

Psychoses schizophréniques débutantes: reconnaissance et intervention

■ A. E. Simon, M. C. G. Merlo, F. P. Ferrero

Département de Psychiatrie, Clinique de psychiatrie adulte, Chêne-Bourg, Genève

Summary

Simon AE, Merlo MCG, Ferrero FP. [Early schizophrenic psychosis: recognition and intervention.] Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2001;152:217-25.

A now growing number of studies suggest that delayed intervention in schizophrenic psychosis has detrimental effects on several parameters of illness outcome. Duration of untreated psychosis (= DUP) is decreased by early recognition. However, early recognition is often hampered by the clinically unspecific symptoms and different definitions of the prodromal phase by the widely used classification systems. Help-seeking behaviour is influenced by negative symptoms, prejudice, fear of stigmatisation as well as sometimes inappropriate supplies of help. We suggest that intervention should occur in the least traumatising way, including separate treatment programs and low-dose medication. Young, drug-naïve patients have lower receptor thresholds and suffer more often from neuroleptic side effects. Non-compliance and thus a long duration of untreated psychosis are inherent risks of unadapted treatment practices.

Keywords: high-risk studies; prodromal phase duration of untreated psychosis; first-episode psychosis

Résumé

Un nombre croissant d'études suggère qu'une intervention tardive dans les psychoses schizophréniques est corrélée avec une évolution négative de la maladie. La durée de la psychose non traitée (= DPNT) est réduite par une reconnaissance précoce. Pourtant, la reconnaissance pré-

coce est souvent confondue par la non-spécificité des symptômes cliniques et par les différentes définitions de la phase prodromique par les systèmes de classifications. La recherche de l'aide est influencée par des symptômes négatifs, des préjugés, peur de stigmatisation, et par le manque de réseaux appropriés. Nous proposons que l'intervention se fasse dans le cadre le moins traumatisant, incluant des programmes spécialisés et une médication à doses faibles. Les jeunes patients n'ayant jamais reçu de traitement sont plus souvent atteints d'effets neuroleptiques indésirables. Des thérapies inappropriées mènent souvent à un manque de compliance et donc à une durée de psychose non-traitée prolongée.

Mots clés: études «high-risk»; phase prodromique; durée de psychose non-traitée; premier épisode

Introduction

La schizophrénie est l'une des maladies les plus coûteuses dont non seulement les coûts directs, mais aussi indirects, comme ceux liés à l'incapacité de travail, doivent être pris en compte [1]. Aux Etats-Unis par exemple, les coûts totaux pour l'année 1991 se montent à 65 milliards de dollars [2]. Moscarelli [3] a démontré que les coûts croissent de manière considérable en cas de non traitement de la schizophrénie pendant une longue période. Les nouveaux antipsychotiques, la diminution de la durée d'hospitalisation, les soins ambulatoires, ainsi que la prise en compte des membres de la famille dans le traitement semblent contribuer à diminuer la sévérité du diagnostic de la schizophrénie [1]. Cependant, des études plus récentes mettent en évidence un taux d'incidence stable temporellement et géographiquement [4]. De nombreux arguments parlent en faveur d'une intervention précoce, et l'idée d'empêcher une psychose n'est pas nouvelle [5]. Afin de pouvoir identifier les personnes qui ont un risque de développer une schizophrénie, une définition des phases précoces et des niveaux d'intervention est nécessaire.

Correspondance:
Dr méd. Andor E. Simon
Chef de Clinique
Case postale
CH-4002 Bâle
e-mail: andor.simon@tiscalinet.ch

Dans cet article, nous présentons une revue de la littérature d'une part des aspects divers concernant la reconnaissance des premières phases des psychoses schizophréniques, d'autre part des recommandations pour l'intervention.

Phase prémorbide et étude «high-risk»

Les études «high-risk» évaluent de manière prospective, dès le plus jeune âge, les individus qui ont un risque statistique élevé de développer une schizophrénie. Le but est de les suivre jusqu'à l'âge adulte pour déterminer lesquels ont développé une schizophrénie, ainsi que les caractéristiques communes qui ne sont pas encore brouillées par les conséquences des hospitalisations, les influences des médicaments ou le déroulement de la maladie. Ces marqueurs sont aussi désignés comme des caractéristiques indépendantes de la clinique pendant la phase prémorbide («trait risk factors»). La plupart des études «high-risk» ont commencé dans les années 60–70 et ont étudié des enfants ayant un parent schizophrène. Ceux-ci ont un risque d'environ 12% de développer une schizophrénie, contre 35–46% pour ceux dont les deux parents sont schizophrènes [6]. Une revue complète sur les projets «high-risk» les plus importants a été donnée par Asarnow [7] et par Olin et Mednick [8]. Il en ressort que les facteurs de risque les plus souvent rencontrés dans une jeune population qui plus tard développe une schizophrénie sont, à part la présence d'un ou plusieurs proches de 1^{er} ou 2^e degré souffrant d'un trouble psychotique ou schizotypique, en particulier les complications obstétriques pré- et périnatales, un développement retardé de la motricité, de la parole et de la socialisation de l'enfant, des troubles du comportement ainsi que de l'attention soutenue dans l'enfance et l'adolescence, et une formation non terminée. Ces facteurs de risque sont en première intention utiles s'il s'agit de corroborer, de façon rétrospective, un éventuel diagnostic d'un état prodromique par le biais d'éléments de l'anamnèse.

