

Prodrome et détection précoce

- Jean-Pierre Mottard M.D.
- Clinique du Pavillon Blanc
- Pavillon Albert-Prévost
- Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Relations d'affaires: J.P.Mottard

- Essais cliniques : Janssen, Pfizer
- Etudes cliniques : Janssen, Lilly
- Conférences cliniques rémunérées: Janssen, Novartis, Astrazeneca
- Participation à des congrès : Janssen, Lilly, Astrazeneca Pfizer
- Projets de recherche : Astra, Janssen, BMS
- Comité aviseur : Janssen . Astrazeneca

Prodrome et détection précoce

- Raisons du traitement précoce
- Etudes sur les sujets à hauts risques
- Etudes rétrospectives
- Etudes sur les premiers épisodes
- Travaux du Dr Ian Falloon en Angleterre
- EPPIC en Australie et PACE
- Monde

Raisons du traitement précoce

- Lo ,W. et Lo, T (Chine)
- étude rétrospective de 10 ans de 135 schizophrènes
- Meilleure évolution est reliée à une plus courte durée de la maladie avant le traitement

Raisons du traitement précoce

- `Loebel, A. et Lieberman , J.A.
(Etats-Unis)
- Etude de 75 patients schizophrènes au premier épisode
- La durée de la maladie avant le traitement est associée au temps nécessaire pour une rémission et au degré de rémission

Raisons du traitement précoce

- Johnstone, E. (Northwich Park Study Edimbourg)
- Etude de 462 patients au premier épisode
- Ceux qui prenaient plus de 1 an pour sortir du service avaient 3 fois plus de chance de rechute
- La durée de la psychose non traitée est **le plus sûr prédicteur** de rechute avec ou sans médication

Raisons du traitement précoce

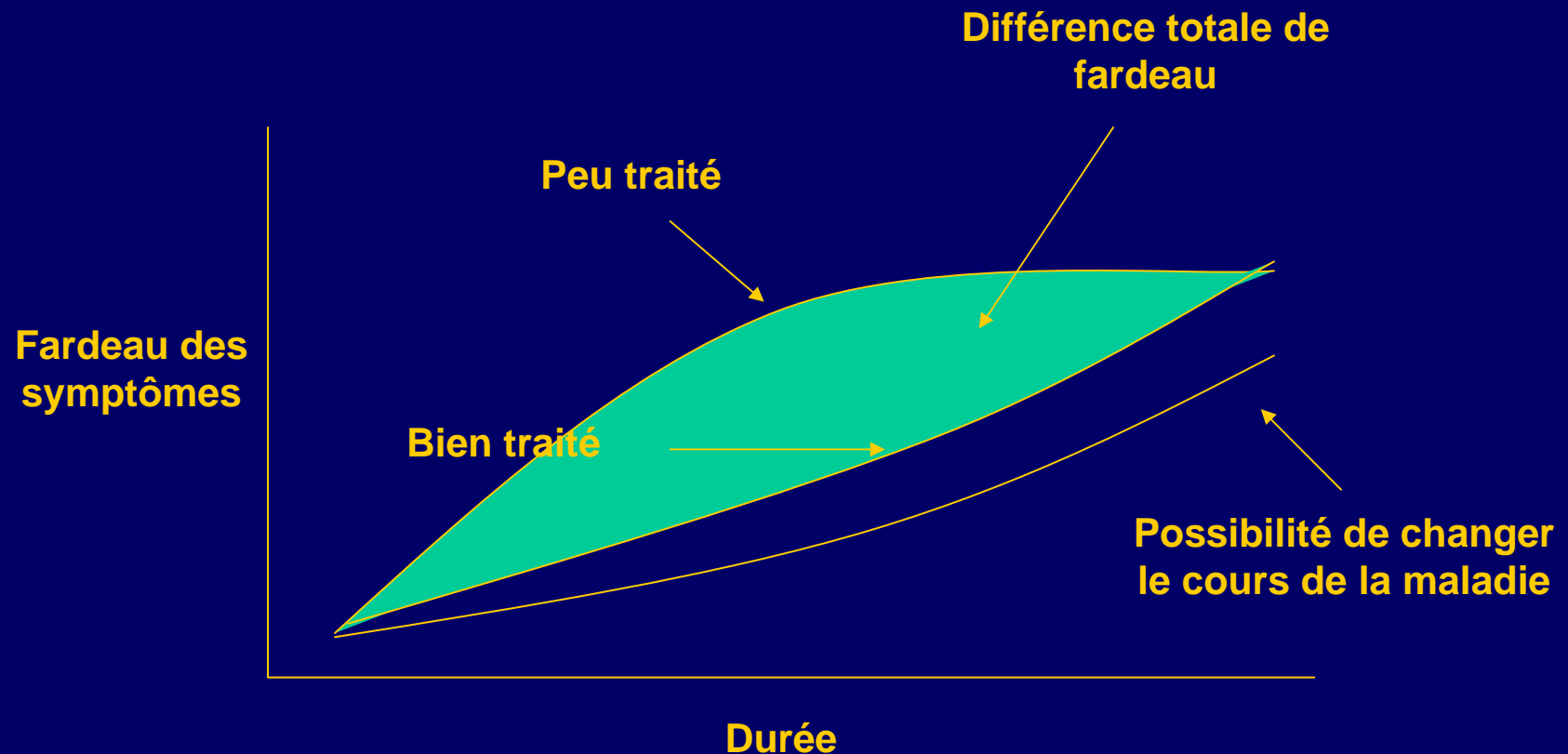
- Beiser, M. (Vancouver)
- 141 premiers épisodes
- Durée de la psychose non traitée de 56 semaines
- Durée du prodrome de 112 semaines

