

# Détection précoce des troubles psychotiques : enjeux de la mise en place d'un réseau de soins

Marie-Odile Krebs et Olivier Canceil\*

## ■ Introduction

La période qui précède l'émergence des troubles psychotiques suscite actuellement intérêts et questionnements dans les champs de la recherche clinique et du soin en psychiatrie. Elle est mal connue, tant du point de vue de l'intervention à attendre des professionnels concernés, que de la façon dont elle est vécue par le sujet et par son entourage. Elle constitue pourtant un moment probablement crucial, où peut se franchir la frontière entre normal et pathologique, et où la diversité des parcours renvoie à de nombreux facteurs de type sociologique.

La nécessité de mieux connaître les parcours des personnes, la place de leur entourage et l'implication des professionnels s'est imposée lors de la mise en place d'un réseau de détection et de soins précoces des troubles psychotiques. Mais plus largement, la diffusion de l'idée d'une détection précoce des psychoses, la sollicitation accrue des équipes de psychiatrie à propos de personnes jeunes et considérées comme « à risque » ou présentant des tableaux cliniques « limites » et les questionnements sur les modes de prise en charge qui s'ensuivent sont autant de motifs qui incitent à collecter des données plus fines sur la situation actuelle et à analyser ses enjeux.

## ■ Les troubles précédant le premier épisode psychotique : enjeux cliniques de la détection

Le système de soins actuel, en France et dans la plupart des pays, consacre la majeure part des moyens au traitement des syndromes psychiatriques avérés. Parmi ceux-ci, la schizophrénie constitue l'une des plus fréquentes (1 % de la population en est atteint) et l'une des plus invalidantes, par sa chronicité et l'importance de la souffrance engendrée pour les personnes concernées et leur entourage.

\* Marie-Odile Krebs, psychiatre, directrice du laboratoire E0117 Inserm-université Paris 5 ; SHU secteur 75G14.  
Olivier Canceil, psychiatre, responsable du CMP-CATTP Mathurin-Régnier, SHU secteur 75G14.

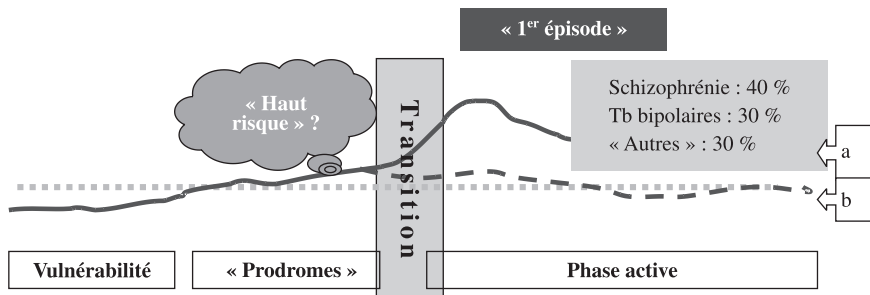
La schizophrénie, en tant que tableau clinique constitué, représente en fait l'aboutissement d'un parcours symptomatique très variable d'un sujet à l'autre. Les principales études portant sur les troubles présents avant le diagnostic (Levine *et al.*, 1978 ; John *et al.*, 1982) notent que près de la moitié des futurs patients schizophrènes présentent des troubles du comportement et de l'adaptation dans les dix années précédant la première hospitalisation, mais ces troubles sont peu spécifiques : anxiété, humeur dépressive, perte d'énergie, difficultés scolaires, agressivité, retrait, conduites suicidaires (14 fois plus que la population générale ; Baxter et Appleby, 1999) et toxicomaniaques (environ 40 % des patients ; Dervaux *et al.*, 2002). Des symptômes positifs (c'est-à-dire de nature délirante à type d'idées fixes, de distorsions sensorielles) peuvent également survenir, initialement de façon intermittente ou atténuée. La chronologie et la reconnaissance du caractère pathologique de cette période par le sujet et son entourage sont souvent difficiles à déterminer, surtout quand le changement est progressif et d'autant que ces symptômes surviennent durant l'adolescence, période marquée « physiologiquement » par de profondes mutations. Le premier épisode psychotique s'installe à l'issue d'une phase de transition de durée variable, marquée par une aggravation des symptômes et de leurs répercussions scolaires ou sociales. Le diagnostic de schizophrénie ne sera finalement posé, chez environ 40 % des sujets, qu'après la confirmation d'une persistance des perturbations pendant au minimum six mois. C'est souvent seulement au moment du premier épisode psychotique constitué, que ces symptômes sont *a posteriori* réinterprétés comme les premiers signes d'un changement, par l'entourage comme par les médecins. L'enjeu des programmes de détection est de déterminer *a priori* les symptômes qui doivent alerter et d'aider à leur reconnaissance, afin de mettre en place les mesures de prise en charge adéquates.