La phase prodromique

Le concept de la phase prodromique des psychoses schizophréniques se base sur la médecine somatique où elle présente une durée stable et précède la manifestation de la maladie. La notion («prodromos» [grec] = précurseur) peut induire en erreur: les symptômes non spécifiques ne sont pas impérativement suivis d'une décompensation

psychotique. Eaton et al. [9] ont décrit cette phase comme «des signes et symptômes d'un groupe diagnostique pouvant précéder une maladie dont la manifestation n'est pas prédictible avec certitude». McGorry et Singh [10] ont introduit la notion de «at-risk mental state» qui attire l'attention sur l'existence d'un état psychique spécifique présentant un risque plus élevé, mais non inévitable, de décompensation. Les patients ne sont ainsi ni stigmatisés, ni catégorisés de manière précoce. Un changement significatif concernant la description de la phase prodromique s'est produit dans les systèmes de classification utilisés durant les dernières années. Le DSM-III-R a dressé une liste de 9 symptômes (isolement social ou repli sur soi nets; handicap net du fonctionnement professionnel, domestique, scolaire ou universitaire; comportement nettement bizarre; manque important d'hygiène et de soins apportés à sa personne; affect émoussé ou inapproprié; discours digressif, vague, trop élaboré, circonstancié/pauvreté du discours; croyances bizarres ou pensée magique, influençant le comportement et en désaccord avec les normes culturelles; expériences perceptives inhabituelles, illusions récurrentes, sensation de la présence d'une force ou d'une personne en réalité absente; manque important d'initiative, d'intérêts, ou d'énergie) dont la majorité est basée sur des changements observables dans le comportement du patient. Différents auteurs ont attiré l'attention sur le manque de fiabilité des symptômes pour la phase prodromique [pour revue v. 11]. Par la suite, ceux-ci n'étaient plus incorporés dans le DSM-IV. Yung et al. [12] ont résumé dans une revue de littérature les symptômes prodromiques qui correspondaient en général au prodromes proposés par le DSM-III-R. Le DSM-III-R faisait état de troubles schizophréniformes lorsque la durée de la maladie est inférieure à 6 mois et de schizophrénie en cas de changements continus pendant au moins 6 mois. Pendant ces 6 mois, il fallait pouvoir identifier un épisode psychotique floride d'au moins une semaine, le reste pouvant être constitué de phases prodromes ou résiduelles. Le DSM-IV a augmenté la durée de l'épisode psychotique floride à un mois, mais s'en tient à une durée de 6 mois pour les changements de comportement. La CIM-10 exige un épisode psychotique floride d'un mois. Tout au contraire, les résultats d'études cliniques indiquent des durées des symptômes prodromiques beaucoup plus longues: Beiser et al. [13] ont rapporté une moyenne de 26 mois; Rabiner et al. [14] 14,5 mois; Loebel et al. [15] 22,5 mois; et McGorry et al. [16] 25 mois dans sa cohorte de 200 patients. Il en ressort clairement que les critères temporels concernant la durée des symp-

tômes prodromiques, tels qu'indiquées par les nosologies actuellement utilisées, sont problématiques, et le danger d'une stigmatisation précoce est particulièrement important. Afin de raffiner les critères pour définir un possible état prodromique, McGorry et al. [17] ont examiné une très large cohorte d'étudiants et ont trouvé une haute prévalence de prodromes. Dans une plus récente étude [18], ils concluent que si plusieurs prodromes à la fois sont présents pendant au moins 6 mois, un risque élevé pour une entrée dans la psychose peut être considéré. Yung et al. soulignent davantage la fréquente présence sur une durée prolongée à la fois d'une baisse des compétences sociales et de prodromes non spécifiques [19], ce qui a aussi été constaté par Cornblatt et al. [20]. Häfner et al. [21] ont confirmé que cette baisse des compétences se présente souvent dans les premières phases d'une psychose schizophrénique, et Parnas [22] a décrit que souvent des symptômes prépsychotiques isolés peuvent déjà y être identifiés. Ces dernières années, plusieurs groupes de recherche ont constitué un nombre d'instruments à mieux identifier les prodromes et les premiers symptômes psychotiques: BSABS (Bonner Scale for the Assessment of Basic Symptoms) [23], RPMIP (Royal Park Multidiagnostic Instrument for Psychosis) [24], MAPP (Multidimensional Assessment of Psychotic Prodrome) [12], Wisconsin Manual [25, 26], IRAOS (Instrument for the Retrospective Assessment of Schizophrenia) [27], SIPS (Structured Interview for Prodromal Symptoms) [28] et SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) [28], et SOS (Symptom Onset in Schizophrenia) [29]. Ceux-ci contiennent une quantité de questions considérable et sont, en général, réservés aux groupes de recherche.

