. La fiabilité et la cohérence interne des questionnaires ont été évaluées par le calcul du coefficient α de Cronbach [21]. Un coefficient supérieur à 0.7 était attendu [22,23]. Nous avons également recalculé le coefficient α après suppression de chaque item.

Il est recommandé que les nouveaux coefficients ne soient pas augmentés par la suppression d'items [24]. Nous avons également examiné la distribution de la gravité clinique en rapportant les effets de plancher et de plafond pour les 2 questionnaires (la proportion d'individus qui ont obtenu les scores les plus bas et les plus hauts). Pour évaluer la validité concurrente, les corrélations entre les items des 2 échelles ont été étudiées à l'aide du calcul des coefficients de corrélation entre le score total au PQ-16, le score total à la PCA et les différents items.

3. RESULTATS

Les caractéristiques de l'échantillon sont développées dans le tableau 1.

87 patients ont été inclus. Aucun patient n'a signalé de difficulté de compréhension. L'âge moyen était de 14.2 +/- 2.4 ans. 47 patients de notre échantillon étaient des filles (54.0 %). 36 patients (41.4 %) ont été évalués en présentiel et 51 (58.6 %) par téléphone. A noter que 17 patients (19.5 %) présentaient plusieurs diagnostics : le diagnostic le plus ancien a été choisi pour les analyses.

Tableau 1 : Age, sexe et diagnostic des patients de l'échantillon

Caractéristiques	Moyenne	Écart-type
<u>Age</u>	14.2	2.4
	Nombre	Pourcentage
<u>Sexe</u>		
Hommes	40	46.0 %
Femmes	47	54.0 %
<u>Diagnostic</u>		
TDAH	44	50.6 %
TSA	9	10.3 %
TCA	19	21.8 %
EDC	8	9.2 %
Trouble anxieux	7	8.1 %

Le score moyen au total du PQ-16 était de 5.95 (+/- 6.2), le score moyen au total de la PCA de 3.98 (+/- 3.35). Aucune différence significative n'a été observée entre les passations réalisées en présentiel ou par téléphone pour le total du PQ-16 ($z = -1.5$, $p = 0.13$) et du PCA ($z = -1.1$, $p = 0.28$).

Tableau 2 : Répartition des effectifs de patients positifs pour le PQ-16, le PQ-16_krebs et la PCA

	PQ-16	PQ-16_krebs	PCA	% PQ-16	% PQ-16_krebs	% PCA
Total	38	45	52	43.7	51.7	59.8

38 patients (43.7 %) cotaient positivement au PQ-16, 52 patients (59.8 %) cotaient positivement à la PCA.

60.9 % des patients hospitalisés cotaient positivement au PQ-16 et 69.6 % à la PCA.

Tableau 3 : Répartition des effectifs de patients positifs pour le PQ-16 et la PCA selon le statut hospitalisé ou non

Hospitalisé/ Non hospitalisé	n	PQ-16	PQ- 16_krebs	PCA	% PQ- 16	% PQ- 16_krebs	% PCA
Hospitalisé	23	14	17	16	60.9	73.9	69.6
Non hospitalisé	64	23	29	37	35.9	45.3	57.8

Validité psychométrique

PQ-16

La validité de construction

Les indicateurs statistiques générés par la CFA ont montré un ajustement de qualité moyenne pour le modèle à un facteur : RMSEA = 0.142 (IC 90 % = [0.123 à 0.162]), CFI = 0.511, SMR = 0.110 (objectifs attendus : RMSEA \leq 0.08, CFI \geq 0.9, SMR \leq 0.08).

La validité interne

Le coefficient de corrélation moyen entre chaque item et le total était de 0.43 (ds=0.12). Tous les items étaient corrélés de manière significative avec le score total, cela signifie que les différents items étaient bien corrélés entre eux et évaluaient la même symptomatologie.

Les coefficients de corrélation entre les items individuels et le score total (ICC) sont rapportés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Corrélation entre les différents items au PQ-16 et le score total

Items du PQ-16	Coefficients de corrélation
1	0.390
2	0.566
3	0.260
4	0.330
5	0.487
6	0.388
7	0.561
8	0.276
9	0.413
10	0.327
11	0.645
12	0.426
13	0.404
14	0.613
15	0.385
16	0.343

Fiabilité de la cohérence interne :

La consistance interne de l'échelle traduite était bonne avec un coefficient α de Cronbach de 0.803. L' α de Cronbach n'était pas significativement plus élevé après suppression des éléments individuels. Les effets de plancher et de plafond variaient de 1.1 à 16.1 % respectivement.

PCA

Validité de construction :

Les indicateurs statistiques générés par la CFA ont montré un ajustement de qualité moyenne pour le modèle à un facteur : RMSEA = 0.120 (IC 90 % = [0.08 à 0.161]), CFI = 0.578, SMR = 0.105.

Validité interne :

Le coefficient de corrélation moyen entre chaque item et le total était de 0.48. ($ds = 0.15$). Tous les items étaient corrélés positivement de manière significative avec le score total. Les coefficients de corrélation entre les items individuels et le score total sont rapportés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Corrélation entre les différents items de la PCA et le score total

Items de la PCA	Coefficients de corrélation
1	0.283
2	0.550
3	0.639
4	0.451
5	0.672
6	0.576
7	0.479
8	0.237
9	0.394

Fiabilité de la cohérence interne :

La consistance interne de la PCA était acceptable avec un α de Cronbach de 0.614. La suppression d'items n'entraînait pas de différence significative. Les effets de plancher et de plafond variaient de 2.3 à 23 %.

Validité concurrente :

La corrélation entre les items de la PCA et du PQ-16 a été évaluée. Les corrélations entre les scores aux items du PQ-16 et de la PCA, les scores totaux au PQ-16 et à la PCA étaient hétérogènes.

Nous avons pu observer une corrélation significative entre l'âge et le score total à la PCA et au PQ-16 et entre le score total au PQ-16 et à la PCA.

Les tableaux 6 et 7 montrent les coefficients de corrélation entre le score total au PQ-16, le score total à la PCA et les scores des différents items.

Tableau 6: Corrélation entre les scores totaux au PQ-16, à la PCA, l'âge et les différents items du PQ-16 (résultats significatifs en gras).

	PCA total Coeff de corrélation	Âge Coeff de corrélation	PQ-16 total Coeff de corrélation
PCA total	1.000	0.221	0.661
Age	0.221	1.000	0.270
PQ-16 total	0.661	0.270	1.000
PQ-16 Item 1	0.326	0.364	0.390
PQ-16 Item 2	0.445	0.256	0.566
PQ-16 Item 3	0.189	0.157	0.260
PQ-16 Item 4	0.233	0.120	0.330
PQ-16 Item 5	0.303	0.197	0.487
PQ-16 Item 6	0.274	0.118	0.388
PQ-16 Item 7	0.204	0.151	0.561
PQ-16 Item 8	0.116	0.050	0.276
PQ-16 Item 9	0.320	0.277	0.413
PQ-16 Item 10	0.222	0.379	0.327
PQ-16 Item 11	0.398	0.270	0.645
PQ-16 Item 12	0.361	0.080	0.426
PQ-16 Item 13	0.344	0.046	0.404
PQ-16 Item 14	0.354	0.049	0.613
PQ-16 Item 15	0.184	0.084	0.385
PQ-16 Item 16	0.314	0.184	0.343

Tableau 7 : Corrélations entre les scores totaux au PQ-16, à la PCA, l'âge et les différents items de la PCA

	PCA total Coeff de corrélation	Âge Coeff de corrélation	PQ-16 total Coeff de corrélation
PCA total	1.000	0.221	0.661
Age	0.221	1.000	0.270
PQ-16 total	0.661	0.270	1.000
PCA Item 1	0.283	0.06	0.234
PCA Item 2	0.550	0.108	0.361
PCA Item 3	0.639	0.277	0.401
PCA Item 4	0.451	0.024	0.176
PCA Item 5	0.672	0.214	0.395
PCA Item 6	0.576	0.123	0.351
PCA Item 7	0.479	0.030	0.401
PCA Item 8	0.237	0.003	0.194
PCA Item 9	0.394	0.119	0.340

Le score total au PQ-16 et à la PCA était modérément à fortement corrélé avec les scores aux différents items ($r = 0.176-0.672$). Une corrélation < 0.3 était considérée comme faible, une corrélation entre 0.3 et 0.5 modérée et ≥ 0.5 élevée.

4.DISCUSSION

Résumé des principaux résultats :

L'objectif de cette étude était de valider la version française du PQ 16 et de la PCA en population de jeunes adolescents suivis en pédopsychiatrie. L'évaluation psychométrique a été réalisée sur un échantillon de 87 patients âgés de 10 à 18 ans. Les résultats ont atteint plusieurs seuils d'acceptabilité pour la validité du construit interne et externe des deux échelles. Les analyses de validité structurelle interne du PQ-16 ont montré des niveaux de corrélation moyens entre les items individuels du PQ-16 et le score total obtenu.

Cela pourrait s'expliquer par la robustesse modérée de l'étude (auto-questionnaires passés par téléphone, taille modeste de l'échantillon même s'il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les questionnaires réalisés en présentiel et ceux par téléphone). La cohérence interne du PQ-16 était bonne avec un α de Cronbach calculé à 0.803. Cette valeur de cohérence interne était similaire à l'étude initiale de validation du PQ-16 et aux études qui ont validé le questionnaire dans d'autres langues [1,2,5,25]. Les analyses de validité structurelle interne de la PCA ont montré des niveaux de corrélation bons entre les items individuels de la PCA et le score total obtenu. La cohérence interne de la PCA était bonne avec un α de Cronbach calculé à 0.614. Ce chiffre était légèrement inférieur au résultat retrouvé dans l'étude initiale de McDonald (0.786) [7].

Le score moyen obtenu au PQ-16 était de 5.95 ce qui est similaire à ce qui était constaté dans l'étude danoise (4.55) et dans l'étude de Lejuste (5.7). Le score moyen obtenu à la PCA était de 3.98. 37 patients (42.5 %) cotaient positivement au PQ-16 (score ≥ 6) ce qui est similaire à ce qui était retrouvé dans les études danoise et italienne (34.7 % et 40.3 %) [25,26].

Quand on considère le cut-off ≥ 4 , 46 patients (52.9 %) cotaient positivement ce qui est similaire au résultat de l'étude de Lejuste (58 %) [6]. Pour la PCA 52 patients (59.77 %) cotaient positivement ce qui est légèrement inférieur au résultat de l'étude de McDonald (73.6 %) en considérant que cette étude s'adressait à une population d'adultes avec un échantillon bien plus vaste (2179 participants) [7]. En conclusion, nos résultats semblent similaires aux résultats de la littérature concernant les données de validation des questionnaires, même si la réplication dans des échantillons de plus grande taille semble nécessaire.

Forces et limites :

Une des forces de notre étude est son caractère pluri-centrique ce qui permet d'augmenter la validité externe et l'extrapolation des résultats. Un autre point fort de notre étude est l'utilisation combinée de deux questionnaires qui évaluent chacun un aspect du paradigme EMAR (symptômes psychotiques atténués et symptômes de base). Cette approche double permet une meilleure évaluation de la symptomatologie prodromique dans sa globalité. Nous retrouvons cependant plusieurs limites. La 1^{ère} limite est la taille réduite de l'échantillon (87 patients). Cela peut limiter la validité externe. La 2^{ème} limite est que certains auto-questionnaires ont été remplis directement par le patient alors que d'autres ont été passés par téléphone en raison du recrutement dans des centres éloignés.

On peut supposer un biais du fait que le patient aurait peut-être plus facilement répondu aux items sans être confronté au médecin. Cependant, le fait de faire passer le questionnaire au téléphone permettait au patient de faire répéter ou reformuler la question ce qui peut être un avantage en considérant que ces questionnaires étaient évalués dans le but d'être proposés à une population pédopsychiatrique. Une autre limite est que notre étude n'a pas utilisé d'instrument de diagnostic tel que la CAARMS ou la SPI-CY afin d'évaluer si les patients ayant coté positivement au PQ-16 ou à la PCA avaient un diagnostic d'EMAR et ainsi de confirmer la capacité de nos deux échelles à dépister les symptômes prodromiques. C'est ce qui est habituellement fait dans les études qui utilisent le PQ-16 comme instrument de dépistage. Nous n'avons pas non plus évalué la symptomatologie prodromique par un entretien clinique. En outre, nous n'avons pas évalué de manière formelle la bonne compréhension et l'acceptabilité des deux questionnaires par les enfants et leurs parents. Cela pourrait être pertinent dans l'optique de généraliser l'utilisation de ces questionnaires.

