



# **Le Centre Hospitalier Le Vinatier (69), reconnu comme acteur de premier plan dans la recherche française en psychiatrie**

**Dossier de presse**

**Avril 2022**

**Contacts presse :**

Géraldine Musnier : 06 72 68 27 21 - [geraldine@agencegeraldinemusnier.com](mailto:geraldine@agencegeraldinemusnier.com)

Elsa Mokrane 07 56 27 35 40 – [elsa@agencegeraldinemusnier.com](mailto:elsa@agencegeraldinemusnier.com)

## **Sommaire :**

- **Le Centre Hospitalier Le Vinatier reconnu comme acteur de premier plan dans la recherche française en psychiatrie** p.3
  
- **Focus sur des projets de recherche :**
  - **L'impact du suicide des patients sur les internes en psychiatrie** p.5
  - **La réhabilitation psychosociale : l'exemple de l'autostigmatisation** p.7
  - **Identifier les aidants les plus vulnérables pour mieux les accompagner** p.11
  - **Schizophrénie : une exploration génétique pour tous** p.13
  - **Stimulation du cerveau et schizophrénie résistante aux traitements** p.19
  - **Du cannabidiol (CBD) pour traiter l'alcool-dépendance ?** p.21

## **Le Centre Hospitalier Le Vinatier, reconnu comme acteur de premier plan dans la recherche française en psychiatrie**

**En décembre 2021, une Délégation de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) a été reconnue par le Ministère des Solidarités et de la Santé (DGOS) au sein du Centre Hospitalier Le Vinatier. Il s'agit du premier établissement public de santé mentale en France à bénéficier de cette reconnaissance. La DRCI vient conforter le dynamisme du Vinatier dans la recherche clinique en psychiatrie et lui alloue les moyens lui permettant de renforcer l'excellence de ses travaux dans cette discipline en pleine évolution.**

Premier établissement de santé mentale en France hors Paris (GHU Neurosciences), le Centre Hospitalier Le Vinatier mène une politique très active de recherche clinique. En 2021, celui-ci a mené 49 études, participé à une centaine de publications scientifiques, et a bénéficié de 3,4 millions d'euros de crédits au titre de ses missions de recherche.

Les travaux de recherche du Vinatier, tournés vers le soin, s'inscrivent dans une démarche pluridisciplinaire qui réunit les médecins, paramédicaux et neuro-scientifiques et à laquelle sont associées les personnes concernées.

Ce "label" DRCI couronne le nombre d'essais promus par l'établissement et d'appels à projets nationaux décrochés ainsi que les efforts qu'il a su déployer pour promouvoir un important volume d'essais cliniques. Cette reconnaissance s'accompagne d'une enveloppe budgétaire supplémentaire avoisinant les 550 000 euros, ce qui va permettre à l'établissement de se développer davantage.

### **Poursuivre le développement d'une recherche tournée vers l'excellence**

Grâce à cette dotation, le Centre Hospitalier le Vinatier va constituer un socle de ressources et de compétences pour tous les chercheurs afin de les accompagner, de l'idée de recherche à la structuration d'un protocole de recherche et à la publication des résultats.

L'objectif est de poursuivre le développement d'une recherche exigeante, rigoureuse et tournée vers l'excellence, dans 3 grandes directions : les neurosciences, les études pharmacologiques et les traitements de bases de données cliniques pour réaliser des études épidémiologiques.

« La psychiatrie entre dans une nouvelle ère, rendue possible grâce aux nouvelles technologies d'imagerie et de traitement des données, qui nous donnent de nouvelles clés de compréhension des mécanismes du cerveau » souligne Cindy Pages, Directrice de la stratégie médicale, de l'offre de soins et de la recherche du Centre Hospitalier Le Vinatier. « La confrontation des données biologiques, cliniques et d'imagerie cérébrale va permettre de détecter des maladies de façon précoce et de pouvoir agir rapidement avant qu'elles ne s'étendent. »

Le Centre Hospitalier Le Vinatier coopère étroitement avec la communauté académique et scientifique : INSERM, CNRL (Centre de recherches neurosciences Lyon) - Neurocampus , ISC (institut des sciences cognitives), Université de Lyon, Université de Saint-Etienne, Fondation Fondamental ; mais aussi avec les établissements de santé du territoire (Hospices Civils de Lyon, Centre d'Investigation Clinique).

Il entend également jouer un rôle moteur pour permettre l'essor de recherche en santé mentale au sein des différents établissements d'Auvergne-Rhône-Alpes, en les associant à des protocoles de recherche, en leur apportant des outils méthodologiques et en partageant des bases de données cliniques.

## **Une expertise reconnue dans plusieurs domaines**

Les activités de recherche du Centre Hospitalier sont étroitement connectées à son offre de prise en charge des patients, l'enjeu étant d'améliorer et de faire évoluer les techniques de soin. Celui-ci intervient sur une grande diversité de sujets parmi lesquels l'autisme des jeunes adultes, la schizophrénie, la dépression résistante, le suicide, les addictions, la réhabilitation psychosociale, les troubles bipolaires, les troubles du sommeil, l'aide aux aidants.