Même si les aspects phénoménologiques n'ont été décrits que par un petit nombre d'auteurs [30], leur ajout peut s'avérer comme étant très précieux. Dans leur étude récente, Simon et al. [31] ont recommandé la considération des éléments phénoménologiques afin de corroborer le diagnostic d'une schizophrénie débutante.

Durée de la psychose non traitée

L'intervalle entre la première manifestation des symptômes psychotiques et le début de la thérapie est appelée «durée de la psychose non traitée» (DPNT [«duration of untreated psychosis», DUP]). Larsen et al. [32], tout comme Keshavan et Schooler [33], ont revu les études sur les premiers épisodes indiquant la durée de la psychose non traitée. Elle est d'environ un an en moyenne [13,

14, 16, 32, 34–36]. Dans le contexte d'une meilleure prévention des schizophrénies, il serait judicieux d'essayer de raccourcir la DPNT. Pour ceci, il est important d'analyser pourquoi cette durée est souvent très longue. Plusieurs facteurs contribuent à ce délai inquiétant: ce sont plus particulièrement les patients qui ont un début de maladie plus précoce et qui sont de sexe masculin [15] qui restent plus longtemps symptomatiques, avant qu'ils ne viennent en traitement. Les hommes semblent nier davantage leurs problèmes et chercher moins spontanément de l'aide que les femmes [37]. L'expérience clinique de ces dernières années indique que le début de la maladie, tout comme la première hospitalisation, a lieu environ 3–4 ans plus tôt chez les hommes que chez les femmes [35]. Diverses conséquences délétères sont constatées chez les hommes. Comme un comportement inhabituel à l'adolescence est mieux toléré et moins dramatisé que chez le jeune adulte, une lente évolution de la maladie peut se développer sur plusieurs années. Un début plus précoce de la maladie signifie une rupture dans le processus de socialisation, souvent bien avant que les capacités relationnelles de travail et de groupe soient consolidées. Ainsi, au début de la maladie, les femmes sont davantage capables de travailler, de vivre de façon indépendante et de maintenir des relations stables [35]. Les taux de rémission sont plus élevés, les taux de rechute plus bas et les compétences sociales, voire même globales, sont meilleures. Par ailleurs, les femmes adhèrent mieux au traitement médicamenteux [38]. A part des différences neuro-anatomiques [39], la protection hormonale des œstrogènes [35, 40] est apparue, chez les femmes, comme responsable du début tardif de la maladie, tout comme de son déroulement moins sévère.

Un autre facteur qui peut être responsable pour un long délai avant le premier traitement est le mode de symptômes présentés. Les patients avec des symptômes florides attirent comparativement un niveau d'attention plus élevé, ce qui se vérifie également pour ceux qui souffrent de psychoses affectives: la DPNT devient plus courte [15]. Les symptômes négatifs ainsi qu'un début de maladie lent et furtif sont associés avec une DPNT plus longue [41]. Bien que la disparition des familles élargies et l'émergence d'une certaine mobilité sociale favorisée par les flux migratoires globalisés aient contribué à une anonymisation plus forte, en particulier dans les grandes villes [42], c'est souvent à l'intérieur d'une famille que ces symptômes négatifs restent cachés le plus longtemps. De plus, on a fréquemment observé que les symptômes positifs mènent également au retrait social

de l'individu, donc à une symptomatologie secondaire négative de la maladie, augmentant ainsi la DPNT. L'entourage attribue souvent les changements de comportements aux réactions caractéristiques de l'adolescence. Retenu à la fois par des sentiments de culpabilité, par la peur de la stigmatisation, par l'attitude négative de la société lors de la prise de contact avec la psychiatrie, craignant d'être victime d'une image stéréotypée négative, le patient recourt tardivement à une aide psychiatrique [43]. Aussi, dans beaucoup de cas, l'individu concerné n'est pas prêt à accepter de l'aide; cette attitude varie en fonction de facteurs culturels [34] et psychosociaux et est influencée par une capacité d'introspection [44]. Par contre, les expériences subjectives du patient qui commence à réaliser qu'il a changé et qu'il est devenu différent de son environnement peuvent induire un désespoir dévastateur et générer des idées suicidaires [31]. Les actes suicidaires sont fréquents dans cette phase et peuvent représenter le seul moyen d'alerter l'entourage [45, 46]. Dans l'étude de Lincoln et al. [43], presque la moitié des patients souffraient d'idées suicidaires déjà avant leur premier contact avec une aide psychiatrique.

