

La mission associations

2020

Regards croisés sur l'actualité en psychiatrie

Journée de rencontre avec les
associations de patients
Sous le haut patronage du Ministère des
Solidarités et de la Santé

Samedi 25 janvier 2020

Regards croisés sur l'actualité de la recherche en Psychiatrie

Journée de rencontre avec les associations de patients
 Sous le haut patronage du Ministère des Solidarités et de la Santé

Samedi
 25 janvier
 2020
 9h30-17h

09 h 30 - Accueil

10 h 00 INTRODUCTION DE LA JOURNÉE
 Pr MO. Krebs / Pr C. Barthélémy

10 h 10 1^{re} SESSION

Le GIS « Autisme et troubles du neurodéveloppement »

- De la Fédération au GIS autisme - C. Barthélémy
 - Un réseau national pour renforcer la recherche sur l'autisme et les troubles du neuro développement ? - P. Gressens
- ☛Discussions

10 h 50 2e SESSION

Freins et perspectives pour l'intervention précoce pour les psychoses débutantes

- Comment le terme schizophrénie modifie à lui seul notre manière d'interagir ? N. Rainteau
 - PsyCARE et réseau Transition : un investissement d'avenir - MO. Krebs
- ☛Discussions

11 h 50 3^e SESSION

Nouveaux outils, nouvelles prises en charge

- I_Care / You_Care : Psychoéducation parallèle pour les jeunes souffrant d'un premier épisode et leurs parents - D. Willard & T. Montauriol
 - E santé et psychiatrie : des applications au service des patients - E. Chevallier
 - Apport du séquençage d'exome dans les troubles du spectre autistique - T. Husson
- ☛Discussions

13 h 00 - Déjeuner-Buffer

14 h 15 TABLE RONDE

Organisée par le réseau ScienSAs de l'Inserm : L'addiction dans les troubles psychiatriques

Introduction - F. Mathieu

- **Addiction et TDAH : des mécanismes en commun ?**
 C. Gétin - HypersupersTDAH France et L. Romo - Université Paris Nanterre
 - **Addiction et schizophrénie : Nature et sens des liens ?**
 J. Viateau - Unafam et O. Kebir - GHU Sainte-Anne Paris
 - **Addiction et maladie psychiatrique : la pair-aidance, quelles modalités d'accompagnement ?**
 P. Maugiron - médiateur de santé-pair et C. Launay - GHU psychiatrie Paris
- ☛Discussions

16 H 30 DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION



INTRODUCTION DE LA JOURNÉE - Pr Marie-Odile Krebs / Pr Catherine Barthélémy

Avec le soutien de l'Institut de Psychiatrie créé en 2012 et de la Mission Associations Recherche & Société de l'Inserm, nous sommes heureux, comme chaque année, de vous accueillir au Ministère des Solidarités et de la Santé pour une journée de coopération des familles et des associations avec la recherche, allant de la paillasse avec les scientifiques à la consultation et l'accompagnement des personnes dans la cité. Nos remerciements vont à tous ceux qui ont œuvré à ce rendez-vous important.

SESSION 1 : LE GIS « AUTISME ET TROUBLES DU NEURODEVELOPPEMENT »

De la Fédération au GIS autisme. C. Barthélémy (Directrice du GIS Autism, Membre titulaire de l'Académie nationale de médecine, Présidente du Gram de l'Inserm, Vice-présidente de l'ARAPI)

Le **réseau national de recherche sur l'autisme** créé en 2014 est à l'origine du **groupement d'intérêt scientifique (GIS) sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement**. A ce jour, le GIS regroupe une soixantaine d'équipes réparties sur l'hexagone et issues de laboratoires d'excellence qui publient des travaux dans des périodiques internationaux de haut niveau, et qui ont répondu à l'appel. En lien avec les cliniciens (hôpitaux, services médico-sociaux), le GIS a pour mission de « Mieux comprendre pour mieux aider les enfants, adolescents et adultes » et à la clé de cette compréhension, le trouble du neuro-développement. De nombreuses associations soutiennent les projets de recherches.

Un réseau national pour renforcer la recherche sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement ? P. Gressens (directeur de l'UMR1141 "Maladies neurodéveloppementales et neurovasculaires" Inserm - Université Paris Diderot; CHU Robert Debré)

Historique : le GIS, créé par le Ministère, regroupe des laboratoires recherches/cliniques des grands Instituts de recherche français sous la tutelle d'AVIESAN (INRA, Inserm, CNRS,CEA) et de l'Institut thématique Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie et Psychiatrie et s'inscrit dans la Stratégie Nationale de l'Autisme et sein des troubles du neurodéveloppement. A l'origine du GIS, le *réseau recherche autisme*, coordonné par Catherine Barthélémy, comprenait 4 axes de recherche :

- Période périnatale/prématurité (P. Gressens) ;
- Trajectoires de développement (F. Bonnet Brillaut) ;
- Trajectoires évolutives de l'adolescence à l'âge adulte (M.O Krebs) ;
- TSA (Troubles du spectre autistique) à l'âge adulte (M. Leboyer).

Ce réseau informel couvrait l'ensemble de la France.

Qu'entend-t-on par troubles du neurodéveloppement (TND) ?

Les TND recouvrent un ensemble de troubles psychiatriques et neurologiques :

- Troubles du spectre autistique (TSA)
- Trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDA/TDAH)
- Epilepsies de l'enfant
- Déficiences intellectuelles
- "Dys" à enveloppe large
- Troubles moteurs,
- Troubles plus spécifiques (exemple du syndrome Gilles de la Tourette).

Les comorbidités, avec présence simultanée et chevauchement des symptômes d'autisme, épilepsie, troubles intellectuels ou retard intellectuel, épilepsie et dyslexie, sont de l'ordre de 30 à 70 %. Une comorbidité avec des troubles de l'humeur, anxieux ou psychotiques est également fréquente, notamment chez l'adolescent ou l'adulte. Certains auteurs défendent l'idée que les causes sont communes (un même gène pouvant donner différents tableaux cliniques y compris au sein d'une même famille) et les déterminants multiples (infection anténatale, alcoolisation fœtale, prématurité, délétions ou mutations d'un gène...).

Les TSA et autres TND, forment un « *continuum* » important à comprendre pour la prise en charge et les traitements ! Chez l'enfant, on constate que les garçons sont plus affectés que les filles. Rôle des facteurs hormonaux ?

La *stratégie nationale autisme au sein des troubles du neurodéveloppement* (2018-2022) s'est engagée sur plusieurs points :

- Structurer une communauté de chercheurs au sein d'un GIS pour un positionnement au niveau européen
- Créer un réseau national d'excellence. Ce réseau est actuellement constitué de 3 centres d'excellence labellisés (CHU Robert Debré, CHU Tours et CHU Montpellier), et un 2^{ème} appel d'offre est lancé pour labelliser deux autres centres
- Créer 10 postes de chefs de clinique (encore en projet) pour la prise en charge des patients
- Mettre en place d'une cohorte de grande ampleur financée à hauteur de plusieurs millions d'euros, une première en France ! Des efforts sont nécessaires pour l'élaboration de protocoles de qualité grâce à une priorisation du thème neurodéveloppement au sein des PHRC et de l'ANR.

A ce jour, on dispose d'un important maillage avec des épices qui couvrent le territoire. Le GIS est composé d'une directrice, d'un comité institutionnel (INSERM/CNRS/INRA/CEA), d'un conseil scientifique et d'un comité opérationnel incluant les filières « DéfiScience » et les associations.

Les objectifs du GIS sont d'étendre la recherche de l'autisme aux TSA et troubles du neurodéveloppement, de stimuler la recherche participative en incluant les personnes concernées et des familles et en constituant un continuum entre les priorités de recherche scientifiques et les besoins des personnes concernées et de leurs familles, stimuler des échanges multilatéraux et étendre les recherches au niveau européen, les TND étant non prioritaires à ce jour.

La structuration des recherches sur les TND chez l'enfant nécessite des protocoles communs avec une prise en charge intégrée et une approche multidisciplinaire à plusieurs niveaux : Obstétrique & néonatalogie, psychiatrie de l'enfant et neuropédiatrie. Actuellement, avec le support de plateformes technologiques en neurobiologie développementale & neuro-inflammation (Pierre Gressens) ; la génétique (Thomas Bourgeron) ; l'épigénétique (Valérie Mezger-Lallemand) avec la participation d'autres équipes de recherche travaillant en réseau.