Le Vinatier rassemble plusieurs structures reconnues pour leur excellence tant dans la recherche que dans la prise en charge des patients :

### **Ara CRIAVS**

Centre de Ressource pour les Intervenants auprès des Auteurs de Violences Sexuelles Auvergne-Rhône-Alpes. Dr. Sabine Mouchet

### **Centre de prévention du Suicide**

Recherche en suicidologie. Dr. Edouard Leaune & Pr. E. Poulet

### **Centre de Ressources Autisme Rhône Alpes**

Dr. Sandrine Sonie

### **Centre Lyonnais des aidants en psychiatrie**

Unité de Psychoéducation et Psychothérapie dont le Centre Lyonnais pour les Aidants / familles en Psychiatrie Dr. Romain Rey

**CRR - REHABase** Centre Ressource de Réhabilitation psychosociale. Pr. Nicolas Franck

### **GénoPsy**

Centre de Référence Maladies Rares à Expression Psychiatrique. Pr. Caroline Demily

### **iMIND**

Centre d'Excellence Autisme et Troubles du Neurodéveloppement labellisé en 2020 Pr. Caroline Demily

### **OSPERE SAMDARRA**

Observatoire national sur la Santé mentale et les Vulnérabilités Sociales. Dr. H. Zeroug-Vial

### **PsyR<sup>2</sup>**

Centre Universitaire des Pathologies Psychiatriques Résistantes. Dr. J. Brunelin & Pr. E. Fakra

### **REPERE Senior**

REseau Pluridisciplinaire d'Évaluation, de Recherche et d'Éducation de la Personne âgée.  
Dr. Jean-Michel Dorey

### **Service Universitaire d'Addictologie de Lyon**

Pr. Benjamin Rolland

### **SUNRISE**

Service universitaire en neurodéveloppement, Réhabilitation, Intervention et Suivi chez l'Enfant  
Dr. Marie-Maude Geoffray

## **Focus sur quelques travaux de recherche**

### **L'impact du suicide de patient sur les internes en psychiatrie**

**L'objectif de l'étude IMPACT-S, étude portée par l'[UF recherche Urgences Psychiatriques](#) et dirigée par le Dr. Leaune, est de mesurer la prévalence du suicide chez les internes en psychiatrie français et d'évaluer l'impact psychosocial sur leur devenir professionnel en termes d'impact traumatique, de professionnalisation et de représentation du métier.**

La méthode utilisée combine les apports couplés d'une mesure de la prévalence de l'évènement et d'une évaluation quantitative de l'impact psychologique et professionnel par questionnaire sur un échantillon de plus de 400 internes en psychiatrie français avec la méthodologie qualitative des focus groupes.

Les résultats permettent de mieux évaluer la prévalence de survenue du suicide d'un patient dans la population des internes en psychiatrie et d'objectiver les effets traumatiques (échelle IES-R), émotionnels et professionnels de cette expérience. L'évaluation de l'impact du point de vue des processus de professionnalisation et de représentations sociales du métier propose une compréhension fine de l'impact sur le devenir professionnel des internes, et de la prévention des risques psychosociaux.

#### **Quels résultats ?**

Les répondants au questionnaire (plus de 250 personnes) sont pour la majorité des femmes (68,4%) d'un peu plus de 28 ans en moyenne. Une exposition au décès par suicide d'un patient est retrouvée chez un interne sur deux (49,4%) au cours de ces études, survenue au cours de la première d'internat pour près de la moitié (48,0%) d'entre eux.

Chez les internes exposés, le score IES (mesurant l'impact psychotraumatique) révèle que :

- Presque 17% (16,8%) d'entre eux se retrouvent avec un **risque d'état** de stress post-traumatique (IES-R>24)
- Et environ 7% (7,2%) apparaissent avec des **signes cliniques** d'état de stress post-traumatiques (IES>34).

Sur le plan émotionnel, la culpabilité et la tristesse représentent les deux émotions les plus intenses chez les internes exposés.

Un impact professionnel actuel est notable chez plus de la moitié (52,8%) d'entre eux et se traduit de façon concrète par la crainte de donner des permissions ou encore la tendance à hospitaliser davantage. Les focus-groups ont mis en avant une atteinte de l'idéal professionnel : un fort sentiment de ne pas être fait pour le métier ou de ne pas en avoir les compétences. Des effets positifs, en termes d'évaluation du risque suicidaire ou d'intérêt pour la prévention du suicide, sont également rapportés.

Le manque de soutien perçu est retrouvé dans le questionnaire et dans les groupes de discussion. Ainsi, plus d'un quart (25.6%) des internes rapportent n'avoir reçu aucun soutien après le suicide de leur patient. Lors de ces focus-groups, les internes ont évoqué le besoin d'être préalablement formés aux risques psychosociaux liés à l'exposition au suicide d'un patient et de bénéficier d'un soutien institutionnel structuré en cas d'exposition.

### **Ce qu'il faut retenir**

En conclusion, un décès par suicide au cours de l'internat en psychiatrie a un impact traumatique et émotionnel qui se répercute également sur la pratique clinique à long-terme. Ces résultats viennent encourager la mise en place de procédures de soutien spécifique auprès des jeunes professionnels.

- Regarder la vidéo [explicative](#)
- Le financement de cette étude a été rendu possible avec le soutien du CSR Lyon2/Vinatier

## **La réhabilitation psychosociale : l'exemple de l'autostigmatisation**

**La réduction de l'espérance de vie des personnes suivies pour des troubles psychiques atteint, en moyenne, 16 ans chez les hommes et 13 ans chez les femmes. Cette perte de chance est plus ou moins importante selon le trouble considéré. Ces personnes présentent des taux de mortalité deux à cinq fois supérieurs à ceux de la population générale (quelle que soit la cause de décès) et un taux de mortalité prématurée multiplié par 4.**

Un moindre accès aux soins fait partie des causes associées à cette surmortalité précoce. L'autostigmatisation constitue un fort vecteur d'inégalités dans l'accès aux soins. C'est donc une cible privilégiée et incontournable pour toute action visant à réduire les inégalités de santé en contexte de troubles psychiques.

S'autostigmatiser, c'est internaliser et s'associer à soi-même des stéréotypes négatifs sur les troubles psychiques. L'autostigmatisation est associée à un nombre important d'effets délétères sur les parcours de vie en santé mentale : elle crée de la distance entre les personnes concernées et le soin (psychique et somatique). De plus, elle produit de l'isolement social et familial. C'est un obstacle au parcours de rétablissement et d'inclusion sociale. Mais surtout, l'autostigmatisation retarde le repérage des troubles psychiques avec des répercussions sensibles et nombreuses sur :

- le fonctionnement des personnes au quotidien,
- le nombre d'hospitalisations complètes,
- la durée des hospitalisations,
- la mise en place d'un diagnostic et d'une offre de soins adaptée,
- le retour à l'emploi ou à la formation avec une perte de chance majorée dès 1 an après les 1<sup>ers</sup> épisodes psychotiques.