Une longue DPNT signifie que des patients vivent souvent longtemps inaperçus dans la société avec des maladies potentiellement dangereuses. Quelques auteurs ayant supposé un effet neurotoxique par la psychose même et donc des déficits irréversibles causés par une longue DPNT [2, 41], l'hypothèse a été soulevée que si l'intervention se fait tôt dans l'évolution de la maladie, les déficits peuvent être limités. Ainsi, l'investigation de la corrélation entre la DPNT et le pronostic de la maladie a attiré un intérêt croissant pendant ces dernières années [41]. D'un part, il a été investigué si la DPNT seul peut servir comme «marker» prédictive du pronostic, et d'autre part, si la DPNT n'était pas le résultat des différents facteurs mentionnés ci-dessus, l'âge au début de la maladie, mode de symptômes présentés avant le premier traitement, adaptation prémorbide, et le sexe. Parmi les premières études investiguant l'influence de la DPNT, Crow et al. [47] ont décrit dans leur «Northwick Park Study» 253 patients qui ont eu un premier épisode, dont ce avec une DPNT de plus d'un an, ce qui était corrélé à un taux de rechute trois fois plus important après 12 et 24 mois, respectivement. En plus, les patients traités avec des neuroleptiques, comparés avec un groupe contrôle sous placebo, avaient un taux de rechute significativement plus élevé après 2 ans, lorsque la DPNT dépassait un an [47]. Helgason [42] a suivi 107 patients sur 20 ans. Après 2 ans, le taux de rechute, tout comme la durée d'hospitalisation,

étaient plus importants, malgré un traitement ambulatoire, chez les patients hospitalisés tardivement que chez ceux qui l'avaient été plus tôt. Moscarelli [3] a montré un doublement des coûts chez les patients avec une DPNT de plus de 6 mois en comparaison avec ceux ayant une DPNT de moins de 6 mois. Wyatt [2] a comparé 19 études sur le déroulement des premiers épisodes avant et après l'introduction de la chlorpromazine en 1951. Il a établi qu'une intervention neuroleptique précoce entraînait une évolution plus favorable. Dans une étude semblable, Opjordsmoen [48] a pu répliquer ces résultats, en comparant une cohorte hospitalisée sous l'ère pré-neuroleptique avec une autre traitée sous neuroleptiques, 31 ans respectivement 10 ans après. Dans leur étude prospective des patients ayant eu un premier épisode, Loebel et al. [15] ont pu trouver une corrélation significative entre la DPNT et le niveau de rémission à 3 ans. En plus, ils ont trouvé une durée de maladie deux fois plus longue chez les hommes que chez les femmes et ont supposé que le sexe joue un rôle important dans le pronostic de la maladie. Un jeune âge au début de la maladie était un mauvais facteur pronostic, mais n'était pas corrélé avec la DPNT. Loebel et al. étaient les premiers à investiguer si les compétences prémorbides influençaient la DPNT. Les résultats montraient que, tout comme le mode de début de maladie et le sexe, l'adaptation prémorbide n'était pas associé à la DPNT, supposant donc que la DPNT était un «marker» pronostic indépendant. Ceci a été renforcé par deux études de Larsen et al. [32, 49], qui ont trouvé que la DPNT n'était pas influencée de façon significative par l'adaptation sociale. Par la suite, McGlashan [41] a soulevé l'hypothèse que les patients avec un meilleur pronostic se présentent plus précocement pour un traitement et ont, par conséquence, une plus courte DPNT. Ceci voudrait donc dire que la DPNT influence le recrutement des patients pour les études qui seraient représentées par une cohorte de patients avec un meilleur pronostic [41]. McGorry et al. [16] ont divisé leur cohorte de 200 patients en deux groupes, un groupe avec une DPNT de moins de 28 jours et l'autre avec une DPNT de plus de 28 jours. Le groupe avec une DPNT de plus de 28 jours montrait une durée d'hospitalisation significativement plus longue, une période de rémission plus courte, des symptômes psychotiques persistants, ainsi que des résultats plus mauvais sur des échelles de la psychopathologie, des compétences sociales et de la qualité de vie. Dans une récente étude prospective d'une cohorte de 998 patients schizophréniques avec une première hospitalisation, Bottlender et al. [50] ont trouvé un rapport

entre la DPNT, durée de séjour, sévérité de symptômes et compétences sociales à la fin du séjour, même après que les résultats étaient contrôlés pour l'âge et le sexe. Pourtant, aucun follow-up n'a été fait dans cette étude.

Cependant, deux récentes études prospectives ne trouvent aucun rapport entre DPNT et symptômes psychotiques et compétences sociales après 2 ans [51], et entre DPNT et symptômes psychotiques et qualité de vie après 6 mois [52]. Craig et al. [51], tout comme Ho et al. [52], critiquent, d'une part, que les études de Loebel et al. [15] et de McGorry et al. [16] ont aussi inclus des patients schizophréniformes et affectifs ce qui mène à un meilleur pronostic, d'autre part, que différentes nosologies diagnostiques et différents critères pour déterminer la DPNT ont été utilisés. Dans leur récente étude, Barnes et al. [53] n'ont trouvé aucun rapport entre DPNT et réponse au traitement neuroleptique, tout au contraire des résultats précédents de McGorry et al. [16] et Lieberman et al. [54].