Le centre « InovAND » fait partie des trois projets sélectionnés en tant que « Centre d'excellence de la recherche sur les troubles du spectre autistique et neuro-développementaux », coordonné par le Pr Richard Delorme à l'hôpital Robert-Debré AP-HP. Il réunira en Île-de-France des équipes cliniques et scientifiques ainsi que les associations de familles et de patients afin d'assurer un meilleur continuum entre expertise diagnostique et thérapeutique, de développer la recherche fondamentale et appliquée en santé et de renforcer la formation universitaire sur les troubles du neurodéveloppement.

Qu'en est-il des liens entre prématurité et TND ?

La prématurité est un facteur de risque qui impacte la cognition. Pour les enfants nés en dessous de 32 semaines, les données de la littérature montrent en moyenne une diminution du QI et un risque multiplié par 10 de TSA pour une prématurité entre les 23-27 semaines. La prématurité est souvent associée à un processus inflammatoire au niveau du placenta qui se transmet au fœtus. La chorioamniotite (pic fébrile durant la grossesse) multiplie par 17 le risque de TSA. Les synapses se mettent en place progressivement pendant la grossesse pour être, à la naissance, soit renforcées soit éliminées. Au niveau neuronal, la prématurité s'associe à une activation des cellules qui entourent les synapses (microglie). Suite à une infection, la circulation de cytokines pro-inflammatoires augmente, provoquant l'augmentation de l'expression des gènes de l'inflammation et une sous-expression de certains gènes impliqués dans les fonctions d'élimination des synapses. Le trop grand nombre de synapses conduit à un dysfonctionnement des réseaux neuronaux et du transport de l'information. Les auteurs montrent sur un modèle animal (souris), que l'inflammation impacte la microglie, modifie l'agencement des neurones, leur nombre ou leurs interconnexions (incapacité de diminuer le nombre des synapses surnuméraires et des épines dendritiques) au niveau du cortex préfrontal et de l'hippocampe, d'où les déficits cognitifs et les difficultés d'interactions sociales.

Questions :

1. *Chez le prématuré, ces mécanismes potentiellement responsables de l'autisme ouvrent-ils des pistes thérapeutiques ?*
2. *Le DSM5 parle de troubles du spectre de l'autisme mais les besoins des familles sont différents, tant dans le diagnostic que dans le suivi et l'accompagnement?*

P. Gressens : Il est préférable de s'affranchir de ces classifications et de définir pour chaque enfant, ses problèmes (langage, hyperactivité, épilepsie...), leur gravité, de les hiérarchiser pour une prise en charge personnalisée. Pour un chercheur ou un clinicien, il faut mieux décrire, cartographier, bientôt le terme autisme ne voudra plus dire grand-chose.

C. Barthélémy : les classifications séparent, la recherche rapproche, elle doit être guidée. La schizophrénie s'est glissée avec beaucoup de difficultés dans le 1^{er} réseau TND. Dans le GIS, il y a aussi la dimension réhabilitation et réinsertion avec un volet recherche appliquée et prise en charge intégrée, personnalisée aux dimensions communes entre autisme et schizophrénie par un travail transnosographique (profils cognitifs).

M.O Krebs : Les problèmes pour les TND sont communs (facteurs étiologiques) et les tableaux variés car nous avons affaire à des maladies multifactorielles. Au niveau clinique, on doit personnaliser.

3°) *Quelles recommandations pour lutter contre la prématurité ?*

P. Gressens : Pas beaucoup d'armes pour lutter contre la prématurité ; celle-ci augmente en France (11 %) ; les traitements sont inefficaces mais la prise en charge médicale de la grossesse avant la 25^e semaine s'est beaucoup améliorée rendant désormais possible la survie des enfants nés à 25 semaines.

SESSION 2 : FREINS ET PERSPECTIVES POUR L'INTERVENTION PRECOCE POUR LES PSYCHOSES DEBUTANTES

Comment le terme schizophrénie modifie à lui seul notre manière d'interagir ? N. Rainteau (CHU, Montpellier)

Pourquoi s'intéresser à ce sujet ?

Pour un jeune adulte, à un âge où les portes devraient s'ouvrir pour une vie sociale autonome, la schizophrénie (SCZ) les ferme et met des obstacles sur ses projets de vie, du fait en particulier de la stigmatisation. La stigmatisation de la SCZ est associée aux stéréotypes les plus négatifs en psychiatrie : violence, impulsivité, incapacité. Les patients SCZ ne consultent pas, ne demandent pas d'aide, ne contactent pas les Associations ; de façon imagée, ils entrent « dans une boîte à chaussures » dont ils ne sortiront plus. **La stigmatisation est un véritable frein aux soins !**

Comment lutter contre la stigmatisation ? Impasse ?

Beaucoup de choses ont été faites avec une diffusion variable:

- Des campagnes de sensibilisation de la population à la maladie psychique
- Des simulations HAV (hallucinations accoustico-verbales) chez des personnes volontaires saines pour expliquer ce qu'est la SCZ
- La psychoéducation ou éducation thérapeutique pour le patient et ses proches.

Les études montrent néanmoins des résultats décevants, soulignant le maintien d'une distanciation sociale. *Pourquoi ?* Dans la population générale, la SCZ souffre toujours d'une mauvaise connaissance avec la persistance d'idées reçues dans sa définition « modifications chimiques au niveau du cerveau » et dans ses conséquences « explosion de violence & risque de dangerosité. Le changement de nom en « Trouble de l'intégration » mis en place au Japon pour favoriser l'insertion sociale, n'a pas apporté de preuves convaincantes à ce jour.

Généralement, la stigmatisation se mesure par un ensemble de questionnaires : questionnaires soit de connaissances (ex : *pensez-vous que la SCZ entraîne un comportement violent ?*) soit de distanciation sociale (ex : *aimeriez-vous avoir un voisin SCZ ?*). Les corrélations obtenues après analyse des données montrent que plus les personnes connaissent la maladie, plus ils augmentent la mise à distance...

La coordination motrice est une approche associée à des sentiments positifs, d'affiliation, de partage, de coopération, favorise les comportements pro-sociaux (envie, partage, échanges). *Bien se coordonner de façon motrice c'est bien interagir !* On peut l'utiliser comme mesure explicite de la distance sociale. Dans un groupe de 40 personnes de la population générale recrutées (ni SCZ, ni aidant, ni soignant), chaque participant a été invité à effectuer le calibrage d'une machine. On demande au participant de bouger un point pour se synchroniser à 5 trajectoires d'un point sur un écran. On explique au participant que 3 personnes, dans une autre salle, sont à l'origine de la trajectoire du point : l'une souffrant de SCZ, l'une souffrant d'un trouble de l'intégration émotionnelle (mot qui remplace SCZ) et une personne non malade. Dans la réalité, les trajectoires sont les mêmes et il n'y a pas d'autre salle. Les résultats montrent que la simple lecture du mot SCZ sur l'écran a le pouvoir de modifier le comportement de manière inconsciente et incontrôlable. Les participants décrivent d'ailleurs une plus grande difficulté pour suivre les trajectoires de la personne SCZ, et dans une moindre mesure ceux souffrant d'un trouble de l'intégration émotionnelle. Ainsi, la

vue du mot SCZ une diminution de la coordination motrice, une dégradation du comportement totalement inconscient et d'une future interaction sociale. En conclusion, *la terminologie a inconsciemment un effet sur le comportement social probablement en activant des stéréotypes. Un changement de nom peut-il changer les choses et faciliter le recours au soin du jeune ? A moins qu'il faille s'attaquer aux stéréotypes ...*

PsyCARE et réseau Transition : un investissement d'avenir. MO. Krebs (Université de Paris ; GHU Sainte-Anne ; INP Inserm UMR 1266 ; CNRS GDR 3557).

En 2019, dans le cadre du programme « Investissements d'Avenir » **le programme PsyCARE (Preventing psychosis through personalized CARE)**, premier projet en psychiatrie a été lauréat du programme d'investissement d'avenir de recherche Hospitalo-Universitaire en santé (RHU), visant à soutenir des projets de recherches innovants et de grande ampleur.

