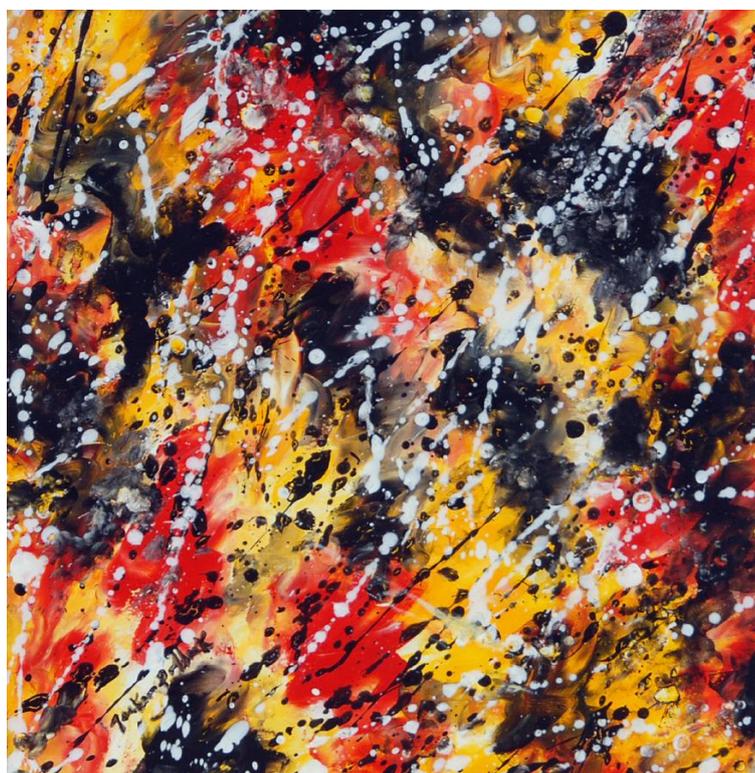


SCHIZOPHRÉNIE ET AUTRES TROUBLES PSYCHOTIQUES À DÉBUT PRÉCOCE

Jean Starling & Isabelle Feijo

Edition en français
Traduction : Bojan Mirkovic
Sous la direction de : Priscille Gérardin
Avec le soutien de la SFPEADA



Jackson
Pollock;
sans titre.

Jean Starling FRANZCP,
MPH

Child and adolescent
psychiatrist, Director,
Walker Unit, Concord
Centre for Mental Health,
Sydney, and senior clinical
lecturer, Discipline of
Psychiatry, Sydney Medical
School, University of
Sydney, Sydney, Australia

Conflict of interest: none
declared

Isabelle Feijo FRANZCP

Psychiatrist, Walker Unit,
Concord Centre for Mental
Health, Sydney, Australia
and specialist in child and
adolescent psychiatry
and psychotherapy, Swiss
Medical Association

Conflict of interest: none
declared

Acknowledgement: thanks
to Polly Kwan who vetted
the Cantonese websites

Cette publication est à destination des professionnels de la santé mentale, qu'ils soient en formation ou en exercice. Elle n'est pas destinée au grand public. Les opinions exprimées sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement le point de vue de l'Editeur ou de la IACAPAP. Cette publication tente de décrire les meilleurs traitements et pratiques basés sur des preuves scientifiques disponibles au moment de sa rédaction, traitements et pratiques qui pourraient donc évoluer en fonction des recherches à venir. Les lecteurs doivent mettre en perspectives ces connaissances avec les recommandations et les lois en vigueur dans leur pays. Certains traitements pourraient ne pas être disponibles dans certains pays et les lecteurs devraient consulter les informations spécifiques des médicaments car tous les dosages et les effets indésirables ne sont pas mentionnés. Les organisations, les publications et les sites web sont cités ou mis en lien afin d'illustrer les résultats et de pouvoir rechercher davantage d'informations. Cela ne veut pas dire que les auteurs, l'Editeur ou la IACAPAP endossent leurs contenus ou leurs recommandations, lesquelles pourraient être évaluées de façon critique par le lecteur. De même, les sites web peuvent changer ou cesser d'exister.

©IACAPAP 2012. Ceci est une publication en accès libre sous la [Creative Commons Attribution Non-commercial License](#). L'utilisation, la distribution et la reproduction sur tout type de support sont permises sans permission préalable du moment que le travail original est correctement cité et que l'utilisation n'est pas commerciale. Envoyez vos commentaires sur ce livre ou ce chapitre à jmreyATbigpond.net.au

Citation suggérée : Starling J, Feijo I. Schizophrenia and other psychotic disorders of early onset. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. (édition en français; Cohen D, ed.) Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.

Les troubles psychotiques sont associés à une déficience du fonctionnement émotionnel, cognitif et social, pouvant conduire à une invalidité de longue durée. Il y a également une augmentation du risque de suicide et d'hétéro-agressivité, particulièrement en phase aiguë. Un traitement précoce et adapté est crucial. Les meilleurs résultats sont obtenus si le patient est orienté rapidement vers un service de santé mentale incluant un psychiatre, avec mise en place d'un traitement intensif dès le début de la phase aiguë. Par ailleurs, la prise en charge et l'intégration dans la communauté sont difficiles, car ces troubles sont fortement stigmatisés dans la plupart des cultures.

Les symptômes psychotiques chez l'enfant

La schizophrénie est une maladie extrêmement rare chez l'enfant pré-pubère. A cet âge, les symptômes psychotiques ont besoin d'une évaluation minutieuse et ils peuvent être dus à d'autres troubles. Cette section décrit les symptômes psychotiques chez l'enfant.

La schizophrénie à début très précoce, définie par les critères diagnostiques de la schizophrénie chez un enfant de moins de 13 ans, est une maladie très rare avec une prévalence de 1/10 000 (Asarnow et al, 2004). Les données les plus récentes sur la schizophrénie à début précoce sont issues de grandes études de cohorte comme celle conduite par le NIMH (National Institut of Mental Health) : Childhood-onset Schizophrenia Study (Rapoport et Inoff-Germain, 2000). Cette dernière a été constituée sur des critères d'exclusion stricte et recouvrant une vaste zone géographique. Les informations issues de ces études de cohorte suggèrent que la schizophrénie à début très précoce est une forme plus sévère que celles qui débute à l'adolescence (schizophrénie à début précoce) ou à l'âge adulte. Par

Termes utilisés dans ce chapitre

- *Psychotique (symptôme) : est un mot utilisé pour décrire des situations où les perceptions, les pensées et les émotions sont si gravement désordonnées que le contact est perdu avec la réalité extérieure. Les deux maladies mentales les plus courantes dans lesquelles les symptômes psychotiques sont une caractéristique prédominante sont la schizophrénie et le trouble bipolaire. Les symptômes psychotiques sont les suivants:*
 - *Hallucinations* (fausses perceptions sensorielles en l'absence de stimuli externes). Les hallucinations auditives (« entendre des voix ») sont les plus courantes, mais des hallucinations visuelles sont également observées chez les enfants et les adolescents atteints de psychose.
 - *Délires* (croyances fortement ancrées, non partagées par les autres membres de la communauté, résultant d'une interprétation erronée de la réalité extérieure, et incompatibles avec l'éducation sociale ou religieuse d'une personne).
- *Les symptômes positifs* : décrivent un excès ou une distorsion des fonctions normales (comme les hallucinations ou les délires).
- *Les symptômes négatifs* : décrivent une réduction ou une perte du fonctionnement normal (par exemple perte de la réactivité émotionnelle ou déficience des fonctions cognitives).
- *Prodrome* : période qui se situe avant l'apparition des symptômes psychotiques où le fonctionnement est altéré.
- *Psychose aiguë* : période de temps pendant laquelle les hallucinations et / ou les délires sont prédominants et le comportement souvent perturbé.

rapport aux formes à début plus tardif, les schizophrénies à début très précoce ont (i) des dysfonctionnements pré-morbides plus sévères, (ii) une prévalence accrue des anomalies cytogénétiques (Addington et Rapoport, 2009) et développementales (Rapoport et al, 2009), y compris les troubles envahissants du développement et le retard mental. Les difficultés sociales pré-morbides, les anomalies de la motricité et les antécédents familiaux de schizophrénie étaient plus fréquentes que chez les témoins. Le début de la maladie est souvent insidieux. La détérioration cognitive (Bedwell et al, 1999) et les modifications neuro-anatomiques (Arango et al, 2008) se produisent précocement dans l'évolution de la maladie. Cependant, peu d'enfants répondent à tous les critères de la schizophrénie à début très précoce quand les premiers symptômes psychotiques se manifestent. Ainsi, au moment où les critères diagnostiques sont réunis, la maladie est déjà bien installée, avec un réel handicap.

L'autre trouble psychotique qui peut débiter au cours de l'enfance est le trouble bipolaire (voir chapitre E2). Cependant, la majorité des enfants présentant des symptômes psychotiques ne développeront ni la schizophrénie ni un trouble bipolaire. Ils sont plus susceptibles d'avoir des hallucinations transitoires ou des symptômes anxieux ou thymiques réactionnels. Habituellement, ces enfants répondront davantage aux critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur, d'un état de stress post-traumatique (PTSD), d'un trouble anxieux ou bien d'un trouble du comportement. Beaucoup ont une longue histoire de troubles développementaux, comportementaux ou affectifs et présentent souvent un mélange confus de symptômes. Nous disposons de peu d'études sur le devenir de ces enfants quant au développement d'une schizophrénie. Les données disponibles sont résumées ci-dessous.