«Pathways»: du symptôme à l'intervention

Les «pathway analysis» ont en outre montré que les patients peuvent être contraints de s'adresser à plusieurs services professionnels, avant de trouver l'aide adéquate [55]. Un état non différencié au début de la maladie n'est pas rare et peut causer des difficultés diagnostiques. L'analyse de Lincoln et al. [43] a montré, tout comme la «Northwick Park Study» [55], qu'en moyenne 4,9 contacts furent établis par des patients avec des institutions publiques, avec une variation de 1 à 17 contacts avant l'instauration d'une prise en charge spécifique. Ces observations permettent de mettre en évidence le rôle important du médecin de famille [56]: il a été contacté approximativement au moins une fois dans la moitié des cas sur le chemin d'une première hospitalisation. Les médecins de famille connaissent les familles depuis des années et ont la possibilité de remarquer des modifications très légères [57]. Il convient de retenir que dans l'étude de Lincoln et al. [43] 50% des patients présentaient des symptômes psychotiques dès les premiers contacts et avaient déjà eu des idées suicidaires avant l'hospitalisation, ce qui amène à poser la question suivante: combien de suicides sont-ils à mettre sur le compte de psychoses mal traitées ou non reconnues?

Traitement médicamenteux dans les phases précoces

Bien que récemment un petit nombre de groupes examine l'indication de commencer un traitement pharmacologique dans la phase prodromique [58, 59], il n'existe à ce jour-ci aucune recommandation claire par rapport à une telle intervention aussi précoce. Nous n'allons donc résumer dans ce chapitre que le traitement à partir du moment où des symptômes psychotiques nets sont présents. Les études initiales sur le traitement pharmacologique de la schizophrénie précoce ont adapté les lignes de dosage selon la pratique habituelle [60]. Cependant, il a été démontré qu'une haute dose de neuroleptiques n'entraîne pas de succès thérapeutique plus rapide ou meilleur [61]. Des études plus récentes utilisant le PET ont relevé une efficacité clinique insuffisante dans le traitement neuroleptique, quand l'occupation des récepteurs D₂ était inférieure à 60%, alors qu'une occupation au-delà de 75 à 80% amenait un risque supérieur de symptômes extrapyramidaux [62]. 2 mg d'halopéridol amènent déjà une occupation des récepteurs de plus de 60%, de sorte qu'une résistance thérapeutique ne peut être expliquée par un blocage insuffisant des récepteurs dopaminergiques [63]. L'introduction des neuroleptiques atypiques (clozapine, rispéridone, olanzapine, quetiapine) a introduit une nouvelle ère dans le traitement médicamenteux de la schizophrénie. Réservés dans un premier temps aux patients résistants aux traitements conventionnels, ils représentent aujourd'hui les traitements de premier choix [64]. L'avantage d'une diminution des symptômes extrapyramidaux et de la dyskinésie tardive joue un rôle décisif dans la compliance du patient traité pour la première fois. L'efficacité d'un faible dosage de neuroleptiques chez les patients ayant eu un premier épisode a été démontrée [65]; cependant, ceux qui y sont soumis pour la première fois sont plus fréquemment touchés par des symptômes extrapyramidaux que les malades chroniques [65]. Le risque plus élevé de symptômes extrapyramidaux suggère un seuil plus bas de blocage des récepteurs D₂ [66].

Modèles d'intervention

Les modèles d'intervention de Falloon et McGorry représentent des éléments déterminants dans l'histoire de l'intervention précoce [16, 57]. Ouvert depuis 1992, le EPPIC («Early Psychosis Prevention and Intervention Centre») à Melbourne est aujourd'hui la plus grande institution

d'intervention précoce pour les patients présentant une phase prodromique ou un premier épisode [16]. Attaché à l'EPPIC, PACE (Personal Assistance and Crisis Evaluation) [67], un centre de consultation spécialisé à seuil très bas, et EPAT (Early Psychosis Assessment Team) [67], une équipe mobile qui se déplace 24 h/24 h à domicile, aux écoles ou dans les cabinets de médecins généralistes, sont deux structures conçues pour la prévention secondaire et pour évaluer des patients qui présentent éventuellement un état prodromique. Les critères d'inclusion pour un probable état prodromique sont divisés dans trois sous-groupes [19]: le patient présente une nette baisse des compétences sociales pendant au moins un mois et, dans sa famille, il a un proche de 1^{er} degré avec un trouble psychotique; des symptômes psychotiques atténués; des épisodes psychotiques brefs de quelques jours. Alors que les programmes d'intervention précoce intra hospitaliers sont encore rares, différents modèles ambulatoires ont pu être mis en place au cours des dernières années [68]. Pendant que l'âge minimum d'intervention se situe parfois à 14 ans, certains centres fixent un âge minimum à 18 ans. Edwards et al. [68] ne recommandent pas de limiter l'âge inférieure à 18 ans dans la prise en charge d'une maladie qui débute souvent dans l'adolescence par une phase prodromique. Parmi les services intra hospitaliers, une différence réside dans la durée des séjours et leurs effets sur l'approche thérapeutique [68]. Merlo [69] recommande une durée d'hospitalisation de plusieurs semaines afin de permettre un travail systémique avec le patient et son entourage qui, au moment où une admission est incontournable, est souvent épuisé et ne peut plus porter les poids de cette maladie sans les soins intra hospitaliers [69]. Il a montré que 50% des patients ayant présenté un premier épisode et qui avaient été hospitalisés dans une unité d'admission non spécialisée sur un mode de court séjours, avant l'ouverture d'une unité spécialisée, ont été réhospitalisés après 2 ans par comparaison avec 27% des patients traités depuis lors dans cette unité spécialisée [69]. Il souligne également l'importance d'un milieu peu traumatisant et stigmatisant ainsi d'une prise en charge plus appropriée à l'âge de ces patients souvent jeunes. Ce risque de traumatisation et stigmatisation est responsable que, par exemple, à l'EPPIC les durées de séjour se limitent à seulement quelques jours [68]. Un service ambulatoire aussi développé comme à Melbourne semble pourtant indispensable dans ce modèle [67].