CONCLUSION

En dépit de résultats qui restent à renforcer par la réalisation d'études ultérieures notre étude est la première à s'intéresser au dépistage combiné des symptômes psychotiques atténués et des symptômes de base chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie.

Les adolescents sont une population encore peu étudiée alors même qu'ils représentent une population fragile sur laquelle il est urgent d'intervenir de la manière la plus précoce. Les avantages de nos deux échelles sont la rapidité de passation (5 minutes) et le fait qu'elles ne nécessitent pas de formation spécifique de l'évaluateur. Il pourrait être intéressant de les faire passer en pratique clinique courante afin de dépister les adolescents potentiellement à risque.

REFERENCES

- [1] Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, et al. The Validity of the 16-Item Version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to Screen for Ultra High Risk of Developing Psychosis in the General Help-Seeking Population. *Schizophr Bull* 2012;38:1288–96. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs068>.
- [2] Chen F, Wang L, Wang J, Heeramun-Aubeeluck A, Yuan J, Zhao X. Applicability of the Chinese version of the 16-item Prodromal Questionnaire (CPQ-16) for identifying attenuated psychosis syndrome in a college population. *Early Interv Psychiatry* 2016;10:308–15. <https://doi.org/10.1111/eip.12173>.

- [3] Aguiar AP, Vistorte AOR, Akiba HT, Oliveira P, Ruiz DPP, Gadelha A, et al. Translation and cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese of two brief screening tools for at-risk psychosis youth: the Prodromal Questionnaire (PQ-16) and the PRIME-Screen. *Trends Psychiatry Psychother* 2021. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0276>.
- [4] Lorenzo P, Silvia A, Federica P, Sara G, Ilaria S, Pupo S, et al. The Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16): Field-test and psychometric features. *Schizophr Res* 2018;199:353–60. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.023>.
- [5] Kim S-W, Chung Y-C, Kang Y-S, Kim J-K, Jang J-E, Jhon M, et al. Validation of the Korean version of the 16-Item Prodromal Questionnaire in a Non-Help-Seeking College Population. *Psychiatry Investig* 2018;15:111–7. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.04.24>.
- [6] Lejuste F, Pedron L, Bonnard E, Urban M, Morvan Y, Urben S, et al. [Validation of a French version of the 16-item Prodromal Questionnaire (fPQ16) in adolescents and young adults seeking help]. *L'Encephale* 2021;47:547–53. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.11.009>.
- [7] McDonald M, Christoforidou E, Van Rijsbergen N, Gajwani R, Gross J, Gumley AI, et al. Using Online Screening in the General Population to Detect Participants at Clinical High-Risk for Psychosis. *Schizophr Bull* 2019;45:600–9. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby069>.
- [8] Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull* 2018;44:1195–203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby058>.
- [9] Yung AR, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry* 1996;30:587–99. <https://doi.org/10.3109/00048679609062654>.
- [10] Yung AR, Yung AR, Pan Yuen H, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, et al. Mapping the Onset of Psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964–71. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>.
- [11] Krebs M-O, Magaud E, Willard D, Elkhazen C, Chauchot F, Gut A, et al. [Assessment of mental states at risk of psychotic transition: validation of the French version of the CAARMS]. *L'Encephale* 2014;40:447–56. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.12.003>.
- [12] Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29:703–15. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040>.
- [13] Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Fusar-Poli P, Bechdolf A, Schimmelmann BG, Klosterkötter J. Basic symptoms and the prediction of first-episode psychosis. *Curr Pharm Des* 2012;18:351–7. <https://doi.org/10.2174/138161212799316064>.
- [14] Fux L, Walger P, Schimmelmann BG, Schultze-Lutter F. The Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth version (SPI-CY): Practicability and discriminative validity. *Schizophr Res* 2013;146:69–78. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.02.014>.
- [15] Loewy RL, Bearden CE, Johnson JK, Raine A, Cannon TD. The prodromal questionnaire (PQ): Preliminary validation of a self-report screening measure for

- prodromal and psychotic syndromes. *Schizophr Res* 2005;79:117–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.03.007>.
- [16] Loewy RL, Pearson R, Vinogradov S, Bearden CE, Cannon TD. Psychosis Risk Screening with the Prodromal Questionnaire – Brief version (PQ-B). *Schizophr Res* 2011;129:42–6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.029>.
- [17] Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H, Osono Y, Yamazawa R, Murakami M, et al. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population. *Schizophr Res* 2008;106:356–62. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.08.018>.
- [18] Armando M, Klauser P, Anagnostopoulos D, Hebebrand J, Moreno C, Revet A, et al. Clinical high risk for psychosis model in children and adolescents: a joint position statement of ESCAP Clinical Division and Research Academy. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2020;29:413–6. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01499-3>.
- [19] Arango C. Attenuated psychotic symptoms syndrome: how it may affect child and adolescent psychiatry. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:67–70. <https://doi.org/10.1007/s00787-010-0144-2>.
- [20] Howie C, Hanna D, Shannon C, Davidson G, Mulholland C. The Structure of the Prodromal Questionnaire-16 (PQ-16): Exploratory and confirmatory factor analyses in a general non-help-seeking population sample. *Early Interv Psychiatry* 2021. <https://doi.org/10.1111/eip.13147>.
- [21] Peterson RA. A Meta-analysis of Cronbach’s Coefficient Alpha. *J Consum Res* 1994;21:381–91. <https://doi.org/10.1086/209405>.
- [22] Cronbach LJ, Meehl PE. Construct validity in psychological tests. *Psychol Bull* 1955;52:281–302. <https://doi.org/10.1037/h0040957>.
- [23] Strauss ME. Introduction to the special section on construct validity of psychological tests: 50 years after Cronbach and Meehl (1955). *Psychol Assess* 2005;17:395. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.17.4.395>.
- [24] Kline RB. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling, Fourth Edition*. Guilford Publications; 2015.
- [25] Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, et al. Screening for psychosis risk among help-seeking adolescents: Application of the Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16) in child and adolescent neuropsychiatry services. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:752–60. <https://doi.org/10.1111/eip.12554>.
- [26] de Jong Y, Mulder CL, Boon AE, Deen M, van ’t Hof M, van der Gaag M. Screening for psychosis risk among adolescents in Child and Adolescent Mental Health Services: a description of the first step with the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16). *Early Interv Psychiatry* 2018;12:669–76. <https://doi.org/10.1111/eip.12362>.

Partie 3 : Perspectives et significativité en clinique

Notre étude avait pour but de s'intéresser au dépistage du risque de psychose chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie.

En effet, si le paradigme UHR est bien ancré dans la population adulte, les études portant sur les adolescents sont assez rares.

Plusieurs auteurs ont souligné l'importance d'études chez les adolescents [186].

De plus, il a été décrit que les expériences psychotiques pourraient représenter des marqueurs non spécifiques d'une altération de la santé mentale à l'adolescence .

Il nous semblait donc intéressant de rechercher ces critères chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie.

Pour cela nous avons utilisé 2 questionnaires de dépistage des patients UHR : le PQ-16 centré sur la recherche de symptômes psychotiques atténués et la PCA d'avantage tournée vers la recherche de symptômes de base.

Concernant les résultats de notre étude, les scores moyens retrouvés à chacune des deux échelles et la proportion de jeunes susceptibles d'être UHR étaient similaires à ce qui a pu être observé dans d'autres études.

Nous avons également mis en évidence qu'il y avait des différences dans le fait d'être potentiellement « à risque » en fonction du diagnostic clinique.

En effet, dans notre étude, le risque d'être UHR était plus élevé si le patient avait un diagnostic de dépression ou de trouble anxieux comparativement à un diagnostic de TDAH. De même, les patients ayant des TCA et les patients souffrant d'un EDC présentaient plus de symptômes psychotiques atténués que les patients avec un diagnostic de TDAH.

Ces résultats semblent similaires à ce qui a pu être décrit dans la littérature concernant le lien entre état mental à risque et troubles affectifs chez les adolescents, mais peut sembler discordant avec les données de la littérature concernant le lien entre TDAH et symptômes psychotiques [187].

10 UHR et diagnostics pédopsychiatriques

10.1 TDAH et état mental à risque

Le TDAH est très fréquemment associé à d'autres troubles psychiatriques comorbides. On estime que 2/3 des enfants qui souffrent d'un TDAH ont également un autre trouble psychiatrique comorbide [148].

Chez l'enfant, on retrouve les troubles des apprentissages, le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble des conduites, le handicap intellectuel, les troubles anxieux, les troubles thymiques, les troubles de l'usage d'une substance, le trouble obsessionnel compulsif, les tics, les troubles du spectre de l'autisme.

Chez l'adulte, le TDAH est plus fréquemment associé aux troubles dépressifs et anxieux, au trouble bipolaire, au trouble de l'usage de substances voir à certains troubles de personnalité. L'association entre TDAH et troubles psychotiques semble moins fréquente mais a été étudiée dans plusieurs études.

Le lien entre TDAH et troubles psychotiques interroge de part une symptomatologie qui peut se chevaucher et également une prise en charge thérapeutique qui agit sur les mêmes voies dopaminergiques.

Au-delà d'un chevauchement symptomatique entre les 2 troubles, il existe également une susceptibilité génétique partagée ainsi que des facteurs environnementaux communs [146,147].

Au niveau physiopathologique, on retrouve aussi des chevauchements entre les deux troubles au niveau des circuits cérébraux impliqués, notamment au niveau des systèmes dopaminergiques méso- limbique et mésocortical

Les patients avec un trouble psychotique présentent souvent des déficits cognitifs incluant notamment des symptômes d'inattention.

Il est important de souligner que ces déficits attentionnels peuvent apparaître avant le trouble psychotique (notamment chez les patients à risque et pourraient éventuellement constituer des signes d'alerte).

Les symptômes du TDAH et de l'état mental à risque partagent des caractéristiques communes [154].

Chez les patients à risque on retrouve notamment :

- une tendance à l'impulsivité
- une intolérance à la frustration
- une labilité émotionnelle
- une altération des fonctions exécutives (attention soutenue, mémoire de travail, vigilance)
- des difficultés attentionnelles
- des difficultés de concentration
- un comportement désorganisé
- une hyperactivité.

Ces résultats semblent suggérer une physiopathologie commune entre TDAH et UHR.

Le fait que le TDAH soit plus fréquent chez les jeunes souffrant de troubles psychotiques pourrait suggérer que les symptômes du TDAH pourraient faire partie des symptômes prodromiques de la psychose.

Les jeunes avec un TDAH seraient potentiellement plus vulnérables à la pathologie psychotique et pourraient représenter une population chez laquelle il serait pertinent de dépister l'état mental à risque.

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'association similaire entre TDAH et susceptibilité d'être UHR.

Cela peut éventuellement s'expliquer par un biais du fait que les patients avec un diagnostic de TDAH dans notre étude étaient majoritairement des patients vus en consultation et donc potentiellement moins sévères au moment de l'inclusion.

Des études ultérieures seraient intéressantes pour explorer plus finement le lien entre TDAH et état mental à risque de psychose chez les adolescents.

10.2 TCA et état mental à risque

On retrouve peu d'études dans la littérature sur le lien entre état mental à risque et troubles des conduites alimentaires.

Les TCA représentent un groupe hétérogène de pathologies.

Ces pathologies sont potentiellement sévères et le plus souvent chroniques avec une altération marquée du fonctionnement global.

Les TCA font partie des maladies mentales chroniques les plus courantes à l'âge adulte mais elles présentent un taux d'incidence élevé et un pic d'apparition à l'adolescence [156].

Les TCA sont associés à un taux de mortalité élevé (9.4 % chez les adultes, 1.8 % chez les adolescents), le plus élevé des troubles mentaux principalement par suicide [157].

En outre, les troubles alimentaires sont fréquemment comorbides d'autres affections psychiatriques.

La présence d'autres troubles psychiatriques est également corrélée à des résultats moins favorables, exacerbant la gravité du trouble alimentaire et favorisant sa chronicité.

Les troubles alimentaires sont fréquemment associés aux troubles dépressifs et anxieux notamment [158].

Néanmoins l'association entre TCA et troubles psychotiques est beaucoup moins fréquemment étudiée, et encore plus dans les populations pédiatriques.

Une étude italienne de 2020 effectuée chez 94 adolescents souffrant de TCA retrouvait un pourcentage élevé de symptômes psychotiques atténués dans cette population.

En effet, des symptômes psychotiques atténués étaient retrouvés chez 84 % des sujets [159].

Chez ces patients à risque, les troubles de l'alimentation étaient plus sévères.

Cette étude suggérait la présence d'un lien entre gravité du trouble de l'alimentation et le risque de caractéristiques psychotiques atténuées.