Le projet est coordonné par l'Inserm, et piloté par M.O. Krebs, Chef de Service au GHU Paris/Sainte Anne.

Les psychoses chroniques en particulier la SCZ sont un enjeu majeur de santé publique, engendrant des dépenses d'environ 15 milliards d'euros/an. Les psychoses débutent généralement entre 15-30 ans, avec parfois des formes plus précoces. Elles sont fréquentes (2-3% de la population) et touchent environ 15 000 adolescents et jeunes adultes par an en France. Elles sont hétérogènes avec des symptômes positifs (en plus d'un fonctionnement normal, hallucinations, délire) ou négatifs (retentissant sur les capacités cognitives et impactant au quotidien la vie personnelle et professionnelle). La prise en charge est malheureusement tardive, avec 1,5 à 2 ans de retard.

Les troubles psychotiques s'installent en plusieurs étapes :

Après une phase pré-morbide, pas ou peu symptomatique, pouvant parfois refléter d'éventuels troubles du développement, la *phase prodromique* est marquée par les premières difficultés (troubles du sommeil, troubles de concentration, symptômes psychotiques peu intenses ou peu fréquents, ...). On considère que les jeunes qui présentent ces signes sont à ultra haut risque. L'évolution peut être favorable ou évoluer vers un premier épisode, dans 30% des cas. Les jeunes expérimentent déjà des difficultés (scolaires par ex). Dès ce moment, ils devraient bénéficier d'un *bilan pluridisciplinaire*, à la recherche de comorbidité et évaluant la situation et être *engagés dans un accompagnement, non stigmatisant* et adapté à la situation.

Le 1^{er} épisode psychotique est l'entrée dans la maladie, qui doit impérativement déclencher un traitement médicamenteux sans délai et un bilan pluridisciplinaire.

La suite peut être vers un rétablissement voire une guérison fonctionnelle, ou vers une chronicisation ou des épisodes récurrents. Le devenir est en partie dépendant de la précocité de la prise en charge.

Cette période de psychose débutante est une période « critique », où la capacité de récupération est meilleure. Elle est contemporaine des processus de plasticité et maturation cérébrale de l'adolescence, incluant des remaniements synaptiques et la myélinisation des connections, qui peuvent être altérés par de nombreux facteurs précoces (vulnérabilité génétique ou acquise) et environnementaux (inflammation tardive, stress social, cannabis). Cette phase ainsi constitue une période d'opportunité pour prévenir la chronicité et le handicap et limiter les coûts à l'échelle nationale. Plusieurs programmes sont développés pour réduire le coût de la prise en charge : 1€ investi = 15€ économisés selon la *London School of Economics*.

La prise en charge doit tenir compte de l'hétérogénéité des troubles : troubles du neurodéveloppement (TND), maladies rares, épilepsies complexes ... Elle doit s'adapter au stade de la maladie, au terrain développemental, aux composantes génétiques, métaboliques et/ou neurologiques, à l'âge et à certains facteurs de risque (diabète).

Le programme PsyCARE propose de développer et de tester un ensemble d'outils innovants pour :

- **Améliorer** la détection/le diagnostic précoce
- **Prévenir** la chronicité et le handicap
- **Introduire** la médecine de précision dans l'intervention précoce
- **Transférer** les connaissances au terrain clinique
- **Améliorer** la sensibilisation et l'accès aux soins

Recherche translationnelle, le programme repose sur l'hypothèse que favoriser la neuroprotection et la neuroplasticité chez l'adolescent peut limiter la progression de la maladie, particulièrement en cas de trouble neurodéveloppemental sous-jacent ». Les travaux s'articulent autour d'axes médico-scientifiques (biomarqueurs prédictifs, diagnostiques), bio-informatiques (intégration de données multimodales, sécurisation des données, développement d'outils pour un phénotypage digital, aide à la décision destinés à être applicables en routine clinique) et sociétaux (portail web destiné à la population générale (information, sensibilisation), formation des professionnels de santé, spécialistes ou généralistes (évaluation, détection, aide à la décision), soutien à l'accompagnement des patients (évaluation, psychoéducation) et aux aidants (communication, soins).

PsyCARE dispose d'un réseau d'excellence composé de partenaires scientifiques ou cliniques nationaux, de partenaires industriels et de réseaux internationaux, qui permettent d'avoir accès à larges bases de données pour des populations de réplification.

En conclusion, **PsyCARE**

- Est un enjeu majeur, faisant rentrer la psychiatrie dans le champ de la médecine de précision et de la médecine préventive. Les retombées sont d'ordre scientifique (biomarqueurs, cibles thérapeutiques), technologique (innovation, brevets), sanitaire (parcours de soins mieux coordonnés, meilleure qualité de vie, moins d'hospitalisation) et socio-économiques (meilleure autonomie et insertion, réduction des coûts).
- Est un défi collectif impliquant 12 partenaires dont 4 PME et les associations d'usagers. Le GHU (Groupe Hospitalier Universitaire), IPNP (Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris) jouent un rôle central, en particulier le CJAAD (Le Centre d'évaluation pour Jeunes Adultes et Adolescents) et le réseau National Transition pour l'intervention précoce (<https://institutdepsychiatrie.org/reseau-transition/>).
- Est une opportunité structurante pour rattraper le retard français en matière d'intervention précoce en facilitant le déploiement d'un réseau de centres coordonné à l'échelle nationale.

SESSION 3 : NOUVEAUX OUTILS, NOUVELLES PRISES EN CHARGE

I_Care/You_Care : Psychoéducation parallèle pour les jeunes souffrant d'un premier épisode et leurs parents. D. Willard (Université de Paris ; GHU Sainte-Anne) & T. Montauriol

Selon l'OMS (1998), l'éducation thérapeutique personnalisée (ETP) vise à aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour vivre au mieux avec une maladie chronique. Elle est centrée sur les objectifs personnalisés du patient grâce à une élaboration et une animation pluri professionnelle qui nécessite une formation diplômante (Module de formation de 40h) pour la dispenser.

Créée par deux professeurs de psychiatrie Gérard Hogarty et Carol Anderson à l'Université de Pittsburgh, l'ETP en santé mentale est proposée en association aux traitements médicamenteux afin de mieux comprendre la maladie et son traitement, mettre en œuvre des stratégies pour maintenir ou améliorer la qualité de vie, dédramatiser le diagnostic et réduire la culpabilité du patient et de ses proches par rapport à des échecs possibles. Plusieurs programmes ont été proposés avec succès chez des patients SCZ ou souffrant de troubles bipolaires, ainsi que des programmes pour les familles (Profamille, 2011) mais ils se sont révélés inadaptés aux phases précoces des psychoses au diagnostic et devenir incertains.

Le programme I_Care/You_Care a été élaboré à partir de programmes existants tels que

- La thérapie cognitive comportementale (TCC) développée à Montréal
- Le programme AVEC (Accompagner, Valider, Echanger et Comprendre) élaboré par Tania Lecomte pour les parents
- Le programme Profamille de Yann Hodé
- Le groupe 1^{er} épisode du Centre Esquirol (Caen)
- Le groupe gestion du stress de Rousselet (SHU).

I_Care/You_Care est une combinaison entre une approche psycho-éducative et la TCC (Thérapie Comportementale et Cognitive). Schématiquement, deux groupes patients et parents participent à 12 séances de 2h (1 séance/semaine). La première séance à base de QCM vise à définir le programme en fonction de l'évaluation de la sphère émotionnelle (stress, symptômes, troubles cognitifs, émotions, pensées automatiques, croyances), la sphère comportementale (consommation de toxiques, jeux vidéo) et la sphère thérapeutique (prendre soin de soi, savoir faire face, traitements médicamenteux...). Du matériel est mis à disposition pour les animateurs et les patients et parents (cahier, fiches récapitulatives).

Fonction de ces évaluations, les séances suivantes permettront d'établir un **métaplan** c'est-à-dire une stratégies cognitives et comportementales pour mettre en place des facteurs de prévention.