Les hallucinations auditives ne sont pas rares chez les enfants non psychotiques fréquentant les services de pédopsychiatrie (Dhossche et al, 2002). Alors que pour la plupart les hallucinations seront transitoires, un sous-groupe d'entre eux développera une maladie psychotique. Dans un échantillon clinique de 90 enfants, il a été constaté que la moitié des 15% ayant déclaré initialement des hallucinations n'en avait plus à 12 mois, tandis qu'un tiers a présenté des symptômes persistant se rapprochant des critères de la schizophrénie ou du trouble bipolaire (Askenazy et al, 2007). Soixante pour cent d'un échantillon de 80 enfants ayant des hallucinations auditives ne rapportait plus aucune hallucination trois ans plus tard, mais 16% avaient développé des délires (Escher et al, 2002). Les hallucinations étaient plus susceptibles de persister chez ceux ayant reçu un diagnostic d'anxiété, de dépression ou de trouble dissociatif. Les autres facteurs de risque étaient les troubles du comportement, les symptômes négatifs et les hallucinations auditives fréquentes avec un contenu négatif (Escher et al, 2004). Les enfants et les adolescents atteints de PTSD sont également plus susceptibles de déclarer des hallucinations auditives (Scott et al, 2007a). Par ailleurs, dans les échantillons communautaires, les enfants rapportent relativement souvent des hallucinations auditives, deux études ayant retrouvé un taux de 8% (McGee et al, 2000; Scott et al, 2006). Les hallucinations étaient plus fréquentes chez les enfants anxieux, déprimés et hyperactifs, ou bien en cas de dysfonctions familiales. La cohorte de McGee et ses collègues a été suivie pendant 15 ans. A l'âge de 26 ans, un quart des personnes présentant des symptômes psychotiques à l'âge de 11 ans répondait aux critères d'un trouble schizophrénique (Poulton et al, 2000).



Cliquer sur la vignette pour accéder à la vidéo dans laquelle une jeune femme décrit ses symptômes psychotiques qui ont commencé pendant son enfance (7:31).



Cliquer sur la vignette pour entendre un étudiant parler de sa psychose et de son passage par un service de détection précoce. (9:59).

En résumé, chez l'enfant le diagnostic différentiel des symptômes psychotiques peut être difficile et une perspective longitudinale est essentielle. Il peut être plus utile de rechercher des « hypothèses diagnostiques » plutôt qu'un diagnostic précis, surtout au début de la maladie (Lee et al, 2003). Bien que la majorité des enfants atteints de symptômes psychotiques isolés n'évoluent pas vers une schizophrénie, la schizophrénie et le trouble bipolaire se développeront dans un certain nombre de cas, soit un ou deux ans après les premières hallucinations, soit à l'âge adulte après une adolescence relativement calme.

Les symptômes psychotiques chez l'adolescent

Au cours de l'adolescence, la prévalence de tous les troubles psychotiques augmente et à l'âge de 18 ans, elle est de 1/500. Rétrospectivement, près d'un tiers des adultes atteints de troubles psychotiques déclarent que leur maladie a commencé avant l'âge de 20 ans. En population adulte, la prévalence vie entière de tous les troubles psychotiques est de 2 à 3 % (Kendler et al, 1996). Alors que certains adolescents souffrant de psychose proviennent de groupes à haut risque, similaires aux enfants avec une schizophrénie à début très précoce, la majorité a un fonctionnement pré-morbide normal. Chez les adolescents, la maladie commence typiquement par des prodromes non spécifiques y compris l'humeur dépressive, l'anxiété ou la détérioration des fonctions cognitives.

Chez les adolescents et les jeunes adultes, les facteurs de risque de la schizophrénie sont bien décrits. Il s'agit notamment d'une personnalité schizotypique, des symptômes psychotiques limites (comme les hallucinations auditives brèves ou indistinctes), une détérioration du fonctionnement et des antécédents familiaux de schizophrénie (Owens et Johnstone, 2006; Yung et al, 2004). La combinaison de ces symptômes a été décrite comme un « risque ultra élevé » pour l'état mental. Avec ces facteurs de risque, la probabilité de transition vers la psychose a été initialement prédite comme élevée, mais des études récentes suggèrent que si l'adolescent a des capacités de recherche d'aide, le risque diminue de 40% à 16% (Yung et al, 2008). Un mauvais fonctionnement, des symptômes psychotiques de bas grade (symptômes positifs atténués), une dépression et une longue durée de l'état prodromique sont associés à une transition plus probable vers la psychose.

Tableau H.5.1 Les critères diagnostiques de la schizophrénie

1. Deux (ou plus) des manifestations suivantes, pendant au moins quatre semaines :

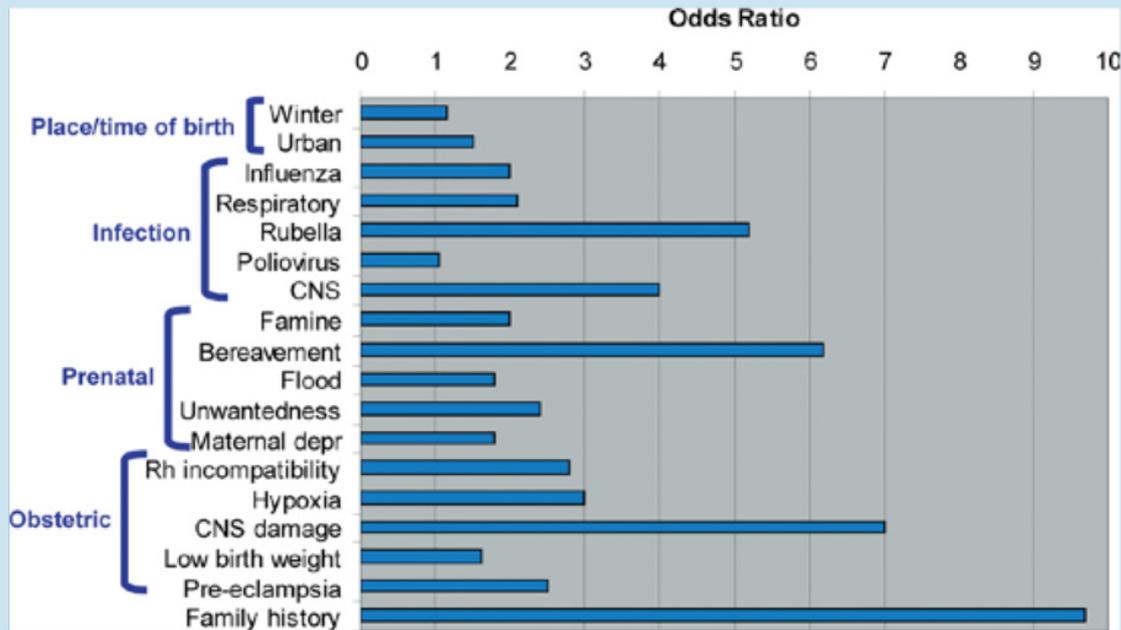
- Hallucinations
- idées délirantes
- Discours et pensées désorganisés (discours incohérent, coq-à-l'âne)
- Comportement gravement désorganisé ou catatonique
- Symptômes négatifs (émoussement, alogie, perte de volonté)

2. Perturbation d'un ou plusieurs domaines de fonctionnement tels que le travail, l'école, les relations interpersonnelles

3. Durée des symptômes depuis au moins 6 mois, cette période peut comprendre la phase prodromique. En cas d'évolution inférieure à 6 mois, on parle de *troubles schizophréniformes*

4. Exclusion d'une autre maladie psychiatrique comme les troubles de l'humeur ou d'un trouble organique ou d'une affection médicale générale

Figure H.5.1 Comparaison des groupes de facteurs de risque relativement bien établis pour la schizophrénie, en accentuant principalement sur les facteurs pré- et anté-nataux



CNS: central nervous system; depr: depression; Rh: Rhesus. Source: Sullivan PF. The genetics of schizophrenia.

Le débat actuel est de savoir à quel stade il faudrait traiter les symptômes psychotiques chez ces adolescents. Les essais cliniques ont montré que les médicaments antipsychotiques permettaient de diminuer la transition du stade « risque ultra levé » vers un trouble psychotique. Cependant, dans les cohortes cliniques, le risque de transition est relativement faible. Ainsi, le risque lié à l'utilisation des antipsychotiques chez des adolescents qui sont peu susceptibles de développer une psychose dans les années à venir devient moins acceptable.

ETIOLOGIE

La physiopathologie de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques n'est pas encore claire. Il existe une vulnérabilité génétique aux troubles psychotiques, mais aucun gène unique n'a été clairement identifié comme causal. Les études récentes rapportent que de nombreux gènes sont associés au développement de la schizophrénie, mais la plupart ont de petits effets. La majorité des gènes mis en cause ne sont pas spécifiques, car ils sont également liés à l'autisme et au trouble bipolaire. D'autres facteurs de risque biologiques et psychosociaux ont été identifiés. Ces facteurs de risque et les odds ratios associés sont résumés dans la figure H.5.1. Deux facteurs de risque peuvent être rajoutés : le sexe masculin et les migrants. Les enfants, et dans une moindre mesure les adolescents psychotiques, sont susceptibles d'avoir plus de facteurs de risque que ceux qui ont un début plus tardif.

Quand on interroge les jeunes et leurs familles, on s'aperçoit que le modèle étiologique fondé sur la vulnérabilité liée au stress est le mieux accepté. Les facteurs de risque ou de vulnérabilité pour le développement de la schizophrénie incluent :

- Antécédents familiaux de psychose, particulièrement les parents de premier degré



Cliquer sur la vignette pour entendre un jeune homme décrire sa lutte contre la schizophrénie et son traitement. (8:13).

- Les troubles de la personnalité schizotypique, schizoïde ou du spectre paranoïde débutant à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte.

Les facteurs qui peuvent précipiter un épisode psychotique incluent des facteurs biologiques tels que la prise de substances illicites ou de médicaments, une maladie organique sévère, les traumatismes et autres stress psychologiques comme le début d'une année scolaire plus difficile.

LES SYMPTÔMES PSYCHOTIQUES

Symptômes positifs

- Hallucinations, principalement des hallucinations auditives. Les hallucinations visuelles sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes (jusqu'à 50% dans certaines cohortes).
- Idées délirantes, généralement de persécution ou de nature grandiose.

Symptômes négatifs

- Diminution de la motivation.
- Affects plats ou émoussés.
- Retrait social.
- Performances cognitives altérées dans des domaines telles que l'attention, la concentration, la mémoire et la planification.

Les symptômes négatifs et cognitifs peuvent précéder, de plusieurs mois, l'apparition des hallucinations ou des délires et sont de bons prédicteurs de l'évolution à long terme. Par ailleurs, des changements de l'humeur, de l'anxiété et du niveau d'agitation sont fréquents.