Discussion et recommandations

Au cours des dernières années, l'augmentation des prises en charge des patients présentant une entrée dans une psychose schizophrénique ont mené à une meilleure reconnaissance des phases précoces de la schizophrénie. Dans un nombre de pays, la tendance aux interventions précoces a rendu possible la création de modèles de traitement et de recherche correspondants [16]. Les incidences économiques d'une intervention précoce sont nettement préférables à une prise en charge différée [2, 3]. Cette revue de la littérature suggère que les patients qui ne sont pas traités dès le début de leur maladie vont souffrir de conséquences délétères. Des symptômes prodromiques non spécifiques [11] retardent le diagnostic et allongent la DPNT d'un an en moyenne. Même si trois récentes études [51–53] n'ont trouvé aucun rapport entre DPNT et différents paramètres de l'évolution, une majorité d'études rapportent une évolution de la maladie plus favorable si la DPNT reste courte [41]. Les «pathway analysis» aident particulièrement [70] à mieux comprendre les obstacles menant à une première prise en charge et causant donc une longue DPNT. Les médecins de famille jouent un rôle crucial dans la reconnaissance des phases précoces et sont consultés en premier dans plus d'un tiers des cas [43]. Puisque les premiers traitements interviennent souvent à l'extérieur des hôpitaux, les connaissances issues des recherches sont d'une grande importance pour permettre d'acquérir une image précise des symptômes possibles dans les phases précoces. Les études récentes ont montré des résultats encourageants, quand les individus sont traités avec les neuroleptiques dès les phases précoces [65], tout en prescrivant des dosages faibles [71]. Malgré ces connaissances favorables pour l'avenir du traitement des schizophrénies précoces, on peut se demander à quel moment du développement de la maladie une intervention doit-elle commencer? Les expériences cliniques concernant la non spécificité des symptômes prodromiques, ainsi que leur durée qui monte souvent à plusieurs années, sont à l'opposé des lignes de conduite rigides des diagnostics confirmés. Il en découle le danger que les individus ne soient, d'une part, pas recensés (pas de phase prodromique dans le DSM-IV), et d'autre part, qu'ils soient stigmatisés et amenés à recevoir un diagnostic prématuré. Pourtant, le diagnostic d'une schizophrénie débutante et difficile. Plusieurs auteurs [19–21] mettent en avant le tableau clinique divergeant très souvent rencontré parmi cette population d'une part des prodromes non spécifiques et d'autre part une baisse de compé-

tences sociales continue de plusieurs mois. Un tableau pareil semble constituer un risque élevé pour une psychose schizophrénique manifeste et doit avertir le clinicien. En conclusion, il faut façonner les interventions de la manière la moins stigmatisante et traumatisante possible. Il est encore fréquent de voir des conflits d'intérêts entre les psychiatres d'enfants et d'adolescents et les psychiatres d'adultes, rendant impossible une collaboration qui, justement, est importante pour cette maladie qui se manifeste pour la première fois durant l'adolescence. Encore souvent maintenue, la frontière historique de 18 ans, responsable que ces jeunes gens sont traités par des psychiatres pour adultes au delà de cet âge, ne semble plus justifiée dans la prise en charge des psychoses schizophréniques débutantes.