En conclusion, les objectifs de **I_Care/You_Care** sont :

- S'adapter (Vivre avec) : la famille est au cœur de la prise en charge et fait partie intégrante du parcours de vie du patient. Elle est souvent en première ligne et souvent démunie
- Améliorer la communication au sein de la famille, la gestion des situations stressantes et la qualité de vie ;
- Actualiser un projet de vie

E santé et psychiatrie : des applications au service des patient. E. Chevallier (CHU d'Amiens, Fondateur d'ApyCare)

Cas hypothétique de Paul : 19 ans, L'an dernier, Paul a obtenu son baccalauréat ; malgré la chute progressive de ses résultats depuis la seconde, il entre à l'Université. C'est alors beaucoup de changement dans sa vie, il déménage et vit pour la première fois seul. Il doit s'adapter à un nouvel environnement qui lui provoque beaucoup de stress. Paul entend depuis un certain temps des bruits sans savoir d'où ils viennent et quand il est stressé, il entend une voix alors qu'il n'y a personne et que les autres n'entendent rien. Gêné d'en parler à quelqu'un, il recherche sur Google « est-ce normal d'entendre des voix ? »

Où cherche t-il des réponses ? Sur Google. Il trouve des résultats plus ou moins pertinents et stigmatisants (*suis-je schizophrène, psychotique, fou ?*).

Un chercheur a proposé à Google de faire proposer un questionnaire de dépistage aux internautes en fonction de mots clés dans la recherche. Bilan de l'étude : 4 350 clics, 671 questionnaires de dépistage complétés, 453 dépistages positifs et 57 contacts (Birnbaum et al, 2017). D'autres initiatives en ligne existent, comme la campagne d'information faite par l'équipe d'une université anglaise (Mc Donald) : 2297 questionnaires de dépistages remplis en ligne, 1787 personnes contactées par téléphone pour un entretien auquel 356 participants se présentent parmi lesquels 101 sujets avec des critères à ultra-haut risque et 8 avec les critères d'un premier épisode. Le premier contact permet au patient de ne pas errer sur internet, mais cela ne suffit pas.

Comment passer du numérique au physique ? Après un contact via un site web, un rendez-vous est proposé à Paul dans un centre spécialisé, comme le CJAAD (centre d'évaluation de jeunes adultes et adolescents) pour un entretien semi-structuré. Puis il passera différents bilans qui vont du bilan sanguin, génétique, l'IRM, à l'analyse syntaxique, et au profil cognitif et neurologique. L'ensemble de ces tests lui permettra de bénéficier d'entretiens en présentiel puis par téléconsultation avec un référent, de psychoéducation et de séances d'entraînement cognitif par application mobile et au final d'un parcours de soins personnalisé.

Il existe tout un panel de programmes de stratégies sur smartphone : UC Davis, RealLife Exp, Actissist, Yeal your Mind, ou Robin qui aident à gérer le stress, les comportements, les crises.... qui pourraient être adaptés pour les sujets à haut risque , anglophone.

Les réseaux sociaux sont utilisés par une très vaste majorité de jeunes durant la phase psychotique non traitée, 25 % environ partagent leur expérience d'émergence des symptômes, plus de 74 % sont intéressés par l'obtention d'aide, de conseils et de suggestions. Ils trouvent aussi des tutoriels de psychoéducation sur YouTube. *Mais Paul éprouve des craintes sur Facebook et éprouve le besoin d'échanger au-delà des équipes soignantes.* On lui propose alors l'accès à un réseau sécurisé et modéré. De nouveau, il existe des applications anglophones, comme PRIME réseau social qui apporte du soutien via une équipe de coaches avec lesquels il peut communiquer directement et partager des moments positifs de vie quotidienne, comportant des techniques de thérapie comportementale, de méditation de pleine conscience et de psychoéducation. Il peut aussi utiliser l'application HORIZONS qui propose une thérapie online avec un groupe de soutien pairs reposant sur le principe de Supportive Accountability (présence en ligne, clarification des attentes, buts pour les remplir, mode de communication adaptée au patient). Cette psychoéducation est attrayante et accessible. Cinquante-cinq pour cent des utilisateurs sont plus confiants et autonomes durant leur rétablissement. 70 % la considèrent utile comme traitement de long terme, aboutissant au score « amélioré » d'après l'échelle de dépression Calgary. Par la suite, Paul peut consulter d'autres

applications dont celle d'entretien d'embauche ou « The WorkingWellMobile », application de coaching pour envisager un retour à l'emploi.

En conclusion, l'accès des patients à des applications E-santé, avec un contenu attractif et adapté, est prometteur. Les patients et parents peuvent accéder aux applications mais une interrogation demeure : Où sont les familles, les associations de parents, les libéraux, les travailleurs socio-éducatifs ? Notre objectif sera d'intégrer ses plates formes pour améliorer la visibilité en amont et en aval dans un parcours de soin coordonné.

Apport du séquençage d'exome dans les troubles du spectre autistique - T. Husson (Service de Génétique, CHU de Rouen Normandie ; Inserm U1245)

Le nombre de publications avec le mot « **exome** » ou « les gènes » est en pleine expansion passant de quelques articles au début du 19^e siècle à plus de 3 500 publications pour l'année 2018.

Quelques dates :

- *ère pré-moléculaire* : 1865, Loi de Mendel ; 1953, Structure de l'ADN dans le noyau de la cellule par Watson et Crick ; 1959, découverte de la Trisomie 21 par Lejeune
- *ère moléculaire* : 1975-1993 : séquençage par Southern (électrophorèse en hybridant des séquences d'ADN avec des sondes complémentaires), séquenceur d'ADN (appareil capable d'automatiser le séquençage de l'ADN, c'est à dire déterminer l'ordre des bases nucléiques d'un échantillon d'ADN)
- *ère génomique* : depuis 2004 : séquençage à l'échelle du génome humain et analyses pangénomiques (avec des tests statistiques incluant l'ensemble du génome sans faire d'hypothèses préliminaires).

Schématiquement, le génome humain est constitué de 3 milliards de paires de bases (l'ADN est constitué de 4 bases, A, T, G, C). Le séquençage du génome a montré que seul 1% de l'ADN code pour les 23 000 gènes de notre génome qui sont traduits en protéines (exome). Il existe une grande variabilité du génome d'une personne à l'autre, soit des variations de séquences, soit à des variations du nombre de copies (CNV). Au cours de ces 25 dernières années, de nombreux exomes ont été séquencés. Les données ont été regroupées dans des bases de données et mise à disposition de la communauté scientifique (par exemple, 60 000 exomes dans la base **ExAC** pour « Exome Aggregation Consortium »). Le coût d'un séquençage est aujourd'hui accessible de l'ordre de 400 à 600€ et la taille des fragments séquencés sont de plus en plus grands. Aujourd'hui, les données de 123 136 exomes et 15 496 génomes sont disponibles pour les scientifiques dans la base « The genome Aggregation Database ».

Pour tout individu, le séquençage permet d'identifier ses variations génétiques : des variants nucléotidiques (*single-nucleotide variants, SNV*), variation d'une seule base ou des variations du nombre de copies (*copy number variants, CNV*). Il existe 4 millions de variations par personne dont 20 000 dans les exomes. Toutes ces variations ne sont pas forcément associées à une perte de fonction et n'ont pas forcément un effet. Elles reflètent la variabilité du génome humain, nécessaire à l'adaptabilité des espèces aux changements de l'environnement (migrations, infections, modifications alimentaires).

Les formes majeures des TSA ont une prévalence de l'ordre de 1 à 1,5 %. Il existe une grande hétérogénéité des TSA, correspondant à plusieurs maladies avec des symptômes communs dont des altérations des interactions sociales, de la communication, des centres d'intérêts restreints. Ces maladies sont plus ou moins associées à des déficits du langage et une déficience intellectuelle dans 30 à 60 % des cas. Les difficultés de communication verbale et non-verbales, des gestes répétitifs sont présents dans le syndrome d'Asperger. La génétique des TSA montre une récurrence familiale de l'ordre de 10 % au 1^{er} degré de parenté, celle-ci pouvant atteindre 22 % chez des jumeaux dizygotes (partageant la moitié de leur patrimoine génétique) et 87 % chez des jumeaux monozygotes (ayant le même patrimoine génétique), montrant un effet fort des facteurs génétiques. D'après des données publiées en 2012 dans la revue Nature ou celles de la Simons Foundation Autism Research Initiative (SFARI), 1 034 gènes seraient impliqués de près ou de loin au développement de l'autisme mais l'effet de chacun de ces gènes semble faible et des gènes différents semblent impliqués.

Quels sont les types d'implication des facteurs génétiques ?