Les deux troubles psychotiques les plus courants sont la schizophrénie et le trouble bipolaire. Le tableau H.5.1 résume les critères pour le diagnostic de la schizophrénie. Les symptômes dominants sont les hallucinations et/ou les délires. Les personnes qui reçoivent un diagnostic de trouble schizophréniforme ont les mêmes symptômes que ceux atteints de schizophrénie, mais seulement pour une évolution de moins de 6 mois. Dans les deux cas, le comportement est perturbé avec une détérioration du fonctionnement incluant les performances scolaires et les interactions sociales. Dans le trouble bipolaire, une période distincte de symptômes thymiques est une caractéristique fondamentale, la manie (au moins un épisode d'humeur exaltée qui touche tous les domaines de fonctionnement y compris le sommeil et la cognition pendant une période d'au moins sept jours) étant la plus importante. Dans le trouble bipolaire, les délires et les hallucinations sont congruents à l'humeur. En cas de manie délirante la thématique sera grandiose et lors des épisodes de dépression la thématique sera de tonalité mélancolique avec des idées de ruine, de culpabilité ou d'incurabilité. Les premiers épisodes d'un trouble bipolaire sont souvent dépressifs, et le diagnostic n'est pas certain jusqu'à l'apparition du premier épisode maniaque (voir chapitre E.2). Le diagnostic de la schizophrénie et des troubles psychotiques de l'humeur a une mauvaise fiabilité lors des premiers épisodes, avec peu de concordance entre les cliniciens et une instabilité du diagnostic au cours du temps.



Cliquer sur la vignette pour entendre la description d'un phénomène psychotique à l'adolescence chez une personne avec un trouble bipolaire. (3:06)

EVOLUTION

Une bonne réponse comprend non seulement la rémission des symptômes psychotiques aigus tels que les hallucinations et les délires, mais aussi une réduction des symptômes négatifs avec une reprise de la scolarité et des relations sociales. Un rétablissement rapide est plus probable si un traitement est débuté précocement, si le début est aigu et s'il y a peu de symptômes négatifs. Les formes à début précoce (avant 18 ans) sont associées à un mauvais pronostic (Schimmelmann et al, 2007), en particulier les formes à début très précoce - avant 13 ans - (Hollis, 2000). De même, le sexe masculin, un début insidieux, un mauvais fonctionnement pré-morbide, la prise de substances ou un trouble envahissant du développement sont associés à un pronostic plus défavorable.

Un traitement précoce permet non seulement de réduire la sévérité du premier épisode, mais aussi de contribuer à prévenir les rechutes. Bien que la récupération puisse être bonne après le premier épisode - environ 20% des jeunes atteints de schizophrénie n'auront qu'un seul épisode - une rechute n'est pas seulement extrêmement perturbatrice pour le développement éducatif, professionnel et personnel, mais elle peut être aussi moins sensible aux traitements. Un suivi régulier après la fin du premier épisode, avec établissement d'un plan clair pour surveiller les signes d'alerte précoce (signes subtils de la détérioration de l'état mental) ainsi que la poursuite des antipsychotiques pendant au moins 12 mois, permettra de réduire le risque de récurrence.

LES PSYCHOSES DANS DES GROUPES SPECIFIQUES

Troubles développementaux

Les jeunes avec déficience intellectuelle, en particulier ceux avec un trouble envahissant du développement, ont un risque accru de psychose, mais sont également plus susceptibles d'être diagnostiqués à tort comme psychotiques. Les troubles envahissants du développement, aussi appelés troubles du spectre autistique, sont abordés au chapitre C.2. Ces troubles se manifestent par : (i) des déficits dans les interactions sociales, (ii) une altération de la communication verbale et non verbale, (iii) des intérêts restreints et idiosyncrasiques et (iv) des comportements stéréotypés. En raison des caractéristiques propres aux troubles envahissants du développement qui associent troubles des interactions sociales, comportements et préoccupations inhabituels, il est difficile de faire la distinction avec les autres symptômes psychiatriques. Les comportements ou les cognitions associés aux troubles envahissants du développement peuvent être similaires à ceux rencontrés dans d'autres troubles, tels que l'anxiété, le trouble obsessionnel-compulsif ou même la schizophrénie. Les phénotypes communément observés dans les familles d'enfants autistes, comme les difficultés dans le fonctionnement social, les retards du langage ou les déficits du contrôle exécutif, sont également des facteurs de risque de la schizophrénie (Losh et al, 2008), suggérant ainsi certains facteurs étiologiques communs.

L'important chevauchement des symptômes entre troubles envahissants du développement et psychose, explique la dénomination de « psychose infantile » largement utilisée avant les années 1970. Ce terme désignait à la fois les enfants

autistes et les enfants avec une schizophrénie à début précoce. Depuis, des travaux fondamentaux, comme ceux conduits par l'équipe de Kolvin (Kolvin, 1971) ont permis de faire la distinction entre schizophrénie et autisme, notamment par l'étude de l'âge d'apparition et des différences dans l'évolution. Au cours des deux dernières décennies, les syndromes de base des troubles envahissants du développement et de la schizophrénie à début précoce ont été clairement définis. La recherche s'est orientée vers l'identification des troubles psychotiques et autres maladies psychiatriques co-morbides chez les sujets atteints de trouble envahissant du développement.

En pratique clinique, la principale difficulté est de poser un diagnostic différentiel chez les jeunes avec des troubles envahissants du développement (Starling et Dossetor, 2009). Il est important de tenir compte des croyances et des comportements dans un contexte de développement, en particulier chez les jeunes personnes ayant une déficience intellectuelle. Dans cette population, l'anxiété ou la dépression peuvent se manifester par des comportements inhabituels. Chez les personnes atteintes de trouble envahissant du développement, un diagnostic de trouble psychotique ne devrait pas être posé en l'absence d'hallucination ou de délire, car les troubles du comportement seuls ne suffisent pas.

Les jeunes avec un antécédent de traumatisme

Les taux de troubles psychotiques sont significativement augmentés chez les adultes ayant des antécédents d'abus sexuels dans l'enfance (Cutajar et al, 2010). Un antécédent de traumatisme psychologique ou de maltraitance physique augmente le risque de transition de l'état prodromique vers l'état de trouble psychotique débutant à l'âge adulte (Bechdolf et al, 2010b). Il y a moins de preuves d'un lien entre le traumatisme et la psychose chez les enfants et les adolescents, mais les jeunes traumatisés sont plus susceptibles de déclarer des hallucinations, parfois comme un symptôme d'un état de stress post-traumatique (Shevlin et al, 2007). Un débat existe sur le fait de savoir si les hallucinations auditives rapportées par un jeune avec antécédent de traumatisme sont différentes des hallucinations des sujets sans abus. Certaines études ont montré que les hallucinations directement liées à l'expérience traumatisante étaient plus fréquentes, tandis que d'autres n'ont trouvé aucune différence dans les symptômes (Scott et al, 2007b).

Une histoire de traumatismes dans l'enfance augmente également le risque d'agressions, d'automutilations, de tentatives de suicide et de toxicomanie chez les patients atteints de psychose (Hainsworth et al, 2011). Cliniquement, cela signifie que les jeunes psychotiques, avec une histoire d'abus, sont susceptibles d'être plus difficiles à traiter et potentiellement plus dangereux pour eux-mêmes et pour les autres. Ils sont aussi plus susceptibles de vivre loin de leur famille et d'avoir moins de soutien familial. Il est important de prendre en compte la dimension traumatique dans la compréhension de la symptomatologie et de s'attacher à la soulager au même titre que le trouble psychotique.

Consommateurs de substances illicites

La relation entre la consommation de drogues et la schizophrénie à début précoce est complexe. Des preuves suggèrent que la consommation de cannabis augmente le risque de psychose à l'âge adulte, certains jeunes étant plus vulnérables que d'autres. Les résultats issus des recherches portant sur une cohorte de

Nouvelle-Zélande ont montré que ce risque est multiplié par 10 chez les porteurs d'un polymorphisme fonctionnel du gène de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) - associée à la production de dopamine dans le cerveau - ce qui suggère une interaction gène-environnement (Caspi et al, 2005). L'usage des drogues, en particulier du cannabis, des psychostimulants et des hallucinogènes, peut précipiter un épisode psychotique, réduire la réponse aux traitements et augmenter le risque de rechute après la récupération. La consommation de cannabis peut aggraver la détérioration cognitive. L'intoxication aiguë par certains toxiques peut également imiter la psychose, même si les symptômes durent généralement de quelques heures à quelques jours. Les symptômes qui durent plus de quelques jours suggèrent soit une toxicomanie sévère soit une maladie psychotique patente (Volkow, 2009).

Les substances illicites peuvent également être utilisées comme automédication pour soulager la détresse liée aux symptômes du stade prodromique de la schizophrénie. La maladie psychotique est antérieure à la toxicomanie, mais la prise continue des substances toxiques rend les traitements moins efficaces contre les hallucinations et les délires. Les stratégies pour aider les adolescents atteints de psychose et de toxicomanie sont détaillées sur [le site EPPIC](#).

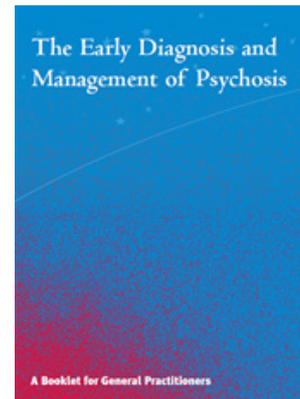
EVALUATIONS

L'objectif de l'évaluation initiale d'un jeune présentant des symptômes psychotiques n'est pas uniquement à but diagnostique. En effet, l'évaluation permet aussi d'établir un lien et de préparer le terrain pour un traitement à long terme, car il s'agit souvent d'une maladie chronique. Cette étape peut être considérée comme du temps perdu, car elle nécessite de la patience et beaucoup de précaution. Imposer un traitement sans discussion et sans préparation du patient et de sa famille peut conduire, plus tard, à fuir les soins et donc favoriser les rechutes ou les récidives.

