



Sous la direction de
Marie-Odile KREBS

Signes précoces de schizophrénie

Des prodromes à la notion de prévention

DUNOD

Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements

d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour

les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).



© Dunod, 2015

5 rue Laromiguière, 75005 Paris
www.dunod.com

978-2-10-073964-6

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2^o et 3^o a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Table des matières

<i>LISTE DES AUTEURS</i>	IX
<i>AVANT-PROPOS</i>	XI
<i>INTRODUCTION</i>	1
Références	4
1. Schizophrénie(s) : cliniques	5
Historique	6
<i>Épidémiologie, 7 • Clinique, 8 • Classifications internationales, 9 •</i> <i>Formes cliniques, 12</i>	
Modes d'entrée	13
Concept de spectre schizophrénique	15
Conclusions	16
Références	16
2. Schizophrénie et psychoses de l'enfance : aux frontières de l'autisme et de la schizophrénie	19
Vision historique des psychoses de l'enfance	20
<i>De l'idiotie à la schizophrénie infantile, 20 • De la schizophrénie infantile à l'autisme, 21</i>	

Trouble développemental multiple complexe (<i>multiple complex developmental disorder</i>)	23
Schizophrénie à début très précoce	25
Conclusions	29
Références	29
3. Vulnérabilité à la schizophrénie	33
Concept de vulnérabilité	33
<i>Origines</i> , 33 • <i>La schizotaxia de Rado et Meehl</i> , 34 • <i>Modèles d'études</i> , 36 • <i>Traduction clinique de la vulnérabilité</i> , 37	
Phase prémorbide	39
<i>Symptômes psychiatriques</i> , 39 • <i>Comportement et interactions sociales</i> , 40 • <i>Cognition et langage</i> , 40 • <i>Développement neurologique et moteur</i> , 41	
Schizotypie et schizoïdie	43
<i>Évolution des concepts</i> , 43 • <i>Épidémiologie et évolution vers la schizophrénie</i> , 44	
Le modèle de vulnérabilité dans le contexte de maturation cérébrale	46
Vulnérabilité, environnement et maturation : l'exemple du cannabis	47
Conclusions	48
Références	49
4. Modèles physiopathologiques : modèle neurodéveloppemental, maturation cérébrale et « double hit »	53
Historique	54
Arguments pour une origine neurodéveloppementale de la schizophrénie	55
Influence de la maturation pubertaire et théorie de l'atteinte double (« double hit »)	57
Modèle génétique : interactions gènes x environnement	59
Conclusions	63
Références	63
5. « Modes d'entrée » : des prodromes au premier épisode psychotique	67
Modes de début	68
Les premières études systématiques	69

Le début de l'histoire moderne : l'étude ABC	73
De la phase pré-morbide au premier épisode psychotique	75
<i>Les phases évolutives, 75 • Du premier épisode au traitement : la durée de psychose non traitée et pronostic à long terme, 76</i>	
Psychoses débutantes et cannabis	78
<i>Ivresse cannabique et effets « psychotomimétiques » du cannabis, 79 • Cannabis et premier épisode psychotique, 80</i>	
Conclusions	82
Références	83
6. État mental à risque et symptômes de base : des notions prospectives	87
Stratégie du close-in et critères ultra haut risque	88
<i>Se rapprocher de la transition psychotique pour une intervention ciblée, 88 • Phase prodromique tardive, 89 • Construction des critères d'ultra haut risque, 89 • Les critères « Ultra High Risk » (UHR), 92 • Entretiens permettant de déterminer les critères UHR, 92</i>	
L'approche « symptômes de base »	96
<i>Répérer les processus cognitifs et perceptifs à l'origine des symptômes psychotiques, 96 • La genèse du délire, 100 • Outils d'évaluation des symptômes de base, 100</i>	
Valeur prédictive de transition psychotique	101
<i>Critères de transition psychotique, 101 • Valeur prédictive, 101</i>	
Conclusions	103
Annexe – <i>Comprehensive Assessment of At Risk Mental State (CAARMS)</i>	103
Références	107
7. Troubles cognitifs précoces dans la psychose débutante	109
Anomalies cognitives des patients présentant un premier épisode psychotique	110
Anomalies prémorbides et liées à la vulnérabilité	112
<i>Études de cohorte : profil cognitif des enfants qui développeront ultérieurement une schizophrénie, 112 • Profil cognitif des individus à haut risque familial, 113 • Valeur prédictive des anomalies cognitives chez les sujets porteurs d'une vulnérabilité génétique, 114</i>	