Certains entretiens semi-structurés existent aujourd'hui pour l'identification des symptômes prodromiques : en particulier le SIPS (interview structurée pour les symptômes prodromaux) et le SOPS (échelle des symptômes prodromaux) conçus par l'équipe de McGlashan aux États-Unis (Miller *et al.*, 2002) ou le CAARMS (*Comprehensive Assessment of At Risk Mental State* : entretien d'évaluation des états mentaux à risque) développé par l'équipe de McGorry en Australie (Yung *et al.*, 2003). Les symptômes sont évalués sur le plan qualitatif et quantitatif (sévérité en durée de présence de symptômes, en terme d'interférence avec le fonctionnement) et leur date d'apparition est notée.

À partir de ces deux outils très proches, ont été définis des critères de « très haut risque » de transition vers un état psychotique caractérisé. Ainsi, 30 à 40 % des patients, évalués de façon prospective et remplissant ces critères, ont développé un trouble schizophrénique dans l'année (Killer *et al.*, 1999 ; Yung *et al.*, 2003b).

Une limite au concept de prodrome est l'existence de « faux positifs » (Eaton *et al.*, 1995), qui prouve que ces tableaux peu symptomatiques

n'évoluent pas tous vers la schizophrénie. Loin d'invalider les programmes de détection précoce, cela en constitue l'enjeu même : l'évolution vers le tableau clinique complet n'est pas inéluctable. L'épisode psychotique pourrait être évité par des interventions spécifiques (par exemple, le traitement d'une symptomatologie anxieuse ou dépressive) ou non spécifiques (le soutien social, l'existence de mécanismes de défenses, les capacités de résilience...) ou bien, pour certains sujets, cet état faiblement symptomatique resterait relativement stable, tout au moins sur la durée d'observation des études. L'utilisation du concept d'« état mental à risque » apparaît ainsi plus adaptée que celle du terme d'« état prodromique » qui, littéralement, précéderait des troubles inéluctables (McGorry et Yung, 2003).



**Évolution diachronique des troubles :** certaines personnes présentant des signes de « vulnérabilité », (caractéristiques non « pathologiques ») vont présenter des signes « prodromiques », précédant la phase de transition vers le premier épisode psychotique (profil a). Aucune de ces transitions n'est inéluctable. En particulier, la plupart des sujets « vulnérables » n'évolueront jamais vers un état pathologique. De même, certains sujets présentant des signes « prodromiques » n'évolueront pas vers un état psychotique constitué (profil b). D'où l'intérêt de préférer la notion d'état mental à « haut risque » de transition psychotique, plutôt que la notion de prodromes.