Evaluation individuelle

Faire l'anamnèse des symptômes psychotiques peut être difficile. Les jeunes évitent souvent de discuter de ces symptômes, car ils ont peur d'être considéré comme «fous». Ils doivent avoir le choix quant à savoir s'ils préféreraient être vus seuls ou accompagnés d'un adulte de confiance, souvent un parent - cependant voir le jeune seul, même pendant un court moment est toujours nécessaire, par exemple pour évaluer les tendances suicidaires. Au début de l'entretien, la discussion sur des sujets neutres comme l'école, la famille ou les amis, permet au clinicien d'établir un lien de confiance avec le jeune et d'apprécier son fonctionnement global. Dans un second temps, le clinicien peut poser des questions plus précises sur les inquiétudes et les préoccupations afin d'explorer plus en détail la symptomatologie.

Interroger le patient sur les symptômes anxieux et thymiques est crucial, tout comme l'évaluation du risque suicidaire. Enfin, il est nécessaire de poser des questions précises sur les symptômes psychotiques, où il est important d'être neutre mais direct, par exemple en disant: *«Je vais vous poser quelques questions qui semblent vraiment étranges mais qui sont importantes pour m'aider à comprendre ce qui se passe avec vos pensées »*. Plusieurs entretiens sont souvent nécessaires pour obtenir tous les symptômes car il peut être difficile pour un jeune confus de mettre des mots sur ses pensées chaotiques. Des exemples de questions à utiliser pour une évaluation complète des symptômes psychotiques sont donnés dans le tableau H.5.2.



Cliquer sur la vignette pour accéder à une présentation sur l'identification précoce, l'évaluation et le traitement de la psychose par ORYGEN Youth Health.

Tableau H.5.2 Evaluation des symptômes psychotiques

	Questions de l'interrogatoire	Justification des questions
Apparence et comportement	Observations lors de l'interrogatoire.	Les comportements inhabituels et la tenue vestimentaire pourraient être décrits et si possible y compris pendant l'interrogatoire.
Insight	<ul style="list-style-type: none"> – Pouvez-vous me dire pourquoi vous êtes venus me voir? – Pensez-vous qu'il n'y a rien qui pourrait vous aider? 	S'ils comprennent qu'ils ne vont pas bien et s'ils voient la nécessité du traitement, la coopération est plus probable.
Humeur : dépressive	<ul style="list-style-type: none"> – Vous êtes vous senti déprimé récemment? – Avez-vous moins d'intérêt dans les choses qui vous plaisent habituellement? – Avez-vous des problèmes pour dormir? – Avez-vous des pensées suicidaires? – Si réponse affirmative à l'une des questions ci-dessus, demander aussi à propos de l'alimentation, l'agitation, la concentration, les pensées de culpabilité ou de désespoir et les idées suicidaires ou les intentions. 	Vérifier l'histoire actuelle ou passée d'une dépression et le risque d'automutilation ou de suicide.
Humeur : euphorique	<ul style="list-style-type: none"> – Avez-vous déjà eu une période durant laquelle vous vous êtes senti tellement bien, excité ou hyperexcité que vous vous êtes senti hors de contrôle ou avez fait des choses regrettables? – Si oui, posez d'autres questions plus détaillées. 	Une période d'euphorie peut être la manifestation d'un trouble bipolaire.
Cours de la pensée:	Observation du flux de parole et des pensées lors de l'interrogatoire.	La désorganisation de la pensée est souvent vue dans les psychoses et ce type de questions aidera pour le diagnostic. Elle se retrouve en cas de pensées rarement connectées. Le discours peut aussi être rapide dans le désordre bipolaire et lent dans la dépression.
Anormalités de perception : hallucinations	<ul style="list-style-type: none"> – Avez-vous déjà entendu des choses que les autres personnes ne peuvent pas entendre tels que des bruits ou des voix? – Si oui, qu'avez-vous entendu et dans quelle fréquence? – En cas de voix, est-ce qu'elles commentent ce que vous pensez ou faites? – Combien de voix entendez-vous? Se parlent-elles entre elles? – Avez-vous des visions ou avez-vous vu des choses que les autres personnes ne peuvent pas voir (demandez les détails)? – Poser aussi des questions sur les anomalies tactiles, olfactives et gustatives. 	Ces questions servent à identifier les principaux symptômes psychotiques. Comme les hallucinations deviennent plus complexes (plus fréquentes, disant plus de choses, plus qu'une seule voix), un trouble psychotique est plus probable.
Contenu de la pensée : délires	<p>Commencer avec "Je voudrais vous interroger à propos des expériences inhabituelles que les gens ont parfois"</p> <ul style="list-style-type: none"> – Es-ce qu'il semble que les gens parlent de vous ou sont attentifs à vous? – Avez-vous déjà reçu des messages particuliers de la TV, de la radio ou d'autres choses autour de vous? – Qu'en est-il à propos de quelqu'un essayant de vous faire passer un moment difficile ou de vous blesser? – Avez-vous déjà ressenti que vous étiez particulièrement important ou que vous pourriez faire des choses que les autres ne pourraient pas? – Si réponse affirmative à l'une des questions ci-dessus, obtenez plus de détails 	Comme les délires deviennent plus complexes (par exemple : pas seulement des personnes qui me regardent mais qui ont un plan élaborer pour me blesser), un trouble psychotique est plus probable. Les délires paranoïdes sont plus probables dans les troubles du spectre schizophrénique et les illusions mégalomaniaques dans le trouble bipolaire.
Fonctions cognitives	Poser des questions à propos du fonctionnement cognitif actuel et passé à l'école incluant la concentration, la motivation, la capacité à apprendre.	Le fonctionnement cognitif prémorbide affecte le pronostic, alors que la détérioration du fonctionnement cognitif ne se retrouve pas seulement dans les troubles psychotiques, mais aussi dans la dépression.

Evoquer les règles de confidentialité est également important. Les informations obtenues au cours de l'entretien sur les émotions et les pensées des adolescents doivent rester confidentielles sauf s'ils évoquent des intention d'auto ou d'hétéro-agressivité. Pour des raisons de sécurité il y a une obligation de divulgation. De même, si l'adolescent évoque des abus physiques ou sexuels, il faut en informer les autorités compétentes, selon les lois du pays.

Il est important de se rappeler qu'un trouble psychotique évolue rarement seul. Il y a très souvent des comorbidités qu'il faut rechercher. Les plus fréquentes sont : les abus de substances (tabac, cannabis, stimulants), l'anxiété, la dépression, les antécédents de traumatisme ou les troubles du développement.

Autres évaluations

Les parents peuvent aider à faire l'anamnèse développementale, y compris les informations portant sur la grossesse (infections virales, prise de médicaments ou d'alcool), les complications néonatales (comme une césarienne d'urgence, une hémorragie ou une hypoxie), ou les anomalies du développement. Les parents peuvent également décrire les symptômes que ressentent les jeunes quand ils sont réticents à parler.

La fratrie est aussi une source d'informations, en particulier sur les interactions et le fonctionnement social. Les antécédents psychiatriques familiaux peuvent être des indicateurs importants pour le diagnostic.

Des informations concordantes sur le fonctionnement scolaire et social provenant des écoles, des services de santé et des autres centres de soins sont également nécessaires pour une évaluation plus précise de l'état mental et du fonctionnement actuel et pré-morbide.

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

La première étape est de savoir si les symptômes rapportés sont réellement la manifestation d'une maladie psychotique ou sont dus à un autre trouble. Par exemple, un adolescent déprimé peut alléguer des voix qui lui disent qu'il est inutile, il s'agit en fait de ses propres pensées et non d'un mécanisme hallucinatoire. De même, un adolescent anxieux peut être convaincu d'avoir vu les ombres d'un cambrioleur qui a réussi à pénétrer dans sa maison.

Certains symptômes apparaissent comme liés à un trouble psychotique, mais ils ne répondent pas à tous les critères diagnostiques. De nombreuses personnes atteintes de schizophrénie ont eu des prodromes qui peuvent comporter des modifications thymiques, des troubles du contenu de la pensée, des troubles du comportement et une certaine rupture avec le mode de fonctionnement antérieur. Cependant, ces symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent avoir d'autres causes, comme une dépression ou un trouble de l'adaptation. La recherche dans ce domaine a également mis en évidence « les expériences de type psychotique » caractérisées par : des croyances bizarres, des idées de persécution et par des pensées magiques. Tous ces symptômes, à l'exception des pensées magiques, ont été associés à une augmentation du risque de développer un trouble psychotique (Yung et al, 2006).

Même si un jeune répond clairement aux critères diagnostiques d'un trouble psychotique, il peut être difficile de faire un diagnostic précis au début de l'évolution (ex : schizophrénie ou trouble bipolaire). De nombreux diagnostics

Tableau H.5.3 Examens complémentaires recommandés dans le bilan d'une psychose à début précoce

Examen complémentaire	Justification
NFS	<ul style="list-style-type: none"> Détection d'un trouble hématologique pré-existant comme l'anémie. Surveillance des effets secondaires des stabilisateurs de l'humeur.
Urée, électrolytes, et fonctions hépatiques	<ul style="list-style-type: none"> Exclusion des anomalies pré-existantes (se retrouvent rarement, mais une polydipsie peut être vue dans une psychose). Surveillance des effets secondaires (certains antipsychotiques et certains antidépresseurs peuvent causer une hypernatremie, les stabilisateurs de l'humeur peuvent endommager les fonctions hépatiques).
Glycémie, cholestérol et triglycérides	<ul style="list-style-type: none"> Détection d'une résistance à l'insuline ou anomalies lipidiques. Surveillance initiale et à 6 mois sur la plupart des antipsychotiques peut causer une augmentation de poids et une résistance à l'insuline.
Fonction thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> Les anomalies de la thyroïde peuvent causer une élévation de l'humeur ou la dépression et constituent un effet secondaire du traitement au lithium.
Calcémie	<ul style="list-style-type: none"> Rarement responsable de psychose.
Prolactine	<ul style="list-style-type: none"> Exclusion d'une hyperprolactinémie avant le traitement (exemple : adénome hypophysaire). Les antipsychotiques peuvent induire une hyperprolactinémie.
Imagerie cérébrale (scanner, IRM)	<ul style="list-style-type: none"> Exclusion de lésions cérébrales pré-existantes (traumatiques, tumorales). L'IRM est préférable en raison de la meilleure résolution des images et d'une moindre exposition aux radiations, mais le bruit et la claustrophobie peuvent ne pas être tolérés par le patient.
EEG	<ul style="list-style-type: none"> Exclusion d'un trouble épileptique.
Recherche de toxiques urinaires	<ul style="list-style-type: none"> Pour éliminer l'utilisation récente de drogue ou identifier la prise récente de drogues illicites.

effectués à la première présentation seront rectifiés au cours de l'évolution (McGorry et al, 1995). Ainsi, certains experts préfèrent utiliser le terme de *psychose précoce*, car il reflète cette incertitude diagnostique et offre une plus grande souplesse de traitement. En cas de certitude d'une maladie psychotique, quel que soit sa nature, un traitement précoce est crucial. Plus le délai sera long avant la mise en place du traitement et plus les symptômes seront difficiles à traiter avec un risque d'invalidité au long cours (Leeson et al, 2011). Il est également important de faire une évaluation attentive de l'humeur pour ne pas diagnostiquer à tort une schizophrénie alors qu'il s'agit d'un trouble bipolaire.