Aujourd'hui, c'est un axe majeur de recherche pour le [Centre Ressource de Réhabilitation psychosociale](#) (CRR). Il a ouvert la voie à des études comparatives internationales pour mieux envisager comment l'organisation de l'offre de soin peut constituer un facteur protecteur (notamment la psychiatrie communautaire et les pratiques orientées rétablissement). Des travaux sur le niveau d'autostigmatisation selon des critères sociaux-démographiques, ainsi que selon les troubles apportent aux professionnels, aux personnes concernées et aux familles, des outils plus adaptés leur permettant d'agir sur l'ensemble des déterminants de la santé psychique.

En s'appuyant sur la cohorte multicentrique REHABase, les résultats publiés dans *European Psychiatry* (étude portée, notamment, par le Pr. N. Franck au Vinatier), considèrent les facteurs de l'autostigmatisation dans les troubles psychiques sévères et dans le trouble du spectre de l'autisme. Retour sur les objectifs et résultats de cette étude.

L'autostigmatisation est très fréquente chez les personnes ayant des troubles psychiques sévères. Sa prévalence est de 41,7% chez les personnes présentant une schizophrénie et

de 21,7% chez celles qui ont un trouble bipolaire. Comme évoqué, l'autostigmatisation exerce un fort impact sur les possibilités de se rétablir d'un trouble psychique : elle est associée à une moindre adhésion aux soins, une diminution de l'estime de soi et du pouvoir d'agir, une perte d'espoir et une diminution de la qualité de vie.

## **Pourquoi cette étude est-elle importante ?**

La majorité des études se sont intéressées à l'autostigmatisation dans le cadre de la schizophrénie. Peu d'études ont porté sur l'autostigmatisation dans **les autres troubles psychiques et dans le trouble du spectre de l'autisme**. En analysant les résultats de la cohorte REHABase (738 personnes concernées), cette étude a mis en exergue des données inédites.

## **Ce que dit cette étude**

Le taux d'autostigmatisation est élevé au sein de cette population : 31,2% des personnes présentent un taux élevé d'autostigmatisation. Le taux le plus fort d'autostigmatisation (43,8%) est retrouvé chez les personnes vivant avec un trouble de la personnalité borderline. Le plus faible apparaît chez les personnes vivant avec un trouble du spectre de l'autisme (22,2%).

Au-delà du diagnostic, l'analyse multi-variée a suggéré que le taux d'autostigmatisation est corrélé aux étapes :

1. du processus de rétablissement
2. au niveau de satisfaction perçue des personnes dans leurs relations interpersonnelles.

Autrement dit, un taux élevé d'autostigmatisation est associé à un accès moins facilité au rétablissement et à des interactions sociales plus altérées.

## **Ce qu'il faut retenir**

Cette étude a ainsi montré, outre l'importance de prendre acte du niveau d'autostigmatisation des personnes et de le mesurer à l'aide d'outils validés comme l'ISMI, la nécessité d'en faire un enjeu central dans la pratique clinique et de proposer des réponses thérapeutiques destinées à lutter contre ses effets et à prévenir son développement ou son aggravation.<sup>1</sup>

Sur la même thématique, une autre étude par le Pr. N Franck au CH Le Vinatier, issue là encore de la **cohorte REHABase**, a mis en évidence que plus le degré de résistance à la stigmatisation est élevé chez les personnes présentant un trouble psychique sévère, plus ces dernières présentent des scores de qualité de vie, d'estime de soi et de bien-être élevés ainsi qu'un stade du rétablissement avancé. Autrement dit, la capacité à ne pas se laisser

---

<sup>1</sup> Source : Dubreucq, J., Plasse, J., Gabayet, F., Faraldo, M., Blanc, O., Chereau, I., . . . Franck, N. (2020). Self-stigma in serious mental illness and autism spectrum disorder: Results from the REHABase national psychiatric rehabilitation cohort. *European Psychiatry*, 63(1), E13. doi:10.1192/j.eurpsy.2019.12

distraire, envahir ou décourager par les préjugés stigmatisant (qui continuent de marquer les discours sur la santé mentale) constitue un **facteur protecteur** pour les personnes concernées.

## **Quelle méthodologie ?**

Issus de la cohorte REHABase, 693 patients ayant un trouble psychique sévère, suivis en psychiatrie ambulatoire ont été inclus dans l'étude. Les patients présentant des troubles de la schizophrénie sont les plus représentés (63,1 %). Les autres diagnostics sont les suivants :

1. troubles bipolaires (15,9 %),
2. troubles de la personnalité borderline (8,7 %),
3. dépression majeure (3,7 %)
4. et troubles anxieux (2,5 %).

Dans le cadre de cette étude, les évaluations prises en compte comprenaient :

- les échelles d'évaluation de la sévérité des troubles, de la qualité de vie, du bien-être, de la satisfaction des patients sur plusieurs domaines de leur vie quotidienne, le stade du rétablissement ;
- plusieurs échelles d'appréciation des habiletés cognitives.

## **Quels résultats ?**

Parmi les résultats de cette analyse transversale, un haut degré de résistance à la stigmatisation est associé fortement au sentiment de rétablissement personnel et à l'ensemble des conséquences positives du rétablissement. La résistance à la stigmatisation est par ailleurs associée à des facultés cognitives préservées (sans incidence du genre ni de l'âge des patients).

