

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1876

Place de l'hospitalisation dans un
programme pour psychose
débutante : *Etude d'une cohorte
prospective lausannoise*

Étudiante

Rosalie Tripet

Tuteur

Prof. Philippe Conus
Département de psychiatrie, CHUV

Co-tuteur & consultant statistique

Dr Luis Alameda Fernandez &
Mohammad Mehdi Gholamrezaee
Département de psychiatrie, CHUV

Expert

Prof. Martin Preisig
Département de psychiatrie, CHUV

Lausanne, Octobre 2014

Abstract

Introduction

Le programme TIPP, spécialisé dans l'intervention lors de la phase précoce des troubles psychotiques, a pour objectif d'adapter les soins aux besoins des patients afin de faciliter leur engagement et l'accès aux soins et de diminuer la durée de psychose non traitée (DUP). Cette étude remet en perspective l'utilité de l'hospitalisation, ses bienfaits et les potentiels avantages d'y recourir de manière plus systématique.

Méthode

Les données du programme TIPP analysées rétrospectivement ont été récoltées de manière prospective entre 2004 et 2013. Les patients inclus, au nombre de 240, ont été accompagnés pendant 3 ans par le pôle ambulatoire, le pôle hospitalier et le suivi intensif dans le milieu. Les caractéristiques des patients admis à l'hôpital ont été observées et les caractéristiques ainsi que l'évolution des patients hospitalisés précocement, tardivement et ceux qui n'ont pas nécessité d'hospitalisation ont été comparées.

Résultat et Discussion

Les symptômes psychotiques positifs sont les plus fréquents lors des admissions. Les comportements auto/hétéroagressifs, la précarité, la toxicomanie et les familles ne parvenant plus à faire face à la situation sont tous des facteurs de risques d'admissions à répétition. Les patients hospitalisés fonctionnent moins bien et sont plus symptomatiques en début de programme. Ceux hospitalisés précocement évoluent mieux que ceux hospitalisés tardivement, leur taux de rémission étant plus important et récupèrent un niveau de fonctionnement similaire à celui des patients non-hospitalisés.

Conclusion

Lorsqu'elle s'avère nécessaire, l'hospitalisation précoce est de meilleur pronostic que lorsqu'elle survient tardivement. La DUP courte et l'évolution favorable des patients hospitalisés permettent d'émettre l'hypothèse que l'hôpital joue un rôle clé dans la prise en charge. Les patients non-hospitalisés qui ne retrouvent pas leur niveau de fonctionnement prémorbide pourraient en profiter également. Une étude randomisée complémentaire permettrait de mesurer l'impact réel de l'hospitalisation afin de justifier son recours plus systématique.

Table des matières

Objet de l'étude	4
Introduction	4
Matériel et méthode	6
Participants et structure de prise en charge	6
Échelles d'évaluations	8
Définition de la durée de psychose non traitée DUP	10
Définition des groupes comparés dans cette étude	11
Analyse statistique.....	11
Résultats	12
Mode d'entrée dans le programme.....	12
Hospitalisation	12
Caractéristique des admissions.....	13
Données sociodémographiques	15
Echelles fonctionnelles	17
CGI	17
EGF et SOFAS	18
PAS.....	18
Rémission fonctionnelle selon la PAS	18
CMRS	19
MLCI	19
MVCI.....	19
Conscience de la maladie	20
Adhérence au traitement	20
Modèle GAMM.....	21
CGI	21
EGF et SOFAS	22
PAS générale.....	22
MLCI et MVCI.....	23
Discussion	23
Limites de l'étude.....	26
Conclusion	26
Travaux cités	29
Annexes	33
1. Nombre de données récoltées à chaque évaluation du suivi	33
2. Echelles d'évaluations	33
3. Mode d'entrée dans le programme.....	36
4. Hospitalisations des patients HPT	36
5. Nombre d'admissions pendant le programme	36
6. Age des patients	37
7. Durée de la psychose non-traitée.....	37
8. CGI maximale et CGI à la fin du programme	38
9. EGF le plus bas et EGF à la fin du programme.....	38
10. PAS totale et PAS générale à la fin du programme	38
11. Rémission fonctionnelle selon la PAS	38
12. Conscience de la maladie	39
13. Adhérence au traitement à la fin du programme	39
14. Mode de vie	39
15. Activité	40

Objet de l'étude

Le programme de Traitement et d'Intervention dans la phase Précoce des troubles Psychotiques (TIPP) mis en place en 2004 à Lausanne permet une identification plus rapide des patients présentant un Premier Épisode Psychotique (PEP) ainsi qu'un meilleur engagement de ceux-ci dans les soins grâce à des programmes spécialisés. En effet, l'accessibilité aux soins est facilitée grâce à l'intervention des équipes mobiles, des soins hospitaliers et ambulatoires selon les besoins spécifiques de chaque patient. Dans ce contexte de psychose débutante, quels sont les enjeux d'une hospitalisation précoce ? A travers cette étude, nous tenterons de décrire quels sont les facteurs prédictifs qui conduisent à une hospitalisation d'après les symptômes prédominants à l'admission, les caractéristiques sociodémographiques et cliniques propres aux patients hospitalisés et les potentiels bienfaits d'une hospitalisation hâtive plutôt que tardive.

Introduction

La question de l'hospitalisation dans le cadre de la psychose a été amplement remise en question ces 20 dernières années. En effet, l'institutionnalisation suscite souvent la crainte d'un retour difficile dans la société. Pourtant, le phénomène de désinstitutionnalisation n'a pas apporté que des avantages [1].

Ces dernières années, des programmes visant à détecter et traiter la psychose précocement ont émergé un peu partout dans le monde [2, 3, 4]. La prise en charge à l'apparition des premiers symptômes psychotiques a montré une évolution des patients d'autant plus favorable que la durée de psychose non traitée (DUP) était courte [5, 6, 7, 8]. Le raccourcissement du délai avant l'instauration d'un traitement efficace joue en effet un rôle décisif dans l'évolution de la maladie, une DUP courte offrant une atténuation de la gravité et/ou de la durée des symptômes ainsi qu'une diminution du nombre d'hospitalisations et donc des coûts [9, 10, 11]. Il semblerait également qu'une DUP longue soit associée à un moins bon fonctionnement social et à des symptômes positifs persistants [12].

Historiquement, l'hospitalisation a longtemps été associée à un mauvais pronostic à cause de deux facteurs distincts : d'une part, les patients souffraient d'une

psychopathologie très sévère lors de l'hospitalisation, d'autre part, ils étaient souvent internés à long terme voire à vie, sans objectif curatif ou de réintégration sociale. L'asile était considéré comme un lieu de vie et l'internement était une fin en soi. Cette fatalité a été critiquée par David Cooper, inventeur de l'antipsychiatrie, et Franco Basaglia au courant de la deuxième partie du 20^{ème} siècle ainsi que dans le livre « *Asiles* » de *Erving Goffman* [13] pour ne citer que quelques pourfendeurs de l'institutionnalisation. Ce n'est plus le cas aujourd'hui où l'hôpital psychiatrique est devenu un lieu de soins aigus. L'hospitalisation appartient à un système de soins complexe et bien que les alternatives, souvent préférées, soient de plus en plus nombreuses, elle a conservé une place, différente de l'asile, à redéfinir.

Un intérêt croissant a été porté sur la pertinence et l'utilité de l'hospitalisation dans le cadre de programmes d'intervention précoce. En effet, de nombreuses équipes de recherches à travers le monde se sont penchées sur le concept d'hospitalisation psychiatrique au sens large.

Un article norvégien (2010) sur les hospitalisations involontaires suggère que l'adhérence au traitement et à la psychothérapie est la même que dans le groupe hospitalisé volontairement [14]. Une étude randomisée danoise (2010) soutient quant à elle l'intervention spécialisée et énergique en ambulatoire plutôt que l'hospitalisation, ayant constaté que la réhabilitation en institution favorise un retour plus fréquent dans des services hospitaliers. Cette étude est plutôt en défaveur de l'hospitalisation [15]. Un collectif canadien (2010) a mis en évidence certains facteurs de risques, dans un modèle d'ajustement des risques, associés à une probabilité plus élevée d'être hospitalisé. Des antécédents d'hospitalisation ou des symptômes positifs (PANSS[16]) sont ressortis comme prédicteurs significatifs dans cette étude [17]. Une autre recherche (2012) effectuée par le même collectif a démontré dans une étude prospective sur deux ans que pendant ce laps de temps les patients admis à l'hôpital avaient en moyenne une psychopathologie (PANSS) plus sévère ainsi qu'une qualité de vie (QoL) moins bonne [18]. Une étude plus ancienne (2001) a aussi examiné les facteurs prédictifs d'admission. Elle a distingué les symptômes positifs des négatifs et constaté une hospitalisation précoce chez les patients maniaques et plus tardive chez les patients à symptomatologie autistique ou avec une longue DUP [19]. Récemment (2013), une étude de cohorte prospective effectuée à Christchurch en Nouvelle-Zélande s'est intéressée aux prédicteurs

d'hospitalisation après un traitement dans le cadre d'un programme d'intervention précoce (EIPS) pour PEP. Les critères mis en évidence étaient : le tableau clinique, les hospitalisations et leur durée pendant le programme ou avant ainsi que les facteurs sociodémographiques [20].

Ces études examinent l'hospitalisation sous différents angles : le moment de son application, la durée, les alternatives ainsi que les facteurs pouvant prédire son utilité qui sont différents points d'ancrage d'un raisonnement vaste et nébuleux. Les études sont relativement hétérogènes, les conclusions parfois divergent et les bienfaits à long terme ne sont pas clairs. La place de l'hospitalisation ainsi que ses effets sur la durée devraient être objectivement réévalués de par sa pertinence et son impact sur l'individu, ce type de pathologie se développant dans une période critique où l'intégration sociale est d'une importance primordiale [21].