Références

- 1 Bleuler M. *The Schizophrenic Disorders: Long-Term Patient and Family Studies*. New Haven, CT: Yale University Press; 1978.
- 2 Wyatt RJ. Early intervention for schizophrenia: can the course of the illness be altered? *Biol Psychiatry* 1995;38:1-3.
- 3 Moscarelli M. Health and economic evaluation in schizophrenia: implications for health policies. *Acta Psych Scand* 1994;89(Suppl 382):84-8.
- 4 Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G, Anker M, Cooper JE, et al. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychol Med* 1986;16:909-28.
- 5 Sullivan HS. The onset of schizophrenia [1927]. *Am J Psychiatry* 1994;151(Suppl 6):135-9.
- 6 Gottesman II. *Schizophrenia Genesis: the Origins of Madness*. New York: W. H. Freeman; 1991.
- 7 Asarnow JR. Children at risk for schizophrenia: converging lines of evidence. *Schizophr Bull* 1988;14:613-31.
- 8 Olin SS, Mednick SA. Risk factors of psychosis: identifying vulnerable populations premorbidly. *Schizophr Bull* 1996;22:223-40.
- 9 Eaton WW, Bafawi M, Metton B. Prodromes and precursors: epidemiologic data for primary prevention of disorders with slow onset. *Am J Psychiatry* 1995;152:967-72.
- 10 McGorry PD, Singh BS. Schizophrenia: risk and possibility. In: Raphael B, Burrows GD, editors. *Handbook of Preventive Psychiatry*. New York, NY/Amsterdam: Elsevier; 1995. p. 492-514.
- 11 Jackson HJ, McGorry PD. The reliability of DSM-III prodromal symptoms in first-episode psychotic patients. *Acta Psych Scand* 1994;90:375-8.
- 12 Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA, Jackson HJ, Patton GC, Rakkar A. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull* 1996;22:283-303.
- 13 Beiser M, Erickson D, Fleming JAE, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry* 1993;150:1349-54.
- 14 Rabiner CJ, Wegner JT, Kane JM. Outcome study of first episode psychosis: I. Relapse rates after 1 year. *Am J Psychiatry* 1986;143:1155-8.
- 15 Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-8.
- 16 McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-26.
- 17 McGorry PD, McFarlan C, Patton GC, Bell R, Hibbert ME, Jackson HJ, et al. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatr Scand* 1995;92:241-9.
- 18 McGorry PD, McKenzie D, Jackson HJ, Waddell F, Curry C. Can we improve the diagnostic efficiency and predictive power of prodromal symptoms for schizophrenia? *Schizophr Res* 2000;42:91-100.
- 19 Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, et al. Prediction of psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):14-20.
- 20 Cornblatt B, Obuchowsky M, Schnur D, O'Brien JD. Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):26-32.
- 21 Häfner H, Nowotny B, Löffler W, van der Heiden W, Maurer K. When and how does schizophrenia produce social deficits? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995;246:17-28.
- 22 Parnas J. From predisposition to psychosis: progression of symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99(Suppl 395):20-9.
- 23 Gross G, Huber G, Klosterkötter J, Linz M. *Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen (BSABS: Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms)*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1987.
- 24 McGorry PD, Singh BS, Copolov DL, Kaplan I, Dossetor CR, Van Riel RJ, et al. The Royal Park Hospital Multi-diagnostic Instrument for Psychosis: Part 2: development, reliability and validity. *Schizophr Bull* 1990;16:517-36.
- 25 Chapman LJ, Chapman JP. Scales for rating psychotic and psychotic-like experiences as continua. *Schizophr Bull* 1980;6:476-89.
- 26 Kwapił TR, Chapman LJ, Chapman JP, Miller MB. Deviant olfactory experiences as indicators of risk for psychosis. *Schizophr Bull* 1996;22:371-82.
- 27 Häfner H, Riecher-Rössler A, Hambrecht M, Maurer K, Meissner S, Schmidtke A, et al. IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res* 1992;6:209-23.
- 28 Miller TJ, McGlashan TH, Woods SW, Stein K, Driesen N, Corcoran CM, et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q* 1999;70:273-87.
- 29 Perkins DO, Leserman J, Jarskog LF, Graham K, Kazmer J, Lieberman JA. Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness: the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) survey. *Sz Research* 2000;44:1-10.
- 30 Conrad K. *Die beginnende Schizophrenie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1958.
- 31 Simon AE, Merlo MCG, Ferrero FP. Prodromes of first-episode psychosis: how can we challenge nonspecificity? *Compr Psychiatry* 2001;42:382-92.

