Prise en charge des troubles psychotiques émergents chez les jeunes

Dr Anton Iftimovici

Conférence UNAFAM

Psychiatre | Chef de Clinique **|** anton.iftimovici@ghu-paris.fr

C'JAAD | **C**entre d'évaluation des **J**eunes **A**dultes et **AD**olescents

Spécificités des maladies psychiatriques en général

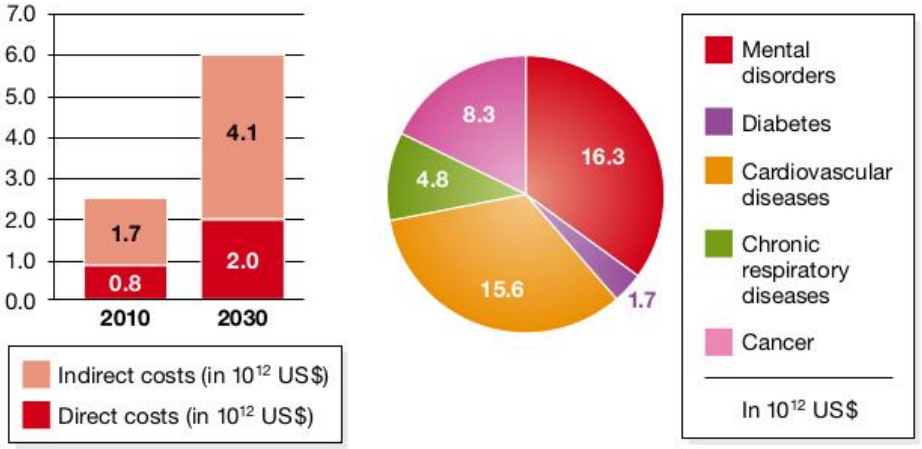
Le modèle neurodéveloppemental des maladies psychiatriques

Psychoses : de quoi s’agit-il exactement ?

Intervention précoce au C’JAAD

La transition adolescent-adulte: un enjeu politique ignoré ?

Particularités socio-économiques: un enjeu de santé publique majeur



Trautmann, Rehm and Wittchen. 2016. **'The economic costs of mental disorders: do our societies react appropriately to the burden of mental disorders ?'** EMBO reports

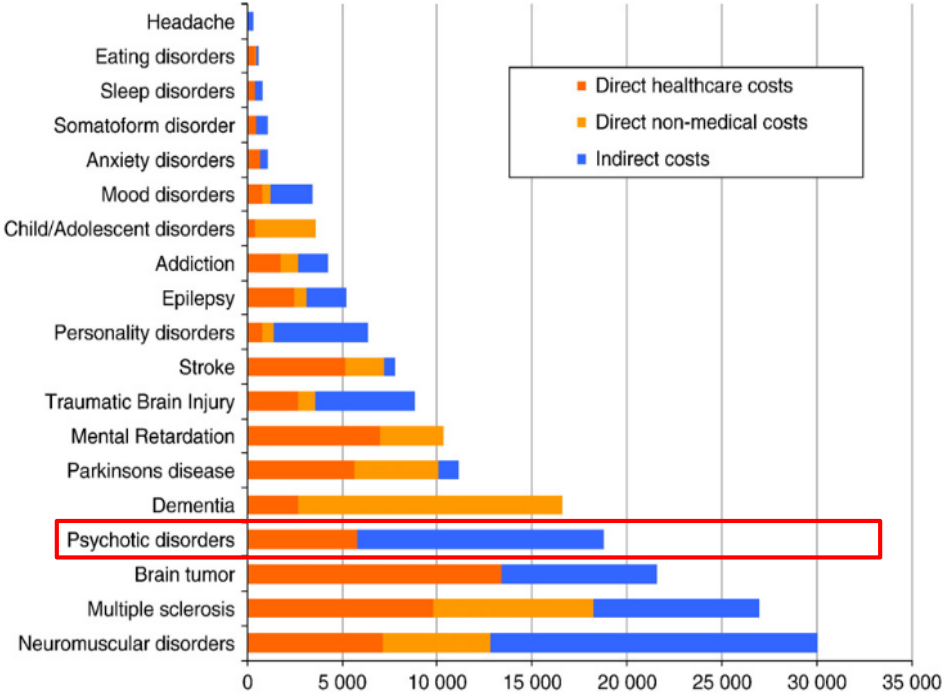
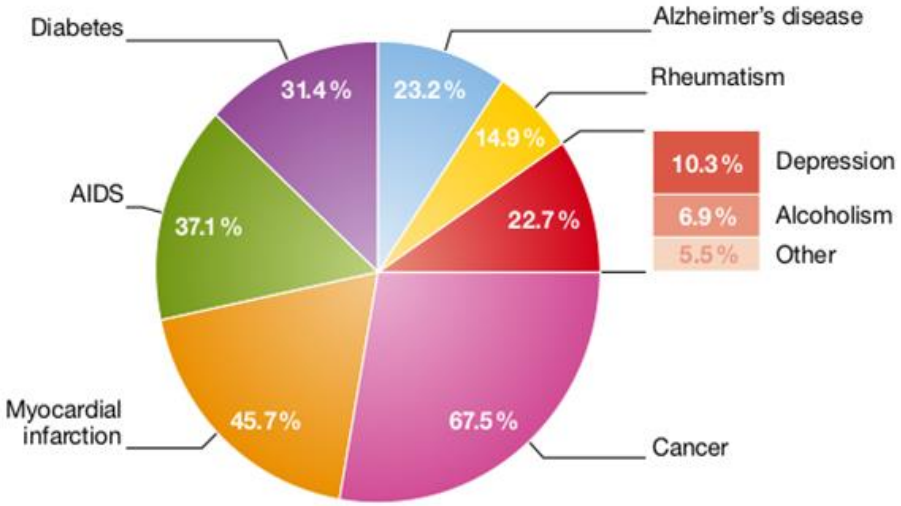