On peut supposer que les symptômes psychotiques atténués observés chez ces patients pouvaient être un marqueur de gravité et de la complexité psychopathologique du trouble alimentaire sous-jacent.

Dans notre étude, nous retrouvions une association significative entre le fait d'avoir un trouble des conduites alimentaires et le fait d'être susceptible d'être UHR.

Il pourrait être intéressant de dépister le risque de psychose chez les adolescents souffrant de TCA.

10.3 TSA et état mental à risque

Les troubles du spectre autistique sont des troubles neurodéveloppementaux du développement précoce caractérisés par des déficits persistants de la communication sociale associés à des intérêts et des comportements restreints et répétitifs.

Les TSA et les troubles psychotiques partagent certains chevauchements symptomatiques et ont longtemps été considérés comme des troubles apparentés faisant partie du même spectre. Initialement, les troubles du spectre autistique étaient considérés comme une manifestation précoce de la psychose.

Sur le plan clinique, on retrouve dans les troubles psychotiques et les troubles du spectre de l'autisme des déficits dans les interactions sociales et la communication comme principaux symptômes [162].

De même, certains traits se retrouvent communément l'un dans l'autre.

Chez les patients TSA, on retrouve à un degré important des symptômes psychotiques (jusqu'à 35 %).

Un diagnostic de TSA constituerait un facteur de risque de développer ultérieurement un trouble psychotique [166].

Troubles du spectre autistique et individus UHR partagent des caractéristiques communes. On retrouve notamment un contenu inhabituel de la pensée, des déficits au niveau des interactions sociales, des comportements stéréotypés.

Dans une méta-analyse de 2021, on retrouvait de manière courante des symptômes positifs atténués chez les personnes atteintes de TSA [171].

Dans notre étude, nous avons un panel restreint de patients avec un diagnostic de TSA.

Il serait intéressant de reproduire d'autres études afin d'étudier plus finement la dynamique du lien entre état mental à risque et TSA.

10.4 Troubles anxieux et dépressifs et état mental à risque

Dans leur étude prospective qui suivait 744 jeunes à risque de psychose, Addington et al. retrouvaient un nombre élevé de comorbidités chez les jeunes à risque [172].

Les diagnostics les plus courants étaient les troubles anxieux et les troubles dépressifs. 43 % de l'échantillon avait un diagnostic de dépression, 47 % un trouble anxieux, 19 % un TDAH. Les autres diagnostics étant nettement moins répandus.

Cela est cohérent avec notre étude où les jeunes ayant des symptômes dépressifs et anxieux sont les plus à même de présenter des symptômes psychotiques atténués.

Cette étude s'était également intéressée au risque de transition chez ces patients.

Le fait d'avoir des comorbidités était indépendant du risque ultérieur de transition vers la psychose.

D'autres études ont relevé des résultats similaires notamment la méta-analyse de Fusar-Poli réalisée en 2014 [173].

Sur un échantillon de 509 individus à risque, 73 % des sujets à risque présentaient un diagnostic comorbide de l'axe I en plus des symptômes à risque.

40 % des sujets à risque avaient un diagnostic comorbide de trouble dépressif, 8 % un diagnostic comorbide de trouble anxieux.

D'autres études ont montré une prévalence importante des troubles anxieux et dépressifs chez les patients à haut-risque [174,176,188].

Ces résultats sont très similaires aux nôtres et soulignent l'importance des symptômes anxieux et dépressifs chez les populations d'individus présentant un état mental à risque.

11 Au-delà du concept d'état mental à risque

Au-delà du risque de transition vers la psychose, l'état mental à risque est un syndrome à part entière.

Il s'agit d'un état symptomatique associé à une détresse fonctionnelle, une diminution de la qualité de vie qui mérite à lui seul une attention et une prise en charge adaptée [189].

Au-delà des évolutions classiquement décrites (transition vers un trouble psychotique, persistance de symptômes infraliminaires), l'évolution vers des troubles de l'humeur persistants, des troubles anxieux ou un trouble des addictions est une issue fréquente.

Une nouvelle approche transdiagnostique a vu le jour : il s'agit de l'approche CHARMS (*Clinical High Risk Mental State*).

Cette approche est une adaptation plus large de l'approche originale d'état-mental à risque afin d'élargir la symptomatologie initiale et les différentes issues.

Ce nouvel état définit un syndrome qui nécessite un traitement de par la symptomatologie, la détresse associée et la demande d'aide de la part des individus qui en souffrent.

La figure 8 illustre la comparaison entre le paradigme UHR traditionnel et le nouveau paradigme CHARMS.

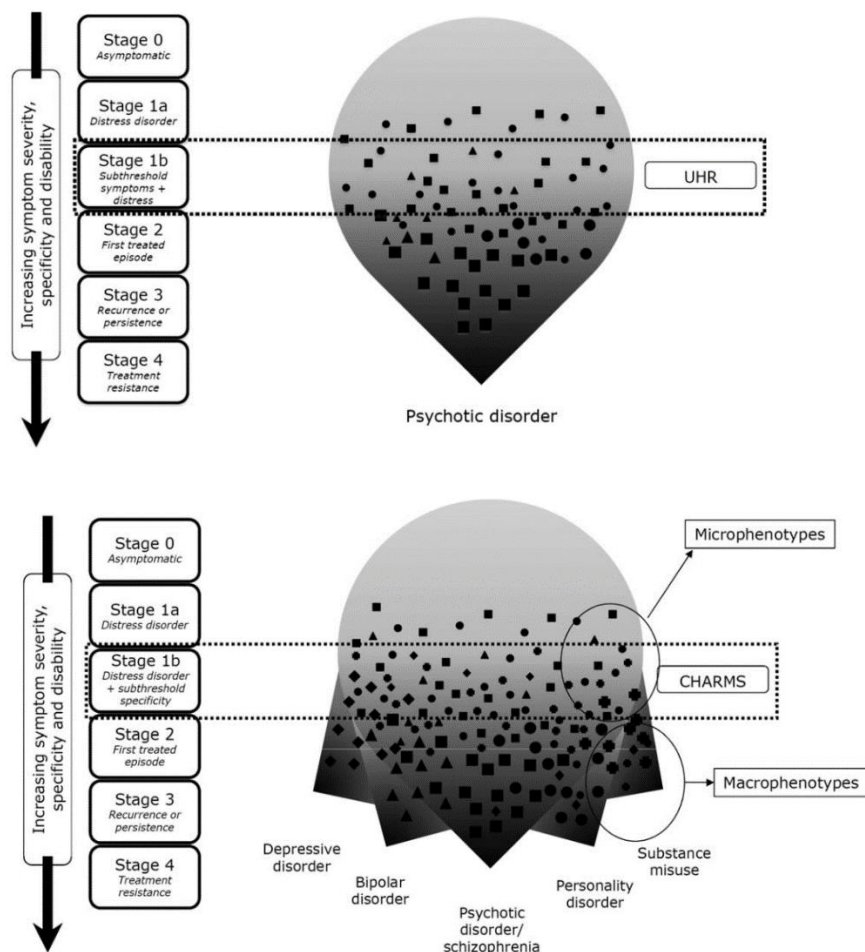


Figure 8 : Paradigme traditionnel UHR et nouveau paradigme transdiagnostique CHARMS dans le contexte de la stadification clinique d'après McGorry et al. [189]

Cette nouvelle approche a pour objectif d'améliorer la compréhension, la capacité à prédire l'apparition, l'évolution précoce des troubles de santé mentale dans une acception plus large.

L'approche clinique de l'état mental à haut risque clinique élargit l'identification du risque au-delà de la psychose avec plusieurs syndromes de sortie tels que : la dépression, le trouble bipolaire, les troubles de la personnalité (en particulier le trouble de personnalité état-limite).

Les stades psychopathologiques précoces ne sont pas définis de manière diagnostique mais de manière plus dimensionnelle ce qui permet des trajectoires qui se chevauchent et l'identification de facteurs de risque transdiagnostiques [190,191].

Cette approche est définie dans le cadre de la stadification clinique et l'objectif est de conserver la notion de seuil afin d'introduire des interventions spécifiques. L'objectif final est une approche plus large d'identification des risques afin d'identifier de manière transdiagnostique des jeunes aux premiers stades d'une maladie mentale grave et de proposer des stratégies d'intervention et de prévention précoces ciblées.

Conclusion

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés au paradigme de l'état mental à risque de psychose chez des adolescents faisant l'objet de soins en pédopsychiatrie.

Pour cela, nous avons utilisé deux questionnaires de dépistage des symptômes prodromiques : le PQ-16 et la PCA.

Le PQ-16 est un outil de dépistage des critères ultra-haut-risque largement utilisé au niveau mondial mais encore assez peu en France.

Une première étude de validation de la version française du questionnaire a vu le jour de manière très récente en 2021 sur une population adulte.

Notre étude est la première étude française à s'intéresser à l'intérêt de ce questionnaire sur une population adolescente.

La PCA est un outil évaluant les symptômes de base dont la validité n'a pas encore été évaluée dans la littérature internationale.

Notre étude est la première à combiner deux questionnaires de dépistage de l'état mental à risque combinant à la fois l'approche symptômes psychotiques atténués et symptômes de base.

Sur 87 sujets âgés de 10 à 18 ans avec un diagnostic non psychotique (troubles du spectre autistique, du comportement alimentaire, déficit de l'attention avec hyperactivité, dépressif et anxieux), nous avons pu observer que les performances de nos tests étaient correctes mais nécessiteraient des études plus approfondies afin de mieux les évaluer.

Nous avons également remarqué que la susceptibilité d'être ultra-haut-risque est différente chez les adolescents selon leur diagnostic.

Dans la littérature, il a été montré qu'au-delà du risque de transition psychotique, l'état mental à risque peut être un marqueur de sévérité du trouble psychiatrique diagnostiqué et de développement d'autres pathologies mentales non psychotiques.

À ce titre, il pourrait être pertinent d'utiliser ces questionnaires afin de dépister les adolescents plus « à risque », présentant une symptomatologie plus sévère et nécessitant potentiellement des soins plus intensifs et rapprochés.

Ces deux auto-questionnaires sont faciles à faire passer en pratique clinique, rapides et ne nécessitent pas de formation particulière.

Nous pourrions imaginer les inclure dans un ensemble de questionnaires qui pourraient être transmis à l'adolescent au cours du suivi.

Ces questionnaires pourraient même être proposés de manière digitale via une application ce qui pourrait faciliter l'acceptabilité par les adolescents.

Ces questionnaires de dépistage sont orientés principalement vers la détection de symptômes psychotiques prodromiques.

Il pourrait également être intéressant d'élaborer un questionnaire de dépistage plus large qui explorerait d'autres dimensions psychopathologiques.

En effet cela s'intégrerait dans la nouvelle dimension de recherche prise dans le paradigme de l'état mental à haut risque clinique de psychose.

THÈSE SOUTENUE PAR : Chloé SPILLEBOUT

TITRE :

Dépistage du risque de psychose chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie

CONCLUSION :

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés au paradigme de l'état mental à risque de psychose chez des adolescents faisant l'objet de soins en pédopsychiatrie. Pour cela, nous avons utilisé deux questionnaires de dépistage des symptômes prodromiques : le PQ-16 et la PCA. Le PQ-16 est un outil de dépistage des critères ultra-haut-risque largement utilisé au niveau mondial mais encore assez peu en France. Une première étude de validation de la version française du questionnaire a vu le jour de manière très récente en 2021 sur une population adulte. Notre étude est la première étude française à s'intéresser à l'intérêt de ce questionnaire sur une population adolescente. La PCA est un outil évaluant les symptômes de base dont la validité n'a pas encore été évaluée dans la littérature internationale. Notre étude est la première à combiner deux questionnaires de dépistage de l'état mental à risque combinant à la fois l'approche symptômes psychotiques atténués et symptômes de base.

Sur 87 sujets âgés de 10 à 18 ans avec un diagnostic non psychotique (troubles du spectre autistique, du comportement alimentaire, déficit de l'attention avec hyperactivité, dépressif et anxieux), nous avons pu observer que les performances de nos questionnaires étaient correctes mais nécessiteraient des études plus approfondies afin de mieux les évaluer. Nous avons également remarqué que la susceptibilité d'être ultra-haut-risque est différente chez les adolescents selon leur diagnostic.

Dans la littérature, il a été montré qu'au-delà du risque de transition psychotique, l'état mental à risque peut être un marqueur de sévérité du trouble psychiatrique diagnostiqué et de développement d'autres pathologies mentales non psychotiques. A ce titre, il pourrait être pertinent d'utiliser ces questionnaires afin de dépister les adolescents plus « à risque », présentant une symptomatologie plus sévère et nécessitant potentiellement des soins plus intensifs et rapprochés.