Raisons du traitement précoce

- Wyatt, R.J
- Plus le patient a d 'épisodes psychotiques pendant sa maladie, **PIRE** est le pronostic

Schi,bull 1991

Fardeau de la maladie



McGorry P, traduit, Montréal 2002

Etudes sur les sujets à hauts risques

- Avantages:
 - sujets qui n'ont pas développé de maladie
 - qui n'ont pas été traités
 - qui n'ont pas subi de perte due à la maladie
 - dont l'incidence devrait passer de 1% à 10%
 - ignorance de ceux qui vont développer :
 - Contrôles sont ceux qui ne développent pas la maladie

Hauts risques

- Mednick , S.A. (Copenhague)
- Enfants d 'un ou deux parents schizophrènes
- Si mère schizophrène : 12%
- si père et mère : 25%
- Si diagnostic plus large: mère: 30%
- les deux parents : 55%
- ceux qui ont développé la schizophrénie ont plus de complication obstétricale

Hauts risques

- Erlenmeyer-Kimling , L. (New-York High Risk)
- enfant de schizophrène
- Déficit d 'attention dans l 'enfance était présent plusieurs années AVANT la dysfonction sociale (rôle possible dans la génèse de la schizophrénie.)

Hauts risques

- Goldstein , J. M. (UCLA Family Project)
- Adolescents perturbés en clinique ext.
- Déviance de communication:incapacité de maintenir un sujet d 'attention partagée avec l 'adolescent : Ceux qui sont devenus schizophrènes en avaient plus que ceux qui avaient une bonne évolution

Hauts risques

- Chapman, L,J
- 500 étudiants de collège ont rempli un questionnaire et suivis après 10 ans
- Ceux qui avaient plus de 2 déviations standard sur échelle de ABERRATION PERCEPTUELLE et IDEATION MAGIQUE avaient symptômes schizotypals ou expérience psychotique ou des parents psychotiques

Hauts risques

- Weintraub, S. (Stony Brook, N-Y)
- 31 familles et 80 enfants qui ont un parent schizophrène
- Les enfants de parent schizophrène ont des anomalies importantes sur le plan cognitif, attentionnel et social

Schiz, bull 1987

Hauts risques

- Inconvénients :
 - Taux faible de transition à la psychose
 - Etudes sont longues
 - Peut-on généraliser les conclusions aux individus qui n'ont pas d'histoire familiale de psychose?