Ainsi, il serait fructueux de saisir quels facteurs sociodémographiques, comportementaux et quelles situations cliniques conduisent à une hospitalisation afin d'améliorer les services de prise en charge des patients à l'émergence des symptômes psychotiques. En prenant en considération les études antérieures, nous espérons développer une meilleure compréhension des caractéristiques qui rendent nécessaire une admission et explorer les bénéfices potentiels d'un recours plus systématique à l'hospitalisation.

Matériel et méthode

En 2004, le programme spécialisé dans le traitement et l'intervention dans la phase précoce des troubles psychotiques (TIPP [22, 23]) a été implanté dans le Département de Psychiatrie de l'Hôpital Universitaire de Lausanne, en Suisse. Le programme d'une durée de trois ans sert à faciliter l'accès et l'engagement dans le traitement des patients avec PEP dès les premiers symptômes.

Participants et structure de prise en charge

Le programme TIPP a été imaginé de façon à faciliter aux patients avec PEP l'accès et l'engagement dans les soins [24, 25]. La structure du programme comprend un hôpital de jour avec un « *case management* », une unité hospitalière spécialisée et une unité de soins communautaires [26, 27, 28]. Les traitements sont conduits sur la

base de « *guidelines* » cliniques internationales pour psychose débutante [29]. Les patients sont vus par les « *case managers* » au moins deux fois par semaine après chaque admission à l'hôpital et une fois par semaine dans la phase débutante du traitement (12 premières semaines). L'adhésion des patients au TIPP est très élevée, avec un taux de participation de 85% [30].

Les critères d'inclusion et d'exclusion suivants ont été appliqués lors de la sélection des patients participant au programme TIPP .

Critères d'inclusion : Les patients doivent être âgés entre 18 et 35 ans¹ à l'entrée dans le programme, résider à Lausanne ou dans les environs (population: env. 250'000 habitants) et atteindre le seuil critique de la psychose comme défini dans la « *Psychosis threshold subscale* » of the « *Comprehensive Assessment of At Risk Mental States scale* » (CAARMS [31]).

Critères d'exclusion: plus de 6 mois de traitement avec antipsychotiques, psychose due à une intoxication ou une maladie cérébrale organique, un QI de moins de 70.

Le comité d'éthique de la faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne a donné son accord pour accéder à la base de données TIPP dans la recherche clinique.

Dans notre étude, nous avons considéré les patients dont la base de données au début du programme a été remplie et qui ont pu terminer les 3 ans de programme avant janvier 2014², avec deux exceptions (patients qui sont entrés en 2012 et 2013 respectivement).

Mois depuis le début du programme	0	2	6	12	18	24	30	36
Patients inclus dans l'étude	240	232	228	224	206	203	200	195
Nb de patients présents lors de chaque évaluation	240	274	257	240	213	209	205	196

Tableau 1 Présentation du nombre d'observations effectuées à chaque intervalle de temps. Les patients inclus dans l'étude devaient avoir les données les concernant correctement remplies au début du programme (mois 0) afin d'être pris en compte lors des évaluations de suivi. La seconde ligne montre le nb de patients présents aux évaluations, indépendamment des données de début de programme.

Données manquantes : La collaboration des patients et leur présence aux entretiens ainsi que le remplissage des grilles d'évaluation par les « *case managers* » sont deux éléments pouvant expliquer les données manquantes

¹ Dans l'étude ont été inclus 6 patients hors catégorie d'âge, comprenant 4 patients de moins de 18 ans (16 et 3x17) et deux patients de plus de 35 ans (37 et 38 ans).

² Date de la dernière importation des données.

(Annexe 1). Certains patients ont quitté l'étude prématurément (n=45) avec comme motif une sortie du secteur (n=6), un contact impossible malgré les tentatives (n=5), une prise en charge par un autre médecin (n=5), un déménagement hors de la Suisse (n=5), un contact possible avec refus (n=4), un suivi exclusivement par les soins intensifs dans le milieu (n=3), d'autres raisons (n=3) et des données manquantes (n=14). Leurs données préalables ont été intégrées dans l'étude jusqu'à la rupture de l'engagement.

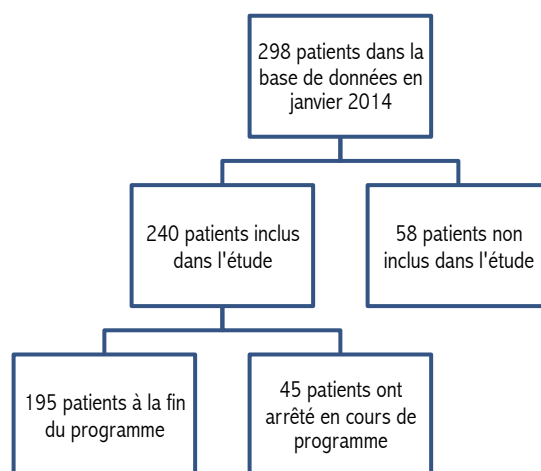


Figure 1 Sélection des patients participant à l'étude.

Descriptif des patients : Les 240 patients retenus pour notre étude ont été suivis régulièrement au cours des trois ans. Les patients ont en moyenne 24 ans, sont à 2/3 des hommes (69%), sont célibataires (83%) ont fini l'école obligatoire (79%), n'ont pas migré dans l'adversité (81%), ont des antécédents psychiatriques (60%), n'ont pas été abusé physiquement ou sexuellement (70%), n'ont pas commis de tentative de suicide (78%), sont dépendants ou abusent de substances³ (54%) et sont diagnostiqués schizophrènes (56%).

Échelles d'évaluations (Annexe 2)

Un questionnaire spécialement conçu pour le programme est rempli de routine sur la base des informations récoltées auprès des patients et de leurs familles à l'entrée dans le programme TIPPP. Le questionnaire est axé sur les données démographiques, les antécédents et comorbidités, les symptômes et le fonctionnement. Les patients sont également suivis de manière prospective (aux mois 2, 6, 12, 18, 24, 30 et 36 par un psychologue et des « *case managers* ») afin de

³ Il s'agit principalement d'alcool et de cannabis.

suivre l'évolution des symptômes et l'évolution fonctionnelle, aussi bien que l'adhérence au traitement et l'évolution des comorbidités.

Caractéristiques prémorbides : Le fonctionnement prémorbide a été évalué par trois échelles différentes :

L'Évaluation Globale du Fonctionnement (EGF [32]) et l'échelle d'évaluation du fonctionnement professionnel (SOFAS [32]) sont toutes deux étalonnées de 0 à 100, avec un score élevé étant témoin d'un bon fonctionnement.

Puis, l'échelle d'ajustement prémorbide (PAS [33]), où un haut score reflète un haut degré de déficience et donc un faible niveau de fonctionnement. Un score totale de la PAS a été établi en prenant en compte la PAS dans l'enfance et à l'adolescence (période précoce et tardive)⁴. Le score total de la PAS va de 0 à 1 ; 0 = meilleur niveau de fonctionnement, 1 = moins bon niveau de fonctionnement.⁵

La sévérité de la maladie avant l'admission dans le programme a été évaluée selon l'échelle d'Impression Clinique Globale (CGI [34]), étalonnée de 1 à 7, avec un score élevé considérant le patient comme un des plus malades. Le score maximal dans la psychose a été retenu pour chaque patient.

Caractéristiques démographiques : Le mode de vie (MLCI), soit le degré d'autonomie au cours des deux derniers mois a été établi selon un mode binaire. Sont considérés comme autonomes les patients vivant en ménage indépendant, seul ou avec des amis ainsi qu'en famille sans supervision. Sont considérés comme non-autonomes les patients vivant en pension ou chambre, à l'hôtel, dans un refuge, en famille avec un encadrement étroit, en foyer avec un encadrement étroit et les sans-abri.

L'activité (MVCI), soit le type d'activité au cours des deux derniers mois a été établi de façon similaire à l'autonomie. Sont considérés comme actifs les patients avec une activité à plein temps ou à temps partiel, les étudiants, les écoliers ainsi que les stagiaires à temps plein ou partiel. Sont considérés comme non-actif les patients avec une rente AI, en arrêt maladie, sans emploi ou au chômage.

⁴ Les PAS à l'âge adulte et PAS générale n'ont pas été considérées dans notre score car le programme TIPP commence à l'adolescence, l'intérêt étant d'observer l'ajustement pré-morbide.

⁵ Le score a été créé en faisant la moyenne des points des 3 catégories (PAS enfance, adolescence précoce, adolescence tardive) divisé par 6. Il va de 0 à 1.

Caractéristiques à l'entrée dans le programme : Le niveau de fonctionnement et la sévérité de la maladie ont été évalués comme mentionné plus haut par les échelles EGF, SOFAS, PAS générale (actuelle)⁶ et la CGI.

L'abus/dépendance aux substances a été évalué selon le DSM-IV-TR [35] et selon l'échelle d'estimation du « *case manager* » (CMRS [36]). La CMRS permet aux « *case managers* » d'estimer le type de consommation pour chaque substance. L'échelle va de 1 à 5 : 1- comme étant une absence de consommation et 5- une consommation estimée « très sévère ».

Les patients ont aussi été évalués selon leur conscience de la maladie sur une échelle de trois points : 0- *Insight* absent (déni d'un changement de comportement et d'un besoin médicamenteux); 1- *Insight* partiel (admet avoir changé de comportement mais nie la maladie ou le besoin d'un traitement); 2- *Insight* présent (acceptation de la maladie et du besoin d'un traitement).