Ces deux auto-questionnaires sont faciles à faire passer en pratique clinique, rapides et ne nécessitent pas de formation particulière. Nous pourrions imaginer les inclure dans un ensemble de questionnaires qui pourraient être transmis à l'adolescent au cours du suivi. Ces questionnaires pourraient même être proposés de manière digitale via une application ce qui pourrait faciliter l'acceptabilité par les adolescents.

Ces questionnaires de dépistage sont orientés principalement vers la détection des symptômes psychotiques prodromiques. Il pourrait également être intéressant d'élaborer un questionnaire de dépistage plus large qui explorerait d'autres dimensions psychopathologiques. En effet cela s'intégrerait dans la nouvelle dimension de recherche prise dans le paradigme de l'état mental à haut risque clinique de psychose.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 28/03/22

LE DOYEN DE L'UFR DE MÉDECINE

Pr. Patrice MORAND
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DU JURY

Pr. Thierry Bougerol

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u> : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-5.....	30
<u>Tableau 2</u> : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10.....	31
<u>Tableau 3</u> : Critères COPER et COGDIS d’après Schultze-Lutter et al. [63]	47
<u>Tableau 4</u> : Critères d’Ultra-Haut-Risque d’après Marie Pontillo et al. [66]	49
<u>Tableau 5</u> : Principes de prise en charge selon le modèle du staging d’après Yung et McGorry [109]	66
<u>Tableau 6</u> : Diagnostics comorbides chez les adolescents UHR d’après Catalan et al. [119]	70
<u>Tableau 7</u> : Caractéristiques cliniques des enfants et des adolescents UHR d’après Marie Pontillo et al. [66].....	71

Liste des figures

Figure 1 : Prévalence de la schizophrénie par âge et par sexe d'après Charlson et al. [19]. ..	25
Figure 2 : Répartition des cas prévalents de schizophrénie par région et par année d'après Charlson et al. [19].	26
Figure 3 : Modèle du développement de la psychose selon le paradigme de l'état mental à risque d'après Fusar Poli et al. [64].....	50
Figure 4 : Modèle de l'apparition et de la progression de la psychose en relation avec les différents facteurs de risque d'après Fusar Poli et al. [77].....	54
Figure 5 : Extrait de la CAARMS d'après M.-O Krebs et al. [78]	56
Figure 6 : Fréquence de cotation des différents items du PQ-16 d'après Lejuste et al. [93] ..	62
Figure 7 : Extrait de la SPI-CY d'après Fux et al. [126].....	74
Figure 8 : Paradigme traditionnel UHR et nouveau paradigme transdiagnostique CHARMS dans le contexte de la stadification clinique d'après McGorry et al. [189]	137

Références

- [1] Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C, Berk M, Patel V, Ioannidis JPA. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. *World Psychiatry* 2021;20:200–21. <https://doi.org/10.1002/wps.20869>.
- [2] Psychiatrie en ligne | Bibliothèque DSM. DSM Libr n.d. <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.books.9780890425596> (accessed November 19, 2021).
- [3] Yung AR, Yung AR, Pan Yuen H, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, et al. Mapping the Onset of Psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964–71. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>.
- [4] Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA, Jackson HJ, Patton GC, Rakkar A. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull* 1996;22:283–303. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.283>.
- [5] Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002;159:863–5. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.5.863>.
- [6] Loewy RL, Bearden CE, Johnson JK, Raine A, Cannon TD. The prodromal questionnaire (PQ): Preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes. *Schizophr Res* 2005;79:117–25. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.03.007>.
- [7] Loewy RL, Pearson R, Vinogradov S, Bearden CE, Cannon TD. Psychosis Risk Screening with the Prodromal Questionnaire – Brief version (PQ-B). *Schizophr Res* 2011;129:42–6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.029>.
- [8] Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, et al. The Validity of the 16-Item Version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to Screen for Ultra High Risk of Developing Psychosis in the General Help-Seeking Population. *Schizophr Bull* 2012;38:1288–96. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs068>.
- [9] Bg S, F S-L. Early detection and intervention of psychosis in children and adolescents: urgent need for studies. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012;21. <https://doi.org/10.1007/s00787-012-0271-z>.
- [10] Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. Oxford, England: International Universities Press; 1950.
- [11] Krebs M-O, CPNLF. *Signes précoces de schizophrénie*. Dunod; 2015.
- [12] James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018;392:1789–858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).
- [13] Kraepelin E. *Dementia praecox and paraphrenia*. Chicago : Chicago Medical Book Co.; 1919.

- [14] Grivois H, Grosso L. La schizophrénie débutante. John Libbey Eurotext; 1998.
- [15] Schneider K. Klinische Psychopathologie. Georg Thieme Verlag; 2007.
- [16] Bourgeois M-L. Chapitre II - La schizophrénie aujourd'hui. *Que Sais-Je* 2017;37–64.
- [17] Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med* 2005;2:e141. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>.
- [18] Schizophrénie · Inserm, La science pour la santé. Inserm n.d. <https://www.inserm.fr/dossier/schizophrénie/> (accessed November 17, 2021).
- [19] Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull* 2018;44:1195–203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby058>.
- [20] Levav I, Rutz W. The WHO World Health Report 2001 new understanding--new hope. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2002;39:50–6.
- [21] Gore FM, Bloem PJ, Patton GC, Ferguson J, Joseph V, Coffey C, et al. Global burden of disease in young people aged 10–24 years: a systematic analysis. *The Lancet* 2011;377:2093–102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60512-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60512-6).
- [22] Rice DP. The economic impact of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 1:4–6; discussion 28-30.
- [23] Chong HY, Teoh SL, Wu DB-C, Kotirum S, Chiou C-F, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:357–73. <https://doi.org/10.2147/NDT.S96649>.
- [24] Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:425–48. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657>.
- [25] Guelfi J-D, Rouillon F, Mallet L. Manuel de psychiatrie. Elsevier Health Sciences; 2021.
- [26] World Health Organization. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Masson; 1993.
- [27] Da Fonseca D. La schizophrénie de l'enfance. *L'Encéphale* 2009;35:S6–9. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(09\)75526-5](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(09)75526-5).
- [28] Dor-Nedonsel E. Les schizophrénies précoces : épidémiologie, exploration clinique et neurocognitive, phénotypage de familles d'enfants avec schizophrénie et autisme. phdthesis. COMUE Université Côte d'Azur (2015 - 2019), 2017. <https://doi.org/10/document>.
- [29] Grace AA. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:524–32. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.57>.
- [30] Geschwind DH, Flint J. Genetics and genomics of psychiatric disease. *Science* 2015;349:1489–94. <https://doi.org/10.1126/science.aaa8954>.
- [31] Chaumette B, Kebir O, Krebs M-O. [Genetics and epigenetics of schizophrenia and other psychoses]. *Biol Aujourd'hui* 2017;211:69–82. <https://doi.org/10.1051/jbio/2017015>.

- [32] Westhoff MLS, Ladwig J, Heck J, Schülke R, Groh A, Deest M, et al. Early Detection and Prevention of Schizophrenic Psychosis—A Review. *Brain Sci* 2021;12:11. <https://doi.org/10.3390/brainsci12010011>.
- [33] Henriksen MG, Nordgaard J, Jansson LB. Genetics of Schizophrenia: Overview of Methods, Findings and Limitations. *Front Hum Neurosci* 2017;11:322. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00322>.
- [34] Vilain J, Galliot A-M, Durand-Roger J, Leboyer M, Llorca P-M, Schürhoff F, et al. Les facteurs de risque environnementaux de la schizophrénie. *L'Encéphale* 2013;39:19–28. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2011.12.007>.
- [35] Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;31:608–12. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi027>.
- [36] March D, Hatch SL, Morgan C, Kirkbride JB, Bresnahan M, Fearon P, et al. Psychosis and place. *Epidemiol Rev* 2008;30:84–100. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn006>.
- [37] Selten J-P, Cantor-Graae E, Kahn RS. Migration and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20:111–5. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328017f68e>.
- [38] Mittal VA, Ellman LM, Cannon TD. Gene-environment interaction and covariation in schizophrenia: the role of obstetric complications. *Schizophr Bull* 2008;34:1083–94. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn080>.
- [39] Davies G, Welham J, Chant D, Torrey EF, McGrath J. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003;29:587–93. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007030>.
- [40] Cheslack-Postava K, Brown AS. Prenatal infection and schizophrenia: A decade of further progress. *Schizophr Res* 2021;S0920-9964(21)00174-2. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.05.014>.
- [41] Stanton KJ, Denietolis B, Goodwin BJ, Dvir Y. Childhood Trauma and Psychosis: An Updated Review. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2020;29:115–29. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.004>.
- [42] ALD n°23 - Schizophrénies. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_565630/fr/ald-n23-schizophrenies (accessed January 28, 2022).
- [43] prodrome - Définitions, synonymes, conjugaison, exemples | Dico en ligne Le Robert n.d. <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/prodrome> (accessed December 9, 2021).
- [44] Cameron DE. Early schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1938;95:567–82. <https://doi.org/10.1176/ajp.95.3.567>.
- [45] Chapman J. The Early Symptoms of Schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1966;112:225–51. <https://doi.org/10.1192/bjp.112.484.225>.
- [46] Minard M. Entre dsm-iii et dsm-iv : le dsm-iii-R. *Trav Jours* 2013;283–304.
- [47] Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Munk-Jørgensen P, Hambrecht M, et al. The ABC schizophrenia study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:380–6. <https://doi.org/10.1007/s001270050069>.
- [48] Häfner H. Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:44–8. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.00008.x>.

- [49] Souaiby L, Gaillard R, Krebs M-O. Durée de psychose non traitée : état des lieux et analyse critique. *L'Encéphale* 2016;42:361–6. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2015.09.007>.
- [50] Huber G, Gross G, Schüttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull* 1980;6:592–605. <https://doi.org/10.1093/schbul/6.4.592>.
- [51] Huber G, Gross G. The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Prog Med* 1989;80:646–52.
- [52] Gross G, Huber G. Psychopathology of basic stages of schizophrenia in view of formal thought disturbances. *Psychopathology* 1985;18:115–25. <https://doi.org/10.1159/000284224>.
- [53] Yung AR, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry* 1996;30:587–99. <https://doi.org/10.3109/00048679609062654>.
- [54] McGlashan TH. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *Br J Psychiatry Suppl* 1998;172:3–6.
- [55] McGlashan T, Walsh B, Woods S. *The Psychosis-Risk Syndrome: Handbook for Diagnosis and Follow-Up*. Oxford University Press, USA; 2010.
- [56] McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. The “close-in” or ultra high-risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophr Bull* 2003;29:771–90. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007046>.
- [57] Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Taylor A, Murray RM, et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:449–56. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.5.449>.
- [58] Niemi LT, Suvisaari JM, Tuulio-Henriksson A, Lönnqvist JK. Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: evidence from high-risk studies. *Schizophr Res* 2003;60:239–58. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(02\)00234-7](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(02)00234-7).
- [59] Schulz J, Sundin J, Leask S, Done DJ. Risk of adult schizophrenia and its relationship to childhood IQ in the 1958 British birth cohort. *Schizophr Bull* 2014;40:143–51. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs157>.
- [60] Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM, Rajarethinam R, Sweeney JA. Premorbid indicators and risk for schizophrenia: a selective review and update. *Schizophr Res* 2005;79:45–57. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.07.004>.
- [61] Riecher-Rössler A. [Early detection of schizophrenic psychoses in men and women]. *Ther Umsch Rev Ther* 2007;64:337–43. <https://doi.org/10.1024/0040-5930.64.6.337>.
- [62] Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:158–64. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.158>.
- [63] Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Fusar-Poli P, Bechdolf A, Schimmelmann BG, Klosterkötter J. Basic symptoms and the prediction of first-episode psychosis. *Curr Pharm Des* 2012;18:351–7. <https://doi.org/10.2174/138161212799316064>.
- [64] Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S, Woods SW, Addington J, Nelson B, et al. Heterogeneity of Psychosis Risk Within Individuals at Clinical High Risk: A Meta-