## **Quelles implications ?**

Cette résistance à la stigmatisation, mesurable avec l'échelle d'évaluation de l'auto-stigmatisation ISMI (Internalized stigma of mental illness) peut ainsi être recherchée utilement dans le cadre d'un parcours de soins en psychiatrie. En effet, elle est une force à mobiliser ou un point de vigilance à surveiller. Une résistance faible à la stigmatisation pourra révéler des besoins spécifiques de réhabilitation psychosociale :

- la psychoéducation orientée rétablissement,
- les thérapies dites métacognitives qui permettent de se centrer sur le processus de la pensée et non seulement les contenus de pensée et travailler sur l'anxiété,
- et les interventions auprès des familles pour qu'elles se sentent elles-mêmes plus soutenues, légitimes et ainsi plus soutenantes.

## **Pour aller plus loin**

Ces résultats amènent plusieurs implications potentielles pour des études complémentaires. Ainsi, des travaux sont attendus, venant approfondir notamment les liens entre résistance à la stigmatisation, degré de reconnaissance et d'acceptation des troubles (insight) et rétablissement. La réhabilitation psychosociale peut-elle optimiser la résistance à la stigmatisation et comment ? Quels sont les impacts potentiels d'une meilleure résistance à la stigmatisation sur le rétablissement personnel et social des personnes ? Quelles caractéristiques de l'évolution de la résistance à la stigmatisation dans les trajectoires de réhabilitation psychosociale ? Autant de pistes que les investigateurs de l'étude invitent à explorer.

**A découvrir également :** [L'autostigmatisation dans le monde](#) en contexte de troubles psychiques sévères<sup>2</sup>, un marqueur de qualité des soins et d'accès aux pratiques orientées rétablissement<sup>3</sup>

---

<sup>2</sup> Source : Dubreucq, J., Plasse, J., Gabayet, F., Faraldo, M., Blanc, O., Chereau, I., Franck, N. (2020). Stigma resistance is associated with advanced stages of personal recovery in serious mental illness patients enrolled in psychiatric rehabilitation. *Psychological Medicine*, 1-11. doi: 10.1017/S0033291720004055

<sup>3</sup> Source : Dubreucq J, Plasse J, Franck N. Self-stigma in Serious Mental Illness : A Systematic Review of Frequency, Correlates, and Consequences. *Schizophr Bull.* 2021 Jan 18:sbaa181. doi : 10.1093/schbul/sbaa181.

## **Identifier les aidants les plus vulnérables pour mieux les accompagner**

**Le Centre Lyonnais des Aidants en Psychiatrie (Dr. Romain Rey, Centre Hospitalier Le Vinatier) et l'Unafam (Union nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques) ont co-conçu une étude visant à identifier les prédicteurs de la dépression chez les aidants en psychiatrie. Louis-Ferdinand Lespine (PhD, psychologue chercheur) a analysé et valorisé les résultats en utilisant une méthode statistique innovante appelée "analyse en réseau".**

### **Quel rôle ont les familles dans l'accompagnement des personnes avec un trouble psychique ?**

Les familles sont le plus souvent en première ligne de l'aide en santé mentale. Le terme "d'aidants familiaux" est d'ailleurs entré dans le langage médical. L'accompagnement des personnes vivant avec des troubles psychiques sévères (tels que les troubles schizophréniques ou bipolaires) par un aidant est reconnu, dans la littérature scientifique mondiale, comme un élément déterminant vis-à-vis du pronostic au long cours de la maladie. Ces personnes sont donc des **acteurs majeurs** du rétablissement de leur proche.

En revanche, la relation d'aide au proche souffrant de trouble psychiatrique sévère constitue une expérience douloureuse, fréquemment désignée sous le terme de « fardeau ». En effet, à la différence des aidants professionnels, les limites du champ d'action des aidants familiaux ne sont pas déterminées et comprennent aussi bien :

- la réalisation de tâches matérielles, de tâches liées à l'hygiène ;
- la gestion des activités quotidiennes, au traitement ;
- un soutien affectif envers des personnes vis-à-vis desquelles elles ne sont pas neutres affectivement.

De ce fait, les aidants familiaux sont souvent dans l'impossibilité de répondre à leurs propres besoins, avec **des conséquences délétères sur leur santé physique et un risque élevé de dépression**. Les aidants constituent ainsi une population vulnérable qu'il est important de soutenir et d'accompagner.

### **Pourquoi s'intéresser aux symptômes dépressifs chez les aidants ?**

En comparaison avec la population générale, les aidants en psychiatrie se caractérisent par un moins bon niveau de santé psychique et physique. En particulier, différentes études internationales rapportent **un taux 3 à 5 fois plus élevé de dépression chez les aidants comparé à la population générale.**

Ces chiffres, à l'échelle mondiale, sont cohérents avec ceux observés en France. Ainsi, 3 établissements situés en région AuRA (CH le Vinatier, CHU de Saint-Étienne, CH Drôme Vivarais) ont accueillis un échantillon de 100 aidants en psychiatrie. Plus de la moitié (58%) d'entre eux présentaient un niveau de dépression significatif. A titre de comparaison, le pourcentage attendu en population générale est d'environ 2 à 10%.

## **Quel est le projet ?**

Devant ce constat il nous est apparu crucial de mieux comprendre les déterminants de la souffrance dépressive chez les aidants en psychiatrie. Être dans leur situation est complexe et amène à se retrouver confrontés à des difficultés de natures très variées. Cependant, l'aidance peut aussi bien être associée à des expériences négatives qu'à des expériences positives. **Jusqu'à présent, l'impact des différents aspects du rôle d'aidant sur la souffrance dépressive a été très peu étudié.** Etant donné le risque élevé de dépression, il est essentiel d'identifier ses déterminants afin de développer des interventions permettant de mieux la prévenir.