Caractéristiques en cours de programme et résultats au terme des 3 ans : Les échelles EGF et SOFAS, la CGI, la PAS générale, le taux d'activité, le mode de vie, le CMRS et la conscience de la maladie ont été consignées à chaque évaluation du suivi.

L'adhésion médicamenteuse, basée sur l'interview des patients et de leur famille a été évaluée par les « *case managers* » à chaque évaluation du suivi. L'échelle a été définie selon Keck et coll. [37] comme suit : 1- Adhésion complète (prise de médicament selon la prescription plus de 75 % du temps); 2- Adhésion partielle (de 25% à 75% du temps); 3- Non-adhésion médicamenteuse (moins de 25% de compliance). Le diagnostic clinique est basé sur les critères du DSM-IV utilisant l'entretien diagnostique structuré « *Mini-International Neuropsychiatric Interview* » (MINI [38]).

Rémission fonctionnelle: Le score de la PAS générale adapté a également permis d'évaluer la rémission fonctionnelle en considérant les patients avec un score équivalent ou meilleur au score prémorbide pour 4 des 5 éléments sélectionnés dans la PAS générale comme étant en rémission [39].

Définition de la durée de psychose non traitée DUP

La méthode de mesure de la DUP par les cliniciens est clairement décrite dans l'article de Polari et coll. [40]. La DUP-1 a été définie comme étant la mise en place

⁶ La PAS générale présente dans les grilles d'évaluation comprend 9 critères permettant d'évaluer l'état actuel, sans tenir compte des PAS dans l'enfance, à l'adolescence et à l'âge adulte.

d'un traitement neuroleptique sans tenir compte de la dose ni de la compliance. La DUP-2 a été définie comme étant la date d'entrée dans le TIPP. La DUP-3 a été définie comme répondant aux critères suivants : inclus dans le TIPP, recevant un traitement médicamenteux adéquat selon les « *guidelines* » internationales [41, 42] et prenant la médication au moins 75% du temps pendant 4 semaines [37]. Les 3 valeurs de la DUP ont été obtenues pour chaque patient en calculant le temps entre l'émergence de la psychose et la date de la mise en place de chacun des critères.

Définition des groupes comparés dans cette étude

Les patients ont été répartis selon leur statut d'hospitalisation. Deux groupes de base ont été constitués : les patients hospitalisés et les patients Non-Hospitalisés (NH). Le groupe des patients hospitalisés est composé de deux sous-groupes : les patients Hospitalisés Pendant le programme TIPP (HPT) et les patients qui sont Envoyés Par l'Hôpital (EPH) dans le programme directement.

Analyse statistique

Pour comparer des variables continues entre deux groupes de patients, nous utilisons le t-test accompagné par un test de Mann-Whitney qui est l'équivalent non paramétrique du t-test. Si le nombre de catégories est plus grand que 2, le t-test est remplacé par la statistique de Fisher, basée sur le tableau de l'analyse de la variance (ANOVA). L'équivalent non-paramétrique d'ANOVA est le test de Kruskal-Wallis, qui calcule la valeur *P* en utilisant les rangs des observations.

Le test d'ANOVA est capable d'identifier s'il y'a une différence entre les valeurs observées d'une variable d'échelle parmi les catégories de patients, mais il n'est pas capable d'identifier la source d'une telle différence. Pour identifier les catégories de patients significativement différentes entre elles, il est possible d'utiliser une série de tests mutuels (comparaisons multiples), corrigés pour l'augmentation d'erreur de 1^{er} type. Dans cette étude nous avons utilisé l'ajustement de Tukey qui est moins restrictif que la correction de Bonferroni.

Pour évaluer l'association entre deux variables catégoriques, nous avons construit des tableaux croisés ainsi que le test de Chi-carré de Pearson qui est utilisé pour tester l'indépendance de ces deux variables. Si la fréquence espérée dans toutes les cellules du tableau est supérieure à 5, l'approximation de la loi de Chi-carré est fiable, sinon le test de Chi-carré doit être remplacé par le test exact de Fisher (FET).

Pour décrire la croissance dans le temps des observations que nous avons

effectuées, notamment les échelles d'évaluation, pour chaque groupe de patients, nous avons utilisé des modèles additifs généralisés mixtes (Generalized Additive Mixed Models ou GAMMs [43]) qui sont suffisamment flexibles pour mettre en évidence les tendances potentiellement non-linéaires. Ce sont des modèles basés sur les courbes lissées dans le temps. Ce lissage est effectué de deux manières différentes : dans la première méthode, une tendance parallèle est imposée sur les données de tous les groupes ; tandis que dans la deuxième méthode, le lissage est appliqué de manière indépendante pour chaque groupe, ce qui permet de décrire l'évolution de chaque groupe séparément et avec plus de flexibilité.

A noter, les comparaisons multiples ne sont pas appliquées aux résultats de cette série d'analyses, car l'analyse est dans sa phase exploratoire.

Résultats

Mode d'entrée dans le programme

Les patients sont envoyés par différentes structures de soins ; l'hôpital (59%, n=142), un psychiatre externe (6%, n=14), le Suivi Intensif dans le Milieu SIM (8%, n=19), le Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent SUPEA (6%, n=14), les urgences (11%, n=26) et le Centre de Consultation Psychiatrique et Psychothérapique CCPP (6%, n=15), (Annexe 3).

Hospitalisation

Parmi les 240 patients participant à l'étude, 158 d'entre eux sont entrés dans le programme en étant hospitalisés (67%), 32 ont été hospitalisés en cours de programme (13%) et 50 n'ont jamais été hospitalisés (20%). La majorité des patients hospitalisés pendant le programme (Annexe 4) le sont pour la première fois au cours de la première année de suivi (n=24). En moyenne, les patients sont hospitalisés 2.5 fois en 3 ans⁷ avec un maximum de 11 admissions à l'hôpital (Annexe 5). Les 190 patients hospitalisés au minimum une fois ont généré 449 admissions à l'hôpital. En tout, le service comporte une douzaine de lits pour répondre aux besoins actuels du programme TIPP.

⁷ Ici on prend en compte uniquement les patients qui ont été hospitalisés au minimum une fois, et non pas les patients qui n'ont jamais été hospitalisés.

Caractéristique des admissions

Les caractéristiques des patients hospitalisés ont été évaluées à l'admission selon trois catégories : la symptomatologie générale, la symptomatologie secondaire et la cause d'admission. Seule une cause par patient par catégorie a été retenue. Le total des admissions depuis le début du programme est de 449. Depuis le lancement du programme, il n'y a pas eu de variation significative du nombre d'hospitalisations au cours du temps, ni du pourcentage de patients hospitalisés par année.

Catégorie n°1	Fréquence de chaque cause d'admission		Nb d'admissions moyen par patient
	A. Par rapport au total des admissions [% (nb)]	B. Chez les patients [% (nb)]	
Symptomatologie psychotique positive	79.82 (348)	87.37 (166)	2.48
Symptômes négatifs	1.15 (5)	2.11 (4)	6.50
Symptômes dépressifs	5.04 (22)	8.42 (16)	3.75
Symptômes maniaques	3.21 (14)	4.21 (8)	3.88
Désorganisation	1.38 (6)	3.16 (6)	2.83
Anxiété	1.60 (7)	3.68 (7)	4.14
Autres	7.80 (34)	11.58 (22)	4.41
Total	<i>449 admissions</i>	<i>190 patients</i>	

Tableau 2 Symptomatologie générale⁸.

Symptomatologie générale : Près de 90% des patients (n=166) ayant été hospitalisés ont présenté une symptomatologie psychotique positive (SPP) comme symptôme prédominant lors d'une de leurs hospitalisations. Cette cause était présente lors de 348 admissions. Les autres causes sont bien plus rares ; les symptômes psychotiques négatifs (SPN) sont responsables de 5 hospitalisations, les symptômes dépressifs de 22, les symptômes maniaques de 14, la désorganisation ainsi que l'anxiété ont causé 6 et 7 hospitalisations respectivement. Il est toutefois intéressant de constater que les patients se présentant avec d'autres symptômes que les SPP sont plus fréquemment hospitalisés. Par exemple, les patients ayant présentés des SPN ont été hospitalisés en moyenne 6.5 fois alors que les patients avec des SPP 2.5 fois. Seule la désorganisation ne provoque pas un risque accru d'être hospitalisé.

⁸ Dans la colonne **A**, on retrouve le nombre de fois où le symptôme était présent à l'admission par rapport au total des admissions. On obtient ainsi la fréquence du symptôme lors d'une admission. Dans la colonne **B**, on retrouve le nombre de patients avec le symptôme présent à une des admissions par rapport au nombre total de patients admis à l'hôpital. On obtient ainsi le pourcentage de patients avec le symptôme présent au moins une fois.

Catégorie n°2	Fréquence de chaque cause d'admission		Nb d'admissions moyen par patient
	A. Par rapport au total des admissions [% (nb)]	B. Chez les patients [% (nb)]	
Idées hétéro-agressives	16.16 (48)	19.47 (37)	3.65
Comportement hétéro-agressif	24.58 (73)	22.11 (42)	4.02
Idées suicidaires	28.62 (85)	28.95 (55)	3.53
Comportement d'auto-mutilation	3.70 (11)	5.79 (11)	2.73
Hostilité	2.02 (6)	2.63 (5)	3.80
Comportement bizarre	9.09 (27)	10.00 (19)	2.21
Perplexité	5.39 (16)	7.89 (15)	2.73
Repli sur soi	5.39 (16)	7.89 (15)	3.13
Catatonie	1.68 (5)	2.63 (5)	2.20
Confusion	1.01 (3)	1.57 (3)	2.33
Refus de parler pendant l'évaluation	0.67 (2)	1.05 (2)	1.50
Pensée obsessionnelle	0.34 (1)	0.53 (1)	2.00
Autre	1.35 (4)	2.11 (4)	4.50
Total	<i>449 admissions</i>	<i>190 patients</i>	

Tableau 3 Symptomatologie secondaire.