- analytical Stratification. *JAMA Psychiatry* 2016;73:113–20.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2324>.
- [65] Fusar-Poli P, Cappucciati M, De Micheli A, Rutigliano G, Bonoldi I, Tognin S, et al. Diagnostic and Prognostic Significance of Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS) in Individuals at Ultra High Risk. *Schizophr Bull* 2017;43:48–56.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbw151>.
- [66] Pontillo M, Tata MC, Aversa R, Gargiullo P, Guerrera S, Vicari S. Clinical profile, conversion rate, and suicidal thinking and behaviour in children and adolescents at ultra-high risk for psychosis: a theoretical perspective. *Res Psychother Psychopathol Process Outcome* 2020;23:455. <https://doi.org/10.4081/ripppo.2020.455>.
- [67] Catalan A, Salazar de Pablo G, Aymerich C, Damiani S, Sordi V, Radua J, et al. Neurocognitive Functioning in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:859–67.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1290>.
- [68] Pinkham AE, Harvey PD, Penn DL. Social Cognition Psychometric Evaluation: Results of the Final Validation Study. *Schizophr Bull* 2018;44:737–48.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbx117>.
- [69] Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophr Res* 2014;154:100–6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.02.010>.
- [70] Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J, Maier W, Klosterkötter J. Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr Bull* 2010;36:182–91. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn072>.
- [71] Salazar de Pablo G, Woods SW, Drymonitou G, de Diego H, Fusar-Poli P. Prevalence of Individuals at Clinical High-Risk of Psychosis in the General Population and Clinical Samples: Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci* 2021;11:1544.
<https://doi.org/10.3390/brainsci11111544>.
- [72] Sullivan SA, Kounali D, Cannon M, David AS, Fletcher PC, Holmans P, et al. A Population-Based Cohort Study Examining the Incidence and Impact of Psychotic Experiences From Childhood to Adulthood, and Prediction of Psychotic Disorder. *Am J Psychiatry* 2020;177:308–17. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19060654>.
- [73] Salazar de Pablo G, Radua J, Pereira J, Bonoldi I, Arienti V, Besana F, et al. Probability of Transition to Psychosis in Individuals at Clinical High Risk: An Updated Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:970–8.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0830>.
- [74] Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU, Meyer-Lindenberg A, Millan MJ, Borgwardt S, et al. Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention. *JAMA Psychiatry* 2020;77:755–65.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.4779>.
- [75] Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107–20. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.269>.
- [76] Kebir O, Chaumette B, Rivollier F, Miozzo F, Lemieux Perreault LP, Barhdadi A, et al. Methylomic changes during conversion to psychosis. *Mol Psychiatry* 2017;22:512–8.
<https://doi.org/10.1038/mp.2016.53>.

- [77] P F-P, M T, S DS, V R-C, D O, J K, et al. Deconstructing vulnerability for psychosis: Meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2017;40. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.09.003>.
- [78] Krebs M-O, Magaud E, Willard D, Elkhazen C, Chauchot F, Gut A, et al. [Assessment of mental states at risk of psychotic transition: validation of the French version of the CAARMS]. *L'Encephale* 2014;40:447–56. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.12.003>.
- [79] Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29:703–15. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040>.
- [80] Loewy RL, Johnson JK, Cannon TD. Self-report of attenuated psychotic experiences in a college population. *Schizophr Res* 2007;93:144–51. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.02.010>.
- [81] Therman S, Lindgren M, Manninen M, Loewy RL, Huttunen MO, Cannon TD, et al. Predicting psychosis and psychiatric hospital care among adolescent psychiatric patients with the Prodromal Questionnaire. *Schizophr Res* 2014;158:7–10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.031>.
- [82] Savill M, D'Ambrosio J, Cannon TD, Loewy RL. Psychosis-risk screening in different populations using the Prodromal Questionnaire - a systematic review. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:3–14. <https://doi.org/10.1111/eip.12446>.
- [83] Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Scazza I, Garlassi S, Chiri LR, et al. The Italian Version of the Brief 21-Item Prodromal Questionnaire: Field Test, Psychometric Properties and Age-Sensitive Cut-Offs. *Psychopathology* 2018;51:234–44. <https://doi.org/10.1159/000490708>.
- [84] Kaligis F, Ismail Marsubrin RI, Wiguna T, Noorhana SW, Almasyhur AF. Translation and validation study of the prodromal questionnaire brief version into Indonesian language. *Asian J Psychiatry* 2018;37:96–101. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.08.012>.
- [85] Xu L, Zhang T, Zheng L, Li H, Tang Y, Luo X, et al. Psychometric Properties of Prodromal Questionnaire-Brief Version among Chinese Help-Seeking Individuals. *PLoS ONE* 2016;11:e0148935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148935>.
- [86] Lång U, Mittal VA, Schiffman J, Therman S. Measurement Invariance of Psychotic-Like Symptoms as Measured With the Prodromal Questionnaire, Brief Version (PQ-B) in Adolescent and Adult Population Samples. *Front Psychiatry* 2020;11:593355. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.593355>.
- [87] Howie C, Hanna D, Shannon C, Davidson G, Mulholland C. The Structure of the Prodromal Questionnaire-16 (PQ-16): Exploratory and confirmatory factor analyses in a general non-help-seeking population sample. *Early Interv Psychiatry* 2021. <https://doi.org/10.1111/eip.13147>.
- [88] Chen F, Wang L, Wang J, Heeramun-Aubeeluck A, Yuan J, Zhao X. Applicability of the Chinese version of the 16-item Prodromal Questionnaire (CPQ-16) for identifying attenuated psychosis syndrome in a college population. *Early Interv Psychiatry* 2016;10:308–15. <https://doi.org/10.1111/eip.12173>.

- [89] Kim S-W, Chung Y-C, Kang Y-S, Kim J-K, Jang J-E, Jhon M, et al. Validation of the Korean version of the 16-Item Prodromal Questionnaire in a Non-Help-Seeking College Population. *Psychiatry Investig* 2018;15:111–7. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.04.24>.
- [90] Lorenzo P, Silvia A, Federica P, Sara G, Ilaria S, Pupo S, et al. The Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16): Field-test and psychometric features. *Schizophr Res* 2018;199:353–60. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.023>.
- [91] Aguiar AP, Vistorte AOR, Akiba HT, Oliveira P, Ruiz DPP, Gadelha A, et al. Translation and cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese of two brief screening tools for at-risk psychosis youth: the Prodromal Questionnaire (PQ-16) and the PRIME-Screen. *Trends Psychiatry Psychother* 2021. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0276>.
- [92] Levey EJ, Zhong Q-Y, Rondon MB, Sanchez S, Li J, Williams MA, et al. The psychometric properties of the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) as a screening instrument for perinatal psychosis. *Arch Womens Ment Health* 2018;21:563–72. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0833-2>.
- [93] Lejuste F, Pedron L, Bonnard E, Urban M, Morvan Y, Urban S, et al. [Validation of a French version of the 16-item Prodromal Questionnaire (fPQ16) in adolescents and young adults seeking help]. *L'Encephale* 2021;47:547–53. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.11.009>.
- [94] Kline E, Wilson C, Ereshefsky S, Denenny D, Thompson E, Pitts SC, et al. Psychosis risk screening in youth: a validation study of three self-report measures of attenuated psychosis symptoms. *Schizophr Res* 2012;141:72–7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.07.022>.
- [95] Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H, Osono Y, Yamazawa R, Murakami M, et al. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population. *Schizophr Res* 2008;106:356–62. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.08.018>.
- [96] Owoso A, Ndeti DM, Mbwawo AW, Mutiso VN, Khasakhala LI, Mamah D. Validation of a modified version of the PRIME screen for psychosis-risk symptoms in a non-clinical Kenyan youth sample. *Compr Psychiatry* 2014;55:380–7. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.10.004>.
- [97] McDonald M, Christoforidou E, Van Rijsbergen N, Gajwani R, Gross J, Gumley AI, et al. Using Online Screening in the General Population to Detect Participants at Clinical High-Risk for Psychosis. *Schizophr Bull* 2019;45:600–9. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby069>.
- [98] Ar Y, B N, A T, Sj W. The psychosis threshold in Ultra High Risk (prodromal) research: is it valid? *Schizophr Res* 2010;120. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.014>.
- [99] Fusar-Poli P, Bechdolf A, Taylor MJ, Bonoldi I, Carpenter WT, Yung AR, et al. At Risk for Schizophrenic or Affective Psychoses? A Meta-Analysis of DSM/ICD Diagnostic Outcomes in Individuals at High Clinical Risk. *Schizophr Bull* 2013;39:923–32. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs060>.
- [100] Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RKR, et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2015;30:405–16. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.01.010>.

- [101] Lin A, Wood SJ, Nelson B, Beavan A, McGorry P, Yung AR. Outcomes of Nontransitioned Cases in a Sample at Ultra-High Risk for Psychosis. *Am J Psychiatry* 2015;172:249–58. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13030418>.
- [102] Heinze K, Lin A, Nelson B, Reniers RLEP, Upthegrove R, Clarke L, et al. The impact of psychotic experiences in the early stages of mental health problems in young people. *BMC Psychiatry* 2018;18:214. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1767-y>.
- [103] Hazan H, Spelman T, Amminger GP, Hickie I, McGorry PD, Phillips LJ, et al. The prognostic significance of attenuated psychotic symptoms in help-seeking youth. *Schizophr Res* 2020;215:277–83. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.016>.
- [104] Michel C, Toffel E, Schmidt SJ, Eliez S, Armando M, Solida-Tozzi A, et al. [Detection and early treatment of subjects at high risk of clinical psychosis: Definitions and recommendations]. *L'Encephale* 2017;43:292–7. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.01.005>.
- [105] Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2014;205:88–94. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.127753>.
- [106] 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* 2005;62:975–83. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.9.975>.
- [107] Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005;162:1785–804. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.10.1785>.
- [108] Hui C, Morcillo C, Russo DA, Stochl J, Shelley GF, Painter M, et al. Psychiatric morbidity, functioning and quality of life in young people at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2013;148:175–80. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.026>.
- [109] Yung AR, McGorry PD. Prediction of psychosis: setting the stage. *Br J Psychiatry Suppl* 2007;51:s1-8. <https://doi.org/10.1192/bjp.191.51.s1>.
- [110] McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical Staging of Psychiatric Disorders: A Heuristic Framework for Choosing Earlier, Safer and more Effective Interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:616–22. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x>.
- [111] McGorry PD, Nelson B, Goldstone S, Yung AR. Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr* 2010;55:486–97. <https://doi.org/10.1177/070674371005500803>.
- [112] Welsh P, Tiffin PA. Experience of child and adolescent mental health clinicians working within an at-risk mental state for psychosis service: a qualitative study. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:207–11. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00352.x>.
- [113] Harrop C, Trower P. Why does schizophrenia develop at late adolescence? *Clin Psychol Rev* 2001;21:241–65. [https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(99\)00047-1](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(99)00047-1).

- [114] Rubio JM, Sanjuán J, Flórez-Salamanca L, Cuesta MJ. Examining the course of hallucinatory experiences in children and adolescents: A systematic review. *Schizophr Res* 2012;138:248–54. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.012>.
- [115] Dolz M, Tor J, De la Serna E, Pardo M, Muñoz-Samons D, Rodríguez-Pascual M, et al. Characterization of children and adolescents with psychosis risk syndrome: The Children and Adolescents Psychosis Risk Syndrome (CAPRIS) study. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:1062–72. <https://doi.org/10.1111/eip.12728>.
- [116] Pelizza L, Azzali S, Garlassi S, Paterlini F, Scazza I, Chiri LR, et al. Adolescents at ultra-high risk of psychosis in Italian neuropsychiatry services: prevalence, psychopathology and transition rate. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018;27:725–37. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1070-3>.
- [117] Lo Cascio N, Saba R, Hauser M, Vernal DL, Al-Jadiri A, Borenstein Y, et al. Attenuated psychotic and basic symptom characteristics in adolescents with ultra-high risk criteria for psychosis, other non-psychotic psychiatric disorders and early-onset psychosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:1091–102. <https://doi.org/10.1007/s00787-016-0832-7>.
- [118] Welsh P, Tiffin PA. The “at-risk mental state” for psychosis in adolescents: clinical presentation, transition and remission. *Child Psychiatry Hum Dev* 2014;45:90–8. <https://doi.org/10.1007/s10578-013-0380-z>.
- [119] Catalan A, Salazar de Pablo G, Vaquerizo Serrano J, Mosillo P, Baldwin H, Fernández-Rivas A, et al. Annual Research Review: Prevention of psychosis in adolescents - systematic review and meta-analysis of advances in detection, prognosis and intervention. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62:657–73. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13322>.
- [120] Zhang T, Xu L, Chen Y, Wei Y, Tang X, Hu Y, et al. Conversion to psychosis in adolescents and adults: similar proportions, different predictors. *Psychol Med* 2020:1–9. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000756>.
- [121] Armando M, Klauser P, Anagnostopoulos D, Hebebrand J, Moreno C, Revet A, et al. Clinical high risk for psychosis model in children and adolescents: a joint position statement of ESCAP Clinical Division and Research Academy. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2020;29:413–6. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01499-3>.
- [122] Armando M, Pontillo M, De Crescenzo F, Mazzone L, Monducci E, Lo Cascio N, et al. Twelve-month psychosis-predictive value of the ultra-high risk criteria in children and adolescents. *Schizophr Res* 2015;169:186–92. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.033>.
- [123] Ziermans TB, Schothorst PF, Sprong M, van Engeland H. Transition and remission in adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2011;126:58–64. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.10.022>.
- [124] Raballo A, Poletti M, Preti A, McGorry P. Clinical high risk for psychosis in children and adolescents: A meta-analysis of transition prevalences. *Schizophr Res* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.063>.
- [125] Spada G, Molteni S, Pistone C, Chiappedi M, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Identifying children and adolescents at ultra high risk of psychosis in Italian neuropsychiatry services: a feasibility study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:91–106. <https://doi.org/10.1007/s00787-015-0710-8>.