En collaboration avec l'association de familles [Unafam](#), [CLAP](#) via [l'Unité de Psychoéducation et Psychothérapie](#) (UPP) a donc réalisé une enquête anonyme auprès d'aidants familiaux accompagnant un proche avec un trouble psychiatrique. Le questionnaire numérique évaluait leurs expériences ainsi que leur niveau de dépression. Par exemple, on a demandé aux aidants :

- à quelle fréquence ils se sentent en colère quand ils sont en présence de leur proche (expérience d'aidant),
- ou encore à quelle fréquence ils ont l'impression que toute action leur demandait un effort (symptôme de dépression).

## **Quels sont les résultats principaux ?**

Sur 384 aidants, se sont majoritairement des parents (88%) d'une moyenne d'âge de 62 ans qui ont participé à l'enquête. Ils accompagnent des proches qui ont 36 ans en moyenne, surtout des hommes (74%).

L'étude a permis d'identifier les principaux déterminants de la souffrance dépressive chez les aidants en psychiatrie. Ces derniers permettront de mieux reconnaître les aidants les plus vulnérables afin de mieux les accompagner. En outre, chacun des déterminants identifiés ouvrent la voie vers une optimisation des mesures de prévention et d'accompagnement des aidants.

A titre d'exemple, la détérioration de l'état de santé figure parmi les premiers déterminants de la souffrance dépressive. Ces résultats confirment **la relation cruciale entre la santé physique et la souffrance dépressive chez les aidants**. Ils soulignent surtout la nécessité pour les services de soins d'accorder une attention particulière à l'évaluation de l'état de santé globale (psychique et physique) des aidants familiaux.

Un tel objectif peut être atteint en développant des interventions proposées précocement et systématiquement aux aidants. Dans le champ de la santé mentale, le programme BREF (co-conçu par le CLAP et l'Unafam) propose :

1. une évaluation,
2. un accompagnement
3. et une orientation rapide à tous les aidants.

Le sentiment de devoir en faire plus et le stress financier figurent également parmi les principaux contributeurs de la gravité de la dépression et sont particulièrement liés au sentiment d'échec. Le fait d'être aidant implique souvent un soutien financier vis-à-vis du proche. Ainsi, de nombreux aidants sont confrontés à d'importantes difficultés dans ce domaine. De tels résultats soulignent l'importance de mettre les aidants en contact avec les assistantes sociales afin de les informer des aides auxquelles ils peuvent prétendre et de les accompagner dans des démarches administratives parfois complexes.

## **Les résultats ouvrent-ils d'autres perspectives ?**

Ces résultats s'avèrent précieux pour optimiser certaines interventions à destination des aidants. L'une des plus efficaces est appelée "psychoéducation des aidants". Il s'agit d'informer ces personnes sur les troubles psychiques puis de les aider à développer des ressources et stratégies pour mieux accompagner leur proche tout en préservant leur propre santé.

La psychoéducation des aidants a un impact favorable sur la santé physique et psychique des aidants. De surcroit, elle est bénéfique pour les personnes avec un trouble psychique : elle a été classée par un rapport international comme le deuxième soin le plus efficace (après les traitements médicamenteux) pour la prévention des rechutes chez les personnes vivant avec une schizophrénie. Dans cette étude, il est également observé que la

## **souffrance dépressive est plus faible chez les aidants ayant suivi un programme de psychoéducation.**

On sait que **la psychoéducation des aidants est une intervention très efficace**. En revanche on connaît encore mal le contenu qui doit être priorisé dans ce type d'intervention. Pour le définir, on s'appuie généralement sur les besoins et les attentes des aidants, ce qui semble une stratégie intéressante. Les résultats de CLAP permettent d'envisager une stratégie complémentaire : proposer de cibler les déterminants de la dépression chez les aidants. Par exemple, se sentir tendu en présence du proche est un déterminant de la souffrance dépressive. À cet égard, leurs programmes psychoéducatifs intègrent désormais des outils et des techniques relationnelles pour favoriser la communication avec son proche (y compris en situation de crise). Autre exemple, la stigmatisation de la famille est un prédicteur majeur de la dépression. Stratégiquement, leurs interventions psychoéducatives motivent les aidants à se mettre en lien avec les associations de familles afin d'élargir leur réseau de soutien social.

## **Existe-t-il d'autres projets en lien avec cette thématique ?**

En lien avec la [Fondation FondaMental](#), CLAP a débuté un projet de recherche national multicentrique appelé "BREFORM". Le Centre Hospitalier Le Vinatier est le promoteur de cet essai et le Dr. Romain Rey en est l'investigateur principal. Son objectif est d'évaluer l'efficacité thérapeutique du programme psychoéducatif BREF à destination des aidants sur les patients et leur famille. L'UPP propose d'évaluer l'ensemble du processus depuis la formation des différentes équipes jusqu'à la dispensation du programme. Le projet évaluera également les aspects économiques : l'hypothèse est que l'investissement financier initial nécessaire pour mieux accompagner les aidants est largement compensé par les bénéfices attendus (diminution des ré-hospitalisations et des rechutes).

## Schizophrénie : une exploration génétique pour tous

**Le Centre Hospitalier Le Vinatier est le promoteur de l'essai SCHIZO-CGH. Ce projet a été obtenu par l'équipe du pôle [HU-ADIS](#) du Pr. Caroline DEMILY en 2016. Mieux détecter les formes génétiques de schizophrénie est l'un des objectifs d'[iMIND](#), centre d'excellence autisme et troubles du neurodéveloppement récemment labellisé à Lyon et porté par le CH Le Vinatier. Le Dr. Romain REY est l'investigateur principal de cette étude impliquant 5 établissements de santé sur le territoire national.**

### Sur quoi porte ce projet de recherche ?

La schizophrénie est une maladie sévère que l'on retrouve dans le monde entier, dans toutes les cultures et sous toutes les latitudes. **Près de 600.000 personnes en France sont touchées par cette pathologie** qui débute, généralement, à l'adolescence et pouvant durer toute la vie. Décrite il y a 100 ans, la schizophrénie demeure encore aujourd'hui l'une des maladies les plus mystérieuses de la psychiatrie. Bien que l'on sache désormais que cette maladie mentale soit liée à des altérations de la structure et du fonctionnement du cerveau, les causes exactes de la maladie sont loin d'être complètement élucidées.