La durée de la période de psychose non traitée (*Duration of Untreated Psychosis*, DUP) serait un facteur pronostic important dans la qualité de la réponse thérapeutique à long terme (Lieberman *et al.*, 2001 ; Canceil *et al.*, 2002). La conférence de consensus sur le diagnostic et les modalités thérapeutiques des schizophrénies débutantes, organisée par la Fédération française de psychiatrie en janvier 2003, recommande notamment « de porter un diagnostic aussi précoce que possible pour favoriser la mise en œuvre le plus tôt possible du traitement, gage d'un meilleur pronostic ». Or, les modalités actuelles d'accès aux soins ne permettent une prise en charge adéquate en moyenne qu'un à deux ans après le début des troubles. Dans notre propre file active de patients traités (issue environ aux deux tiers de la population de notre secteur et d'un tiers d'une consultation externe hospitalo-universitaire), nous retrouvons une durée moyenne d'évolution entre le début du premier épisode psychotique et celui du premier traitement médicamenteux (neuroleptique ou non) de deux ans et un délai en moyenne de quatre ans entre le premier contact pour raison psychologique (médecin

généraliste, psychologue, psychiatre) et le premier traitement médicamenteux. Ces moyennes sont similaires à celles observées dans d'autres études françaises ou étrangères. Ces chiffres témoignent également de la grande disparité d'un patient à l'autre, les extrêmes pouvant aller jusqu'à plus de dix ans de retard à la prise en charge après les premiers symptômes.

Toutes ces observations incitent à soigner désormais le plus rapidement possible les épisodes psychotiques. Il est même aujourd'hui envisagé d'initier les traitements avant même que la psychose ne soit véritablement installée chez des sujets jugés à « très haut risque de psychose » (Harrigan *et al.*, 2003). Cependant, les critères définissant les patients devant être traités et la nature même des traitements à initier (antipsychotiques, antidépresseurs, thérapie cognitivo-comportementale, mesures éducatives...) doivent encore être définis et évalués avec prudence. L'idée même que le retard dans l'initiation d'un traitement neuroleptique aggrave la sévérité de la schizophrénie n'est pas partagée par tous. Mais il n'en reste pas moins que la phase de début de la schizophrénie est une période à risque de passages à l'acte auto – ou hétéro-agressifs et une source de souffrance infinie pour les patients et leurs familles, souvent prises au dépourvu et ne connaissant pas ou peu les systèmes de soins. Cette constatation à elle seule justifie l'intérêt de mettre en place un système de soin en réseau spécifiquement dédié à raccourcir cette période de psychose non traitée et à accompagner les sujets qui présenteraient des signes faisant suspecter une telle évolution.

## ■ Un réseau de détection et de prise en charge précoce : objectifs et questions soulevées

Afin de repérer les sujets dès les premiers symptômes, parmi les adolescents et les adultes jeunes, il apparaît nécessaire de sensibiliser tous les « maillons » des systèmes d'alerte et de soin... Cela implique une mutation des pratiques et des systèmes de soins, alliant des stratégies d'éducation des personnels de santé et des acteurs sociaux, et un partenariat plus développé entre eux. Cette démarche suppose également la modification des représentations de cette maladie au sein de la population concernée. Ces préoccupations sont à l'origine du projet de réseau de soins PREPSY, ayant obtenu l'agrément et le financement du Fonds d'aide à la qualité des soins en ville (FAQSV), coordonné par le docteur G. Gozlan, sur le 15<sup>e</sup> arrondissement de Paris. Ce réseau rassemble des médecins libéraux psychiatres, généralistes, des médecins scolaires et est ouvert aux professionnels partageant le même souci de prévention. Le service hospitalo-universitaire – secteur 75G14 –, met à la disposition de ce réseau, l'expertise et les moyens du centre d'évaluation pour adolescents et jeunes adultes, coordonné par le docteur Chauchot, et qui réalise en ambulatoire, un bilan détaillé médical et

psychologique. Cette évaluation s'articule avec des programmes de recherche.

La mise en place d'un tel projet soulève, en effet, des questions de plusieurs ordres.