- [126] Fux L, Walger P, Schimmelmann BG, Schultze-Lutter F. The Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth version (SPI-CY): Practicability and discriminative validity. *Schizophr Res* 2013;146:69–78. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.02.014>.
- [127] Karcher NR, Barch DM, Avenevoli S, Savill M, Huber RS, Simon TJ, et al. Assessment of the Prodromal Questionnaire-Brief Child Version for Measurement of Self-reported Psychoticlike Experiences in Childhood. *JAMA Psychiatry* 2018;75:853–61. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.1334>.
- [128] Karcher NR, Perino MT, Barch DM. An item response theory analysis of the Prodromal Questionnaire-Brief Child Version: Developing a screening form that informs understanding of self-reported psychotic-like experiences in childhood. *J Abnorm Psychol* 2020;129:293–304. <https://doi.org/10.1037/abn0000502>.
- [129] Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, et al. Screening for psychosis risk among help-seeking adolescents: Application of the Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16) in child and adolescent neuropsychiatry services. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:752–60. <https://doi.org/10.1111/eip.12554>.
- [130] de Jong Y, Mulder CL, Boon AE, Deen M, van 't Hof M, van der Gaag M. Screening for psychosis risk among adolescents in Child and Adolescent Mental Health Services: a description of the first step with the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16). *Early Interv Psychiatry* 2018;12:669–76. <https://doi.org/10.1111/eip.12362>.
- [131] Ord LM, Myles-Worsley M, Blailes F, Ngiralmu H. Screening for prodromal adolescents in an isolated high-risk population. *Schizophr Res* 2004;71:507–8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.03.014>.
- [132] Myles-Worsley M, Blailes F, Ord LM, Weaver S, Dever G, Faraone SV. The Palau Early Psychosis Study: distribution of cases by level of genetic risk. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc Psychiatr Genet* 2007;144B:5–9. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30362>.
- [133] Fonseca-Pedrero E, Ortuño-Sierra J, Chocarro E, Inchausti F, Debbané M, Bobes J. Psychosis risk screening: Validation of the youth psychosis at-risk questionnaire - brief in a community-derived sample of adolescents. *Int J Methods Psychiatr Res* 2017;26. <https://doi.org/10.1002/mpr.1543>.
- [134] Kline E, Schiffman J. Psychosis risk screening: a systematic review. *Schizophr Res* 2014;158:11–8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.036>.
- [135] Kline E, Thompson E, Demro C, Bussell K, Reeves G, Schiffman J. Longitudinal validation of psychosis risk screening tools. *Schizophr Res* 2015;165:116–22. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.026>.
- [136] Danielson ML, Bitsko RH, Ghandour RM, Holbrook JR, Kogan MD, Blumberg SJ. Prevalence of Parent-Reported ADHD Diagnosis and Associated Treatment Among U.S. Children and Adolescents, 2016. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2018;47:199–212. <https://doi.org/10.1080/15374416.2017.1417860>.
- [137] Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primer* 2015;1:15020. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>.

- [138] Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of Comorbidity, Functioning, and Service Use for US Children With ADHD, 2007. *Pediatrics* 2011;127:462–70. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0165>.
- [139] Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;128:789–818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>.
- [140] Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 2017;17:302. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1463-3>.
- [141] Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Maibing CM, Nordentoft M, Thomsen PH. Association between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in childhood and schizophrenia later in adulthood. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2014;29:259–63. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.06.004>.
- [142] Björkenstam E, Pierce M, Björkenstam C, Dalman C, Kosidou K. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and risk for non-affective psychotic disorder: The role of ADHD medication and comorbidity, and sibling comparison. *Schizophr Res* 2020;218:124–30. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.01.021>.
- [143] Nourredine M, Gering A, Fournere P, Rolland B, Falissard B, Cucherat M, et al. Association of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence With the Risk of Subsequent Psychotic Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:519–29. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4799>.
- [144] Fox V, Sheffield JM, Woodward ND. Attention-deficit/hyperactivity disorder in youth with psychosis spectrum symptoms. *Schizophr Res* 2021;237:141–7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.08.027>.
- [145] Hurtig TM, Taanila A, Veijola J, Ebeling H, Mäki P, Miettunen J, et al. Associations between psychotic-like symptoms and inattention/hyperactivity symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:17–27. <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0165-7>.
- [146] Hamshere ML, Stergiakouli E, Langley K, Martin J, Holmans P, Kent L, et al. Shared polygenic contribution between childhood attention-deficit hyperactivity disorder and adult schizophrenia. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2013;203:107–11. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.117432>.
- [147] Larsson H, Rydén E, Boman M, Långström N, Lichtenstein P, Landén M. Risk of bipolar disorder and schizophrenia in relatives of people with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2013;203:103–6. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.120808>.
- [148] Gering A, Fournere P, Poulet E, Geoffray M-M, Jurek L. TDAH dans l'enfance et trouble psychotique à l'âge adulte : quel lien ? *L'Encéphale* 2021;47:484–90. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2021.01.008>.
- [149] Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, Wisborg K, Henriksen TB, Rodriguez A, et al. Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence. *Am J Psychiatry* 2003;160:1028–40. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1028>.

- [150] Cheng S, Han B, Ding M, Wen Y, Ma M, Zhang L, et al. Identifying psychiatric disorder-associated gut microbiota using microbiota-related gene set enrichment analysis. *Brief Bioinform* 2020;21:1016–22. <https://doi.org/10.1093/bib/bbz034>.
- [151] Howes OD, Kambeitz J, Kim E, Stahl D, Slifstein M, Abi-Dargham A, et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:776–86. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.169>.
- [152] Chaplin S. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. *Prog Neurol Psychiatry* 2018;22:27–9. <https://doi.org/10.1002/pnp.511>.
- [153] Hollis C, Chen Q, Chang Z, Quinn PD, Viktorin A, Lichtenstein P, et al. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. *Lancet Psychiatry* 2019;6:651–8. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30189-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30189-0).
- [154] Corbisiero S, Riecher-Rössler A, Buchli-Kammermann J, Stieglitz R-D. Symptom Overlap and Screening for Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Psychosis Risk in Help-Seeking Psychiatric Patients. *Front Psychiatry* 2017;8:206. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00206>.
- [155] Hay P. Current approach to eating disorders: a clinical update. *Intern Med J* 2020;50:24–9. <https://doi.org/10.1111/imj.14691>.
- [156] Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet Lond Engl* 2020;395:899–911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3).
- [157] Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2015;24:177–96. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.08.003>.
- [158] Zaider TI, Johnson JG, Cockell SJ. Psychiatric comorbidity associated with eating disorder symptomatology among adolescents in the community. *Int J Eat Disord* 2000;28:58–67. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(200007\)28:1<58::aid-eat7>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(200007)28:1<58::aid-eat7>3.0.co;2-v).
- [159] Mensi MM, Rogantini C, Nacinovich R, Riva A, Provenzi L, Chiappedi M, et al. Clinical features of adolescents diagnosed with eating disorders and at risk for psychosis. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2020;63:e80. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.80>.
- [160] Solmi F, Mascarell MC, Zammit S, Kirkbride JB, Lewis G. Polygenic risk for schizophrenia, disordered eating behaviours and body mass index in adolescents. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2019;215:428–33. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.39>.
- [161] Childhood schizophrenia: Clinical study of one hundred schizophrenic children. - *PsycNET* n.d. <https://doi.apa.org/doiLanding?doi=10.1111%2Fj.1939-0025.1947.tb04975.x> (accessed February 9, 2022).
- [162] Chisholm K, Lin A, Abu-Akel A, Wood SJ. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;55:173–83. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.012>.
- [163] Eack SM, Bahorik AL, McKnight SAF, Hogarty SS, Greenwald DP, Newhill CE, et al. Commonalities in social and non-social cognitive impairments in adults with autism

- spectrum disorder and schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;148:24–8.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.013>.
- [164] Bevan Jones R, Thapar A, Lewis G, Zammit S. The association between early autistic traits and psychotic experiences in adolescence. *Schizophr Res* 2012;135:164–9.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.11.037>.
- [165] Sullivan S, Rai D, Golding J, Zammit S, Steer C. The Association Between Autism Spectrum Disorder and Psychotic Experiences in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) Birth Cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:806-814.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.05.010>.
- [166] Zheng Z, Zheng P, Zou X. Association between schizophrenia and autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res* 2018;11:1110–9.
<https://doi.org/10.1002/aur.1977>.
- [167] De Crescenzo F, Postorino V, Siracusano M, Riccioni A, Armando M, Curatolo P, et al. Autistic Symptoms in Schizophrenia Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry* 2019;10:78. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00078>.
- [168] Schneider M, Debbané M, Bassett AS, Chow EWC, Fung WLA, van den Bree MBM, et al. Psychiatric Disorders From Childhood to Adulthood in 22q11.2 Deletion Syndrome: Results From the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am J Psychiatry* 2014;171:627–39.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070864>.
- [169] Hamlyn J, Duhig M, McGrath J, Scott J. Modifiable risk factors for schizophrenia and autism--shared risk factors impacting on brain development. *Neurobiol Dis* 2013;53:3–9.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.10.023>.
- [170] Cheung C, Yu K, Fung G, Leung M, Wong C, Li Q, et al. Autistic Disorders and Schizophrenia: Related or Remote? An Anatomical Likelihood Estimation. *PLOS ONE* 2010;5:e12233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012233>.
- [171] Vaquerizo-Serrano J, Salazar de Pablo G, Singh J, Santosh P. Autism Spectrum Disorder and Clinical High Risk for Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Autism Dev Disord* 2021. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05046-0>.
- [172] Addington J, Piskulic D, Liu L, Lockwood J, Cadenhead KS, Cannon TD, et al. Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res* 2017;190:90–5. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.043>.
- [173] Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, McGuire PK. Comorbid Depressive and Anxiety Disorders in 509 Individuals With an At-Risk Mental State: Impact on Psychopathology and Transition to Psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40:120–31.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbs136>.
- [174] McAusland L, Buchy L, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, Heinssen R, et al. Anxiety in youth at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2017;11:480–7. <https://doi.org/10.1111/eip.12274>.
- [175] Rietdijk J, Ising HK, Dragt S, Klaassen R, Nieman D, Wunderink L, et al. Depression and social anxiety in help-seeking patients with an ultra-high risk for developing psychosis. *Psychiatry Res* 2013;209:309–13.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.01.012>.
- [176] Michel C, Kaess M, Flückiger R, Büetiger JR, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG, et al. The Bern Early Recognition and Intervention Centre for mental crisis (FETZ