Les autres diagnostics différentiels comprennent les troubles envahissants du développement, les PTSD, les psychoses induites par des intoxications aiguës ou par des médicaments. Enfin, il est important d'exclure les troubles organiques qui peuvent être confondus avec un trouble psychotique, comme le délirium, les troubles neurologiques et autres affections médicales comme l'hyperthyroïdie ou la carence en vitamine B12. Un examen clinique et des investigations para-cliniques sont nécessaires.

Examens complémentaires

Les investigations recommandées sont détaillées dans le tableau H.5.3. Les examens complémentaires ne sont pas uniquement réalisés pour exclure les causes organiques traitables, mais aussi pour avoir des données de référence qui vont aider à surveiller, prévenir et gérer les effets secondaires du traitement. Un examen physique complet est également essentiel, avec un accent particulier sur l'examen neurologique et les anomalies du développement. Le poids, la taille, le tour de taille, la pression artérielle et le pouls doivent être enregistrés initialement et contrôlés régulièrement. Certaines maladies auto-immunes ou inflammatoires aiguës peuvent mimer un trouble psychotique, en particulier lorsque les symptômes psychiatriques surviennent de façon très brutale (ex : délire). Des consultations médicales pédiatriques ou spécialisées peuvent être nécessaires.

PRISE EN CHARGE

« Selon le principe de la prise en charge la moins coercitive » (Least coercive treatment)

L'évaluation devrait toujours tenir compte du risque, tant pour le jeune que pour les autres. Idéalement l'évaluation et le traitement devraient être ambulatoires, mais l'hospitalisation est nécessaire si :

- Il y a un important risque suicidaire
- Il y a un risque d'hétéro-agressivité (en raison de l'adhésion au délire)
- Le patient est vulnérable
- Le jeune est sans domicile
- La famille est épuisée
- Il y a des symptômes physiques qui nécessitent des examens en urgence (ex : trouble de la conscience)

Tout en tenant compte du risque, l'option la moins restrictive des libertés du patient doit être privilégiée. En cas de risque élevé, l'hospitalisation peut être sous contrainte lorsque le consentement du jeune ou de sa famille ne peut être obtenu. Les lois relatives aux hospitalisations d'office varient selon les pays, mais dans la majorité des cas le traitement contre la volonté de l'individu n'est possible qu'en cas de danger grave pour le patient ou son entourage.

Bien qu'il soit possible d'hospitaliser un enfant de moins de 16 ans uniquement avec un consentement parental (dans de nombreux pays, les individus ont la capacité de donner leur consentement à un traitement à partir de 16 ans, voir le chapitre A.1), il est important de respecter les droits des enfants, notamment le droit d'avoir leur point de vue sur les traitements envisagés et d'être protégés contre la violence des soignants (violence physique et psychique). En d'autres termes, même si les jeunes sont admis contre leur volonté, tous les efforts doivent être faits pour les associer, dans la mesure du possible, aux décisions thérapeutiques en prenant en compte leur préférence, tout en limitant au strict minimum la durée des mesures coercitives.

Résumé des prises en charge

Biologiques

Une médication antipsychotique est essentielle pour le traitement de

Tableau H.5.4 Effets secondaires communs des antipsychotiques utilisés dans la schizophrénie à début précoce

Médicament	Dose (mg)	Effets secondaires extra-pyramidaux	Sédation	Prise de poids	Prolactine	Hypotension orthostatique	Effets secondaires potentiels	Remarques
Risperidone	1-6mg	++	++	++	+++	++	<ul style="list-style-type: none"> Galactorrhée, Sédation 	La plupart des données proviennent de l'utilisation chez les adolescents (incluant l'autisme).
Quetiapine	200-800mg	+	++	++	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Sédation initiale 	Utilisé pour les psychoses avec trouble de l'humeur ou anxiété.
Aripiprazole	10-30mg	++	+	+		+	<ul style="list-style-type: none"> Agitation initiale 	Sédation, prise de poids et prolactine élevée sont rares.
Olanzapine	5-20mg	+	+++	+++	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Prise de poids très significative Sédation. Pas recommandé à long terme 	Sédatif et anxiolytique en phase aigue.
Chlorpromazine	50-300mg	+	+++	++	++	++	<ul style="list-style-type: none"> Prise de poids, sédation 	Sédatif et anxiolytique en phase aigue.
Halopéridol	1-10mg	+++	++	+	+	+	<ul style="list-style-type: none"> Effets secondaires extra-pyramidaux sévères incluant rigidité et agitation 	Moins sédatif, effets antipsychotiques importants.

la psychose. La plupart des traitements sont extrapolés à partir des résultats des études en population adulte. Les études chez les enfants comprennent un petit essai randomisé contrôlé (RCT) montrant que halopéridol est supérieur au placebo (Spencer et Campbell, 1994), et un second RCT (21 cas) montrant que la clozapine est supérieure à l'halopéridol (Kumra et al, 1996). Les études en population adolescente ont montré que l'olanzapine, la rispéridone et l'halopéridol avaient une efficacité proche des résultats en population adulte. Cependant, chez les adolescents, les profils de tolérance sont sensiblement différents. Par ailleurs, des tendances non significatives ont suggéré que l'olanzapine et la rispéridone seraient plus efficaces (Gothelf et al, 2003; Sikich et al, 2008). Ces résultats sont semblables aux essais thérapeutiques en population adulte.

Psychologiques

Les interventions comprennent la psychoéducation et les thérapies cognitivo-comportementales. Les résultats proviennent des études cliniques menées en population adulte. Plusieurs essais ont montré les bénéfices de ces thérapies (Bechdolf et al, 2010a).

Sociales

Ces thérapies comprennent les interventions dans les familles et la formation aux habiletés sociales. Plusieurs essais en population adulte ont montré les avantages apportés par ce type de prise en charge (Addington et al, 2005; 2010).

Pharmacothérapies

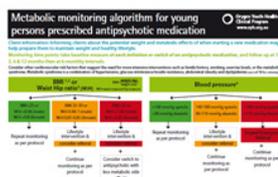
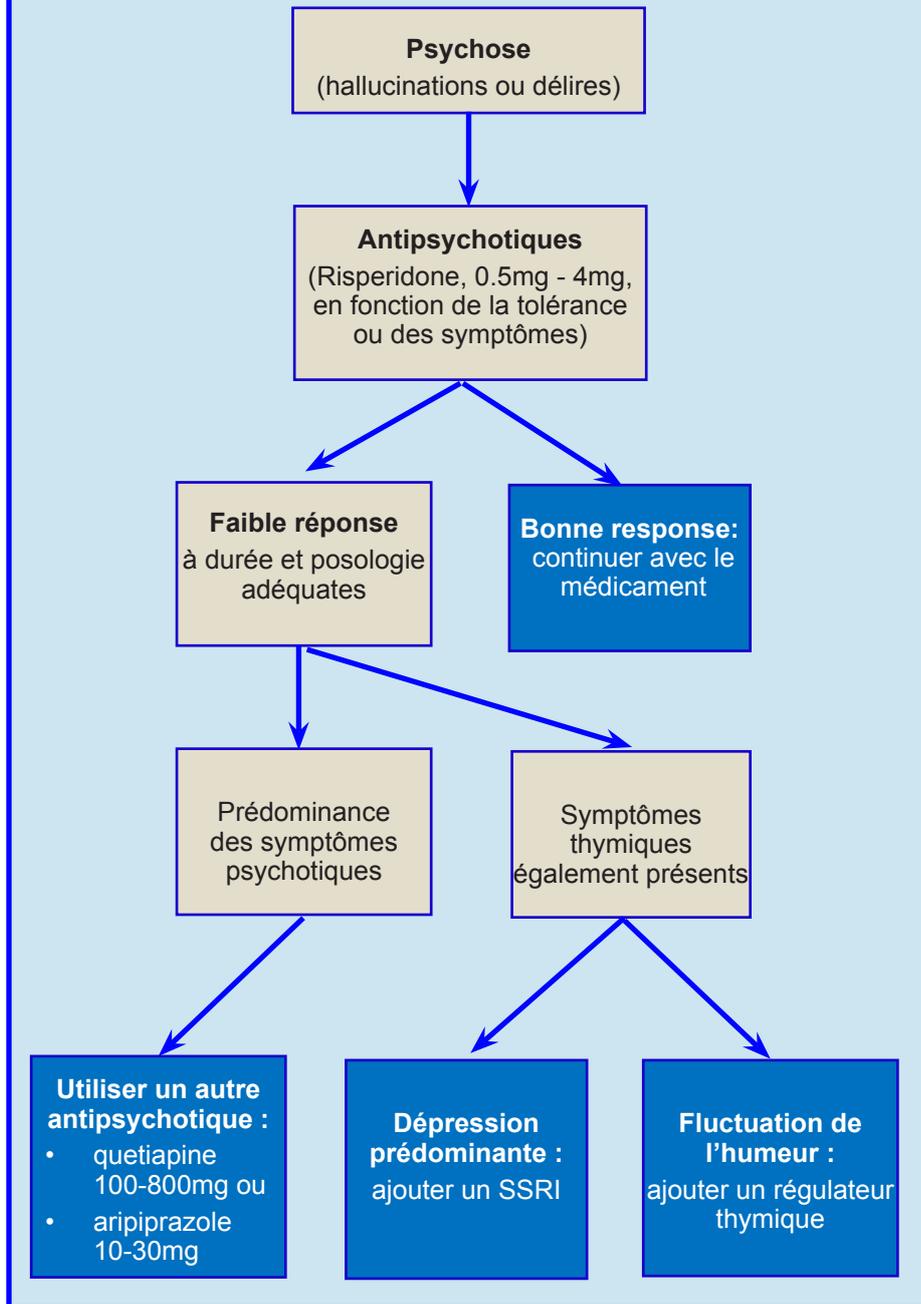
Traitements sédatifs d'urgence