Etude prospective

- Dunedin Cohort
- 789 enfants de 11 ans ont une entrevue psychiatrique structurée (SCID)
- Réévalués à 13, 15, 18, 21, 26 ans

Dunedin Cohort

- Quelqu 'un a-t-il déjà lu dans vos pensées?
- Avez-vous déjà reçu des messages de la radio ou de la télévision ?
- Avez-vous déjà pensé être suivi ou épié ?
- Avez-vous déjà entendu des voix que les autres n 'entendaient pas ?

Dunedin Cohort

- Chez les 25 schizophréniformes
- 42% avaient au moins un symptôme
- 3 avaient des symptômes forts
- 9 avaient des symptômes légers
- 13 n 'avaient pas de symptômes
- Aucun de ceux qui avaient ces symptômes n 'a développé de manie ou dépression

Influenza

- 12,094 femmes enceintes en Californie entre 1959 et 1967 ont eu des analyses sériques aux 1^{er}, 2^e et 3^e trimestre pour l'influenza
- Le risque de maladies reliées à la schizophrénie est multiplié par 7 pour une exposition au 1^{er} trimestre et par 3 pour une exposition dans la première moitié de la grossesse

Brown A. schizo res mr 2003

Etudes rétrospectives

- Les futurs schizophrènes :
- marchent 1,2 mois plus tard
- ont 3x plus de problème de langage
- sont 5x plus nombreux que les contrôles chez ceux qui ne parlent pas à 2 ans
- préfèrent jouer seul , et sont moins compétents socialement

Peter Jones, British Cohort
nés 3-9 mars 46

Etudes rétrospectives

- Walker, E
- Psychologues regardent vidéo maison d'enfants de 5 ans
- Ils peuvent sans critère spécifique identifier ceux qui seraient schizophrènes à 20 ans par :
 - moins d'interaction, de contact visuel
 - moins d'émotion positive et une pauvre coordination motrice

Etudes rétrospectives

- Tous les adolescents israéliens de 16-17 ans
- Entrevue semi-structurée pour l'armée
- Personnalité et le quotient intellectuel
- **Le fx social est le plus sûr prédicteur**
- **ajustement social se détériore avant le premier épisode**
- **Les futurs schizophrènes ont trois fois plus de troubles de la personnalité**

Etudes sur les premiers épisodes

Lieberman J. (Hillside N.Y.)

- 70 patients de premier épisode traités de façon standard et suivis pendant 5 ans
- Récupération est moins bonne au second épisode

Etudes sur les premiers épisodes

Lieberman J. (Hillside N.Y.)

—

- 31% ont des anomalies de la morphologie cérébrale (ventricules latéraux et 3e vent.)
- Hippocampe est plus petit chez les schizophrènes
- L'ajustement social pré-morbide est relié au fonctionnement neuropsychologique

Etudes sur les premiers épisodes

Lieberman J. (Hillside N.Y.)

- 49% sont mauvais à la poursuite oculaire
- 10% ont un état déficitaire (symptômes négatifs)
- 19% ont des symptômes déficitaires
- Moins d 'asymétries en occipitopariétal, et préfrontale .

Am .j. Psy 1994

Etudes sur les premiers épisodes

Lieberman J. (Hillside N.Y.)

- 83 % sont en rémission après un an
- Moyenne de 35 semaines pour la rémission
- Médiane de 11 semaines.

- Prévalence de 22% à 75% de dépression qui devrait être traitée si elle persiste après la psychose.

Etudes sur les premiers épisodes

- Ajustement pré-morbide chez 535 patients de premier épisode
- 47% avaient un ajustement pré-morbide stable et bon
- 37% : stable et pauvre
- 15% : bon au début mais se détériorant .