- Bern)—An 8-year evaluation. *Early Interv Psychiatry* n.d.;n/a.
<https://doi.org/10.1111/eip.13160>.
- [177] Thompson EC, Visser KF, Schiffman J, Spirito A, Hunt J, Wolff JC. Preliminary evidence supporting the practice of psychosis-risk screening within an inpatient psychiatric setting serving adolescents. *Psychiatry Res* 2021;307:114322.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114322>.
- [178] Salazar de Pablo G, Guinart D, Cornblatt BA, Auther AM, Carrión RE, Carbon M, et al. DSM-5 Attenuated Psychosis Syndrome in Adolescents Hospitalized With Non-psychotic Psychiatric Disorders. *Front Psychiatry* 2020;11:1058.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.568982>.
- [179] Schimmelmann BG, Walger P, Schultze-Lutter F. L'importance des symptômes à risque de psychose chez les enfants et les adolescents. *Can J Psychiatry* 2013;58:32–40.
<https://doi.org/10.1177/070674371305800107>.
- [180] Arango C. Attenuated psychotic symptoms syndrome: how it may affect child and adolescent psychiatry. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:67–70.
<https://doi.org/10.1007/s00787-010-0144-2>.
- [181] Peterson RA. A Meta-analysis of Cronbach's Coefficient Alpha. *J Consum Res* 1994;21:381–91. <https://doi.org/10.1086/209405>.
- [182] Cronbach LJ, Meehl PE. Construct validity in psychological tests. *Psychol Bull* 1955;52:281–302. <https://doi.org/10.1037/h0040957>.
- [183] Strauss ME. Introduction to the special section on construct validity of psychological tests: 50 years after Cronbach and Meehl (1955). *Psychol Assess* 2005;17:395.
<https://doi.org/10.1037/1040-3590.17.4.395>.
- [184] Kline RB. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling, Fourth Edition*. Guilford Publications; 2015.
- [185] Wigman JTW, van Nierop M, Vollebergh WAM, Lieb R, Beesdo-Baum K, Wittchen H-U, et al. Evidence That Psychotic Symptoms Are Prevalent in Disorders of Anxiety and Depression, Impacting on Illness Onset, Risk, and Severity—Implications for Diagnosis and Ultra-High Risk Research. *Schizophr Bull* 2012;38:247–57.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbr196>.
- [186] Schultze-Lutter F, Michel C, Schimmelmann BG, Franscini M, Traber-Walker N, Walger P. O10.5. CLINICAL HIGH RISK (CHR) CRITERIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS NOT SUSPECTED TO DEVELOP PSYCHOSIS: NO TRANSDIAGNOSTIC SEVERITY MARKER OF MENTAL HEALTH PROBLEMS. *Schizophr Bull* 2020;46:S26. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa028.059>.
- [187] Raballo A, Poletti M, Preti A. Editorial Perspective: Psychosis risk in adolescence - outcomes, comorbidity, and antipsychotics. *J Child Psychol Psychiatry* 2021.
<https://doi.org/10.1111/jcpp.13438>.
- [188] Kelleher I, Murtagh A, Molloy C, Roddy S, Clarke MC, Harley M, et al. Identification and Characterization of Prodromal Risk Syndromes in Young Adolescents in the Community: A Population-Based Clinical Interview Study. *Schizophr Bull* 2012;38:239–46. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr164>.
- [189] McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R, Nelson B. Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry* 2018;17:133–42.
<https://doi.org/10.1002/wps.20514>.

- [190] Hartmann JA, Nelson B, Spooner R, Paul Amminger G, Chanen A, Davey CG, et al. Broad clinical high-risk mental state (CHARMS): Methodology of a cohort study validating criteria for pluripotent risk. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:379–86. <https://doi.org/10.1111/eip.12483>.
- [191] Hartmann JA, McGorry PD, Destree L, Amminger GP, Chanen AM, Davey CG, et al. Pluripotential Risk and Clinical Staging: Theoretical Considerations and Preliminary Data From a Transdiagnostic Risk Identification Approach. *Front Psychiatry* 2021;11:553578. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.553578>.

ANNEXES

Annexe 1 : Extrait de l'évaluation détaillée des états mentaux à risque



ÉVALUATION DÉTAILLÉE DES ÉTATS MENTAUX À RISQUE	
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AT RISK MENTAL STATES	
CAARMS version Française	
Traduction française :	M.O. Krebs, D. Willard, C. Elkhazen, M. Kazès M.J. Marois, P. Conus
Version originale :	A. Yung, L. Phillips, M.B. Simmons, J. Ward, K. Thompson, P. French, P. McGorry The PACE Clinic DEPARTMENT OF PSYCHIATRY, UNIVERSITY OF MELBOURNE, MELBOURNE, AUSTRALIA.
L'UTILISATION DE CE DOCUMENT DOIT FAIRE REFERENCE A L'ARTICLE DE VALIDATION FRANÇAISE : Krebs, M. O., Magaud, E., Willard, D., Elkhazen, C., Chanchot, F., Gut, A., Morvan, Y., Bourdel, M.C., Kazès, M. (2014). Évaluation des états mentaux à risque de transition psychotique: validation de la version française de la CAARMS. <i>L'Encéphale</i> , 40(6), 447-456.	
© 2006 Yung, Phillips, Simmons, Ward, Thompson, French, McGorry	

NOM DU SUJET :

DOSSIER N° :

DATE :

ÉVALUATEUR :

DESCRIPTION DE LA CAARMS

Objectifs :

- Déterminer si le sujet remplit les critères d'"état mental à risque".
- Exclure ou confirmer les critères d'une psychose aiguë.
- Explorer l'évolution au cours du temps d'un ensemble de facteurs psychopathologiques et fonctionnels chez des sujets jeunes à risque extrêmement élevé de développer un trouble psychotique.

Structure de la CAARMS

- Les cotations sont faites sur une série de sous-échelles qui ciblent différents domaines psychopathologiques et fonctionnels. A partir de ces cotations, il est possible d'extraire l'information relative aux objectifs décrits ci-dessus.

Description des Symptômes et du fonctionnement général – Évolution :

- Lors du premier entretien (et non lors des entretiens de suivi), la CAARMS permet d'obtenir une description de la chronologie des changements depuis la phase pré-morbide. Toute l'information disponible doit être utilisée.

- Déterminer le moment où le premier changement a été observé – date et âge du sujet en années :

Date :

Âge :

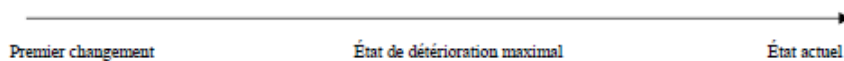
- Noter les tous premiers signes et symptômes :

.....
.....
.....
.....

- Évolution depuis ces premiers signes et symptômes - représentés sur la ligne de temps, par ex. :



- Évolution du sujet évalué



INDEX

	page
1. SYMPTÔMES POSITIFS	4
1.1 TROUBLES DU CONTENU DE LA PENSÉE	4
1.2 IDÉES NON-BIZARRES	6
1.3 ANOMALIES DE LA PERCEPTION	8
1.4 DISCOURS DÉSORGANISÉ	10
2. CHANGEMENT COGNITIF : ATTENTION / CONCENTRATION	12
2.1 CHANGEMENTS COGNITIFS SUBJECTIFS	12
2.2 CHANGEMENTS COGNITIFS OBJECTIFS	14
3. PERTURBATION ÉMOTIONNELLE	15
3.1 PERTURBATION ÉMOTIONNELLE SUBJECTIVE	15
3.2 ÉMOUSSEMENT DE L'AFFECT OBSERVÉ	17
3.3 AFFECT INAPPROPRIÉ OBSERVÉ	18
4. SYMPTÔMES NÉGATIFS	19
4.1 ALOGIE	19
4.2 AVOLITION / APATHIE	20
4.3 ANHÉDONIE	21
5. MODIFICATION DU COMPORTEMENT	22
5.1 ISOLEMENT SOCIAL	22
5.2 ALTÉRATION DU COMPORTEMENT	23
5.3 COMPORTEMENTS DÉSORGANISÉS, BIZARRES, STIGMATISANT	24
5.4 COMPORTEMENT AGRESSIF / DANGEREUX	25
6. CHANGEMENTS PHYSIQUES / MOTEURS	26
6.1 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DU FONCTIONNEMENT MOTEUR	26
6.2 CHANGEMENTS DANS LE FONCTIONNEMENT MOTEUR OBSERVÉ	27
6.3 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES SENSATIONS CORPORELLES	28
6.4 PLAINTES SUBJECTIVES D'ALTÉRATION DES FONCTIONS VÉGÉTATIVES	29
7. PSYCHOPATHOLOGIE GÉNÉRALE	30
7.1 MANIE	30
7.2 DÉPRESSION	32
7.3 INTENTION SUICIDAIRE ET AUTOMUTILATION	34
7.4 LABILITÉ DE L'HUMEUR	35
7.5 ANXIÉTÉ	36
7.6 TROUBLES OBSESSIONNELS ET COMPULSIFS (TOC)	37
7.7 SYMPTÔMES DISSOCIATIFS	38
7.8 DIMINUTION DE LA TOLÉRANCE AU STRESS HABITUEL	39
8. CRITERES D'INCLUSION	40
9. SEUIL DE PSYCHOSE	41
10. EXCLUSION DE L'ETUDE	41

Annexe 2 : Questionnaire PQ-92

D'après Savill et al. Psychosis-Risk Screening in different populations using the Prodromal Questionnaire – a systematic review, 2018

Indicate how often you have had the following thoughts, feeling and experiences on average, in the last month, by circling the appropriate answer on the scale for each item. Do not include experiences while using alcohol, drugs or medications that were not prescribed to you.

For any “Yes” response, circle the word “distress” if that experience has been distressing to you. Please answer all of the questions, and if you are unsure, choose the answer that you think is best.

Circle yes to indicate that you have read the above instructions:	Yes	No	
1. I have been distracted by noises or other people talking	Yes	No	Distress
2. The passage of time has felt <i>unnaturally</i> faster or slower than usual.	Yes	No	Distress
3. I have had difficulty organizing my thoughts or finding the right words.	Yes	No	Distress
4. When I looked at a person, or myself in a mirror, I have seen the face change right before my eyes.	Yes	No	Distress
5. I have noticed strange feelings on or just beneath my skin, like bugs crawling.	Yes	No	Distress
6. I have not gotten along well with people at school or at work.	Yes	No	Distress
7. Previously familiar surroundings have seemed strange, confusing, threatening or unreal.	Yes	No	Distress
8. I seemed to live through events exactly as they happened before (déjà vu).	Yes	No	Distress
9. I have smelled or tasted things that other people didn't notice.	Yes	No	Distress
10. I have had difficulty concentrating, listening, or reading.	Yes	No	Distress
11. I have had troubles at school or work.	Yes	No	Distress
12. I have thought that other people could read my mind.	Yes	No	Distress
13. I have heard things other people couldn't hear like voices of people whispering or talking.	Yes	No	Distress
14. I have had difficulty expressing my feelings as well as I used to.	Yes	No	Distress
15. I have been involved in activities that other people find odd.	Yes	No	Distress

- | | | | | |
|-----|---|-----|----|----------|
| 16. | I have noticed a sense of not knowing who I am. | Yes | No | Distress |
| 17. | I have noticed that I am less interested than I used to be in keeping clean or dressing well. | Yes | No | Distress |
| 18. | I have heard unusual sounds like banging, clicking, hissing, clapping, or ringing in my ears. | Yes | No | Distress |
| 19. | I have mistaken shadows for people or noises for voices. | Yes | No | Distress |
| 20. | Things have appeared different from the way they usually do (brighter or duller, larger, or smaller, or changed in some other way). | Yes | No | Distress |
| 21. | I have been very quiet and have kept in the background on social occasions. | Yes | No | Distress |
| 22. | People have stared at me because of my odd appearance. | Yes | No | Distress |
| 23. | I have wondered off the topic or rambled on too much when I was speaking. | Yes | No | Distress |
| 24. | I have had experiences with telepathy, psychic forces, or fortune-telling. | Yes | No | Distress |
| 25. | I have thought that other people had it in for me. | Yes | No | Distress |
| 26. | My sense of smell has seemed unusually strong. | Yes | No | Distress |
| 27. | I have felt that I was not in control of my own ideas or thoughts. | Yes | No | Distress |
| 28. | I have felt unhappy or depressed. | Yes | No | Distress |
| 29. | Everyday things have affected me more than they used to. | Yes | No | Distress |
| 30. | I have thought that I am very important or have abilities that are out of the ordinary. | Yes | No | Distress |
| 31. | Other people have thought I was a little strange. | Yes | No | Distress |
| 32. | My thoughts have seemed to be broadcast out loud so that other people knew what I was thinking. | Yes | No | Distress |
| 33. | I have had nothing to say or very little to say. | Yes | No | Distress |
| 34. | I have felt unusually sensitive to noise. | Yes | No | Distress |
| 35. | I have had superstitious thoughts. | Yes | No | Distress |
| 36. | I have heard my own thoughts as if they were outside of my head. | Yes | No | Distress |
| 37. | I have had trouble focusing on one thought at a time. | Yes | No | Distress |

38.	I have felt that other people were watching me or talking about me.	Yes	No	Distress
39.	I have gotten very nervous when I have to make polite conversation.	Yes	No	Distress
40.	People have commented on my unusual mannerisms and habits.	Yes	No	Distress
41.	I have been less interested in school or work.	Yes	No	Distress
42.	I have found it hard to be emotionally close to other people.	Yes	No	Distress
43.	I have avoided social activities with other people.	Yes	No	Distress
44.	I have felt very guilty.	Yes	No	Distress
45.	I have thought that I am an odd, unusual person.	Yes	No	Distress
46.	I have thought that things I saw on the TV or read in the newspaper had a special meaning for me.	Yes	No	Distress
47.	My moods have been highly changeable and unstable.	Yes	No	Distress
48.	I have felt unable to enjoy things that I used to enjoy.	Yes	No	Distress
49.	My thinking has felt confused, muddled, or disturbed in some way.	Yes	No	Distress
50.	I have felt suddenly distracted by distant sounds that I am not normally aware of.	Yes	No	Distress
51.	I have been talking to myself.	Yes	No	Distress
52.	I have had the sense that some person or force was around me, even though I could not see anyone.	Yes	No	Distress
53.	I have been in danger of failing out of school, or of being fired from my job.	Yes	No	Distress
54.	I have engaged in some eccentric (odd) habits.	Yes	No	Distress
55.	I have been worried that something may be wrong with my mind.	Yes	No	Distress
56.	I have felt that I didn't exist, the world didn't exist, or that I was dead.	Yes	No	Distress
57.	I have confused whether something I experienced was real or imaginary.	Yes	No	Distress
58.	People have found me to be aloof and distant.	Yes	No	Distress
59.	I have tended to keep my feelings to myself.	Yes	No	Distress