- Notre capacité à reconnaître au sein d'un groupe d'adolescents présentant des signes de détresse psychologique ou de difficulté de fonctionnement social et scolaire, ceux qui présentent réellement un risque d'évolution schizophrénique. Cela requiert donc une méthodologie adaptée, faisant appel à l'adaptation d'outils d'évaluation « symptomatique » utilisés par les équipes étrangères, ainsi éventuellement que l'élaboration d'autres modes d'évaluation issus d'hypothèses physiopathologiques.

La validation clinique des « outils » utilisés pour l'évaluation des sujets doit être réalisée en terme de fiabilité, mais surtout en terme de valeur prédictive, c'est-à-dire d'évaluer notre capacité à prédire l'évolution vers la maladie ou non en fonction des résultats de cette évaluation clinique. C'est la raison pour laquelle, un projet de recherche clinique a été mis en place parallèlement au déploiement du réseau de détection. Nous avons choisi comme principal outil de définition clinique la CAARMS (Yung et McGorry), dont nous assurons la traduction en accord avec les auteurs. Nous avons aussi choisi d'autres instruments d'évaluation clinique ou cognitive parmi les marqueurs reconnus comme associés à un plus grand risque de survenue de schizophrénie (marqueurs de vulnérabilité). Il s'agit de caractéristiques ou de traits dont on peut présumer qu'ils sont en rapport avec le processus pathologique sous-jacent à la schizophrénie. Seront ainsi étudiés, les capacités attentionnelles, les fonctions exécutives, les signes témoignant d'une anomalie du développement physique et psychomoteur. L'insertion dans un projet collaboratif avec les équipes de P. McGorry (Melbourne), P. McGuire (Londres) et P. Conus (Genève) permettra une comparaison des programmes.

- L'adaptation de cette approche au système de soin français nécessite une analyse précise des trajectoires réelles des patients au sein de ce système et l'analyse des processus à l'origine des orientations et des recours aux soins, dans lesquels interviennent des paramètres liés au contexte familial, social, individuel et des paramètres liés aux praticiens et partenaires de la santé. C'est la raison pour laquelle nous avons souhaité accompagner la mise en place de notre projet d'une collaboration avec une équipe de sociologues (L. Velprey, A. Ehrenberg) destinée à mieux appréhender, d'un point de vue sociologique, les filières de soins et les différentes catégories d'intervenants, ainsi que les processus décisionnels déterminant les parcours des jeunes patients présentant leurs premiers symptômes psychotiques.

- L'analyse du bénéfice réel auprès des patients et des familles, tant sur le plan pronostic et évolutif que sur le plan qualitatif et subjectif (qualité de vie), nécessite, là encore, la mise en place d'une méthodologie adaptée. L'analyse quantitative (nombre de consultations, hospitalisation) de cet

aspect est incluse dans le projet clinique. L'évaluation qualitative (données évolutives, qualité d'insertion...) sera réalisée ultérieurement, une fois le réseau mis en place en comparant la situation « avant le réseau » à celle « après le réseau ».

Les questions éthiques soulevées par ces programmes d'intervention précoce sont importantes et ne peuvent être résolues simplement par des positions idéologiques. Le risque de stigmatisation doit rester constamment à l'esprit et, bien sûr, être confronté au bénéfice clinique attendu en terme de réduction des risques chez les sujets présentant des troubles psychotiques. La nécessité de limiter la stigmatisation rend nécessaires les interventions en dehors de l'hôpital, en amont même des consultations de secteur, au niveau des spécialistes en ville et des acteurs de soins primaires (médecins et infirmiers scolaires, généralistes, urgentistes...). Les expériences des groupes étrangers comme celui de McGorry (accueil dans un lieu neutre au sein d'un centre commercial) ou celui de McGuire à Londres (intervention au domicile des patients ou dans les cabinets de généralistes) sont en cela instructives. Reste à évaluer dans le contexte français, en fonction de la perception actuelle des maladies psychiatriques dans la population visée, l'organisation et les formules adaptées au 15<sup>e</sup> arrondissement et d'en évaluer l'acceptabilité.