Symptomatologie secondaire (pas présente à chaque admission) : Les idées suicidaires (28.62%, n=85), le comportement hétéro-agressif (24.58%, n=73) ainsi que les idées hétéro-agressives (16.16%, n=48) sont souvent présent(e)s lors des admissions. Présente chez presque 30% des patients (n=55), les idées suicidaires sont très fréquentes dans cette population. Les comportements bizarres (9.09%, n=27), la perplexité (5.39%, n=16) tout comme le repli sur soi (5.39%, n=16), les comportements d'auto-mutilation (3.70%, n=11) et l'hostilité (2.02%, n=6) ne font que rarement partie des causes d'admissions. Toutes les symptomatologies secondaires ci-dessus augmentent le risque d'hospitalisation par rapport à des patients n'ayant présentés que des SPP sans autres particularités. La catatonie (1.68%, n=5), la confusion (1.01%, n=3), le refus de parler pendant l'évaluation (0.67%, n=2) et la pensée obsessionnelle (0.34%, n=1) n'ont été reportés qu'exceptionnellement et ne font pas l'objet d'une augmentation du nombre d'hospitalisations chez les patients concernés.

Catégorie n°3	Fréquence de chaque cause d'admission		Nb d'admissions moyen par patient
	A. Par rapport au total des admissions [% (nb)]	B. Chez les patients [% (nb)]	
Sans domicile fixe	4.90 (20)	6.84 (13)	4.08
Conflit avec la famille	13.97 (57)	19.47 (37)	2.76
Famille ne peut plus faire face	1.47 (6)	2.63 (5)	3.80
Pas de stabilisation possible à domicile	7.11 (29)	13.16 (25)	2.40
Problème de compliance	22.05 (90)	31.05 (59)	3.36
Événement stressant ou traumatisant	25.49 (104)	36.84 (70)	3.29
Rechute toxicomanie	3.68 (15)	5.79 (11)	3.91
Poursuite toxicomanie	17.65 (72)	23.16 (44)	3.25
Autre	3.68 (15)	7.37 (14)	3.50
Total	<i>449 admissions</i>	<i>190 patients</i>	

Tableau 4 Cause d'admission ou de rechute.

Causes d'admissions ou de rechutes : Les événements stressants ou traumatisants (25.49%, n=104), les problèmes de compliance (22.05%, n=90), la poursuite de la toxicomanie (17.65%, n=72) et les conflits avec la famille (13.97%, n=57) sont des causes communes d'admissions. Des causes moins fréquentes comme : pas de stabilisation possible à domicile (7.11%, n=29), sans domicile fixe (4.90%, n=20), la rechute dans la toxicomanie (3.68%, n=15), la famille qui ne peut plus faire face (1.47%, n=6) ont été identifiées comme causant en moyenne plus d'hospitalisations que les causes plus fréquentes. Elles sont plus rares mais mettent les patients plus à risque d'être hospitalisés de façon répétitive.

Données sociodémographiques

	A. Envoyés par l'hôpital (n=158)	B. Hospitalisés pendant TIPPP (n=32)	C. Non hospitalisés (n=50)	P	Ajustement de Tukey
Age, moyenne (SD), années	24.63 (0.4)	22.5 (0.79)	23.06 (0.61)	0.0215	A vs B (p=0.0582)
Hommes, (%)	104 (65.82)	24 (75.00)	38 (76.00)	NS	-
≥ Scolarité obligatoire ⁹ , (%)	108 (79.41)	21 (72.41)	38 (82.61)	NS	-
Migration dans l'adversité, (%)	38 (24.05)	5 (15.62)	5 (10.00)	NS	-
Autonomie, (%)	104 (65.82)	20 (62.50)	35 (70.00)	NS	-
Activité, (%)	58 (36.71)	6 (18.75)	14 (28.00)	NS	-
Schizophrénie, (%)	118 (76.62)	27 (84.38)	31 (64.58)	NS	-

Tableau 5 Données démographiques des patients en début de programme, diagnostic selon le DSM-IV-TR.

L'âge des patients à l'entrée dans le programme va de 16 à 37 ans avec une moyenne à 23.8 ans (Annexe 6). Il existe une corrélation entre l'âge des patients et leur statut d'hospitalisation. En effet, bien que le test de Tukey émette une valeur P à

⁹ La fin de la scolarité obligatoire est fixée à la 16^{ème} année de vie, c-à-d, la 11^{ème} année scolaire Harmos (harmonisation scolaire en CH).

la limite du seuil significatif, on peut émettre l'hypothèse que les patients envoyés par l'hôpital (24.6 ans) soient en moyenne plus âgés que les patients provenant d'une autre source. Le genre ne semble pas être un facteur influençant une hospitalisation. On observe un plus grand nombre d'hommes (69.17%, n=166) atteints de PEP que de femmes (30.83%, n=74). Le niveau de scolarité (scolarité obligatoire terminée), le nombre de personnes ayant migrés dans l'adversité, le taux d'activité et l'autonomie des patients se retrouvent en proportions équivalentes dans les trois catégories. Selon la classification du DSM-IV-TR, le diagnostic posé dans la majorité des cas est la schizophrénie (n=176). Les troubles de l'humeur (n=22), les troubles psychotiques brefs (n=12) et non spécifiés (n=13) sont d'autres diagnostics rencontrés.

	Envoyés par l'hôpital (n=158)	Hospitalisés pendant TIPP (n=32)	Non hospitalisés (n=50)	<i>P</i>
Tentative suicide, (%)	22 (15.07)	6 (20.00)	7 (14.00)	NS
ATCD psychiatriques, (%)	94 (59.49)	20 (62.50)	30 (60.00)	NS
Abus physique et/ou sexuel, (%)	56 (35.44)	10 (31.25)	9 (18.00)	0.0611
DUP-1, moyenne (SD), jours	292.69 (70.42)	454.9 (178.45)	410.71 (156.80)	NS
DUP-3, moyenne (SD), jours	527.91 (72.02)	901.07 (211.78)	787.3 (177.65)	0.0157
Abus/dépendance substances ¹⁰ , (%)	55 (34.81)	11 (34.37)	16 (32.00)	NS
Tabagisme actif, (%)	66 (41.77)	20 (62.50)	14 (28.00)	0.0084

Tableau 6 Antécédents et comorbidités chez les patients en début de programme.

La DUP-1, correspondant au délai du premier traitement, est similaire dans les trois groupes. Une fois un patient avec PEP détecté, il est pris en charge en ambulatoire ou en hospitalier, et un traitement est initié dans les mêmes délais. Par contre, la DUP-3 est considérablement plus longue chez les patients qui n'entrent pas dans le TIPP par l'hôpital. Les patients HPT ont une DUP-3 de plus de 3 ans, avec donc une absence de traitement optimal une année de plus que les patients EPH (Annexe 7).

Les substances consommées sont principalement l'alcool et le cannabis, avec quelques cas de consommation de cocaïne. La consommation ne varie pas parmi les 3 groupes de patients. Lors de l'étude du rapport entre le statut d'hospitalisation et les substances, il nous a été donné d'observer une corrélation entre l'hôpital et la cigarette. Résultat inattendu étant donné l'absence de corrélation entre l'hospitalisation et l'alcool ou le cannabis, deux substances fréquemment consommées. Pour un total de 100 fumeurs dépendants, les patients hospitalisés

¹⁰ Les notions d'abus et de dépendance sont distinctes dans le questionnaire TIPP. Pour des questions de simplification, les deux notions ont été regroupées comme étant une entité. En cas d'une des deux notions présentes, nous avons considéré la réponse comme positive.

pendant le programme (62.50%, n=20) sont plus fumeurs que les patients hospitalisés au début du TIPP (41.77%, n=66) et que les patients non-hospitalisés (28%, n=14). Les deux groupes passant par l'hôpital semblent se distinguer de par leur tabagisme.

Les antécédents de tentative de suicide, d'abus physique ou sexuel et psychiatriques ne se retrouvent pas corrélés au statut d'hospitalisation à l'entrée du TIPP.