60.	I have experienced unusual bodily sensations such as tingling, pulling, pressure, aches, burning, cold, numbness, shooting pains, vibrations or electricity.	Yes	No	Distress
61.	I have thought about beliefs that other people would find unusual or bizarre.	Yes	No	Distress
62.	People have said that my ideas were strange or illogical.	Yes	No	Distress
63.	I have felt worthless.	Yes	No	Distress
64.	I have felt that parts of my body had changed in some way, or that parts of my body were working differently than before.	Yes	No	Distress
65.	My thoughts have been so strong that I could almost hear them.	Yes	No	Distress
66.	I have not been very good at returning social courtesies and gestures.	Yes	No	Distress
67.	I have seen special meanings in advertisements, shop windows, or in the way things were arranged around me.	Yes	No	Distress
68.	I have picked up hidden threats or put-downs from what people said or did.	Yes	No	Distress
69.	I have used words in unusual ways.	Yes	No	Distress
70.	I have felt angry, easily irritated or offended.	Yes	No	Distress
71.	I have felt like I was looking at myself as in a movie, or that I was a spectator in my own life.	Yes	No	Distress
72.	I have been less able to do usual activities or tasks.	Yes	No	Distress
73.	I have not been sleeping well.	Yes	No	Distress
74.	I have felt that some person or force interfered with my thinking or put thoughts into my head.	Yes	No	Distress
75.	I have had experiences with the supernatural, astrology, seeing the future or UFO's	Yes	No	Distress
76.	People have dropped hints about me or said things with a double meaning.	Yes	No	Distress
77.	I have been concerned that my closest friends and co-workers were not really loyal or trustworthy.	Yes	No	Distress
78.	I have had little interest in getting to know other people.	Yes	No	Distress
79.	I have seen unusual things like flashes, flames, blinding light, or geometric figures.	Yes	No	Distress
80.	I have been extremely anxious when meeting people for the first time.	Yes	No	Distress

81.	I have felt like I was at a distance from myself, as if I were outside my own body or that a part of my body did not belong to me.	Yes	No	Distress
82.	I have found that when something sad happened, I was no longer able to feel sadness, or when something joyful happened, I could not feel happy.	Yes	No	Distress
83.	I have been crying.	Yes	No	Distress
84.	I have seen things that other people apparently couldn't see.	Yes	No	Distress
85.	I have felt unable to carry out everyday tasks because of fatigue or lack of motivation	Yes	No	Distress
86.	Everyday things have been more stressful than before, like school or work, social situations, deadlines, or changes in a schedule.	Yes	No	Distress
87.	I have avoided going to places where there were many people because I get anxious.	Yes	No	Distress
88.	I have felt more nervous or anxious and have found it hard to relax.	Yes	No	Distress
89.	I have felt uninterested in the things I used to enjoy.	Yes	No	Distress
90.	People have found it hard to understand what I say.	Yes	No	Distress
91.	I have had trouble remembering things.	Yes	No	Distress
92.	People have said that I seemed "spacey" or "out of it".	Yes	No	Distress

Prodromal Questionnaire: Items by Scale for Scoring

Positive Symptoms (45 items):

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

Negative Symptoms (19 items):

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

Disorganized Symptoms (13 items):

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

General Symptoms (15 items):

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

Annexe 3 : PQ-B

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

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

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

anyone?

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Strongly disagree disagree neutral agree strongly agree

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

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

Annexe 4 : PQ-16

D'après Ising et al. The Validity of the 16-item Version of The Prodromal Questionnaire

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

Annexe 5 : PCA

D'après McDonald et al. Using Online Screening in the General Population to Detect Participants at Clinical-High Risk for Psychosis, 2019

Appendix: PCA Questionnaire

Instructions: You are asked to complete a questionnaire which will ask about recent thoughts, feelings, and experiences. We are interested in exploring the links between the presence of thoughts and feelings and the potential risk for the development of mental health problems.

Please answer the questions honestly based *only* on how you have been feeling in *the last 12 months*.

Please note that you should *not* answer questions based on recent experiences that occurred only while under the influence of alcohol, drugs, or medications that were not prescribed to you.

		If true: how much distress did you experience?					
		True	False	None	Mild	Moderate	Severe
1.	Do you have sometimes the impression that you cannot understand spoken or written words immediately, although these words are familiar to you?						
2.	Have you noticed that you cannot remember familiar words or terms so that you have to search for them longer or that you have to use other words instead?						
3.	Does it happen sometimes that too many thoughts race through your head without any connection between them?						
4.	Do you sometimes find it more difficult than in the past to direct your attention onto 2 different things, eg, to follow a conversation and at the same time to take some notes, to drive a car or wash dishes?						
5.	Does it happen to you that you can only concentrate with difficulties on a movie or a book, because nonrelevant thoughts distract or bother you, although these topics are actually without importance to you?						
6.	Have you recently experienced that your stream of thoughts is getting disrupted, so that your present thought disappears or you cannot follow it anymore?						
7.	Does it happen to you that experiences or conversations go through your mind again and again although these are actually nonsignificant and you would prefer to occupy yourself with other things?						
8.	Does it happen to you that you can only hear snatches of conversation but you cannot fit them together in a meaningful way?						
9.	Do things sometimes appear to be split up like a photograph that's torn in bits and put together again?						

Annexe 6 : Version française du PQ-16

La version en 16 points du questionnaire Prodromal (PQ-16)

Si vous avez répondu OUI, quel a été le degré de détresse ressentie ?

		Aucune	Légère	Moderée	Sévère
1. Les choses que j'ai jamais ne m'intéressent plus.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. J'ai souvent le sentiment de vivre des événements exactement comme ils se sont produits auparavant (impression de « déjà vu »).	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3. Il m'arrive de sentir des goûts ou des odeurs que les autres personnes ne peuvent pas sentir.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. J'entends souvent des sons inhabituels comme des bruits sourds, des cliquetis, des sifflements, des applaudissements, ou des bourdonnements dans mes oreilles, ou comme si un téléphone sonnait dans mes oreilles.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. Il m'est arrivé d'être confus(e) et de ne pas savoir si ce que je vivais était réel ou imaginaire.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. J'ai déjà eu l'impression de voir un visage changer juste devant mes yeux en regardant une personne ou en me regardant dans un miroir.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. Je suis très angoissée lorsque je rencontre des gens pour la première fois.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. J'ai vu des choses que les autres ne semblent pas pouvoir voir.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. Mes pensées sont parfois si intenses que je peux presque les entendre.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10. J'attache parfois des significations particulières aux publicités, aux vitrines des magasins ou à la façon dont les choses sont disposées autour de moi.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11. J'ai parfois l'impression de ne pas contrôler mes propres idées ou pensées.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12. Parfois, je me sens soudainement distrait(e) par des sons lointains dont je n'ai pas conscience en temps normal.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
13. Il m'est arrivé d'entendre des choses que les autres ne peuvent pas entendre, comme des voix ou des chuchotements.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
14. J'ai souvent l'impression que les autres m'en veulent.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
15. J'ai déjà eu l'impression de sentir une force ou une présence autour de moi, même si je ne voyais personne.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
16. J'ai l'impression que certaines parties de mon corps ont en quelque sorte changé ou qu'elles fonctionnent désormais différemment.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Annexe 7 : Version française de la PCA

Annexe : questionnaire relatif aux anomalies perceptives et cognitives

Instructions : ce questionnaire vous pose un certain nombre de questions sur vos pensées, vos sentiments et vos expériences récentes.

Notre recherche porte sur les liens entre la présence de pensées et de sentiments et le risque potentiel de développement de problèmes de santé mentale.

Merci de répondre aux questions de façon honnête, en vous basant *uniquement* sur les émotions que vous avez ressenties au cours *des 12 derniers mois*.

Veillez noter que vous ne devez *pas* répondre aux questions en vous basant sur des expériences récentes qui se sont produites uniquement sous l'influence de l'alcool, de drogues ou de médicaments qui ne vous ont pas été prescrits.

		Si vous avez répondu OUI, quel a été le degré de détresse ressenti ?					
		Oui	Non	Aucune	Légère	Modérée	Sévère
1.	Avez-vous parfois l'impression que vous ne pouvez pas comprendre immédiatement les mots parlés ou écrits, bien que ces mots vous soient familiers ?						
2.	Avez-vous déjà remarqué que vous ne vous souvenez pas de mots ou de termes familiers, de sorte que vous devez les rechercher plus longtemps ou que vous devez utiliser d'autres mots à la place ?						
3.	Est-ce qu'il arrive parfois que trop de pensées vous passent par la tête sans qu'il existe aucun lien entre elles ?						
4.	Éprouvez-vous parfois plus de difficultés que par le passé à vous concentrer sur deux choses différentes, par exemple suivre une conversation et, en même temps, prendre des notes, conduire une voiture ou faire la vaisselle ?						
5.	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous concentrer sur un film ou un livre parce que vous êtes distrait(e) ou dérangé(e) par des pensées non pertinentes, alors que leur objet est en fait sans importance pour vous ?						
6.	Avez-vous récemment constaté que votre flux de pensées était perturbé, au point qu'une pensée s'évapore ou que vous ne puissiez plus en suivre le fil ?						
7.	Vous arrive-t-il que des expériences ou des conversations vous traversent sans cesse l'esprit alors qu'elles sont en fait insignifiantes et que vous préféreriez vous occuper d'autres choses ?						
8.	Vous arrive-t-il d'entendre seulement des bribes de conversation et de ne pas pouvoir les relier entre elles de façon intelligible ?						
9.	Est-ce que les choses vous semblent parfois être fragmentées, comme une photographie qui aurait été déchirée en morceaux puis recollée ?						

AUTEUR : Nom : SPILLEBOUT

Prénom : Chloé

Date de Soutenance : 13 avril 2022

Titre de la Thèse : Dépistage du risque de psychose chez une population d'adolescents en pédopsychiatrie

Thèse - Médecine - Grenoble 2022

Cadre de classement : Psychiatrie

DES + spécialité : DES Psychiatrie

Mots-clés : Prodromes, psychose, état mental à risque, dépistage, pédopsychiatrie

Résumé :

Contexte : Les caractéristiques prodromiques de la psychose ont été décrites il y a plus d'un siècle.

Depuis 30 ans, de nombreuses études se sont intéressées au paradigme de l'état mental à risque (EMAR).

Différents critères ont été proposés afin d'identifier de manière prospective les individus potentiellement à risque de développer un trouble psychotique et différents instruments de dépistage ont été créés.

Cependant s'il existe un nombre important d'études concernant les adultes, peu d'études sont orientées vers la population pédiatrique. Le questionnaire PQ-16 est un des questionnaires de dépistage les plus étudiés dans la littérature internationale.

Différents auteurs ont traduit et adapté ce questionnaire. En français, une étude récente a traduit et validé le PQ-16. mais uniquement pour les plus de 15 ans. En outre, s'il existe plusieurs outils de dépistage des symptômes psychotiques atténués il existe peu d'outils développés pour le dépistage spécifique des symptômes de base qui sont la 2^{ème} dimension caractéristique du paradigme de l'état mental à risque. La PCA développée par McDonald et al. est un des rares questionnaires évaluant les symptômes de base.

Matériel et Méthodes : Dans cette étude, nous avons traduit deux questionnaires le PQ-16 et la PCA et les avons faits passer à 87 adolescents.

Résultats : Nos échelles ont montré une bonne validité de construction mais des études ultérieures sont nécessaires afin de confirmer les résultats et de les étendre à un échantillon plus large.

Conclusion : Ces questionnaires pourraient aider les pédopsychiatres à identifier les adolescents susceptibles d'être à risque.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry Bougerol

Assesseurs : Monsieur le Professeur Mircea Polosan
Madame la Professeur Stéphanie Bioulac-Rogier
Madame la Docteur Claire Buis
Madame la Docteur Albane Pelluet
Monsieur le Docteur Clément Dondé-Coquelet