Pour lever toute ambiguïté, l'objectif du réseau est de n'orienter sur le secteur et/ou le circuit spécialisé que les sujets nécessitant une prise en charge psychiatrique, au moment où ils le nécessitent, en fonction de la symptomatologie présente. L'utilisation des termes de « prise en charge » et de « traitement » dans la suite de notre exposé n'impliquent en aucun cas que notre objectif puisse être de prescrire un traitement antipsychotique aux sujets ne présentant pas de symptômes suffisamment sévères et avérés pour justifier un tel traitement.

## ■ La période précédant l'émergence de troubles psychotiques, un aspect crucial et mal connu des parcours de prise en charge : apports de l'approche sociologique

Si la période précédant l'émergence de troubles psychotiques fait l'objet de tant d'attention de la recherche clinique, qui a notamment défini un « état mental à haut risque », elle demeure peu renseignée sur son déroulement et les facteurs dont elle subit l'influence, alors que ces aspects semblent essentiels. En effet, cette période qui précède l'émergence des troubles psychotiques, ne peut être considérée sous un angle exclusivement clinique, qui ne prendrait en compte que des éléments individuels. C'est un contexte global, dans lequel prennent place ces variables, qui est en jeu et qu'il faut élucider

pour mieux appréhender cette période et le parcours qui mène à une première prise en charge en psychiatrie. En d'autres termes, il s'agit d'un moment qui doit être appréhendé selon un point de vue sociologique, et non seulement clinique.

Cela revient à considérer la maladie mentale, comme toute maladie, *dans sa dimension de construction sociale*, négociée entre la personne concernée, les professionnels intervenants (médicaux et sociaux), et les proches. Il s'agit alors de s'intéresser, non pas à la maladie d'un patient comme un ensemble de symptômes physiques ou psychologiques concrets, mais comme un objet approché par tous ces acteurs. Une caractéristique de cette construction est qu'elle s'élabore de façon *diachronique*, parallèlement à l'apparition des troubles et l'historique « clinique ». La période qui précède l'entrée dans ce que Goffman (1968) appelle « carrière de malade mental » est cruciale dans la mesure où s'y jouent les incertitudes sur la frontière entre normal et pathologique. Pour les personnes et leur entourage, cela met en jeu une redéfinition de l'identité de l'individu, dans la période déjà instable de l'adolescence. Les observations doivent mener à des décisions d'orientations et de prises en charge. Le parcours de l'individu se construit ainsi au fur et à mesure des interactions avec les différentes catégories d'acteurs (de soins ou non, le rôle du milieu scolaire étant en ce sens crucial), en fonction des ressources dont disposent et que mobilisent à la fois intervenants, sujet, et entourage. On sait peu aujourd'hui quels sont les différents parcours possibles, quels éléments les influencent et, en particulier, quels rôles jouent les acteurs sociaux, de la santé, mais également la famille et quels sont les processus de décision. Les filières de soins en psychiatrie restent, en France, largement inexplorées d'un point de vue sociologique (Velpy, 2001). Les parcours sont davantage encore méconnus en ce qui concerne la période qui précède l'émergence des troubles psychotiques, en amont d'un suivi en psychiatrie. On peut d'ailleurs supposer qu'ils sont très diversifiés, car dépendant de multiples intervenants et, de ce fait, difficiles à appréhender.

## ■ Quelles prises en charge pour les sujets « à risque » ?

L'incertitude sur l'évolution des sujets « à risque » doit bien sûr commander la plus grande prudence dans les propositions qui leur seront faites. La reconnaissance du risque est, en elle-même, un facteur qui influence sans doute irrémédiablement la prise en charge du sujet, non pas nécessairement dans un sens négatif de stigmatisation, mais dans celui tout à fait positif d'une attention soutenue, qui par elle-même est de nature à modifier l'évolution du sujet sans que l'on puisse mesurer son influence.