Trois possibilités sont envisageables :

- Des syndromes monogéniques (1 seul gène impliqué), augmentation de la fréquence des TSA dans plus d'une centaine de maladies monogéniques (cas du neurofibrome, le gène NF1 sur chromosome 17 est un facteur de risque) ;
- Des variations du nombre de copies (CNVs), à une localisation précise du génome (loci), il existe un excès de CNVs, qui peut être ou non associé à la présence de TSA (pénétrance incomplète) ou s'expriment de façon différente. Ces variations ne sont généralement pas héritées
- Des variants nucléotidiques rares *de novo*, c'est-à-dire que la variation existe uniquement chez l'enfant et n'a pas été transmise par ses parents.

En pratique clinique actuelle, en utilisant les analyses génétiques (CGH et séquençage ciblé), on arrive à un taux de détection de l'ordre de 7 à 10 % des TSA.

Pour estimer le taux de détection de facteurs de risque par séquençage d'exome chez des patients présentant un TSA, **256** patients TSA ont été recrutés et adressés à la consultation de génétique. Les diagnostics ont été établis par le centre de Ressource Autisme (groupe TSA avec déficience intellectuelle (TSA+DI, n=68) ; groupe non spécifié (TSA, n=95) et groupe avec un syndrome Asperger (ASP, n=90). Les parents ont été prélevés pour 62 % d'entre eux (n=159). Une liste de gènes a été testée chez ces patients : 94 gènes causaux de maladies monogéniques avec un sur risque de TSA, 81 gènes perte de fonction avec excès significatifs de mutations aboutissant à des protéines tronquées (PTVs, protein-truncating variants) *de novo*.

Les résultats obtenus ont permis d'identifier un facteur de risque génétique pour environ 20 % des patients (de 14 % pour TSA, de 17,7 % pour Asperger à 30 % chez TSA+ DI), majoritairement associés à des variations nucléotidiques (12,6 %) **ou** CNVs (7,1 %). Les variations nucléotidiques sont principalement des *variations de novo* (n=13, **-CHD8*3 ; -NRXN1*2 ; -ANK2...**)

Pour 80% des patients, les facteurs génétiques ne sont pas identifiés. Pour les identifier, différents types d'analyses devront être menées : analyse des variations de signification inconnue, constitution de cohortes de patients ayant une mutation dans le même gène. Les projets de recherche seront financés grâce à l'obtention d'un Financement PHRC « REDIA » avec étude d'impact.

TABLE RONDE : L'ADDICTION DANS LES TROUBLES PSYCHIATRIQUES ORGANISEE PAR LE RESEAU SCIENSAS DE L'INSERM :

Introduction. *F. Mathieu (Mission Associations Recherche & Société de l'Inserm)*

Le partenariat institué entre l'Inserm et les associations de malades, né en 2004, est unique en France avec d'une part le **Groupe de réflexion avec les associations de malade** (Gram) et la **Mission Associations Recherche & Société**.

Le Gram est composé de 20 personnes : 10 membres représentants d'associations de malades, 5 chercheurs et 5 représentants de l'administration. Rattaché à la présidence de l'Inserm, le Gram formule des propositions sur les orientations stratégiques et les actions pour développer la politique de partenariat entre l'Inserm et les associations de malades.

La Mission Associations, est rattachée au département information scientifique et communication, dédiée au rapprochement entre les scientifiques et les 525 associations de malades du réseau Inserm-Associations. Elle développe différentes actions nationales qui sont déclinées en régions pour favoriser la co-contruction de la recherche

- Des séminaires de formations dont les thématiques demandées par les associations sont souvent en avance sur les grands débats sociétaux (vaccinations, séquençage à haut débit, recherche clinique, santé-environnement pour exemples)
- Des rencontres thématiques entre cliniciens/scientifiques & associations (journées thématiques et « Les chercheurs rencontrent les malades ») ou des grandes rencontres entre scientifiques/politiques et associations.
- La relecture des protocoles de recherche cliniques promus par l'Inserm par le Collège des relecteurs de l'Inserm (71 bénévoles formés par la Mission, issus de 51 associations, plus de 160 protocoles relus) ;
- Le groupe Inserm-Alcool qui regroupe 10 associations de personnes en difficulté avec l'alcool et qui mènent des projets de recherche participatives où les associations sont impliquées à tous les stades de la recherche : de la question de recherche posée au débat des résultats)
- Le réseau ScienSAs de l'Inserm qui regroupe des 92 scientifiques à la retraite (ou proches de la retraite) et des 133 associations. Le réseau ScienSAs est structuré en groupes **thématiques** (Neuropsych; Cancer; Santé publique-méthodologie) et un groupe **régional** (Provence-Alpes-Côte d'Azur). Le réseau joue un rôle de médiateur scientifique (traductions d'articles, veille scientifique, diffusion des résultats de la recherche auprès des personnes concernées), construit des projets de recherche, organise des séminaires, des rencontres ou des tables rondes. La table ronde « Regards Croisés » de cette journée a été construite par le groupe NeuroPsy (30 membres, moitié scientifiques et moitié membres d'associations). Le groupe a choisi cette année la thématique de l'addiction dans les troubles psychiatriques et le fruit de son travail va vous être présenté au travers de 3 dialogues chercheur-association.

Pour en savoir plus, consulter les pages <https://www.inserm.fr/espace-associations-malades> et <http://www.ipubli.inserm.fr/>

Premier Duo : Addiction et TDAH : des mécanismes en commun ? C. Gétin (Hypersupers TDAH France) et L. Romo (Université Paris-Nanterre et GHU-Paris Psychiatrie Neurosciences)

Les adolescents et adultes présentant un trouble **D**éficit de l'Attention avec ou sans **H**yperactivité (TDAH) développent souvent une addiction. Les questions suivantes ont été définies par le groupe :

1. Quelle est la fréquence de l'addiction chez les personnes TDAH ? quelle fréquence du TDAH chez les personnes présentant une addiction ?
2. Les addictions avec et sans substance sont-elles associées au TDAH ?
3. Existe-il des symptômes communs entre le TDAH et addiction? Quels sont les symptômes en commun entre le TDAH et l'addiction avec ou sans substance ?
4. La prise en charge du TDAH avant l'adolescence permet-elle de prévenir la survenue de l'addiction ?
5. Quels sont les types d'interventions possibles et les programmes existants permettant la prise en charge du TDAH chez les personnes souffrant d'addiction et la prise en charge de l'addiction chez les personnes TDAH ?

C. Gétin (Hypersupers TDAH France)

L'association HyperSupers TDAH-France créée en 2002 est une association reconnue d'Utilité Publique composée de 76 bénévoles et 8 500 familles. Elle dispose d'un conseil d'administration et d'un comité scientifique. Elle a reçu l'agrément du Ministère de la Santé et en 2014.

Ses missions sont multiples :

- Informer familles et adultes
- Se rencontrer et partager
- Favoriser une école inclusive ;
- Sensibiliser et former.

L'association dispose de nombreux outils : un site internet (www.tdahfrance.fr), une chaîne YouTube et un site Facebook. Elle propose des brochures à l'intention des enseignants, des livrets d'information (Estime de soi, TDHA à l'école...) et organise des conférences à l'Hôpital par exemple. Elle apporte un soutien concret aux familles lors des rentrées scolaires en mettant en place une permanence téléphonique quotidienne avec des psychologues.

Le TDAH fait partie des TND et le degré de difficultés engendrées varie de léger à sévère selon les enfants. Trois symptômes majeurs sont décrits : inattention, impulsivité et hyperactivité. Trois conditions majeures sont retenues lors du diagnostic : enfant en décalage avec les enfants de son âge, symptômes présents avant l'âge de 12 ans et dans au moins deux situations de vie.

Au niveau diagnostique, il existe 3 sous-types de TDHA : Type 1 « hyperactif-impulsif » prédominant, Type 2 « inattentif » prédominant et Type 3 « combiné ou mixte ».

La prévalence (nombre de cas dans la population) du TDAH varie de 3,5 à 9 % selon les études. Les troubles perdurent à l'âge adulte dans 65 % des cas.