Echelles fonctionnelles

	A. Envoyés par l'hôpital (n=158)	B. Hospitalisés pendant TIPP (n=32)	C. Non hospitalisés (n=50)	P	Ajustement de Tukey
CGI _{max} , moyenne (SD)	6.01 (0.07)	5.68 (0.2)	5.47 (0.13)	0.0080 ^A	A vs C (p=0.0008)
CGI _{36mois} , moyenne (SD)	3.29 (0.15)	3.77 (0.3)	3.75 (0.32)	NS	-
Evolution CGI ¹¹ , moyenne (SD)	2.75 (0.17)	1.75 (0.31)	1.44 (0.42)	0.0014 ^A	A vs C (p=0.0022) A vs C (p<0.0001), B vs C (p=0.0022)
EGF _{min} ¹² , moyenne (SD)	23.89 (0.89)	23.92 (2.17)	33.24 (1.81)	<0.0001 ^A	B vs C (p=0.0022)
EGF _{36mois} , moyenne (SD)	57.46 (1.7)	50.00 (2.72)	61.19 (2.38)	0.0380 ^A	B vs C (p=0.0299)
Evolution EGF, moyenne (SD)	34.08 (1.86)	27.79 (3.63)	29.84 (2.37)	NS	-
SOFAS _{min} ¹² , moyenne (SD)	27.64 (1.12)	28.56 (2.06)	36.14 (1.77)	0.0007 ^A	A vs C (p=0.0005), B vs C (p=0.0453)
SOFAS _{36m} , moyenne (SD)	59.97 (1.54)	50.92 (2.65)	61.59 (2.44)	0.0193 ^A	A vs B (p=0.0264), B vs C (p=0.0253)
Evolution SOFAS, moyenne (SD)	32.69 (1.80)	24.00 (3.61)	26.94 (2.46)	0.0412 ^K	-
PAS _{totale} , moyenne (SD)	0.32 (0.02)	0.43 (0.03)	0.4 (0.03)	0.0044 ^A	A vs B (p=0.0190), A vs C (p=0.0399)
PAS _{36m} , moyenne (SD)	0.48 (0.02)	0.59 (0.04)	0.47 (0.04)	0.0558 ^K	A vs B (p=0.0696)
CMRS _{total, 0mois} ≥ 4, (%) ¹³	19 (12.93)	8 (26.67)	2 (4.17)	0.0174 ^F	-
CMRS _{total, 36mois} ≥ 4, (%)	6 (5.22)	4 (16.00)	0 (0.00)	0.0285 ^F	-
MLCI _{0mois} , (%)	104 (65.82)	20 (62.50)	35 (70.00)	NS	-
MLCI _{36mois} , (%)	69 (54.76)	10 (37.04)	28 (66.67)	0.0542 ^X	-
MVCI _{0mois} , (%)	58 (36.71)	6 (18.75)	14 (28.00)	NS	-
MVCI _{36mois} , (%)	31 (24.60)	2 (7.41)	11 (26.19)	NS	-
Insight _{0mois} , (%)	24 (16.11)	4 (12.90)	14 (29.79)	0.0022 ^X	A vs C (p=0.0030 ^X)
Insight _{36mois} , (%)	55 (50.00)	10 (40.00)	25 (69.44)	0.0494 ^F	-
Compliance _{36mois} , (%)	66 (66.67)	19 (76.00)	22 (75.86)	NS	-

A : ANOVA, K : Test de Kruskal-Wallis, F : Test de Fisher, X : Test de Chi-carré

Tableau 7 Echelles d'évaluations en début et fin de programme.

Impression clinique globale (CGI)

Le score de la CGI maximale dans la psychose¹⁴ est significativement moins bon chez les patients hospitalisés (6.01) que chez les patients jamais hospitalisés (5.47). A la sortie du programme, les scores ne diffèrent plus car l'amélioration clinique des patients hospitalisés (différence CGI patients EPH : CGI_{début TIPP} - CGI_{fin TIPP} = 2.75) a

¹¹ Evolution CGI correspond à la différence entre la CGI en début de TIPP à 0 mois et la CGI en fin de TIPP à 36 mois. Il en va de même pour l'évolution d'EGF et de SOFAS.

¹² A noter, l'évaluation fonctionnelle la pire pour EGF et SOFAS apparaît souvent juste avant ou à l'entrée dans le programme.

¹³ Nous avons comparé le CMRS chez les trois groupes de patients comme étant ≥2, ≥3, ≥4. Seule la comparaison ≥4 a été significative en début et fin de programme.

¹⁴ A noter, la valeur maximale de la CGI, soit l'état cliniquement le plus symptomatique, est souvent observée peu avant ou à l'entrée dans le programme.

été significativement meilleure que celles des patients jamais hospitalisés (différence CGI patients NH =1.44), (Annexe 8).

Échelle Globale de Fonctionnement (EGF) et échelle d'évaluation du fonctionnement professionnel et social (SOFAS)

Les résultats des deux évaluations fonctionnelles EGF et SOFAS se ressemblent beaucoup, c'est pourquoi nous les traitons ensemble.

Le groupe de patients NH (EGF=33.24, SOFAS=36.14) a un meilleur fonctionnement en début de programme, avec des valeurs P clairement significatives par rapport aux patients EPH (EGF=23.89, SOFAS=27.64) et HPT (EGF=23.92, SOFAS=28.56).

En fin de programme, les patients non-hospitalisés fonctionnent mieux que les patients hospitalisés pendant le TIPP mais pas mieux que ceux envoyés par l'hôpital. D'ailleurs, dans les résultats de la SOFAS on observe même une différence significative à la fin du programme parmi les patients hospitalisés précocement ou tardivement. Le groupe de patients HPT est donc celui dont le fonctionnement évolue le moins bien (Annexe 9).

Échelle d'ajustement prémorbide (PAS)

L'ajustement de Tukey distingue le groupe de patients envoyés par l'hôpital (PAS=0.32) des deux autres groupes (HPT=0.43, NH=0.4) en début de programme. Leur PAS totale est significativement plus petite et donc le fonctionnement prémorbide meilleur. En fin de programme, on suspecte que le groupe hospitalisé tardivement ait un score de la PAS générale significativement moins bon que le groupe hospitalisé à l'entrée dans le programme car le test ANOVA et l'ajustement de Tukey ont une valeur P à la limite (Annexe 10).

Rémission fonctionnelle selon la PAS

	Envoyés par hôpital (136)	Hospitalisés pdt TIPP (27)	Non hospitalisés (42)
Rémission (65), (%)	41 (33%)	3 (11%)	21 (50%)
Pas de rémission (130)	85 (67%)	24 (89%)	21 (50%)

Tableau 8 Rémission fonctionnelle à la fin du programme TIPP.

Le taux de rémission fonctionnelle augmente en cours du programme jusqu'à atteindre une rémission moyenne de 33% (Annexe 11). On observe une rémission fonctionnelle chez un patient sur deux qui n'a pas été hospitalisé, chez un patient sur 3 s'il a été hospitalisé précocement et chez un patient sur 9 s'il a été hospitalisé tardivement.

Échelle d'évaluation des Case Manager (CMRS)

A l'entrée dans le programme, l'alcool est consommé par plus de la moitié des patients (EPH : 65.52%, n=95 ; HPT : 65.52%, n=19 et NH : 56.25%, n=27). Le cannabis est consommé par 50% des patients HPT (n=14), 38.62% des patients EPH (n=55) et 31.25% des patients NH (n=15). Pour ces deux substances considérées individuellement, il n'y a pas de différence de consommation selon le statut d'hospitalisation.

En considérant toutes les substances (alcool, cannabis, cocaïne (n=11), hallucinogènes (n=3), opiacés (n=2), stimulants (n=2), sédatifs hypnotiques et anxiolytiques (n=4)) ensemble, la consommation sévère à très sévère est significativement différente selon le statut d'hospitalisation. Le groupe de patients hospitalisés pendant le programme TIPP (20.69%, n=6) a tendance à consommer de façon plus sévère que les patients envoyés par l'hôpital (7.59%, n=11) ou les patients non hospitalisés (4.17%, n=2). La consommation légère à modérée est équivalente dans toutes les catégories de patients. Les résultats en fin de programme sont similaires, avec une consommation sévère à très sévère absente chez les NH, présente à 5.2% chez les EPH (n=6) et jusqu'à 16% chez les HPT (n=4).

Mode de vie (MLCI)

En début de programme, le mode de vie autonome moyen de 66% est retrouvé en proportion égale chez les 3 groupes de patients. Indépendamment du statut d'hospitalisation, les patients tendent à devenir moins autonomes avec le temps. L'évolution des patients hospitalisés en cours de TIPP semble la moins favorable des trois. En effet, la diminution de l'autonomie chez ces patients semble plus importante que chez les patients NH et EPH.

Activité (MVCI)

L'activité moyenne en début de programme est seulement de 34%. Comme pour l'autonomie, l'activité est retrouvée en proportion égale chez les 3 groupes de patients. La diminution du taux d'activité au cours du temps semble également la moins favorable chez les patients HPT, mais la faiblesse statistique du test de Chi-carré due au manque de données ne nous permet pas d'en dire plus.

Conscience de la maladie

L'*insight* pouvait être présent, partiel ou absent. Au début du programme, les patients hospitalisés avaient une absence d'*insight* dans 41.61% des cas (n=62), alors que les patients hospitalisés pendant le programme avaient un *insight* absent dans 25.81% des cas (n=8) et les patients jamais hospitalisés dans 12.76% des cas (n=6). Près d'un tiers des patients non-hospitalisés était pleinement conscient de la maladie. 16.11% des patients hospitalisés à l'entrée étaient pleinement conscients et 12.90% des hospitalisés par la suite l'étaient aussi. La relation significative mise en évidence par l'ajustement de Chi-carré est entre les patients jamais hospitalisés et les patients hospitalisés au début, les patients NH étant plus conscients de leur maladie que les autres (Annexe 12).

En fin de programme, les patients n'ayant jamais été hospitalisés ont un *insight* présent dans 69.44% des cas comparé à 50% et 40% dans les autres catégories. Les patients hospitalisés tardivement sont donc ceux qui ont le moins bon *insight*.

Adhérence au traitement

	Envoyés par hôpital (99)	Hospitalisés pdt TIPP (25)	Non hospitalisés (29)
Adhérence complète, (%)	66 (66.67)	19 (76.00)	22 (75.86)
Adhérence partielle ou non-adhérence, (%)	33 (33.33)	6 (24.00)	7 (24.14)

Tableau 9 Adhérence au traitement à la fin du programme.

L'adhérence au traitement a été évaluée au terme des trois ans, lorsqu'un traitement efficace a pu être instauré. Les patients adhérant complètement au traitement, c'est à dire prenant leur médication plus de 75% du temps, sont présents en proportion similaires dans les trois groupes : NH (66.67%, n=66), HPT (76%, n=19), EPH (75.86%, n=22) les patients semblent compliants en proportion égales qu'ils aient été préalablement hospitalisés ou non (Annexe 13).