Quoi qu'il en soit, cette attention peut prendre plusieurs formes, dont certaines sont encore à inventer et évaluer, des soins spécifiques n'en étant qu'une modalité réservée aux sujets à « très haut risque ».

L'approche éducative va jouer dans ce contexte un rôle essentiel, qu'il s'agisse d'éducation à la santé et aux mesures hygiéno-diététiques appropriées, de prévention des usages et abus de substances psychoactives, ou d'apprendre à identifier les symptômes d'alerte justifiant de demander une aide appropriée.

Les pays anglo-saxons utilisent depuis longtemps le « *case management* », qui prend toute sa pertinence dans ce contexte (Yung *et al.*, 2003a ; Malla *et al.*, 2003). Des référents (éducateurs, travailleurs sociaux, infirmiers) s'identifient auprès des sujets et leur proposent une aide et un accompagnement dans les actes de la vie quotidienne, dans le souci de répondre à leurs besoins, en particulier sociaux, éducatifs, relationnels, financiers... Cette approche est particulièrement utile pour des sujets réticents à consulter un médecin (quel qu'il soit) car elle permet de leur conserver l'attention qu'ils requièrent, comme de gagner progressivement leur confiance pour qu'ils acceptent également l'aide psychologique dont ils ont besoin. Sa validité en terme de sécurité pour le patient et d'efficacité reste cependant à confirmer.

La mise en route d'un traitement médicamenteux n'est donc qu'un recours parmi beaucoup d'autres et peut concerner bien d'autres aspects symptomatiques que les symptômes psychotiques eux-mêmes (traitement d'une symptomatologie dépressive, anxieuse, d'une toxicomanie...).

## ■ Retombées théoriques et perspectives de recherches

Les projets de détection et de prévention précoces reposent sur un changement conceptuel important concernant l'histoire naturelle de la schizophrénie. Si l'existence d'un terrain prédisposant (familial ou plus précisément génétique) est tout à fait admise, il est tout aussi démontré que ce seul poids génétique ne correspond qu'à une part de l'histoire naturelle des troubles. Ainsi, les facteurs aggravants ou protecteurs rencontrés ultérieurement sont essentiels pour révéler une « vulnérabilité » sous la forme d'une maladie ou, au contraire, de laisser cette vulnérabilité en deçà de la frontière du « pathologique ». Il est tout à fait essentiel d'accompagner l'idée qu'on peut dépister tôt les sujets à risque, voire à haut risque, d'évolution schizophrénique de l'idée que cette évolution n'est pas inéluctable. Ainsi, la maladie mentale n'est pas une fatalité mais un « risque ». Ce risque se modifie au fur et à mesure de la vie du sujet selon une diachronie ayant plusieurs issues : stabilisation, maladies (schizophrénies ou autres psychoses, troubles maniaco-dépressifs), régression. Ce modèle n'est pas



propre à la psychiatrie, il est similaire à celui d'autres pathologies complexes comme l'hypertension ou le diabète, où le risque, souvent identifié familialement, va se révéler ou non en fonction des règles d'hygiène de vie.

Sur le plan théorique, cette notion amène à s'interroger avant tout sur les facteurs influençant l'évolution et sur les processus qui permettent d'expliquer pourquoi au sein d'une fratrie, certains sujets ayant des anomalies cognitives infra-cliniques (marqueurs d'une vulnérabilité) n'ont pas évolué vers la maladie alors que d'autres oui. Il en découle la recherche de facteurs protecteurs autant que des facteurs aggravants et la compréhension de leur interaction avec le « terrain » vulnérable, et non plus seulement d'une recherche des facteurs ayant mené à cette vulnérabilité. En d'autres termes, cette conception souligne tout l'intérêt d'étudier les mécanismes de la *transition* autant que ceux de la vulnérabilité. Ces facteurs peuvent être environnementaux ou génétiques, puisque certains gènes détermineraient la capacité et le mode de réponse aux facteurs de l'environnement.