Les troubles associés sont nombreux :

- Troubles des apprentissages : 70% des enfants TDAH présenteraient des difficultés d'apprentissage et 25 à 50% présenteraient des troubles spécifiques des apprentissages
- Troubles du sommeil de 25 à 50%
- Troubles psychiatriques tels *que les troubles du contrôle impulsif (23 à 36 %), de l'abus de substance (13 à 31%), troubles de l'humeur (20 à 37%), troubles anxieux (15 à 31%)*.

Les données de la littérature rapportent un taux de mortalité multiplié par 2 voire 3-4 lorsque le diagnostic intervient après 18 ans. Il existe une association entre TDAH et : l'*abus de substance* (risque relatif : x1,3 pour l'alcool < x1,5 pour le cannabis et < x2,3 pour le tabac), la *délinquance* ; le *suicide* x3, l'*obésité* x1,4, les *blessures physiques* x1,8 et l'*échec scolaire* x3. En 2019, une étude suédoise portant sur une cohorte de plus de 18 000 sujets d'âge compris entre 20-45 ans, rapporte une augmentation significative de l'abus de substances mais en ordre inverse (tabac < drogues < alcool). Des données issues de méta-analyses montrent que 23% des sujets TDAH sont alcoolodépendants avec une consommation qui débute plus jeune et des périodes d'abstinence plus courtes. Au Japon les addictions aux jeux vidéo sont fréquentes chez les sujets TDAH.

Considérant la prescription de méthylphénidate (MPH) chez le jeune enfant TDAH, une question se pose : *est-elle source d'une dépendance aux substances psychoactives?* Les résultats de plusieurs études montrent que le risque de dépendance ultérieure aux substances psychoactives (hors nicotine) est divisé par 2 à 6 selon l'âge de prescription de la MPH.

L. Romo (Université Paris-Nanterre et GHU-Paris Psychiatrie Neurosciences)

Selon la classification internationale DSM5, l'addiction est un trouble d'utilisation de substances (TUS) : consommation d'alcool, de tabac, de cannabis ou de jeux pathologiques. En 2019, la classification ICD11 reconnaît l'addiction aux jeux vidéo. Un TUS se caractérise à la fois par :

- La réduction du contrôle : substance prise en quantité plus importante et pendant une période plus longue que prévue, désir persistant, effets infructueux pour diminuer ou contrôler l'usage de la substance, beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à récupérer de ses effets, envie impérieuse ou pulsion à consommer.
- Altération du fonctionnement social : consommation répétée conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison, consommation continue malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance, arrêt ou réduction des activités sociales, professionnelles ou de loisirs, importantes à cause de l'usage de la substance.

Une classification catégorielle permet d'établir le degré de sévérité du TUS : *léger* (présence de 2-3 symptômes), *moyen* (présence de 4-5 symptômes) ou *grave* (présence de 6 symptômes ou plus).

Les prévalences des addictions varient de 5,4% à 31,3% chez des sujets avec TDAH vs 4% sans TDAH et 30 à 50% des patients addictes présentent un TDAH. Les enfants TDAH sont plus susceptibles à développer un TUS à l'adolescence ou à l'âge adulte et ce quelle que soit la substance (usage et dépendance à alcool < tabac ≤ cannabis ou drogues dures). L'addiction aux jeux pathologiques (jeux de hasard, jeux argent, paris sportifs) et aux jeux vidéo et sur Internet est très fréquente chez des adolescents avec TDAH. L'addiction persiste en général à l'âge adulte (29,1% des joueurs pathologiques présentent un TDAH).

Des comorbidités associées aux fonctions exécutives (prise de décisions, inhibition) sont fréquentes et responsables d'une vulnérabilité accrue, la récompense immédiate leur permettant d'échapper aux émotions négatives. Une étude en milieu universitaire indique que 5,6% des étudiants présentent un TDAH associé à des problèmes d'addiction (substances ou jeux vidéo) aux conséquences négatives (résultats académiques plus faibles, faible persévérance).

La prise en charge conjointe du TDAH et des addictions reste encore peu fréquente en France. Elle, prend en compte des comorbidités (troubles de l'humeur, troubles anxieux, autres addictions) en

proposant différentes approches (psychoéducation, entretien motivationnel, information et prise en charge de l'entourage, thérapie cognitivo-comportementale (gestion de stimuli, activation comportementale ; restructuration cognitive) gestion des émotions et de l'impulsivité, relaxation, méditation). Cette prise en charge vise aussi à prévenir les rechutes, conflits interpersonnels ou de couple, le craving, les croyances anticipatoires soulageantes et permissives, par la méditation, la relaxation, des activités de loisirs... Pour les adultes, différentes interventions et programmes sont proposés : programme mindfulness ; thérapies dialectique, métacognitive ou individuelle. Pour les conduites addictives chez l'adulte, de nombreux programmes spécifiques de psychoéducation « *taking care of adult ADHD* » sont proposés pour explorer leurs domaines de difficultés et les aider à planifier, prioriser et mettre en action leurs activités (programmes Ramsay & Rostain, Young & Bramham, Safren, Lopez & Roques, Barkley, Solanto... ainsi que des programmes « généralistiques », véritables contrats thérapeutiques dont le but vise à améliorer la motivation, les capacités de gestion des émotions, l'acceptation, l'estime et la confiance en soi et la créativité (programme « *Manage your mind* » Butlter & al, 2018). Il est important de souligner que de nombreuses barrières limitent l'accès aux soins en particulier chez les jeunes étudiants, du fait de la stigmatisation, du manque de connaissance ou de mythes sur le trouble sans oublier le non remboursement des psychothérapies.

Pour conclure nous retiendrons : des besoins de dépistage systématiques, des programmes adaptés au double diagnostique, un travail sur la motivation, sur la gestion des émotions, de l'impulsivité et des fonctions exécutives, un besoin d'intégrer l'entourage dans une perspective développementale du fait de la continuité des troubles à l'âge adulte, l'ensemble devant reposer sur des campagnes d'informations sur le TDAH !

Second duo : Addiction et schizophrénie : Nature et sens des liens ? J. Viateau (Unafam) et O. Kebir (GHU Sainte-Anne Paris)

Questions :

1. Quelle est la nature des liens entre addictions et schizophrénie? Quel est le sens des liens?
2. Quel est l'effet du produit d'addiction sur le cerveau vulnérable de l'adolescent qui souffre ou à risque de schizophrénie ? Comment caractériser l'effet du produit? Effet déclenchant? Effet aggravant?
3. Y a-t-il une différence selon le produit lui-même? Cannabis, alcool et autres substances?
4. Les addictions sans substances sont-elles également fréquentes dans la schizophrénie (addiction aux jeux, achats, boulimie)?
5. La compréhension des mécanismes impliqués dans les liens entre les deux pathologies permet-elle d'agir en prévention et en soins?

J. Viateau (Unafam)

L'Unafam (Union Nationale des familles et amis de personnes malades et/ou handicapés psychiques) est une association née en 1963. Elle est reconnue d'utilité publique. Elle regroupe 15 000 familles confrontées aux troubles psychiques d'un de leurs membres. Ses missions se déclinent selon 2 grands axes (entraide et formation), défense des intérêts des malades et de leurs proches (dont la lutte contre la stigmatisation). Pour réaliser ses missions, l'Unafam s'appuie sur ses 2 000 bénévoles motivés (avec un savoir expérientiel accompagnant eux-mêmes un proche souffrant d'une maladie psychique)

et ses 40 salariés. L'Unafam accueille tous les proches de malades psychiques, bien au-delà de ses 15 000 adhérents. 100 délégations, une par département, reçoivent les personnes, les soutiennent individuellement et lors de rencontres conviviales et de groupes de paroles. Les délégations forment (formations aux troubles psychiques, atelier Prospect), informent les orientent les patients et leurs proches. Un numéro d'appel national non surtaxé (0142630303) « écoute famille » leur permet de discuter avec des psychologues et obtenir des avis spécialisés donnés par des professionnels : psychiatres, assistantes sociales, avocats, notaires, et par le public en particulier des parents de jeunes enfants (professionnels spécialisés, éducation nationale). L'Unafam forme des bénévoles pour leurs missions et des professionnels pour adapter leur pratique aux personnes souffrant de troubles psychiques constituant ainsi un premier recours en santé mentale.