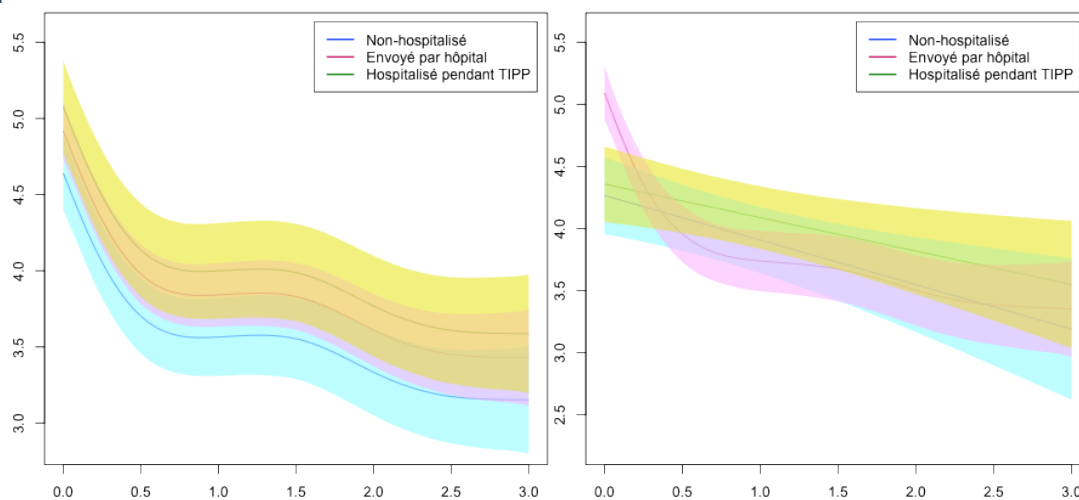
Modèle GAMM

	Estimateur	P
CGI (intercept)	4.74	<0.0001
EPH vs NH	0.28	0.0222
HPT vs NH	0.43	0.0109
EGF (intercept)	49.88	<0.0001
EPH vs NH	- 6.01	<0.0001
HPT vs NH	- 10.71	<0.0001
SOFAS (intercept)	52.19	<0.0001
EPH vs NH	- 5.47	0.0003
HPT vs NH	- 10.61	<0.0001
PAS (intercept)	0.34	<0.0001
EPH vs NH	0.00	NS
HPT vs NH	- 0.06	0.0288
Mode de vie (intercept)	- 2.10	<0.0001
EPH vs NH	- 0.45	0.0526
HPT vs NH	- 0.34	NS
Activité (intercept)	- 1.33	0.0169
EPH vs NH	- 0.22	NS
HPT vs NH	- 0.62	NS

Tableau 10: Evaluations en continu selon le modèle GAMM.

L'utilisation du modèle GAMM présentant des courbes lissées dans le temps permet d'illustrer la progression des échelles fonctionnelles, de l'activité et du mode de vie de nos patients, l'analyse restant cependant descriptive. Les valeurs p présentes dans ce tableau ont été calculées par le modèle sans que nous ne puissions les utiliser en temps que telles.

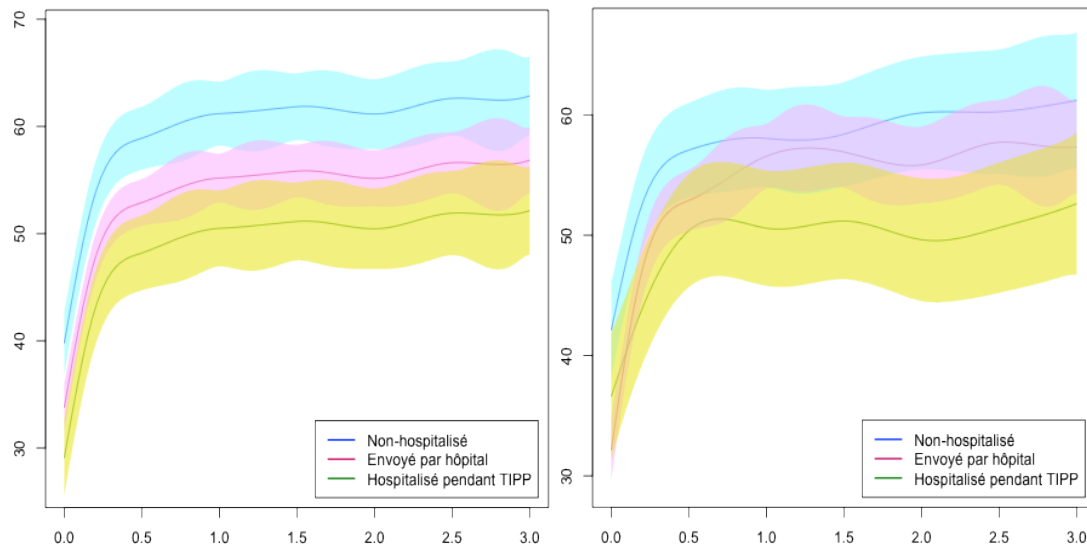
CGI



Figures 2 et 3: Modèle GAMM unique reflétant les relations entre la CGI des trois groupes de patients en fonction du temps (à gauche), trois modèles GAMM représentant la CGI pour chaque groupe de patients de manière indépendante en fonction du temps (à droite).

La tendance générale du modèle est une diminution de la CGI. Pour les patients EPH, elle est rapide la première demi-année puis diminue à nouveau de façon moins marquée entre un an et demi et deux ans. Alors qu'elle était moins bonne au début, la CGI des patients EPH s'apparente à celle des deux autres groupes. Le groupe de patients NH se démarque de par une gravité moins prononcée des symptômes tout au long du programme.

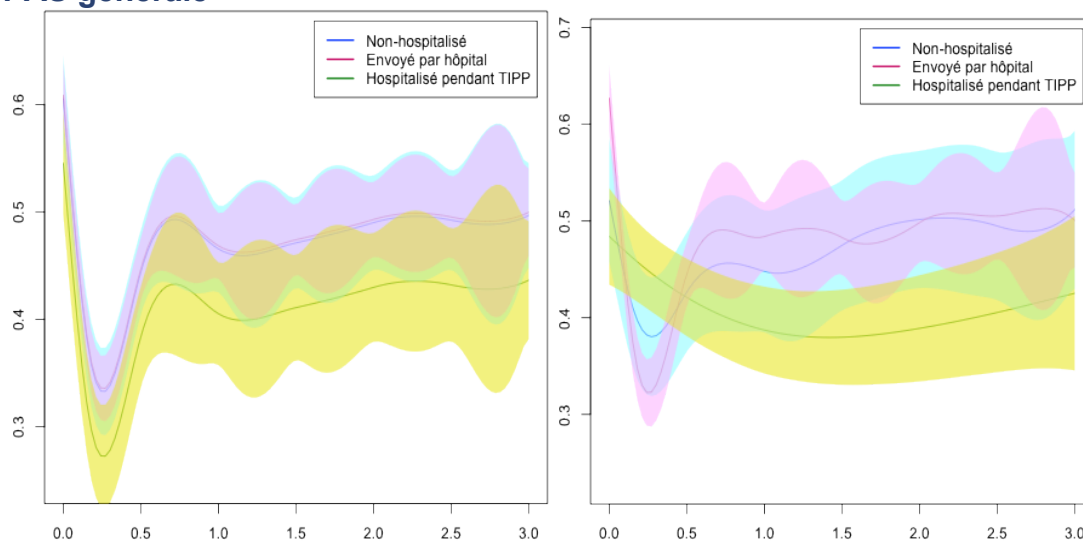
EGF et SOFAS¹⁵



Figures 4 et 5: Modèle GAMM unique reflétant les relations entre l'EGF des trois groupes de patients en fonction du temps (à gauche), trois modèles GAMM représentant l'EGF pour chaque groupe de patients de manière indépendante en fonction du temps (à droite).

Bien que l'évolution du fonctionnement aille en s'améliorant de manière générale, les patients n'ayant jamais nécessité d'internement fonctionnent en moyenne mieux tout au long du programme, selon le modèle GAMM. Les graphiques supportent également l'hypothèse que le groupe hospitalisé tardivement ne parvient pas à retrouver un niveau de fonctionnement aussi bon que les deux autres catégories de patients. L'âge semble à nouveau associé à un meilleur score tant pour la SOFAS que pour l'EGF.

PAS générale



Figures 6 et 7: Modèle GAMM unique reflétant les relations entre la PAS générale des trois groupes de patients en fonction du temps (à gauche), trois modèles GAMM représentant la PAS générale pour chaque groupe de patients de manière indépendante en fonction du temps (à droite).

¹⁵ A nouveau, l'évolution d'EGF et de SOFAS est similaire au cours du temps.

Le graphique de gauche isole le groupe de patients HPT qui semble avoir un meilleur score à droite. Le graphique de droite permet d'observer deux types d'évolutions : Les patients HPT qui voient leur PAS générale diminuer et les deux autres groupes de patients EPH et NH qui voient leur PAS diminuer puis remonter rapidement pour atteindre un plateau à 6 mois.

MLCI et MVCI

Les graphiques concernant l'autonomie (Annexe 14) ainsi que l'activité (Annexe 15) sont difficilement interprétables au vu de la perte du nombre d'observations. On peut cependant constater que l'autonomie et l'activité diminuent toutes deux en cours de programme dans les 3 groupes de patients.

Discussion

Le programme TIPP permet une observation rétrospective de données récoltées prospectivement afin de mieux comprendre les principaux déterminants cliniques et sociaux conduisant les patients présentant un PEP à l'hôpital. Bien que l'analyse de notre échantillon de patients reste descriptive, elle permet toutefois de mettre en évidence certaines pistes à investiguer davantage.