L'insertion de programmes de recherches à visée « cognitive », pour comprendre les processus physiopathologiques de la maladie, est essentielle. L'exemple des groupes étrangers est instructif. Ainsi, le suivi en imagerie de patients volontaires en début de prise en charge et après deux ans a permis de mettre en évidence des différences dans les modifications structurales cérébrales entre patients ayant eu une évolution psychotique comparés aux patients dont les symptômes n'ont pas évolué vers la psychose. Ces résultats sont essentiels pour mieux comprendre les processus accompagnant la transition psychotique.

En découle aussi la recherche de modèles permettant de suivre cette évolution et, notamment, de modèles animaux pour l'étude des mécanismes cellulaires et biologiques accompagnant l'apparition de perturbations comportementales, considérées comme ayant un certain degré de similitude avec la schizophrénie. Ces modèles animaux permettent de suivre le processus sur des périodes courtes de temps et de tester des interventions pharmacologiques ou environnementales (voir par exemple Lipska *et al.*, 2003).

Il en résulte aussi un autre espoir : celui, à terme, d'imaginer des traitements de l'évolution psychotique et non seulement des traitements des troubles psychotiques constitués, ce qui pourrait remettre considérablement en question les schémas thérapeutiques actuellement prévalents. Il faudra en tout cas faire la preuve de l'efficacité des traitements antipsychotiques actuels sur ces phases précoces et sur cette évolution « avant » la psychose.

## ■ Conclusions

La question que soulève notre projet est d'autant plus sensible dans le contexte culturel actuel qu'elle concerne des sujets « à risque » d'évolution vers la schizophrénie, maladie dont les représentations restent très négatives.

Ce projet entraînera nécessairement, au moins à l'échelle de celui-ci, une reconnaissance et une meilleure acceptation des troubles psychotiques comme des maladies « à part entière » par les médecins, les patients, les familles, voire la population générale.

Il implique également une mutation des pratiques de soins : les symptômes prodromaux sont différents des symptômes de la phase d'état de la schizophrénie et les approches thérapeutiques vont devoir trouver leur spécificité. On peut, d'ores et déjà, subodorer la place importante que doivent y prendre les programmes à visée éducative et d'accompagnement.

Dans un domaine où demeurent autant d'inconnues et touchant aussi singulièrement à des problématiques socioculturelles autant qu'individuelles, la plus grande prudence est de mise lorsque l'on envisage la détection précoce et la prévention des troubles psychotiques chez le jeune adulte. Il est essentiel d'entourer la mise en place de tels programmes d'une estimation précise de la valeur des moyens d'évaluation sélectionnés et de prévoir une approche multidisciplinaire, seule capable d'appréhender la question dans sa complexité. Ceci est le seul espoir de réussir à ajuster ces actions à la réalité du terrain et du contexte, et d'accompagner l'évolution des représentations et des modèles chez les différents intervenants, y compris parmi nous... Les risques seraient grands sinon de rater notre objectif, soit parce que les moyens auraient été mal choisis, soit parce que l'objectif n'aurait pas été partagé ou accepté par les différents acteurs et, en premier lieu, par l'individu « à risque » et sa famille. Rappelons que cet objectif se définit comme une amélioration de la santé et de la qualité de vie à long terme des patients (ou de la population générale) et non seulement une estimation comptable des bénéfices pour le système de soins.

## Bibliographie

BAXTER D., APPLEBY L., « Case register study of suicide risk in mental disorders », *Br J Psychiatry*, 1999, 175 : 322-6.

CANCEIL O., SAMPAIO-MEIRELES M., BOURDEL M.-C., OLIE J.-P., POIRIER-LITTRE M.-F., « Determinants of quality of life and social functioning in a 128 schizophrenics population after two years follow-up », *Int J Neuropsychopharmacology*, 2002, 5 (suppl. 1) : S119-S120.