Profils cognitifs des individus UHR	115
<i>Profil cognitif des sujets UHR, 115 • Valeur prédictive des anomalies cognitives, 116</i>	
Critiques méthodologiques	117
<i>Choix de la population, 117 • Choix des domaines évalués, 118 • Choix des tests et interprétation des scores, 118 • Perspectives des futures études, 119</i>	
Conclusions	120
Références	121
8. Marqueurs moléculaires et biologiques	125
Marqueurs génétiques	126
<i>Polymorphismes fréquents à effet mineur, 126 • Variants rares à effet majeur, 127 • Modifications épigénétiques, 129</i>	
Anomalies métaboliques	130
<i>Maladies héréditaires du métabolisme, 130 • Marqueurs inflammatoires, 133 • Marqueurs de stress, 137</i>	
Conclusions	138
Références	139
9. Imagerie dans les phases précoces de la schizophrénie	143
Imagerie chez les sujets « à risque »	143
<i>Anomalies liées aux états mentaux « à risque », 144 • Comparaison au stade « à risque » entre futurs transiteurs et non-transiteurs, 145</i>	
Évolution avec le cours de la maladie	147
<i>Anomalies associées à la transition psychotique, 147 • Évolutions entre les différentes phases de la maladie, 147</i>	
Le cas particulier des schizophrénies à début très précoces	149
Marqueurs prédictifs en imagerie	151
Conclusion	152
Références	152

10. Les stratégies thérapeutiques dans la psychose débutante : principes et traitements médicamenteux	155
Les grands principes	156
<i>Approche intégrée fondée sur une évaluation multidisciplinaire, 156 •</i>	
<i>Notion de stades cliniques selon Yung & McGorry (Staging model), 157 •</i>	
<i>Organisation des soins , 159</i>	
Antidépresseurs et neuroprotecteurs	160
<i>Les antidépresseurs, 160 • Les molécules neuroprotectrices : exemple des oméga-3, 161</i>	
Antipsychotiques dans les psychoses débutantes	163
<i>Place des AP lors des premiers épisodes , 164 • Place des antipsychotiques chez les sujets à risque, 165</i>	
Conclusions	167
Références	168
 11. Thérapeutiques psychosociales et thérapies cognitives et comportementales dans la psychose débutante	 171
Thérapies cognitives et comportementales	172
<i>Retarder ou empêcher la transition psychotique, 172 • La symptomatologie actuelle, 174 • La gestion du stress, 176 • Le fonctionnement et qualité de vie, 177</i>	
Entretien motivationnel	177
Remédiation cognitive dans la psychose débutante	179
<i>La remédiation cognitive chez les sujets à risque, 180 • La remédiation cognitive chez les premiers épisodes , 182</i>	
Entraînements aux habiletés sociales	183
Interventions familiales	185
Éducation thérapeutique	186
<i>Effet de l'ETP dans les premiers épisodes, 187 • Effet de l'ETP chez les sujets UHR, 188</i>	
Conclusions	189
Références	190

12. Les enjeux de la détection précoce et l'intervention précoce	197
L'intervention précoce est-elle « rentable » ? Un enjeu sociétal	197
<i>Coûts directs de la schizophrénie, 198 • Le poids sociétal des troubles schizophréniques, 198 • L'intervention précoce est-elle rentable ?, 199</i>	
Chez qui cibler la détection précoce ?	199
Accès aux soins	201
<i>La demande d'aide, 201 • L'engagement dans les soins, 203</i>	
Prévention primaire	205
<i>Formation des professionnels, 205 • Information en population générale et déstigmatisation, 205</i>	
A-t-on les outils pour faire de la détection et de l'intervention précoce ?	206
Intervenir précocément : la place du diagnostic	207
<i>Traiter sans diagnostic ? Mais pas sans évaluation... , 207 • Une nouvelle catégorie diagnostique ? Le débat du DSM-5 ... , 208</i>	
Devenir et pronostic des sujets à risque?	211
<i>À risque de psychose : quelle psychose ?, 211 • En dehors de la psychose : quel devenir ?, 211</i>	
Conclusions	213
Références	213
CONCLUSION	217
Références	224