Rechute comme prodrome

- Herz, M. (New-York)
- Médication intermittente (d.t.)
- symptômes sévères sont épisodiques
- médication inefficace sur sympt. Nég ?
- rechute précédée de sympt non psychotique

British Jour Psy 155 (1989)

Rechute comme prodrome

- Par ordre décroissant de fréquence
- Tension et anxiété
- Manger moins
- Problème de concentration
- Problème de sommeil
- Baisse de capacité de plaisir

Rechute comme prodrome

- Oubli
- Sentiment de dépression
- Préoccupation
- Retrait des amis
- Perte d'intérêt

Brit.jour.psy. 155 (1989)

Intervention précoce

- Ian Falloon (Birmingham Project)
- 35,000 de population semi-rurale
- Cliniques médicales établies
- Liaison étroite des équipes de santé mentale et des omnipraticiens(16)
- Education des professionnels nécessaire

Schiz. Bull. 22 (1996)

Intervention précoce

- Evaluation à domicile ou au bureau de l'omnipraticien
- Liaison étroite avec omnipraticien
- Questionnaire en dix points
- Reconnaissance de 8 signes de prodrome

Schiz Bull 22 (1996)

Intervention précoce

- Patient et famille remplit quest de Herz
- Omni remplit les 2 questionnaires
- Si signes positifs : seconde étape
- Professionnel de santé mentale fait un PSE (present state examination) hist familiale
dépistage de drogue

Schi. Bull 22 (1996)

Intervention précoce

- Programme de soins pour personne à risque
 - Education de la famille pour améliorer coopération
 - Séance de gestion du stress à domicile
 - Neuroleptique faible dose si trouble cognitif et problème perceptuel pour courte période

Schi, Bull 22 (1996)

Intervention précoce

- Gestion du stress et médication jusqu' à résolution du prodrome
- Education du patient sur son prodrome
- Evaluation à 3,6,12,et24 mois

Schi bull 22 (1996)

Intervention précoce

- En 4 ans de fonctionnement
 - Un schizophrène non hospitalisé
 - 15 cas de prodrome dont
 - un cas de désordre bipolaire
 - un cas de triple prodrome en traitement
 - 13 cas en rémission après intervention sans médication et après 2 ans
 - **BAISSE DRAMATIQUE DU TAUX ATTENDU DE SCHIZOPHRÉNIE (1/10)**

Intervention précoce: bénéfiques

- Baisse des rechutes
- baisse du risque de suicide
- baisse des problèmes légaux
- baisse du traumatisme de l'évaluation
- baisse du dosage des neuroleptiques
- baisse du besoin d'hospitalisation

McGorry , P.

Intervention précoce: bénéfiques

- Moins de détresse familiale
- moins de coûts à moyen terme
- Meilleure rémission
- meilleure attitude face au traitement
- moins de résistance au traitement

McGorry P.

Prodrome

- La forme hâtive de la psychose
- Un syndrome qui confère une vulnérabilité à la psychose
- Encore un concept plutôt rétrospectif
- Symptômes non spécifiques

McGorry, P.

Prodrome

- Réduction de l'attention et concentration
- Réduction de l'énergie et motivation
- Humeur triste
- Problème de sommeil
- Anxiété

Prodrome (suite)

- Retrait social
- Méfiance
- Détérioration du fonctionnement social
- Irritabilité

McGorry , P.