En cas de comportement extrêmement perturbé ou en cas de danger imminent, une sédation urgente peut être nécessaire. Il est préférable d'utiliser des médicaments par voie orale, d'action rapide, comme le lorazépam (1 mg-2 mg), la rispéridone (0,5 mg-1 mg) ou l'olanzapine (2,5 mg à 5 mg). Les comprimés orodispersibles ont l'avantage de se dissoudre très vite dans la bouche et ainsi d'être plus difficilement recrachés. En cas de refus d'un traitement per os, le lorazépam intramusculaire (1mg-2mg) ou l'halopéridol (2,5 mg à 5 mg) sont recommandés. La sédation intramusculaire nécessite habituellement la contrainte physique et est très pénible pour l'enfant et sa famille. Il est important d'utiliser la méthode sédatrice la moins coercitive, non seulement pour respecter les droits de l'adolescent, mais aussi parce que l'expérience de la première hospitalisation en psychiatrie peut être très agressive, et le ressenti des adolescents contribuera à la qualité de la compliance aux traitements futurs.

Traitements médicamenteux de fond

Même s'il n'y a pas d'urgence à débiter un traitement antipsychotique, une instauration rapide a comme objectif de contrôler les symptômes psychotiques et de maîtriser les déficiences associées telles que résumées dans le tableau H.5.1 (pour la gestion de la dépression psychotique et des épisodes maniaques voir respectivement les chapitres E.1 et E.2). Les antipsychotiques sont utilisés pour traiter les hallucinations et les délires. Dans la dépression psychotique un antidépresseur est ajouté. En cas d'accès maniaque un stabilisateur de l'humeur peut être plus approprié. Le tableau H.5.4 résume les effets secondaires des médicaments antipsychotiques les plus couramment utilisés. Afin d'éviter les effets secondaires

Figure H.5.2 Algorithme simplifié pour le traitement d'un épisode psychotique aigu



Cliquez sur l'image pour accéder à un algorithme de surveillance métabolique pour jeunes gens sous antipsychotiques

et de maximiser l'adhésion aux traitements, il est recommandé de commencer un antipsychotique à la dose la plus faible puis d'augmenter progressivement (pour une analyse plus détaillée des informations fondées sur les preuves concernant les algorithmes de traitement et de gestion des effets secondaires se référer à Taylor, 2012).

Les neuroleptiques de deuxième génération (ou antipsychotiques atypiques) sont recommandés comme traitement de première ligne, en raison, d'une part, d'une légère supériorité dans le traitement de la psychose aiguë, et d'autre part, en raison d'une meilleure tolérance principalement sur les dyskinésies tardives, comme démontré par plusieurs RCT et méta-analyses (Davis et al, 2003 ; Leucht et al, 2009).

Toutefois, les antipsychotiques atypiques sont chers, en conséquence il peut être nécessaire d'utiliser un neuroleptique de première génération tel que l'halopéridol, qui est toujours très efficace (Schooler et al, 2005), bien que des effets secondaires sont plus importants qu'avec la rispéridone, par exemple.

En l'absence de réponse après deux semaines de traitement par un antipsychotique, il faut envisager une modification thérapeutique – habituellement ce délai est suffisant pour permettre une réduction des symptômes positifs. Si la dose maximale tolérée d'un antipsychotique a été atteinte sans effet, il faut faire un relai avec une autre molécule de la même famille ou bien introduire une nouvelle classe de médicament (Figure H.5.2). Sans réponse après l'essai d'au moins deux antipsychotiques, à posologie et durée suffisante, il faut orienter le patient vers un centre spécialisé pour discuter la mise en place de la clozapine.

L'utilisation des antipsychotiques au long cours augmente le risque d'obésité, de diabète de type II et des maladies cardiovasculaires. Il est crucial de surveiller le poids, la taille et le périmètre abdominal à l'introduction du traitement, à un mois, trois mois puis tous les 6 mois avec examens complémentaires si nécessaires (voir l'algorithme de la surveillance métabolique).

La clozapine pour traiter les schizophrénies résistantes

La clozapine est un antipsychotique atypique qui est extrêmement efficace dans la schizophrénie ; elle devrait être utilisée en cas mauvaise réponse à deux autres agents antipsychotiques, pris à posologie suffisante pendant au moins quatre semaines. En raison des effets secondaires potentiellement mortels, la clozapine n'est indiquée qu'en cas de forme résistante et nécessite une surveillance étroite. La numération formule sanguine doit être contrôlée, au minimum, hebdomadairement les 18 premières semaines puis tous les mois pendant toute la durée du traitement. Il faut utiliser la clozapine avec beaucoup de prudence si les neutrophiles sont inférieurs à 2000/mm³. La clozapine doit être arrêtée si les neutrophiles sont inférieurs à 1500/mm³. Dans de nombreux centres de santé, la délivrance de la clozapine est soumise à une réglementation stricte qui exige une bonne surveillance, notamment de la numération formule sanguine. Un exemple des exigences de surveillance peut être trouvé ici.

Les autres effets secondaires fréquents sont détaillés dans le tableau H.5.5, mais cette liste est loin d'être exhaustive. Il est recommandé que la prescription de la clozapine se fasse par des spécialistes qui connaissent les effets secondaires et qui seront en mesure de gérer le risque de façon appropriée.



Cliquer sur la vignette pour accéder à Obtenir de l'Aide Rapidement (Groupe de Travail de l'Ontario sur l'Intervention Précoce dans la Psychose, Canada) - Get Help Early (Ontario Working Group on Early Intervention in Psychosis, Canada). Cela inclut des témoignages et des œuvres d'art.

Tableau H.5.5 Effets secondaires graves et communs de la clozapine et leur gestion

	Effet secondaire	Signes et symptômes	Surveillance et traitement
Effets secondaires à risque vital	Agranulocytose ou neutropénie	<ul style="list-style-type: none"> Chute des leucocytes Infections 	<ul style="list-style-type: none"> Contrôle hebdomadaire des leucocytes suivant le protocole de la clozapine, surveillance de la température et examen clinique. Arrêt de la clozapine si les neutrophiles sont bas
	Cardiomyopathie	<ul style="list-style-type: none"> Tachycardie Fièvre Fatigue Douleur thoracique 	<ul style="list-style-type: none"> ECG avant de commencer la clozapine, surveillance de la température, du rythme cardiaque et du taux de troponine Arrêt de la clozapine en cas de survenances
Autres effets secondaires communs	Sédation		<ul style="list-style-type: none"> Donner une dose plus élevée à la prise du soir.
	Hypersalivation	<ul style="list-style-type: none"> Particulièrement nocturne 	<ul style="list-style-type: none"> Faible de doses de hyoscine
	Constipation	<ul style="list-style-type: none"> Se rappeler d'interroger les patients sur cet aspect 	<ul style="list-style-type: none"> Régime riche en fibres
	Autres effets cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> Hypotension Tachycardie. 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller si signes mineurs, en cas de signes majeurs orienter vers un cardiologue
	Prise de poids	<ul style="list-style-type: none"> Peut être sévère (10kg ou plus) 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller le poids Suivi diététique
	Epilepsie		<ul style="list-style-type: none"> Arrêter pendant un jour. Réduire la dose Utiliser un anti-épileptique
	Enurésie	<ul style="list-style-type: none"> Prévalence de 1 sur 5, possiblement plus chez les adolescents 	<ul style="list-style-type: none"> Réduire la prise de liquides à l'heure du coucher Changer la posologie

Autres interventions

Plusieurs thérapies ont montré la preuve de leur efficacité dans le traitement des schizophrénies à début précoce. Il a été montré que toutes ces thérapies aident à la diminution du risque de rechute et surtout aident les jeunes et leur famille à mieux contrôler leurs symptômes et leurs traitements.

Psychoéducation

La psychoéducation est un moyen structuré de fournir des informations aux jeunes et à leur famille sur les troubles psychotiques et les traitements. Il existe des manuels détaillant les programmes de psychoéducation et la preuve de leur efficacité sur la réduction du taux de rechute des psychoses à début précoce a été montrée (Xia et al, 2011).

Les ingrédients d'une psychoéducation efficace sont les suivants :

- Fournir des informations sur la maladie et les options de traitement.
- Offrir un forum aux jeunes leur permettant de discuter de leur maladie et de leurs préoccupations.
- Impliquer les membres de la famille dans le processus d'éducation, que ce soit avec leurs enfants ou dans des groupes de parents.

En cas de succès, le taux de rechute est réduit par l'amélioration de l'adhésion aux traitements, la réduction des comportements non adaptés telles que la toxicomanie et la reconnaissance précoce des symptômes de rechute ou de détérioration. Les capacités d'adaptation et l'entraînement aux stratégies de résolution des problèmes peuvent faire partie des programmes d'éducation (Xia et al, 2011).

Bien que les programmes de psychoéducation en face à face soient très utiles, ils ne sont pas toujours disponibles dans les régions rurales ou isolées. Les ressources accessibles sur le Web sont également un excellent moyen d'obtenir des informations et de faire partie d'un réseau de soutien.