Depuis les années 70, l'implication de facteurs génétiques dans la vulnérabilité pour la schizophrénie a été démontrée de façon robuste. Au cours des 20 dernières années, l'amélioration des technologies génétiques et la constitution de vastes programmes de recherche internationaux ont permis de commencer à identifier quels étaient ces facteurs.

Actuellement, la schizophrénie semble surtout liée à l'association de plusieurs facteurs génétiques représentant chacun un petit facteur de risque. Cependant, à l'instar de l'autisme et de la déficience intellectuelle, certaines formes de schizophrénie sont clairement liées à une anomalie chromosomique particulière. On parle alors de "schizophrénies syndromiques".

### Pourquoi est-il important d'identifier les schizophrénies syndromiques ?

Il faut bien comprendre que les schizophrénies syndromiques peuvent être associées à des symptômes psychiatriques mais aussi à des complications médicales générales. Parfois, les symptômes psychiatriques peuvent être la seule manifestation "visible" de l'anomalie chromosomique. Dans une telle situation, le diagnostic génétique n'est généralement pas réalisé, ce qui implique :

- Un risque de transmission à la descendance ;
- Une perte de chance en termes d'adaptation des soins.

Il existe donc **un intérêt évident à dépister systématiquement ce type de schizophrénie.**

En premier lieu, cela permet de dépister des atteintes médicales associées (maladie cardiaque ou rénale, déficit immunitaire associés...) qui peuvent rester silencieuses pendant longtemps mais aussi de mettre en œuvre précocement des mesures de surveillance et de prise en charge. Ensuite, cela permet de fournir une prise en charge psychiatrique adaptée aux particularités du syndrome. Enfin, cela permet de **prodiguer un conseil génétique pour le reste de la famille** et pour le patient en cas de désir d'enfant. Plus globalement, il a été montré que le fait de porter **un diagnostic précis avait un impact favorable sur l'auto-stigmatisation des personnes** avec une schizophrénie et réduisait la culpabilité et l'isolement auxquels leurs familles sont fréquemment confrontées.

### **Comment détecter les schizophrénies syndromiques ?**

Elles peuvent être détectées par **un bilan génétique**. Néanmoins, alors que dans l'autisme et la déficience intellectuelle un bilan génétique est généralement proposé, aucune recommandation n'est préconisée concernant la schizophrénie. De ce fait, les bilans génétiques restent rarement proposés aux personnes avec cette pathologie. Il en résulte qu'un certain nombre de schizophrénies syndromiques ne sont jamais diagnostiquées, provoquant une perte de chance pour les personnes concernées et leurs proches.

### **A qui peut-on proposer ce type d'exploration ?**

Actuellement, le bilan génétique peut être prescrit à une personne avec schizophrénie lorsqu'elle présente certaines particularités symptomatiques ou développementales. Il faut noter que ces critères ne sont pas unanimement reconnus, ce qui explique la diversité des pratiques.

Point important, sur le plan diagnostique, nous ignorions jusqu'alors s'il était stratégique de proposer systématiquement un bilan génétique aux personnes avec une schizophrénie. Cela explique pourquoi, encore aujourd'hui, ce type d'examen n'est pas utilisé en routine dans le cadre de la schizophrénie (contrairement à l'autisme, par exemple).

### **En quoi consiste ce projet ?**

Entre 2016 et 2021, nous avons systématiquement proposé des bilans génétiques à 149 personnes vivant avec une schizophrénie. Notre projet avait pour objectif de connaître le rendement diagnostique des bilans génétiques lorsqu'ils sont proposés systématiquement à tous les usagers avec une schizophrénie.

### **Quels sont les résultats ?**

Parmi 149 personnes incluses dans cette étude, nous avons identifié 14 schizophrénies d'origine génétique syndromiques. Lorsqu'un bilan génétique est proposé de manière systématique à tous les patients avec une schizophrénie, le rendement diagnostique du bilan génétique est proche de 10%. C'est bien supérieur à ce qui était décrit dans les précédentes études (entre 1 et 4%).

Cette amélioration est, sans doute, liée à l'approche diagnostique du CH Le Vinatier :

- Se basant sur une démarche clinique individuelle rigoureuse ;
- Et prenant en considération davantage de facteurs génétiques comme le recommande le collègue américain des généticiens médicaux.

### **En quoi ces résultats contribuent-ils à améliorer la situation ?**

Ce rendement diagnostique élevé est similaire à celui observé pour l'autisme. Or dans cette situation, le bilan génétique est proposé en routine. Lorsqu'on compare le rendement diagnostique de l'imagerie cérébrale (scanner/IRM) dans la schizophrénie, l'évaluation est inférieure à 0.5%. C'est pourtant cette technique qui reste systématiquement recommandée.

Nos résultats constituent donc une avancée importante vis à vis de l'organisation des stratégies diagnostiques dans le cadre de la schizophrénie. Ces derniers plaident fortement pour que le bilan génétique soit systématiquement proposé aux personnes vivant avec une schizophrénie.

### **Quelles perspectives d'avenir ?**

Le pôle HU-ADIS du Centre Hospitalier Le Vinatier pense que ses résultats vont contribuer à **réduire la perte de chance liée au manque de repérage des schizophrénies syndromiques**. En effet, **l'amélioration du diagnostic permettra d'impacter favorablement les personnes concernées par ces troubles aussi bien au niveau de de leurs soins psychiatriques que de la prévention d'éventuelles complications physiques**. Cela aura également un effet très vertueux sur les familles qui pourront bénéficier de conseils génétiques. De plus, cela facilitera également la mise en lien des proches avec des associations spécifiques (rompant ainsi leur isolement). Le fait de formuler un diagnostic précis réduit les phénomènes d'auto-stigmatisation pour les personnes concernées et de culpabilité pour les familles. Enfin, cela contribue à donner une dynamique et **de nouvelles perspectives d'accompagnement** pour les équipes référentes.