Clinique de Dr McGorry EPPIC

- Melbourne, Australie 1984
- EPPIC en 1992
- Buts: détection précoce
- prévenir morbidité
 - maintenir le fonctionnement social
 - pop. Cible de 208,00 de 15à30 ans
 - 200 à 250 nouveaux cas par an

EPPIC évaluation précoce

- Augmenter la sensibilité du milieu à psychose
- Évaluation dans le milieu : école ou domicile pour minimiser la stigmatisation
- Début d'un lien de confiance

EPPIC évaluation précoce

- 6 premiers Mois :49% de référence non psy
 - et 9% de référence par les familles
- 6 mois suivants: 69 % de référence non psy
 - et 24 % par les familles

EPPIC évaluation précoce

- 34% des évalués ont été hospitalisés
- 31% ont été vus en externe
- 35% ont été référés ailleurs ou étaient douteux

EPPIC Hospitalisation

- But de baisser les symptômes
- Rapide transition vers l'externe
- Case manager dès le début du programme
- Durée moyenne de 25 a 12 jours
- Poursuite du traitement à domicile

EPPIC

- Travail auprès des familles
 - Importance d 'avoir leur coopération
 - Inclusion dans le traitement
 - Famille a besoin de support et d 'éducation
 - Travailleur social avec groupe de familles
 - Stress de la maladie peut aggraver problème
 - Eviter les blâmes

EPPIC thérapie cognitive

- But de s 'adapter au début de la psychose
- Modification du concept de soi
- Développement de l 'identité
- Maintien de l 'estime de soi

EPPIC thérapie cognitive

- Etude comparait 3 groupes
- Accepté COPE, refusé COPE ou ni COPE ni autre thérapie
- **Ceux qui avaient accepté COPE avaient 4 mesures améliorées sur 7 aux échelles**

Australian and new Zeland Journal of

psychiatry

EPPIC: efficacité

- 120 sur 231 cas comparés
- Hospitalisation brève et nulle pour 1/3
- Equivalent de 4 mg d 'halopéridol
- 63% en rémission après 3 mois
- 80 % ont une réponse au traitement

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- Sujets de 16 à 30 ans qui ont
 - signes spécifiques
 - état spécifique
 - et qui sont considérés a risque élevé de développer une psychose

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- **Signes spécifiques ; symptômes psychotiques atténués:**
 - idée de référence
 - croyance bizarre ou pensée magique
 - désordre perceptuel
 - pensée et discours bizarre
 - idéation paranoïde
 - comportement bizarre

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- Symptômes psychotiques transitoires:
 - hallucinations
 - délire
 - désordre de la pensée
 - pendant plus d'une semaine

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- Etat :
 - parents du premier degré qui ont psychose
 - baisse de 30 points à l'échelle du GAF (fonctionnement global) depuis un mois
 - personnalité schizotypale

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- **Personnalité schizotypique: mode général de déficit social avec 5/9 de :**
 - idées de références
 - croyances bizarres ou pensée magique
 - perceptions inhabituelles
 - pensée ou langage bizarre

Critère DSM

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- **Personnalité schizotypique**
 - Idéation méfiante ou persécutrice
 - inadéquation ou pauvreté des affects
 - comportement ou aspect bizarre
 - absence d'amis
 - anxiété excessive en situation sociale