Afin de comprendre pourquoi certains patients sont hospitalisés, il est essentiel de déterminer pour quelles raisons ils sont admis à l'hôpital, c'est-à-dire, quels sont les éléments rendant l'hospitalisation nécessaire et plus probable. Comme présenté dans les résultats, la majorité des admissions a été accompagnée d'une symptomatologie psychotique positive. En effet, il s'agit du symptôme général le plus fréquent, présent chez près de 90% des patients hospitalisés. Il n'y a pas de comparaison possible avec les problèmes rencontrés par les patients non-hospitalisés, étant donné qu'il s'agit d'événements aigus et que les patients non-hospitalisés ne sont pas évalués sur les causes d'admission ou de rechute. En supposant que les symptômes positifs mènent volontiers à une hospitalisation, il serait intéressant de vérifier si les patients qui n'ont jamais été hospitalisés ont également des symptômes positifs et si la présentation de ceux-ci est comparable. Autre élément intéressant, si un patient présente comme symptôme général un état dépressif, maniaque ou de l'anxiété, il est à risque d'être hospitalisé plus souvent

qu'en cas de SPP. De même, une fois qu'un patient a présenté des symptômes négatifs, ses probabilités de faire de nombreux séjours sont élevées.

Nous observons parmi les symptômes secondaires que les idées suicidaires ainsi que les idées et comportements hétéro-agressifs sont associés à près de 4 admissions par patient. La mise en danger de soi ou d'autrui serait donc également un motif d'hospitalisation.

D'autres motifs fréquents d'hospitalisation invoqués sont : (I) un manque de compliance au traitement et (II) les conflits avec la famille. Évidemment, le manque de compliance au traitement est un facteur de risque de rechute connu. Tout événement stressant ou traumatisant pouvant perturber l'équilibre psychique précaire du patient augmente également son risque d'être hospitalisé. En principe, une situation sociale stable permet au patient fragilisé de se reconstruire. Ainsi, tout conflit familial ou situation ingérable par les membres de la famille va favoriser une intervention et un séjour à l'hôpital, d'où l'utilité de rencontrer les familles et de prendre le temps de motiver et d'éduquer les patients à une prise adéquate du traitement. La situation extrêmement précaire des SDF ou des toxicomanes est très certainement corrélée à d'autres causes de rechute comme la consommation de drogues, les traumatismes divers et les problèmes familiaux. Les patients dans la précarité bénéficieraient certainement d'un cadre de vie plus stable et sécuritaire.

En raison de certaines différences observées, nous avons divisé les patients hospitalisés en deux sous-groupes : ceux hospitalisés en début de programme (EPH) de ceux hospitalisés plus tardivement (HPT). En confrontant les 3 groupes de patients, nous constatons que parmi les facteurs démographiques, seul l'âge semble être significativement différent entre les patients EPH qui seraient en moyenne plus vieux que les patients HPT. L'âge plus avancé semble être un facteur prédictif d'hospitalisation précoce, peut-être en raison d'une quantité de responsabilité plus élevées et d'un style de vie plus indépendant qui ne peut être maintenu une fois la psychose débutée.

La durée de psychose non-traitée, facteur pronostic important, varie passablement chez nos patients. Bien que la DUP-1 soit similaire, la DUP-3 reste celle que nous souhaitons raccourcir le plus, le traitement efficace étant l'objectif à atteindre le plus vite possible. L'hôpital est très efficace pour raccourcir la DUP-3 des patients EPH et

peu efficace pour ceux hospitalisés tardivement, son instauration prenant une année de plus. L'entrée par l'hôpital dans le TIPP permettrait une instauration plus rapide du traitement. La prise en charge strictement en ambulatoire est intermédiaire, appuyant l'hypothèse d'une meilleure efficacité en milieu hospitalier.

Le rapport aux substances du groupe HPT est différent sous plusieurs aspects : (I) ils ont une consommation accrue de cigarettes ainsi qu'une (II) tendance à la consommation sévère de substances, principalement l'alcool et le cannabis. De plus, ils sont moins conscients de leur maladie et leur taux de rémission fonctionnelle est significativement moins bon que les autres patients du TIPP. Ces patients présentent donc effectivement un profil différent. Il s'agit aussi du groupe le moins nombreux, avec seulement 32 patients. Il serait intéressant de voir pourquoi ce groupe de patients est différent et s'il existe un lien entre la consommation de substances sévère, un moins bon insight et un pronostic de rémission défavorable (11%). Aussi, la dépendance à la nicotine, peu étudiée dans les PEP, serait un sujet intéressant pour d'autres recherches futures.

Le groupe non-hospitalisé se distingue des patients hospitalisés de par une clinique moins tapante, un meilleur fonctionnement et une conscience de la maladie plus importante au début du programme. C'est également le groupe qui présente un bon insight et un taux de rémission élevé à 50%. Nous prenons pour hypothèse que ce groupe contient des patients moins malades qui n'ont jamais présentés de signes cliniques ou fonctionnels suffisants pour être hospitalisés. Au vu de leur bonne évolution, il faudrait effectuer une étude où ces patients peu alarmants seraient randomisés entre un traitement hospitalier et exclusivement ambulatoire afin d'objectiver un bénéfice potentiel suite à un passage à l'hôpital.

Bien qu'au début du programme les patients EPH aient un fonctionnement ainsi qu'une clinique défavorables, ils présentent néanmoins plusieurs caractéristiques positives : (I) ils évoluent cliniquement de manière plus spectaculairement favorable, (II) leur PAS prémorbide est meilleure et (III) en fin de programme, ils atteignent le même niveau de fonctionnement que les patients non-hospitalisés (NH). Leur conscience de la maladie et leur taux de rémission se trouve entre les deux autres groupes de patients. Nous pouvons émettre deux hypothèses expliquant cela : (I) ils

étaient plus malades à leur entrée dans le programme mais grâce à l'engagement dans les soins en milieu hospitalier, ils ont pu récupérer des fonctions comparables aux autres patients, (II) ils étaient à l'acmé de leur symptômes au moment de l'entrée dans le programme, leur maladie ayant un début plus aigu, alors que les autres patients présentaient des symptômes moins violents à ce moment là, leur CGI maximale étant antérieure au commencement du programme TIPP. Au terme des trois ans, tous les patients, indépendamment de leur statut d'hospitalisation, présentent une maladie de sévérité clinique comparable selon les « *case managers* ».

La tendance générale, indépendamment du groupe étudié, est une perte de l'autonomie et de l'activité en cours de programme malgré une évolution de la SOFAS positive. Bien que leurs troubles psychiques s'améliorent par rapport à la phase initiale, nous supposons que les patients souffrant d'une psychose débutante conservent des problèmes fonctionnels et sociaux qui seraient apparus progressivement depuis le début de la maladie.

Limites de l'étude

Bien que l'échantillon populationnel de cette étude sur la question de l'hospitalisation soit de taille comparable à d'autres études sur le sujet, la puissance statistique n'a pas suffi à témoigner d'une différence significative entre nos trois catégories de patients dans plusieurs cas. Le nombre d'observations réduit par l'arrêt de certains patients en cours de programme et les questionnaires remplis parfois de manière incomplète contribuent également à diminuer la puissance des résultats statistiques. Ces résultats considérés comme à la limite sont donc ininterprétables pour le moment.

De plus, il est difficile de verbaliser clairement l'impact de l'hospitalisation, l'étude restant descriptive.

Conclusion

L'intérêt pour l'hospitalisation et ses « *outcomes* » vient contrebalancer les mouvements de pensées actuels qui supportent pour la plupart une diminution du nombre de lits à l'hôpital par crainte d'effets néfastes pouvant empêcher la guérison ou la bonne évolution de patients psychotiques internés. A l'heure actuelle,

l'hospitalisation et l'hôpital psychiatrique semblent cependant avoir leur place dans un système de prise en charge multidisciplinaire. Il est vrai que l'hospitalisation n'est plus une fin en soi comme l'était l'asile, mais plutôt un lieu de passage, souvent de durée courte, permettant la mise en place d'un traitement adéquat le plus rapidement possible ainsi qu'une meilleure adhésion au traitement et une meilleure compréhension des manifestations de la maladie, très complexe.

En effet, dans notre étude nous avons observé plusieurs éléments parlant en faveur de l'hospitalisation à l'apparition des symptômes. Premièrement, le score de la CGI diminue de manière plus prononcée chez les patients hospitalisés précocement et deuxièmement, la DUP-3 est de durée bien plus courte chez les patients hospitalisés dès les premiers symptômes que chez les autres. Nous ne sommes cependant pas en mesure d'affirmer que l'hospitalisation serait bénéfique aux patients qui n'ont pas été hospitalisés au cours des trois ans de programme.

De plus, nous avons remarqué que les patients hospitalisés plus tôt se différencient des patients hospitalisés plus tard dans le programme. Ceux-ci bénéficient probablement de leur passage à l'hôpital mais dans notre étude comparative, ils évoluent le moins bien. Leur niveau de fonctionnement moins bon, leur conscience de la maladie plus souvent absente et le nombre plus élevé de patients dépendants dans ce collectif font d'eux un groupe distinct particulièrement difficile à traiter.

Notre étude soutient donc l'hypothèse que l'hospitalisation est d'autant plus favorable qu'elle intervient rapidement lors des prémices de la maladie. Il est évidemment nécessaire de valider cette prise de position par des études de « *Evidence Based Medicine* », compliquées à mettre en place du fait de la difficulté à évaluer les *outcomes* de manière objective, d'une part, et des difficultés à mettre en place une étude faisable et éthiquement correcte, d'autre part. En effet, une étude sur le même principe que le programme TIPP avec des patients randomisés n'est bien sûr pas imaginable. L'éthique médicale serait froissée par un internement de patients allant relativement bien et par une surveillance ambulatoire de patients suicidaires ou agressifs. Se serait pourtant la manière la plus rigoureuse de voir l'impact réel de l'hospitalisation.