Ce projet est un premier pas vers **l'application de la médecine personnalisée en psychiatrie** : un diagnostic précis des causes d'un trouble pour une proposition de traitement individualisé (spécifique à chaque situation).

### **Existe-t-il d'autres projets en cours ?**

Deux projets concernant les schizophrénies syndromiques sont en cours et visent à développer le diagnostic des schizophrénies syndromiques tout en améliorant l'organisation des soins.

Concernant le diagnostic, le centre de référence maladie rare à expression psychiatrique "[GénoPsy](#)" du CH Le Vinatier (Pr. Demily, Dr. Rey) coordonne nationalement l'accès à la prescription de génomes pour les patients avec une schizophrénie. Le plan France Génomique 2025 permet, ainsi, à certains patients pour lesquels le bilan génétique initial est revenu négatif de bénéficier d'une exploration de l'ensemble de leur patrimoine génétique visant à identifier des facteurs génétiques non détectables par les techniques habituelles. Ce projet clinique permettra également de **faire avancer la recherche en identifiant de nouveaux gènes impliqués dans les schizophrénies**.

Concernant l'organisation des soins, le pôle HU-ADIS et [le service de génétique médicale des Hospices Civils de Lyon](#) (HCL) proposent, en outre, de créer une équipe génétique ambulatoire qui proposera des consultations génétiques et des tests génétiques aux personnes avec une schizophrénie dans leur lieu de vie. Ce projet, une fois financé, permettra de lutter contre les différents freins responsables de la perte de chance de diagnostiquer une maladie génétique dont sont victimes les personnes concernées.

# Stimulation du cerveau et schizophrénie résistante aux traitements

**En 2021, l'équipe PsyR<sup>2</sup> a publié les résultats d'une étude conduite au Centre Hospitalier le Vinatier sur les effets de la stimulation cérébrale non invasive sur les symptômes négatifs de la schizophrénie. Celle-ci est, notamment, portée par Marine Mondino et Jérôme Brunelin.**

## Sur quoi porte cette recherche ?

Chez environ 1/3 des patients atteints de **schizophrénie**, les **symptômes dits négatifs** (le manque de motivation, le repli sur soi, la perte de la capacité à éprouver du plaisir...) de cette maladie mentale ne répondent pas suffisamment aux approches thérapeutiques actuellement disponibles et sont source de handicaps importants. Le but de notre étude est d'apporter une nouvelle solution thérapeutique alternative pour aider les patients dans cette situation.

D'un point de vue neurobiologique, les études d'imagerie médicale ont montré que ces symptômes négatifs étaient associés à des anomalies de fonctionnement et de connexion d'une région du cerveau appelée le cortex préfrontal dorsolatéral. Le groupe de recherche a **proposé de stimuler cette région du cerveau afin d'en restaurer l'activité et la communication avec les autres régions du cerveau**. Pour cela, il a appliqué des impulsions magnétiques de manière répétée (rTMS) à haute fréquence sur le crâne des patients en regard de cette région cérébrale.

PsyR<sup>2</sup> a fait l'hypothèse que, stimuler de façon répétée, le cortex préfrontal dorsolatéral permettrait de diminuer les symptômes négatifs de la schizophrénie en restaurant la connectivité de cette région avec le reste du cerveau (mesuré grâce à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle- IRMf).

## L'étude en pratique

La structure de recherche a réalisé une étude randomisée et contrôlée combinant évaluations cliniques et neuroimagerie par IRMf. 22 patients atteints de schizophrénie (ayant des symptômes négatifs résistants aux traitements médicamenteux) ont été inclus dans l'étude et ont reçu 20 sessions de stimulation magnétique appliquée en regard du cortex préfrontal dorsolatéral gauche. Douze des patients ont reçu de la stimulation active alors que les 10 autres ont reçu de la stimulation placebo. Les sessions de stimulation étaient délivrées deux fois par jour, sur 10 jours consécutifs.

On a évalué les symptômes négatifs avec un instrument de mesure spécifique avant et à la suite des 10 sessions de stimulation, puis à un, trois et six mois après celles-ci. Grâce à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, la connectivité fonctionnelle du cortex préfrontal dorsolatéral gauche (ou la façon dont cette partie communique avec le reste du cerveau) a été mesurée avant et après les 10 sessions.

L'étude a été réalisée en double aveugle : ni les patients, ni les évaluateurs ne sont au courant de la nature de la stimulation reçue (active ou placebo).

## **Les résultats et les perspectives d'avenir**

6 mois après une cure de 20 sessions de stimulation active (comparé à la stimulation placebo), PsyR<sup>2</sup> démontre qu'il existe une **diminution significative des symptômes négatifs**. De plus, cette action entraîne une **augmentation de la connectivité fonctionnelle du cortex préfrontal dorsolatéral gauche** et de plusieurs **autres régions cérébrales importantes** dans la schizophrénie. C'est le cas, notamment, de la zone qui régule la Dopamine. Cette molécule est ciblée par les traitements pharmacologiques de la schizophrénie.

Un espoir qu'il faudra confirmer par de nouvelles études incluant un plus grand nombre de patients avant de pouvoir proposer cette solution thérapeutique aux personnes concernées et qu'elle intègre la pratique clinique courante.