Liste des auteurs

Sous la direction de :

Marie-Odile KREBS, professeure de psychiatrie à l'Université Paris Descartes, chef de service au centre hospitalier Sainte-Anne, responsable du laboratoire Physiopathologie des maladies psychiatriques au centre de Psychiatrie et Neurosciences, Inserm, Université Paris Descartes.

Auteurs ayant collaboré à l'ouvrage :

Charlotte ALEXANDRE, psychologue au C3RP, doctorante.

Isabelle AMADO, MD, PhD, praticien hospitalier, responsable du C3RP.

Julie BOURGIN, MD, PhD, ACCA, praticien hospitalier contractuel, responsable du CJAAD.

Boris CHAUMETTE, interne psychiatrie, doctorant.

Macarena CUENCA, MD, master, CERC.

Claire DABAN, psychologue, PhD CJAAD, SHU.

Ghita DADI, MD, master, responsable du centre de jour, pôle 15^e.

Olivier GAY, MD, ACCA, doctorant.

Thérèse JAY, PhD, directeur de Recherche Inserm, coresponsable de l'équipe physiopathologie des maladies psychiatriques, Inserm U894, Université Paris Descartes.

Oussama KÉBIR, MD, PhD, responsable du CMP S14.

Célia MAM-LAM-FOOK, psychologue, doctorante, CJAAD.

Gilles MARTINEZ, CCA, MD, doctorant.

Alice OPPETIT, interne en psychiatrie, master.

Marion PLAZE, MD, PhD, responsable de la consultation universitaire, SHU.

Anne-Victoire ROUSSELET, psychologue.

Lama SOUAIBI, interne en psychiatrie, en mobilité.

Les collaborateurs sont membres du laboratoire Physiopathologie des maladies psychiatriques (Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Inserm U894, Université Paris Descartes).

Les cliniciens sont membres du SHU (Service Hospitalo Universitaire S14, Centre hospitalier Sainte-Anne, Faculté de médecine Paris Descartes).

Avant-propos

LA SCHIZOPHRÉNIE est une pathologie apparaissant à l'adolescence et dont l'évolution est généralement perçue comme inéluctablement associée à une altération de fonctionnement majeur. Mais les développements cliniques et scientifiques des deux dernières décades révolutionnent peu à peu cette vision. Dans la tradition héritée de J. Delay et P. Deniker, notre équipe s'est engagée depuis près de 15 ans dans l'étude et la reconnaissance des phases précoces de la schizophrénie et de leurs implications en termes cliniques, thérapeutiques et scientifiques.

L'ouvrage proposé ici est un ouvrage collectif, basé sur les travaux scientifiques et cliniques menés sous ma direction d'une part au sein du laboratoire Inserm – Université Paris Descartes de physiopathologie des maladies psychiatriques, laboratoire que je codirige avec le Dr Thérèse Jay, et aujourd'hui rattaché au Centre de Psychiatrie et Neurosciences, et d'autre part au sein du Service Hospitalo-Universitaire de Santé Mentale et Thérapeutique, Centre Hospitalier Sainte-Anne, dirigé par les Prs Henri Lôo et Jean-Pierre Olié, maintenant sous ma responsabilité et inclus dans le pôle 15^e –SHU Addictologie, dirigé par le Pr Raphael Gaillard. Aucun de ces travaux n'auraient vu le jour sans leur soutien et leur confiance constants.

Ont principalement contribué à l'écriture de cet ouvrage, par ordre alphabétique : Charlotte Alexandre, psychologue, doctorante ; Isabelle Amado, MD, PhD ; Julie Bourgin, MD, PhD ; Boris Chaumette, MD, doctorant ; Ghita Dadi, MD, master ; Macarena Cuenca, MD, master ; Claire Daban, psychologue, PhD ; Olivier Gay, MD, doctorant ; Thérèse Jay, PhD, Directeur de Recherche ; Oussama Kébir, MD,