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

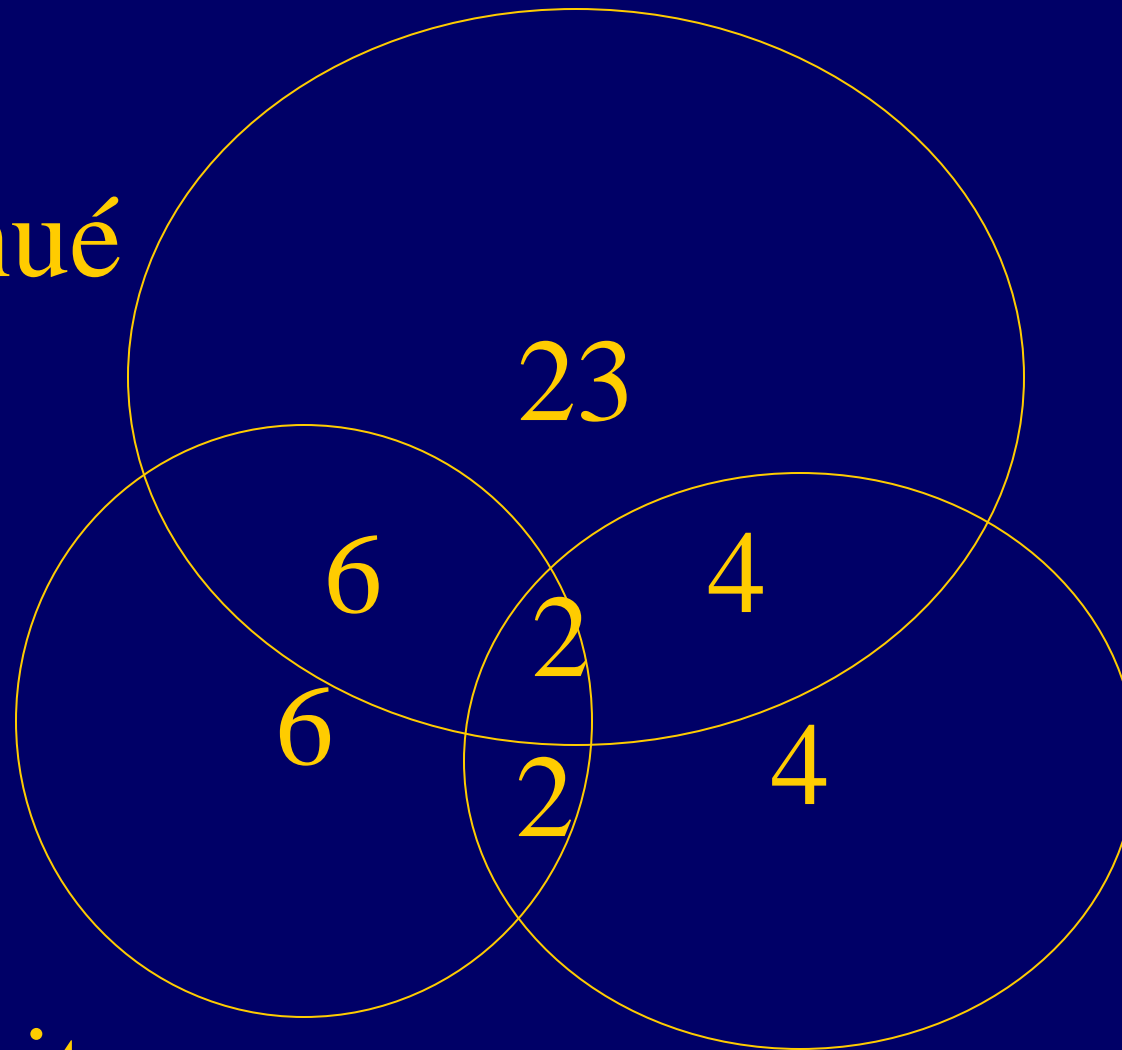
- Evaluation à entrée et chaque mois
 - BPRS
 - SANS(symptômes négatifs)
 - Hamilton
 - Manie
 - Qualité de vie

PACE

Clinique d'assistance personnelle et d'évaluation de crise

- Résultats
- 162 références en 20 mois
- 139 acceptés au téléphone pour entrevue
- 95 venus au rendez-vous
- 61 remplissaient les critères
- 45 font partie de la recherche mais 22 quittent
- 11/23 devenus psychotiques en 12 mois

Atténué



trait

spbli

Yung , A Schizo res 60,2003

Événements précoces

Cornblatt B,

Précipitants ?