- 32 Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr Bull* 1996;22:241-56.
- 33 Keshavan MS, Schooler NR. First-episode studies in schizophrenia: criteria and characterisation. *Schizophr Bull* 1992;18:491-514.
- 34 Birchwood M, Cochrane R, MacMillan F, Copestake S, Kucharska J, Carriss M. The influence of ethnicity and family structure on relapse in first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992;161:783-90.
- 35 Häfner H, Van der Heiden W, Behrens S. Causes and consequences of the gender differences in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24:99-113.
- 36 MacMillan J, Crow TJ, Johnson AL, Johnstone EC. The Northwick Park first episodes of schizophrenia. III. Short-term outcome in trial entrants and trial eligible patients. *Br J Psychiatry* 1986;148:128-33.
- 37 Kessler RC, Brown RL, Broman CL. Sex differences in psychiatric help-seeking: evidence from four large scale surveys. *J Health Soc Beh* 1981;22:49-64.
- 38 Seeman MV. Current outcome in schizophrenia: women vs men. *Acta Psych Scand* 1986;73:609-17.
- 39 DeLisi LE. The significance of age of onset for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992;18:209-16.
- 40 Riecher-Rössler A, Häfner H, Deutsch-Strobel A, Oster M, Stumbaum M, van Gulick-Bailer M, et al. Further evidence for a specific role of estradiol in schizophrenia? *Biol Psychiatry* 1994;36:492-5.
- 41 McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry* 1999;46:899-907.
- 42 Helgason L. Twenty years' follow-up of first psychiatric presentation for schizophrenia: what could have been prevented? *Acta Psych Scand* 1980;81:231-5.
- 43 Lincoln CV, Harrigan S, McGorry PD. Understanding the topography of the early psychosis pathways. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):21-5.
- 44 Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:826-36.
- 45 Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1993;163:183-9.
- 46 Power P. Suicide and early psychosis. In: McGorry PD, Jackson HJ, editors. *The Recognition and Management in Early Psychosis: a Preventive Approach*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1999. p. 338-62.
- 47 Crow TJ, MacMillan JF, Johnson AL, Johnstone EC. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *Br J Psychiatry* 1986;148:120-7.
- 48 Opjordsmoen S. Long-term clinical outcome of schizophrenia with special reference to gender differences. *Acta Psych Scand* 1991;83:307-13.
- 49 Larsen TK, Moe LC, Vibe-Hansen L, Johannessen JO. Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1-year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2000;45:1-9.
- 50 Bottlender R, Strauss A, Möller HJ. Impact of duration of symptoms prior to first hospitalization on acute outcome in 998 schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2000;44:145-50.
- 51 Craig TJ, Bromet EJ, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Lavelle J, Galambos N. Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series? *Am J Psychiatry* 2000;157:60-6.
- 52 Ho BC, Andreasen NC, Flaum M, Nopoulos P, Miller D. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157:808-15.
- 53 Barnes TR, Hutton SB, Chapman MJ, Mutsatsa S, Puri BK, Joyce EM. West London first-episode study of schizophrenia. Clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry* 2000;177:207-11.
- 54 Lieberman JA, Alvir JM, Koreen A, Geisler S, Chakos M, Sheitman B, et al. Psychobiology correlates of treatment response in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1996;14:13-21.
- 55 Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, MacMillan JF. The Northwick Park Study of first-episode schizophrenia: I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986;148:115-20.
- 56 Simon AE, Lauber C, Ludewig K, Merlo MCG, Umbricht D. La reconnaissance précoce des psychoses schizo-phréniques par le médecin traitant. *Bull Méd Suisses* 2001;82:451-7.
- 57 Falloon IRH, Kydd RR, Coverdale JH, Laidlaw TM. Early detection and intervention for initial episodes of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:271-82.
- 58 Philips L, McGorry P, Yung A, Francey S, Cosgrave L, Germano D, et al. The development of preventive interventions for early psychosis: early findings and directions for the future. *Schizophr Res* 1999;36:331-2.
- 59 Cornblatt B, Obuchowski M, Ditekowsky K, Singer A, Malhotra A, Becker J, et al. The hillside RAPP clinic: a research/early intervention center for the schizophrenia prodrome. *Schizophr Res* 1999;36:358.
- 60 Lieberman JA, Jody D, Geisler S, Alvir J, Loebel A, Szymanski SR, et al. Time course and biological correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:369-76.
- 61 Huber G, Gross G, Schüttler R. *Schizophrenie. Eine verlaufs- und sozial-psychiatrische Langzeitstudie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1979.
- 62 Farde L, Nordstrom A-L, Wiesel F-A, Pauli S, Halldin C, Sedvall G, et al. Positron emission tomographic analysis of central D₁ and D₂ dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:538-44.
- 63 Kapur S, Remington G, Jones C, Wilson A, Da Silva J, Houle S, et al. High levels of dopamine D₂ receptor occupancy with low-dose haloperidol treatment: a PET study. *Am J Psychiatry* 1996;153:948-50.
- 64 Meltzer HY. Clozapine: is another view valid? *Am J Psychiatry* 1995;152:821-3.
- 65 Remington G, Kapur S, Zipursky RB. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):66-70.
- 66 McEvoy JP, Hogarty GE, Steingard S. Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia. A controlled study of neuroleptic threshold and higher haloperidol dose. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:739-45.
- 67 Yung AR, Philipps LJ, Drew LT. Promoting access to care in early psychosis. In: McGorry PD, Jackson HJ, editors. *The Recognition and Management in Early Psychosis: a Preventive Approach*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1999. p. 51-114.

68 Edwards J, McGorry PD, Penell K. In: Birchwood M, Fowler D, Jackson C, editors. *Early Intervention in Psychosis: a Guide to Concepts, Evidence and Intervention*. Chichester: Wiley; 1998.

69 Merlo MCG. Psychopharmacology in early psychosis In: Brenner HD, Böker W, Genner R, editors. *The Treatment of Schizophrenia – Status and Emerging Trends*. Seattle: Hogrefe & Huber Publishers; 2001. p. 60–6.

70 Goldberg D, Huxley P. *Mental Illness in the Community: the Pathway to Psychiatric Care*. London: Tavistock; 1980.

71 Kane J. The use of higher-dose antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 1994;164:431–2.