## Du cannabidiol (CBD) pour traiter l'alcoolodépendance ?

**Le Centre Hospitalier Le Vinatier est le promoteur de l'essai CAMEL. Ce projet a été obtenu par l'équipe du SUAL du Pr Benjamin ROLLAND lors de l'appel à projet de la DGOS (Ministère de la Santé) en 2018. L'étude est soutenue par l'équipe partenaire du Sesstim (Sciences économiques et sociales de la santé & traitement de l'information médicale).**

CAMEL est l'acronyme anglais de : **CA**nnabidiol for **R**educing drinking in **A**lcohol use disorder and **M**odifying the **E**ffects of alcohol on the brain and the **L**iver. Soit en français : le Cannabidiol dans la réduction de consommation d'alcool et des dommages cérébraux et hépatiques liés à l'alcool.

### Sur quoi porte cette recherche ?

En France, l'alcool tue chaque année 41 000 personnes. Si la consommation très ponctuelle et limitée dans sa quantité (pas plus de 2 verres standards dans une journée) ne pose globalement pas de soucis majeurs de santé, **sa consommation importante et/ou quotidienne entraîne des dommages irréversibles.** Il est important de le préciser et de le répéter : il n'y a pas de consommation sans risque et la consommation d'un seul verre a déjà des répercussions sur la santé (une augmentation de la pression artérielle, par exemple). On considère le risque comme globalement faible si on ne dépasse pas occasionnellement (pas tous les jours) 2 verres journaliers.

Cependant, en France, 5 millions de nos concitoyens en consomment quotidiennement et dépassent ces seuils. Parmi ces 5 millions, 3 sont dans un mésusage sévère et environ 2 millions présentent une addiction à l'alcool. Et ce sont eux qui ont le plus de dommages sur leur santé, leur entourage. [Le coût social de l'alcool a été estimé à 120 milliards d'euros.](#) A ce jour, même si nous disposons de plusieurs médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché, ils n'ont pas tous le même degré d'efficacité chez des patients aux profils variés et nombreux sont en échecs. La pharmacologie associée à la psychothérapie semble être la meilleure solution de prise en charge dans l'addiction à l'alcool mais tout le monde est en attente d'un médicament efficace sur la quasi-totalité des patients. La recherche pharmacologique doit donc se poursuivre.

Or, chez des souris rendues alcoolodépendantes, il a été montré que l'administration de cannabidiol ; le fameux CBD dont nous entendons parler dans les médias ; a permis de réduire leur consommation. Au-delà même de ce résultat intéressant, la prise de CBD a également permis de réduire les lésions au cerveau et au foie liées à l'alcool. Ces résultats chez l'animal sont prometteurs mais il convient de vérifier, via cet essai, si les résultats sont extrapolables à l'homme.

Attention, ne pas croire que le CBD est le médicament miracle. Car s'il réduit les lésions hépatiques et cérébrales liées à l'alcool, il ne permet pas d'annuler en totalité ces lésions qui restent supérieures à celles d'un non consommateur.

NB : verre standard = verre qui contient 10 grammes d'éthanol (alcool). Ainsi, 1 bière de 25 cl à 5° équivaut à 1 verre de 3 cl de rhum ou whiskey à 40°. Que l'alcool soit dit fort ou non, c'est la quantité ingérée qui importe.

## CARAMEL en pratique

Comme toute étude médicamenteuse, il a fallu obtenir toutes les autorisations réglementaires de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et du Comité de Protection des Personnes mais aussi passer des conventions avec tous les partenaires, que ce soit pour :

- les analyses biologiques (prises de sang),
- les IRM (pour vérifier l'impact sur le cerveau et le foie),
- les analyses neuropsychologiques,
- les enquêtes téléphoniques de qualité de vie...

De plus, il a également fallu trouver un producteur pharmaceutique de CBD. Or, la France est (très) en retard sur ce sujet et ne dispose pas encore de cette ressource sur son territoire national.

Le Dr Mathieu Chappuy, Praticien Hospitalier et Pharmacien – Addictologue au CH Le Vinatier a donc trouvé **un fournisseur étranger disposant d'une longue expérience dans le cannabis médical et qui accompagne le SUAL sur ce projet**. Ce n'est pas une chose facile compte tenu des différences de réglementations entre nos pays. Précisons que, sous l'impulsion du ministre de la Santé, depuis quelques jours (1<sup>er</sup> mars 2022), la réglementation autorise la production encadrée à visée thérapeutique en France. Cependant, il est trop tard pour le projet CARAMEL.

Ainsi dans quelques mois, le temps que les produits soient acheminés puis emballés (par un prestataire spécialisé), cet essai clinique démarrera en double aveugle. C'est-à-dire que ni le médecin ni le patient ne connaîtra le traitement administré de manière aléatoire (CBD ou placebo). C'est un procédé indispensable pour faire la part des choses. Les patients pourront, dans un premier temps, être inclus soit sur le Centre Hospitalier le Vinatier, soit sur l'hôpital de la Croix Rousse. Une ouverture sur le CHU de Lille est également prévue dans un second temps.

76 patients majeurs ayant une alcoolodépendance seront recrutés pour tester le traitement pendant 12 semaines. Comme dans tout essai clinique, il existe une liste de conditions pour être inclus. Ce sont des critères de sécurité complexes mais indispensables. Ainsi, tous les patients alcoolodépendants, ne pourront pas participer à cette étude. En effet, certains traitements ou certaines situations cliniques ne sont pas compatibles.

## Les perspectives d'avenir

A la fin de cette recherche, le SUAL espère pouvoir confirmer que les résultats prometteurs obtenus sur les rongeurs puissent être confirmés chez l'être humain.

Si tel est le cas, une étude de plus grande envergure (plusieurs centaines de patients sur de nombreux centres) sera nécessaire pour confirmer les effets à grande échelle. A l'issue de celle-ci, une éventuelle autorisation de mise sur le marché sera émise. Les délais sont longs, mais la recherche avance.

**Le Centre Hospitalier le Vinatier dispose d'un important potentiel dans la recherche clinique.** Sa participation active dans cet essai est primordiale et complémentaire aux soins déjà prodigués pour faire avancer la science et la santé.