Notre étude offre d'autres pistes de recherches, notamment concernant les caractéristiques des admissions. Il serait intéressant d'étudier les corrélations entre

facteurs de risques d'hospitalisation et de comprendre lesquels sont l'élément déclencheur et lesquels sont simplement présents au moment de l'admission, sachant que les raisons sont souvent multifactorielles.

Au vu de l'évolution variable des patients en fonction du statut d'hospitalisation, il serait utile de développer des outils spécifiques pour détecter les patients avec un mauvais pronostic (notamment les patients HPT) afin de les hospitaliser. De même, afin de pouvoir mieux aider les patients à risques, il serait utile de comprendre un peu mieux les mécanismes favorisant la chronicisation ou la guérison chez ces patients-là.

Un autre sujet d'étude, axé principalement sur les substances et la cigarette, permettrait de comprendre en quoi les patients consommateurs ou fumeurs se différencient des autres et quel impact a cette consommation sur leur propre devenir. S'agit-il de personnalités à risque de développer toute sortes de dépendances ? Cette sous-population bénéficierait peut-être également davantage d'une hospitalisation que les patients sans dépendance.

La CGI est une donnée qui a suscité un grand intérêt dans notre travail. Il est intéressant d'observer une amélioration rapide en lien avec l'hôpital mais les données sont insuffisantes pour interpréter ce résultat avec assurance. Connaître l'évolution de la CGI avant le programme et après le programme permettrait une meilleure compréhension de ce qui se passe en cours de psychose débutante. Aussi, des groupes pourraient être formés selon d'autres critères que le statut d'hospitalisation, afin d'observer s'il existe des profils d'évolution de la CGI différents. Peut-être qu'il serait ainsi possible de déceler des types d'évolutions cliniques caractéristiques, soit différentes formes de manifestations de la même maladie.

Pour conclure, les caractéristiques de la population souffrant d'un PEP dans la région lausannoise depuis 2004, décrites dans cette étude, permettent une meilleure connaissance de la cohorte TIPP. Bien que les caractéristiques des patients soient en effet corrélées avec une probabilité plus ou moins importante d'être hospitalisé, les raisons pour lesquelles certains sont hospitalisés alors que d'autres non restent encore peu claires. La CGI est un indicateur raisonnable car elle témoigne

directement de l'avis des cliniciens ou des « *case managers* » et donc de leur perception de la gravité des symptômes. L'amélioration rapide observée sur le plan clinique parle en faveur d'une hospitalisation précoce dans les cas où la maladie semble plus grave. C'est également le sentiment des psychiatres travaillant sur le terrain.

Travaux cités

1. Paulson G. Closing the Asylums: Causes and Consequences of the Deinstitutionalization Movement. Jefferson (Caroline du Nord) : McFarland & Co., Inc., Publishers 2012.
2. McGorry PD, Killackey EJ. Early intervention in psychosis: a new evidence based paradigm. *Epidemiologia e psichiatria sociale* 2002; 11 (4): 237–47.
3. Falloon IR. Early intervention for first episodes of schizophrenia: a preliminary exploration. *Psychiatry* 1992; 55 (1): 4-15.
4. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American journal of psychiatry* 1992; 149 (9): 1183-8.
5. Beiser M, Erickson D, Fleming JA, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. *American journal of psychiatry* 1993; 150 (9): 1349–1354.
6. Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *British journal of psychiatry suppl* 1998; 172 (33): 45–52.
7. Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychological medicine* 2003; 33 (1): 97–110.
8. Norman RM, Lewis SW, Marshall M. Duration of untreated psychosis and its relationship to clinical outcome. *British journal of psychiatry suppl* 2005; 48: 19–23.
9. Sun SX, Liu GG, Christensen DB, Fu AZ. Review and analysis of hospitalization costs associated with antipsychotic nonadherence in the treatment of schizophrenia in the United States. *Current medical research and opinion* 2007; 23 (10): 2305-12.
10. Rice DP. The economic impact of schizophrenia. *Journal of clinical psychiatry suppl* 1999; 60: 4-6 & 28-30.
11. Rössler W, Salize HJ, Van Os J, Riecher-Rössler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Journal of the european college of neuropsychopharmacology* 2005; 15 (4): 399-409.
12. Addington J, Van Mastrigt S, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychological medicine* 2004; 34 (2): 277–84.
13. Goffman E. *Asylums: Essays on the Social Situation of Mental Patients and Other Inmates*. New York : Anchor Books 1961.
14. Opjordsmoen S, Friis S, Melle I et al. A 2-year follow-up of involuntary admission's influence upon adherence and outcome in first-episode psychosis. *Acta psychiatrica scandinavica* 2010; 121 (5): 371-6.
15. Nordentoft M et al. Deinstitutionalization revisited: a 5-year follow-up of a randomized clinical trial of hospital-based rehabilitation *versus* specialized assertive intervention (OPUS) *versus* standard treatment for patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders. *Psychological medicine* 2010; 40 (10): 1619-26.
16. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 1987; 13 (2): 261-76.
17. Addington DE, Beck C, Wang J et al. Predictors of admission in first-episode psychosis: developing a risk adjustment model for service comparisons. *Psychiatric services* 2010; 61 (5): 483-8.
18. Addington DE, McKenzie E, Wang J. Validity of hospital admission as an outcome measure of services for first-episode psychosis. *Psychiatric services* 2012; 63 (3): 280-2.
19. Sipos A, Harrison G, Gunnell D et al. Patterns and predictors of hospitalisation in first-episode psychosis. Prospective cohort study. *British journal of psychiatry* 2001; 178: 518-23.
20. Turner MA, Boden JM, Mulder RT. Predictors of hospitalization two years after treatment for first-episode psychosis. *Psychiatric services* 2013; 64 (12): 1230-5.

21. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *British journal of psychiatry suppl* 1998; 172 (33): 53-9.
22. Conus P, Polari A, Bonsack C. Intervention dans la phase précoce des troubles psychotiques: objectifs et organisation du programme TIPP à Lausanne. *Information psychiatrique* 2010; 86: 145–51.
23. Baumann PS, Crespi S, Marion-Veyron R, Solida A, Thonney J, Favrod J, Bonsack C, Do KQ, Conus P. Treatment and early intervention in psychosis program (TIPP-Lausanne): Implementation of an early intervention programme for psychosis in Switzerland. *Early intervention psychiatry* 2013; 7(3): 322-8.
24. Conus P, Montagrin Y, Bircher R, Sarasin P, Polari A, Bonsack C. TIPP-Lausanne first episode psychosis program: patient's baseline characteristics and impact of the program on adherence to psychosocial treatment. *Schizophrenia research* 2008; 98: 81–2.
25. Conus P, Bonsack C. Early intervention for the initial phase of psychotic disorders in Lausanne: what problems and what solutions? *Revue médicale suisse romande* 2004; 124: 221–4.
26. Bonsack C, Adam L, Haefliger T, Besson J, Conus P. Difficult-to-engage patients: a specific target for time-limited assertive outreach in a Swiss setting. *Canadian journal of psychiatry* 2005; 50 (13): 845–50.
27. Bonsack C, Haefliger T, Cordier S, Conus P. Access to care and maintenance in the community of persons who are difficult to engage in psychiatric treatment. *Revue médicale suisse romande* 2004; 124(4): 225–9.
28. Conus P, Bonsack C, Gommeret E, Philippoz R. Intensive Psychiatric Support at the Setting in Lausanne: a pilot project. *Revue médicale suisse romande* 2001; 121 (6): 475–81.
29. Lambert M, Conus P, Lambert T, McGorry PD. Pharmacotherapy of first-episode psychosis. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2003; 4 (5): 717–50.
30. Conus P, Montagrin Y, Bircher R, Sarasin P, Polari A, Bonsack C. TIPP-Lausanne first episode psychosis program: patient's baseline characteristics and impact of the program on adherence to psychosocial treatment. *Schizophrenia research* 2008; 98: 81–2.
31. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Australian and New Zealand journal of psychiatry* 2005; 39 (11-12): 964–71.
32. APA. *Diagnostic Criteria from DSM-IV*. Washington, DC: American psychiatric publishing, 1994.
33. Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 1982; 8: 470–84.
34. Guy W. *Clinical Global Impression*. Rockville, MI: Department of Health, Education and Welfare, 1976.
35. APA. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th edn. Text Revision (DSM IV-TR)*. Washington, DC: American psychiatric publishing 2000.
36. Drake RE, Osher FC, Noordsy DL, Hurlbut SC, Teague GB, Beaudett MS. Diagnosis of alcohol use disorders in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 1990; 16: 57–67.
37. Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM et al. 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *American journal of psychiatry* 1998; 155: 646–52.
38. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of clinical psychiatry* 1998; 59 (20): 22–33, quiz 4–57.
39. Conus P, Cotton S, Abdel-Baki A, Lambert M, Berk M, McGorry PD. Symptomatic and functional outcome 12 months after a first episode of psychotic mania: barriers to recovery in a catchment area sample. *Bipolar disorders* 2006; 8 (3): 221-31.

40. Polari A, Lavoie S, Sarrasin P, Pellanda V, Cotton S, Conus P. Duration of untreated psychosis: a proposition regarding treatment definition. *Early Intervention in psychiatry* 2011; 5: 301–308.
41. International Early Psychosis Association Writing Group. International clinical practice guidelines for early psychosis. *British journal of psychiatry* 2005; 187: 120-4.
42. National Early Psychosis Project. Australian Guidelines for Early Psychosis. University of Melbourne 1998.
43. Lin X, Zhang D. Inference in generalized additive mixed models by using smoothing splines. *Journal of the royal statistical society of Britain* 1999; 55(2): 381-400.