DERVAUX A., BAYLE F.J., KREBS M.-O., « Substance misuse in schizophrenic patients : similarities and differences between UK and France », *Br J Psychiatry*, 2002, 180 : 381.

EATON W.W., BADAWI M., MELTON B., « Prodromes and precursors epidemiologic data for primary prevention of disorders with slow onset », *Am J Psychiatry*, 1995, 39 : 884-9.

GOFFMAN, *Asiles*, Paris, Les Éditions de Minuit, 1968.

HARRIGAN S.M., MCGORRY P.D., KRSTEV H., « Does treatment delay in first-episode psychosis really matter ? », *Psychol Med*, 2003, 33 (1) : 97-110.

JOHN R.S., MEDNICK S.A., SCHULSINGER F., « Teacher reports as predictor of schizophrenia and borderline schizophrenia : a Bayesian decision analysis », *Journal of Abnormal Psychology*, 1982, 91 : 399-413.

KILLER T.J., MC GLASHAN T. H., WOODS S.W. *et al.*, « Symptom assessment in schizophrenic prodromal states », *Psychiatra*, 1999, 70 : 273-287.

LEVINE R.R., WATT N.F., PRENTKY R.A., FRYER J.H., « Childhood behaviour in schizophrenia, personality disorder depression, and neurosis », *Br J Psychiatry*, 1978, 133 : 347-57.

LIEBERMAN J.A., PERKINS D., BELGER A. *et al.*, « The early stages of schizophrenia : speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches », *Biol Psychiatry*, 2001, 50 (11) : 884-97.

LIPSKA B.K., LERMAN D.N., KHAING Z.Z., WEICKERT C.S., WEINBERGER D.R., « Gene expression in dopamine and GABA systems in an animal model of schizophrenia : effects of antipsychotic drugs », *Eur J Neurosci*, 2003 Jul, 18 (2) : 391-402.

MALLA A., NORMAN R., MCLEAN T., SCHOLTEN D., TOWNSEND L., « A Canadian programme for early intervention in non-affective psychotic disorders », *Aust N Z J Psychiatry*, 2003 Aug, 37 (4) : 407-13.

MCGORRY P.D., YUNG A.R., « Early intervention in psychosis : an overdue reform », *Aust N Z J Psychiatry*, 2003 Aug, 37 (4) : 393-8.

MILLER T.J., MCGLASHAN T.H., ROSEN J.L., SOMJEE L., MARKOVICH P.J., STEIN K., WOODS S.W., « Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes : preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity », *Am J Psychiatry*, 2002, 159 (5) : 863-5.

PANTELIS C., VELAKOULIS D., MCGORRY P.D., WOOD S.J., SUCKLING J., PHILLIPS L.J., YUNG A.R., BULLMORE E.T., BREWER W., SOULSBY B., DESMOND P., MCGUIRE P.K., « Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis : a cross-sectional and longitudinal MRI comparison », *Lancet*, 2003 Jan 25, 361 (9354) : 281-8.

VELPRY L., *Les personnes souffrant de troubles mentaux graves. Itinéraires de prise en charge et modes de vie. Étude exploratoire : approcher l'expérience de la maladie mentale*, Rapport, convention MiRe n° 50167300, novembre 2001.

YUNG A.R., ORGAN B.A., HARRIS M.G., « Management of early psychosis in a generic adult mental health service », *Aust N Z J Psychiatry*, 2003 Aug, 37 (4) : 429-36.

YUNG A.R., PHILLIPS L.J., YUEN H.P., FRANCEY S.M., MCFARLANE C.A., HALLGREN M., MCGORRY P.D., « Psychosis prediction : 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group », *Schizophr Res.*, 2003 Mar 1, 60 (1) : 21-32.