Thérapies cognitives et comportementales (TCC)

Certains jeunes trouvent une aide dans les TCC pour gérer leurs symptômes. Les objectifs des TCC varient en fonction des symptômes d'intérêt. Les TCC peuvent inclure des stratégies de coping pour les expériences psychotiques ou des stratégies de gestion de l'humeur dépressive. S'adresser directement aux symptômes psychotiques est plus efficace en phase de récupération qu'en phase aiguë de la maladie. Les TCC sont également utiles pour la gestion des symptômes résiduels telles que les hallucinations qui persistent malgré un traitement antipsychotique. Les objectifs sont :

- Explorer et contester les croyances délirantes.
- Trouver des stratégies de coping pour minimiser l'impact des hallucinations.
- Gérer les sentiments de désespoir et d'humeur dépressive en utilisant des techniques similaires à celles utilisées en TCC pour la dépression.

Travail avec les familles

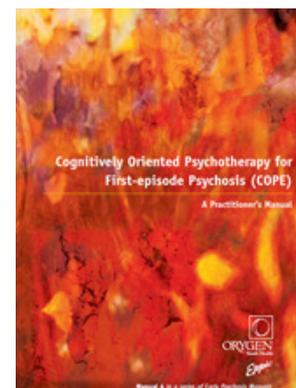
En plus de fournir un soutien, le travail initial avec les familles implique une approche psycho-éducative qui a pour objectif d'informer sur la maladie et la façon dont elle perturbe les pensées et les comportements. Les compétences de résolution des problèmes et les stratégies de communication aident les familles à faire face aux situations difficiles et permettent de réduire la tension au sein du couple parental. Ce travail avec les familles permet au final de réduire le risque de rechute, mais aussi de l'éloignement familial (Addington et al, 2005).

Maintien du traitement au long cours et gestion des effets secondaires

Afin de réduire le risque de rechute, l'utilisation de médicaments antipsychotiques est recommandée pendant au moins 12 mois après la rémission des symptômes. Le suivi et la gestion minutieuse des effets secondaires sont essentiels. La prise de poids et les troubles métaboliques sont les effets secondaires les plus fréquents, mais la sédation ou le ralentissement cognitif peuvent aussi être problématiques.

Un certain nombre de preuves issues de méta-analyses – d'essais en

Cliquer sur la vignette pour accéder au manuel de Psychothérapie avec orientation cognitive pour le premier épisode psychotique (Cognitively Oriented Psychotherapy for First-Episode Psychosis (COPE) manual).



population adulte – ont suggéré que les antipsychotiques de deuxième génération sont plus efficaces pour prévenir la récurrence que les neuroleptiques première génération (Alvarez-Jimenez et al, 2011).

A 6 mois il faut évaluer :

- Les mouvements involontaires (il est recommandé d'utiliser l'échelle [AIMS : Abnormal Involuntary Movement Scale](#))
- Le poids, la taille, le périmètre abdominal, la fréquence cardiaque et la pression artérielle,
- Bilan lipidique et glycémie à jeun

Les troubles du mouvement de types syndromes parkinsoniens ou akathisie sont moins fréquents avec les antipsychotiques de deuxième génération. En cas de dyskinésie, il est possible de prescrire un anticholinergique à faible dose (ex : 0,5mg de benztropine), mais la réduction de la dose des neuroleptiques est souvent plus efficace. Les dyskinésies tardives sont des troubles du mouvement rares mais chroniques qui débutent souvent par des petits mouvements du visage, de la langue ou des doigts. Le dépistage précoce est important, car les dyskinésies tardives peuvent persister même après l'arrêt du médicament en cause. La majorité des thymorégulateurs couramment utilisés (carbonate de lithium, valproate de sodium et carbamazépine) sont tératogènes et leur prescription doit être discutée avec les adolescents. L'utilisation du lithium impose des instructions claires sur la nécessité d'éviter les déshydratations, de contrôler régulièrement la lithémie et de surveiller les fonctions thyroïdiennes afin de dépister une éventuelle toxicité (voir chapitre E.2).

Prévention des rechutes

La première étape de la prévention de la rechute consiste à élaborer un plan individuel pour détecter les signes avant-coureurs tels que les troubles du sommeil, la recrudescence anxieuse ou les premiers signes d'hallucination ou de délire. Si le médicament est réduit lentement, la récurrence de tout symptôme suggère que le retour à la dose efficace supérieure est nécessaire, ou bien reprendre la médication auparavant efficace si elle avait été arrêtée. Au cours de cette période, la surveillance continue par les professionnels de santé mentale est essentielle. Les études portant sur les taux de chute chez les enfants et les adolescents sont rares. L'étude de Gaebel et al, (2011) retrouve un taux de rechute de 17% à l'arrêt des antipsychotiques après 12 mois de traitement pour un premier épisode psychotique. Comme lors d'un premier épisode, la rechute doit être traitée le plus vite possible. Les rechutes peuvent entraîner une détérioration cognitive et sociale supplémentaire.

Les centres pour les troubles psychotiques à début précoce

Les enseignants, les médecins généralistes, les pédiatres et les autres acteurs de soins identifient souvent les jeunes à risque de psychose. Une fois identifiés, il est essentiel que les services de santé mentale soient impliqués autant que possible. En Australie, il existe des centres de consultation en ville pour les enfants et les adolescents, jusqu'à 18 ans, et des centres de santé mentale pour les jeunes de 12 à 25 ans. Tous ces services utilisent un modèle de « gestion des cas », avec un référent de cas (professionnel de la santé mentale) et la consultation avec un psychiatre en cas de besoin. Certains centres proposent également une gestion active des cas (avec une prise en charge plus intensive pour les patients difficiles à traiter et un



Cliquer sur la vignette pour voir un documentaire de 25 minutes sur la schizophrénie. Ce site internet qui propose de l'information pour les patients et les familles est sponsorisé par Janssen Pharmaceuticals.

suivi rapproché, y compris des visites à domicile), des consultations de médecine générale, d'alcoologie et d'addictologie, de sexologie, une aide à la gestion financière et une aide pour le logement et l'emploi. Les services spécialisés dans des régions éloignées ou rurales sont rares ou inexistantes. Les médecins généralistes locaux fournissent la plupart des soins avec le soutien d'un travailleur en santé mentale, souvent une infirmière. Les ressources sur internet peuvent être utiles à la fois pour aider les praticiens dans le choix des traitements mais aussi aider à l'éducation des patients et de leurs familles.

RECUPERATION, PERFORMANCES SCOLAIRES ET EVOLUTION

Il est important d'être à la fois optimiste et honnête quand on s'adresse aux jeunes et à leur famille. Ils doivent savoir que, même si les symptômes psychotiques aigus vont disparaître presque toujours en quelques jours ou semaines, les symptômes négatifs tels que le manque de motivation, les difficultés de concentration ou le ralentissement cognitif peuvent se maintenir pendant plusieurs mois, en particulier dans le cas de la schizophrénie. La majorité des symptômes va s'améliorer au cours des six premiers mois, mais l'amélioration peut se poursuivre jusqu'à deux ans. Les troubles du spectre de la schizophrénie répondent plus lentement aux traitements, ont plus de déficits résiduels et ont un risque de rechute allant jusqu'à 90%. Un début aigu des symptômes psychotiques, un bon fonctionnement social et éducatif pré-morbide, une importante symptomatologie thymique et une réponse rapide aux traitements sont associés à un meilleur pronostic.

Le retour à l'école peut être difficile en raison des symptômes négatifs, des difficultés cognitives mais aussi en raison des absences prolongées, qu'il faut par ailleurs expliquer aux autres. Les options dépendent des possibilités locales que peuvent offrir les services de santé et d'éducation. Une rencontre avec l'école est nécessaire afin d'aménager les emplois du temps. Lorsqu'un conseiller pédagogique est disponible, son rôle est crucial dans le dispositif de prise en charge. Dans certains pays, il existe des programmes scolaires spécifiques avec des classes plus petites et un personnel qualifié pour gérer les jeunes avec des difficultés psychologiques.

Pour ceux qui ne sont plus soumis à la scolarité obligatoire, les institutions qui proposent des formations professionnelles peuvent être utiles. Les hospitalisations partielles (Ex : hôpitaux de jour) ou les programmes de préparation au travail peuvent être nécessaires pour ceux dont la récupération est plus lente. D'autres interventions fondées sur des preuves peuvent également être utiles, telles que la formation aux habiletés sociales ou la remédiation cognitive (Poletti et al, 2010; Addington et al, 2010).

Récupération incomplète

Certains jeunes atteints de schizophrénie à début précoce ne répondront pas complètement aux traitements et auront des symptômes positifs et négatifs résiduels. Les raisons des récupérations partielles sont :

- *Facteurs liés à l'âge* : Chez les jeunes, la compliance aux traitements est moins bonne en raison d'un manque d'insight et d'une forte préoccupation concernant la prise de poids ou les syndromes extrapyramidaux. Par ailleurs, le traitement est plus difficile en cas de comorbidités addictives, traumatiques ou de troubles



Cliquer sur la vignette pour voir une vidéo sur l'intervention précoce et le traitement du Programme PEIR du Centre médical du Maine (USA). D'autres sites internet utiles sont celui de l'[International Early Psychosis Association \(IEPA\)](#), un réseau de personnes impliquées dans l'étude et le traitement de la psychose précoce, et le site internet [Early Psychosis Prevention and Intervention Centre \(EPPIC\)](#). Ce site internet australien a une large palette d'informations sur l'identification et le traitement de la psychose précoce. Les professionnels de santé mentale peuvent s'enregistrer sur le site et se connecter à des forums et à des sessions éducatives. En plus des sites déjà mentionnés, la [Schizophrenia Fellowship and Arafmi](#) sont deux ONG australiennes qui apportent du soutien et de l'information aux familles et à tous ceux qui s'occupent de personnes atteintes de maladie mentale. members and others who care for people with mental illness.

développementaux.

- *Facteurs liés à la maladie* : Certains jeunes ont une forme de maladie plus sévère, avec une longue période prodromique et d'importants symptômes négatifs qui répondent plus lentement aux traitements et parfois uniquement de façon partielle.
- *Facteurs liés aux traitements* : Une mauvaise réponse est plus probable si le traitement initial est coercitif et si les patients n'ont pas de suivi régulier. Les rechutes sont plus probables en cas de stress permanent à l'école ou à la maison. Les traitements psychologiques tels que les TCC ou les thérapies familiales aident à prévenir les rechutes en enseignant des stratégies de gestion du stress et des stratégies de reconnaissance et de gestion des premiers symptômes.