L'Unafam a aussi pour mission de défendre des intérêts des malades et de leurs proches par diverses actions :

- Représentation auprès des institutions et structures à tous niveaux (départementales, régionales et nationales) : RU, M, MDPH, CLSM, CSSM, ARS, commissions et comités nationaux
- Participation à l'élaboration de la politique de santé en psychiatrie
- Soutien à la recherche
- Contribution à l'insertion sociale, professionnelle, au logement (veille de l'existant, promotion et accompagnement des projets de création de structures, logement accompagné), emploi accompagné, ...
- Lutte pour obtenir l'effectivité des droits des personnes
- Lutte contre la stigmatisation, un problème fondamental.

Pour le thème traité schizophrénie et addiction (alcool, cocaïne...), il s'agit ici d'une double peine. En effet, les pathologies duelles, maladies psychiques sévères et addictions concernent près d'une personne sur 2 vivant avec une maladie psychique sévère. Ce n'est donc pas un épiphénomène Est-ce un malade psychique qui souffre d'addiction ou l'addiction est-elle la cause déclenchant la pathologie mentale ? Quelle que soit la réponse, la prise en charge doit être combinée, sinon le risque est grand de rupture de parcours: rue ou la prison, un aboutissement banal, sans oublier le tabac ...

Présentation de deux parcours de vie :

J, 37 ANS : une enfance heureuse à la campagne. A 14 ans, rencontre du cannabis. A 18 ans, premier épisode délirant suivi à 19 ans d'une première hospitalisation (diagnostic de personnalité borderline) puis suivi régulier entre 21 à 28 ans et rétablissement. Elle travaille en milieu ordinaire. A 29 ans, rupture amoureuse et décompensation. Nouvel épisode délirant et reprise de consommation croissante, perte du travail, isolement, ruptures de soins multiples, HDT, consultations sporadiques en addictologie, spirale d'aggravation, addictions de plus en plus sévères, errances nocturnes, mendicité. 8 ans de malheur pour J et sa famille ! Comment aider J. ?

M, 26 ANS : à 12 ans début de la souffrance psychique. Après un stress, début des addictions (consommations multiples, alcool, cannabis), multiples ruptures de parcours de soins et de vie tant au niveau des soins que scolaire. A 19 ans, sous « Abilify » (antipsychotique atypique) pour comportement borderline A 23 ans, diagnostic de schizophrénie et hospitalisations multiples. A 25 ans, pas de schizophrénie, toujours sous Abilify. M. est désocialisé, souhaite ne plus consommer mais n'arrive pas à trouver quelque chose qui soulage ses souffrances. Il dit qu'il cherche à s'anesthésier. Comment aider M ?

L'addiction de jeunes en crise doit être prise en charge même si le sens de l'association est discuté : comme l'évoquent ces deux phases, : « *Il boit ou se drogue ou fume pour se consoler de la maladie psychique* » parole de psy et du patient, « *Il a une maladie psychique parce qu'il s'est drogué* » plutôt parole de parents.

Des questions persistent : On connaît le rôle déclencheur du cannabis pour la schizophrénie, mais pas de l'alcool ; quid des autres substances ? Pourquoi le cannabis ? Comment le cannabis agit-il ?

Pourquoi l'incidence des schizophrénies n'augmente-t-elle pas avec l'augmentation de la consommation de cannabis dans le monde ? Quid des épisodes délirants isolés induits par le cannabis ? Quel rôle du cannabis dans les rechutes de la schizophrénie ? dans les autres maladies psychiques sévères ? Enfin, les maladies psychiques sévères et les addictions ont-elles une cause commune ?

Cannabis et signes prépsychotiques. O. Kebir (GHU Sainte-Anne Paris)

S'intéresser au lien entre cannabis et psychoses ou pré-psychoses, revient à partir à la rencontre de complexités :

- Complexité du produit lui-même : fréquence, quantité, continuité dans la consommation, souche et composition du produit, - substances actives et concentration de celles-ci au sein du produit consommé, effets induits, sont extrêmement variables.
- Complexité clinique : la maladie schizophrénique est évolutive, de trajectoire variable, non linéaire, et présente des signes annonciateurs – symptômes pré-psychotiques – en amont : symptômes psychotiques atténués (APS), troubles cognitifs légers, symptômes psychotiques intermittents brefs (BLIP) qu'il est important de dépister afin de modifier la trajectoire et optimiser le pronostic de guérison de la pathologie.

Selon les données disponibles, la prise de cannabis augmenterait d'un facteur 2 à 4 le risque de schizophrénie, fonction de l'âge de la première consommation, l'intensité, la durée d'exposition et la rapidité de l'augmentation de la consommation. Chez les sujets à ultra haut risque (UHR) - présentant des symptômes pré-psychotiques - consommateurs de cannabis, ce risque est multiplié par 5.5, faisant du cannabis un facteur de risque environnemental majeur.

La littérature est très hétérogène quant à la comparaison du risque lié à la consommation de cannabis en fonction du sexe. Même si des hypothèses séduisantes sur le rôle protecteur des estrogènes existent, les hommes font un usage plus fréquent et plus intense du cannabis que les femmes, mais parviennent à réduire leurs consommations de cannabis avec plus de succès que les femmes. Il n'y a pas de différence pour l'âge de début de consommation entre les deux groupes. Garçons ET filles sont donc touchés par la consommation de cannabis et par le risque de dépendance au produit, majorant aussi le risque de développer un premier épisode psychotique. Concernant les symptômes associés, on observe une augmentation significative de la méfiance et des pensées de nature inhabituelle chez ces patients UHR consommateurs de cannabis. Dans une étude faite à partir d'une cohorte de 190 patients UHR présentant des symptômes atténués (APS), le risque de transition multiplié par 5. La présence d'APS serait donc très prédictive au même titre que la sévérité de la dépendance. Comment l'expliquer ? Les principales hypothèses de travail évoquent : une vulnérabilité génétique commune et un effet neuro-développemental. Il ne faut cependant pas ignorer les limites des études transversales, corrélant maladie et consommation tout en ignorant l'aspect temporel de la maladie. Deux axes de recherche sont actuellement envisagés : l'étude des **réactions**

psychomimétiques chez le consommateur non malade et le suivi longitudinal des sujets UHR et non UHR. En ce sens, une étude a consisté à analyser l'effet de la consommation de cannabis sur le risque de rechute chez des patients ayant présenté un PEP ayant nécessité une hospitalisation. Les résultats montrent qu'une consommation de cannabis importante, régulière avec des substances extrêmement concentrées en THC, majore le risque de rechute sur les 2 ans après la sortie d'hospitalisation.

Take-home messages !

1- Un **message préventif** : *Il existe un gradient dose-effet entre la sévérité de la consommation et le risque de rechute.*

2- Un **message thérapeutique** : La réduction de consommation a un impact positif qui permet l'articulation avec une addictologie « personnalisée » pour agir à chacune des étapes : *Récompense répétitive / Biais intentionnel pour lutter contre le Stimuli et le contexte lié à la substance ou le stress / Réactivité aux indices / Craving / Perte de contrôle / rechute.*

A ce jour, l'approche thérapeutique vise à déterminer la meilleure stratégie de prise en charge de ces pathologies duelles par une stratégie intégrée alliant psychiatrie et addictologie, des médicaments adaptés à cette dualité (interaction des substances et des médicaments psychotropes), une psychothérapie avec des entretiens motivationnels et une formation spécifique des familles mais la marge de progression est considérable. *Un effort de recherche sur le traitement, sur les modalités de prise en charge, sur les programmes de réduction de la consommation de cannabis chez les jeunes sujets est nécessaire et indispensable !*

Troisième duo : Addiction et maladie psychiatrique : la pair-aidance, quelles modalités d'accompagnement ? P. Maugiron (médiateur de santé-pair) et C. Launay (GHU psychiatrie Paris)

Questions :

1. Quels sont les fondements de la pair-aidance en psychiatrie ?
2. Comment a été envisagée l'intégration d'un MSP (médiateur de santé pair) dans une unité de soins de réhabilitation ?
3. Quelles sont les spécificités du MSP ?
4. Quel apport du MPS par rapport aux problématiques addictives ?
5. Quels sont les développements de la diffusion de cette approche en France ?

P. Maugiron (médiateur de santé-pair)

Quels sont les fondements de la pair-aidance en psychiatrie ?