Gènes, virus
toxines

Stress
environnement

Facteurs
biologiques



Vulnérabilité biologique

Anomalies

Structurales
biochimiques
fonctionnelles

Déficits
cognitifs

Symptôme
négatifs
précoces et
désorganisa-
tion

Symptômes
psychotiqu
es atténués

Émergence
de la
psychose

Lieux d'intervention

SCHIZOPHÉNIE

AGE 0

9

12

15

18

21

61

PRIME

- Risperidone à petite dose à double insu chez des sujets identifiés comme à risque selon SIPS (entrevue structurée pour des symptômes de prodrome) et
- SOPS (échelle de sévérité des symptômes)

SOPS SYMPTOMES POSITIFS

- Idées délirantes ou inhabituelles
- Idées persécutaires ou suspicion
- Grandiosité
- Hallucinations ou perceptions
- Désorganisation conceptuelle

SOPS SYMPTÔMES NÉGATIFS

- Retrait social
- Avolition
- Expression diminuée des émotions
- Expérience diminuée de soi et de ses émotions
- Baisse de la richesse de la pensée
- Détérioration du fonctionnement social

SOPS DÉSORGANISATION

- Comportement ou apparence bizarre
- Pensée bizarre
- Trouble d'attention
- Baisse de l'hygiène

SOPS SYMPTÔMES GÉNÉRAUX

- Problème de sommeil
- Humeur dysphorique
- Troubles moteurs
- Baisse de la tolérance à un stress normal

- ECHELLES DE 0 (ABSENT) À 6
(EXTRÊME)

SIPS

- Accord entre les prodromiques et les non-prodromiques étaient de 93 %.
- 46% des prodromiques convertissent à la psychose en 6 mois et
- 54% en 12 mois

Miller , t AJP mai 2002

Neuropsychologie des sujets dits en prodrome selon SOPS

- Résultats aux tests se situent entre ceux des sujets sains et ceux qui ont eu leur premier épisode ou sont diagnostiqués schizophrènes
 - Le traitement pourrait-il retarder les atteintes
 - Ces anomalies pourraient-elles aider au diagnostic de prodrome

PRIME

- Essais chez des patients prodromiques de
 - Stimulation magnétique transcrânienne
 - Thérapie cognitive
 - médication neuroprotectrice
 - lithium
 - acide gras (omega 3)
 - antioxydants : melatonine et l-deprenyl

PRIME

- Patients prodromiques qui ont eu une transition à la psychose semblent avoir une rémission plus rapide que ceux qui sont traités pour leur premier épisode sans évaluation préalable
- Petit nombre mais **prometteur**

McGlashan T Copenhague 2002

Early Recognition Inventory

- Liste de vérification : 15 minutes
- Liste de symptômes de 103 items
- 6 modules de formation pour les facteurs de risques et un manuel d'entraînement

Hafner H et Maurer
Mannheim study

EPOS :

European Prediction of psychosis

- Etude multicentrique en Europe
- Recrutement de 50 patients qui ont
 - symptômes transitoires ou atténués
 - risque familial et déclin du fonctionnement
 - déficits cognitifs ou perceptuels

TIPS NORVÈGE

- Programme d'éducation et d'information aux mois
- Publicité dans les médias
- Brochure dans chaque maison
- Cours aux psychologues avec vidéo pour les premiers signes de psychose

Larsen à Stavanger

TIPS NORVÈGE

- Durée de la psychose non traitée de 114 à 26 semaines (médiane de 26 à 5 semaines)
- Les détectés plus tôt ont PANSS plus basse
- Ont moins de symptômes négatifs
- Ont moins de psychopathologie
- Ont moins d'hospitalisation
- **En comparaison de leur ancien programme de détection**

Références

- Acta Psychiatrica Scandinavica
supplementum no 413 vol 106 2002
- British Journal of psychiatry supp. 33 1998
- Schizophrenia Bulletin vol 22 no 2 1996
- First Episode psychosis K.J. Aitchison
- La schizophrénie débutante H. Grivois
- Early intervention in Psychosis M.
Birchwood

Références

- WWW.IEPA.ORG.AU
- iepa@vicnet.net.au
- International Early Psychosis association
- Locked Bag 10 , Parkville , Victoria 3052
- Australia
- Congrès: International Society for psychotherapy of Schizophrenia (ISPS)
- Melbourne 22 au 25 septembre 2003