Soutien pour la famille et les autres aidants

Prendre soin des jeunes atteints d'une maladie mentale chronique peut être épuisant pour leur famille. La psychoéducation familiale, les sites informatifs et les groupes de soutien peuvent aider les familles et les soignants à se sentir moins seul.



RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Les symptômes psychotiques chez les enfants et les adolescents peuvent être déroutants et difficiles à évaluer dans les premiers stades. Cependant, l'apparition des symptômes, telles que les hallucinations ou une détérioration du fonctionnement, doit être prise au sérieux. Même si de nombreux symptômes psychotiques seront transitoires, les symptômes à début précoce sont associés à un risque accru de troubles du spectre de la schizophrénie à l'âge adulte. Par ailleurs, des preuves solides suggèrent qu'un traitement précoce réduit la morbi-mortalité associée à ce groupe de maladies psychiatriques graves.

Ressources dans d'autres langues que l'anglais :

Il existe une richesse des ressources disponibles sur Internet, quelques exemples sont donnés ci-dessous

- Beaucoup de ressources internationales sont indexées à schizophrenia.com
- Le [Quebec Early Psychosis Program \(AQPEP\)](#) dispose d'un site en français
- Le site [Swiss Early Intervention](#) dispose d'informations interactives en allemand, en français et en anglais
- [P3 Programa de Prevención de Psicosis](#) est un site espagnol avec des ressources en espagnol
- Les sites chinois (cantonais) comprenant [Hong Kong Early Psychosis Intervention Society](#); [EASY](#), site d'animation pour les 15-25 ans avec des informations sur la psychose, des auto-évaluations et les adresses pour consulter ; et [Radio-I-Care](#), radio diffusée en ligne, avec un éventail de sujets sur la santé mentale, les prises en charge et les façons de vivre avec la psychose.
- La fondation de la société pharmaceutique Astra Zeneca dispose d'un site éducatif sur la psychose et les troubles bipolaires en plusieurs langues ([German](#), [Russian](#), [Turkish](#) and English).

Encouragé par Henri Laborit, un chirurgien et chercheur français, la société pharmaceutique française Rhône-Poulenc a synthétisé la chlorpromazine en 1950. La première étude systématique sur les effets de la chlorpromazine, qui a inclus 38 patients, a été publiée par les psychiatres français Jean Delay et Pierre Deniker en 1952. Jean Delay créa le terme "psychopharmacologie", proposa la définition de neuroleptique (littéralement, "substances qui affaiblit les nerfs") et, avec Deniker, il a établi la première classification des psychotropes. La chlorpromazine est actuellement toujours utilisée par la médecine. Photo : Delay (gauche) et Deniker. Photo: Delay (left) and Deniker

REFERENCES

- Addington AM, Rapoport JL (2009). The genetics of childhood-onset schizophrenia: when madness strikes the prepubescent. *Current Psychiatry Reports*, 11:156-161.
- Addington J, Mcleery A, Addington D (2005). Three-year outcome of family work in an early psychosis program. *Schizophrenia Research*, 79:107-116.
- Addington J, Piskulic D, Marshall C (2010). Psychosocial treatments for schizophrenia. *Current Directions in Psychological Science*, 19:260-263.
- Alvarez-Jimenez M, Parker AG, Hetrick SE et al (2011). Preventing the second episode: a systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 37:619-630.
- Arango C, Moreno C, Martinez S et al (2008). Longitudinal brain changes in early-onset psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 34:341-353.
- Asarnow JR, Tompson MC, Mcgrath EP (2004). Childhood-onset schizophrenia: clinical and treatment issues. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 45:180-194.
- Askenazy FL, Lestideau K, Meynadier A et al (2007). Auditory hallucinations in pre-pubertal children. A one-year follow-up, preliminary findings. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16:411-415.
- Bechdolf A, Knost B, Nelson B et al (2010a). Randomized comparison of group cognitive behaviour therapy and group psychoeducation in acute patients with schizophrenia: effects on subjective quality of life. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 44:144-50.
- Bechdolf A, Thompson A, Nelson B et al (2010b). Experience of trauma and conversion to psychosis in an ultra high risk (prodromal) group. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121:377-384.
- Bedwell JS, Keller B, Smith AK et al (1999). Why does postpsychotic IQ decline in childhood-onset schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 156:1996-1997.
- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M et al (2005). Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene x environment interaction. *Biological Psychiatry*, 57:1117-1127.
- Cutajar MC, Mullen PE, Ogloff JRP et al (2010). Schizophrenia and other psychotic disorders in a cohort of sexually abused children. *Archives of general psychiatry*, 67:1114-1119.
- Davis JM, Chen N, Glick ID (2003). A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of General Psychiatry*, 60:553-564.
- Dhossche D, Ferdinand R, Van Der Ende J et al (2002). Diagnostic outcome of self-reported hallucinations in a community sample of adolescents. *Psychological Medicine*, 32:619-627.
- Escher S, Morris M, Buiks A et al (2004). Determinants of outcome in the pathways through care for children hearing voices. *International Journal of Social Welfare*, 13:208-222.
- Escher S, Romme M, Buiks A et al (2002). Independent course of childhood auditory hallucinations: A sequential 3-year follow-up study. *British Journal of Psychiatry*, 181(supp43):s10-s18.
- Gaebel W, Riesbeck M, Wolwer W et al (2011). Relapse prevention in first-episode schizophrenia—maintenance vs intermittent drug treatment with prodrome-based early intervention: results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*, 72:205-218.
- Gothelf D, Apter A, Reidman J et al (2003). Olanzapine, risperidone and haloperidol in the treatment of adolescent patients with schizophrenia. *Journal of Neural Transmission*, 110:545-560.
- Hainsworth C, Starling J, Brand F et al (2011). Trauma and psychotic symptoms: Data from a pediatric mental health inpatient unit. *Journal of Traumatic Stress*, 24:491-494.
- Hollis C (2000). Adult outcomes of child- and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *American Journal of Psychiatry*, 157:1652-1659.
- Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM et al (1996). Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 53:1022-1031.
- Kolvin I (1971). Studies in the childhood psychoses. I. Diagnostic criteria and classification. *British Journal of Psychiatry*, 118: 381-384.
- Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK et al (1996). Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Archives of General Psychiatry*, 53:1090-1097.
- Lee P, Moss S, Friedlander R et al (2003). Early-onset schizophrenia in children with mental retardation: Diagnostic reliability and stability of clinical features. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42:162-169.
- Leeson VC, Sharma P, Harrison M et al (2011). IQ trajectory, cognitive reserve, and clinical outcome following a first episode of psychosis: a 3-year longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 37:768-777.
- Leucht S, Corves C, Arbter D et al (2009). Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*, 373:31-41.
- Losh M, Sullivan PF, Trembath D et al (2008). Current developments in the genetics of autism: from phenome to genome. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 67:829-837.

- McGee R, Williams S, Poulton R (2000). Hallucinations in nonpsychotic children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39:12-13.
- McGorry PD, McFarlane C, Patton GC et al (1995). The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92:241-249.
- Owens DGC, Johnstone EC (2006). Precursors and prodromata of schizophrenia: findings from the Edinburgh High Risk Study and their literature context. *Psychological Medicine*, 36:1501-1514.
- Poletti S, Anselmetti S, Bechi M et al (2010). Computer-aided neurocognitive remediation in schizophrenia: durability of rehabilitation outcomes in a follow-up study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 20:659-674.
- Poulton R, Caspi A, Moffitt TE et al (2000). Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: A 15-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 57:1053-1058.
- Rapoport J, Chavez A, Greenstein D et al (2009). Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: Clinical and biological contributions to a relation revisited. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48:10-18.
- Rapoport JL, Inoff-Germain G (2000). Update on childhood-onset schizophrenia. *Current Psychiatry Reports*, 2:410-415.
- Schimmelmann BG, Conus P, Cotton S et al (2007). Pre-treatment, baseline, and outcome differences between early-onset and adult-onset psychosis in an epidemiological cohort of 636 first-episode patients. *Schizophrenia Research*, 95:1-8.
- Schooler N, Rabinowitz J, Davidson M (2005). Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *American Journal of Psychiatry*, 162:947-953.
- Scott J, Chant D, Andrews G et al (2007a). Association between trauma exposure and delusional experiences in a large community-based sample. *British Journal of Psychiatry*, 190:339-334.
- Scott J, Chant D, Andrews G et al (2006). Psychotic-like experiences in the general community: the correlates of CIDI psychosis screen items in an Australian sample. *Psychological Medicine*, 36:231-238.
- Scott JG, Nurcombe B, Sheridan J et al (2007b). Hallucinations in adolescents with post-traumatic stress disorder and psychotic disorder. *Australasian Psychiatry*, 15:44-48.
- Shevlin M, Dorahy MJ, Adamson G (2007). Trauma and Psychosis: An Analysis of the National Comorbidity Survey. *The American Journal of Psychiatry*, 164:166-169.
- Sikich L, Frazier JA, McClellan J et al (2008). Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: Findings from the Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum disorders (TEOSS) study. *The American Journal of Psychiatry*, 165:1420-1431.
- Spencer EK, Campbell M (1994). Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. *Schizophrenia Bulletin*, 20:713-725.
- Starling J, Dossetor D (2009). Pervasive developmental disorders and psychosis. *Current Psychiatry Reports*, 11:190-196.
- Taylor D, Paton C, Kapur S (2012). *Prescribing Guidelines in Psychiatry*. Oxford:Wiley Blackwell.
- Volkow ND (2009). Substance use disorders in schizophrenia: clinical implications of comorbidity. *Schizophrenia Bulletin*, 35:469-472.
- Xia J, Merinder BL, Belgamwar MR (2011). Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. DOI: 10.1002/14651858.CD002831.pub2
- Yung AR, Buckby JA, Cotton SM et al (2006). Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability. *Schizophrenia Bulletin*, 32:352-359.
- Yung AR, Nelson B, Stanford C et al (2008). Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophrenia Research*, 105, 10-17.
- Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP et al (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: Psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, 67:131-142.
- Yung AR, Yuen HP, Berger G et al (2007). Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophrenia Bulletin*, 33:673-681.