Le concept de pair-aidance existe depuis longtemps. **Pinel** a poursuivi une approche des soins révolutionnaire mise en place par **Pussin : l'intervention par les pairs.** « *Ils ont appris à compatir aux maux qu'ils ont connus, ils secondent mieux les efforts du médecin, leur exemple ranime la confiance des malades* ». La pair-aidance repose sur l'idée qu'en ayant vécu la même maladie (physique ou psychique), la personne qui a réussi à gérer au mieux sa maladie peut accompagner et aider une autre personne qui n'en est pas au même stade. La pair-aidance défend aussi l'idée que les

usagers en santé mentale, en puisant dans leurs propres ressources, peuvent (re)prendre du pouvoir sur leur vie (notion d'empowerment) et sortir ainsi des clichés dans lesquels ils se sentent enfermés (logique de dépendance, d'invalidité ou de chronicité). L'accent est davantage mis sur la possibilité de retrouver un sens à sa vie, malgré la maladie, que sur les symptômes. **Nathalie Lagueux** le définit ainsi : « *Le pair-aidant fait référence à une personne vivant ou ayant vécu un problème de santé mentale. A partir de son expérience de la maladie et de la compréhension de son propre processus de rétablissement, il aide ses pairs à surmonter les obstacles et à identifier ce qui les aide à se rétablir* ».

Comme point de départ : **les premiers groupes d'anciens buveurs.**

USA : The Fraternal Temperance Societies (1840-1870), The Ribbon Reform Club (1870-1890). Ils prônent l'abstinence. Ils sont tous apolitiques avec ou sans fondement spirituel. En 1935, la création des Alcooliques Anonymes (AA) à Akron dans l'Ohio donne à ce mouvement un aspect plus formalisé.

Europe :

- **Angleterre** : la Lunatic Friends' Society (1845) est le premier groupe de soutien par les pairs recensés en santé mentale ;
- **Allemagne** : The Kreuzbunden (1885) ;
- **Suisse** : La Croix Bleue en Suisse (1888) ;
- **France** : La Croix d'Or (1910), Alcooliques Anonymes (1960) ...

D'après la littérature, les pairs-aidants peuvent être considérés comme des intervenants professionnels avec une compétence spécifique complémentaire. Les pairs-aidants peuvent avoir un meilleur impact en ce qui concerne les interventions précoces, les difficultés dans l'alliance thérapeutique, permettant de réduire le risque de ré-hospitalisation en période de crise (9% à un an).

[C. Launay \(GHU psychiatrie Paris\)](#)

Comment a été envisagée l'intégration d'un MSP dans une Unité de soins de réhabilitation ?

En psychiatrie, cette intégration est en accord avec les principes de la réhabilitation : avoir un nouveau regard et faire bouger les lignes. Mais on pouvait avoir des appréhensions sur le regard des soignants. La pair-aidance en santé mentale (MSP) est une relation horizontale, un partage de particularités, un soutien entre semblables qui permet d'accepter les différences. L'intégration d'un pair aidant dans l'équipe a été très positive. L'équipe s'est impliquée tant dans la définition du poste que dans son évolution dissipant ses craintes et ses a priori.

[P. Maugiron \(médiateur de santé-pair\)](#)

Il existe une réelle motivation à intégrer l'expérimentation : « *Rencontrer mes pairs dans l'institution en tant que membre de l'équipe ? Si j'avais rencontré un pair durant mes hospitalisations, cela m'aurait certainement fait gagner du temps. J'ai eu des appréhensions lors des temps d'écoute et d'observation et pour acquérir les bases d'un langage scientifique* ».

Etre MSP nécessite une acquisition et une potentialisation des savoirs :

- Former les équipes aux savoirs expérientiels (connaissance intime et expérience de la maladie)
- Ouvrir un champ de possibles où le savoir expérientiel vient enrichir le savoir des soignants/soignés

Il est nécessaire de suivre une formation spécifique qui aboutit en général à l'obtention d'un contrat de travail. L'enseignement tiré de cette intégration est positif à plus d'un titre, en particulier auprès

des patients, pour qui le médiateur de santé incarne le rétablissement et est donneur d'espoir. C'est un triple levier : espoir / identification réciproque / autre distance dans les relations aux patients !

C. Launay (GHU psychiatrie Paris)

Quel apport du MPS par rapport aux problématiques addictives ?

L'objectif a été de faire bénéficier aux patients présentant une problématique alcoolique ou addictions diverses, l'apport des groupes néphalistes (personnes pratiquant l'abstinence absolue).

Cela implique de faire un bilan d'entrée/expertise des patients en vue de définir un protocole de rétablissement et la création d'une équipe mobile pour l'autonomie de la personne (EMAPA) qui a pour vocation de suivre (rôle de sentinelle) le parcours du patient afin de développer et d'optimiser ses capacités.

P. Maugiron (médiateur de santé-pair)

Il y a un réel développement de MSP en France avec des offres de formations ; Différentes offres de formations existent avec en 2012 la création d'un diplôme universitaire MSP-Sanitaire (Paris), en 2018 la création d'une licence Sciences Sanitaires et sociales parcours MSP-Université (Sorbonne Paris Nord) permettant l'ouverture au médico-social. **A ce jour, l'estimation des besoins en MSP s'élève à 4000. Message à retenir « adopter un pair-aidant, on ne peut s'en passer ! »**

QUESTIONS DE LA SALLE

1. *Pourquoi les associations d'usagers parlent-elles de symptômes et non de la personne dans sa singularité et son histoire ? L'expérimentation ne peut être que limitée si on ne tient pas compte de chaque singularité ?*

L. Romo / MO Krebs : les professionnels de santé mettent toujours en avant la singularité de la personne, la recherche ne se limite donc pas aux symptômes.

2. *Quand on parle addictions on devrait s'intéresser aux troubles d'achat compulsifs et également aux troubles des comportements alimentaires (de l'ordre de 20-25 %) ? Qu'en est-il des effets secondaires de médicaments antipsychotiques qui favoriseraient ces tendances ? Pourquoi contrairement à tous les pays de l'OCDE, les séances de psychothérapie ne sont-elles pas remboursées ? Pourquoi séparer maladie-addiction et non avoir une prise en charge globale ou séquentielle*

O. Kébir : Toutes les addictions ont en commun une perte de confiance qui augmente la compulsion. L'addiction engendre de la souffrance mais chacun est singulier. La personne est extrêmement motivée, lorsqu'elle vient consulter pour chercher de l'aide.

Concernant la prise en charge, il faut passer le cap du problème psychiatrique et traiter ensuite en parallèle ou en séquentiel. Chez un patient souffrant de trouble psychotique, l'addictologue envisagera une démarche séquentielle et en fonction des moyens, un suivi en parallèle avec le psychiatre.

C. Barthélémy : Cela nécessite l'intégration dans une unité de lieu donc le développement de Centres pluridisciplinaires pour une meilleure efficacité. **A ce jour, 1 million de personnes sont concernées et nous n'avons pas les moyens de les prendre en charge.**

Éditeur (publisher) : Inserm

Éditeur (direction) : Mission Associations de l'Inserm

Auteur : Le réseau ScienSAs de l'Inserm & l'institut de Psychiatrie.

Rédaction : Nicole Sarda, chercheuse ScienSAs

Relecture et mise en page : Dominique Donnet-Kamel & Jeanne Etiemble (réseau ScienSAs), Marie-Odile Krebs (Institut de Psychiatrie), Flavie Mathieu (Mission Associations)

101, rue de Tolbiac
75654 Paris cedex 13
www.inserm.fr

Sous l'égide du ministère de la Santé, l'Institut de Psychiatrie co-organise, avec le réseau ScienSAs de la Mission Associations de l'Inserm, une rencontre annuelle réunissant chercheurs, praticiens et associations de malades. L'objectif de cette journée « Regards croisés sur l'actualité de la recherche en psychiatrie » est de faciliter la diffusion des avancées de la recherche et des soins en psychiatrie. Ouvert à tous, cet événement qui a lieu à la suite du Congrès de l'Encéphale en janvier est l'occasion pour les associations d'échanger avec les équipes de recherche et les soignants. Le groupe NeuroPsy de du réseau ScienSAs y organise une table ronde entre associations et chercheurs sur des thèmes choisis par les associations.

La Mission Associations de l'Inserm

Département de l'information scientifique et de la communication
Inserm, 101 rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13
mission.associations@inserm.fr