Figure 2 Cost per person by type of cost (€PPP 2010), all disorders.

Gustavsson et al. 2010 '**Cost of disorders of the brain in Europe 2010**' European Neuropsychopharmacology

Particularités socio-économiques: une stigmatisation sociale et économique

Et si on demandait, à la population générale, quelles seraient les maladies pour lesquelles ne pas réduire l'investissement et les ressources en cas de nécessité de coupe budgétaire générale ?



La France est un des pays du monde où les patients avec schizophrénie se perçoivent le plus discriminés (Thornicroft et al, Lancet 2009)

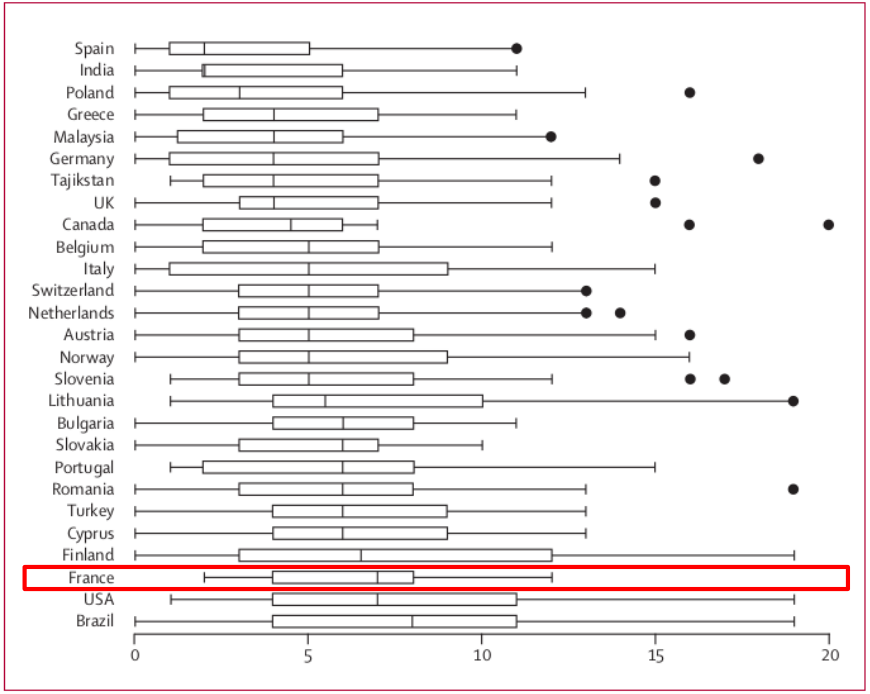
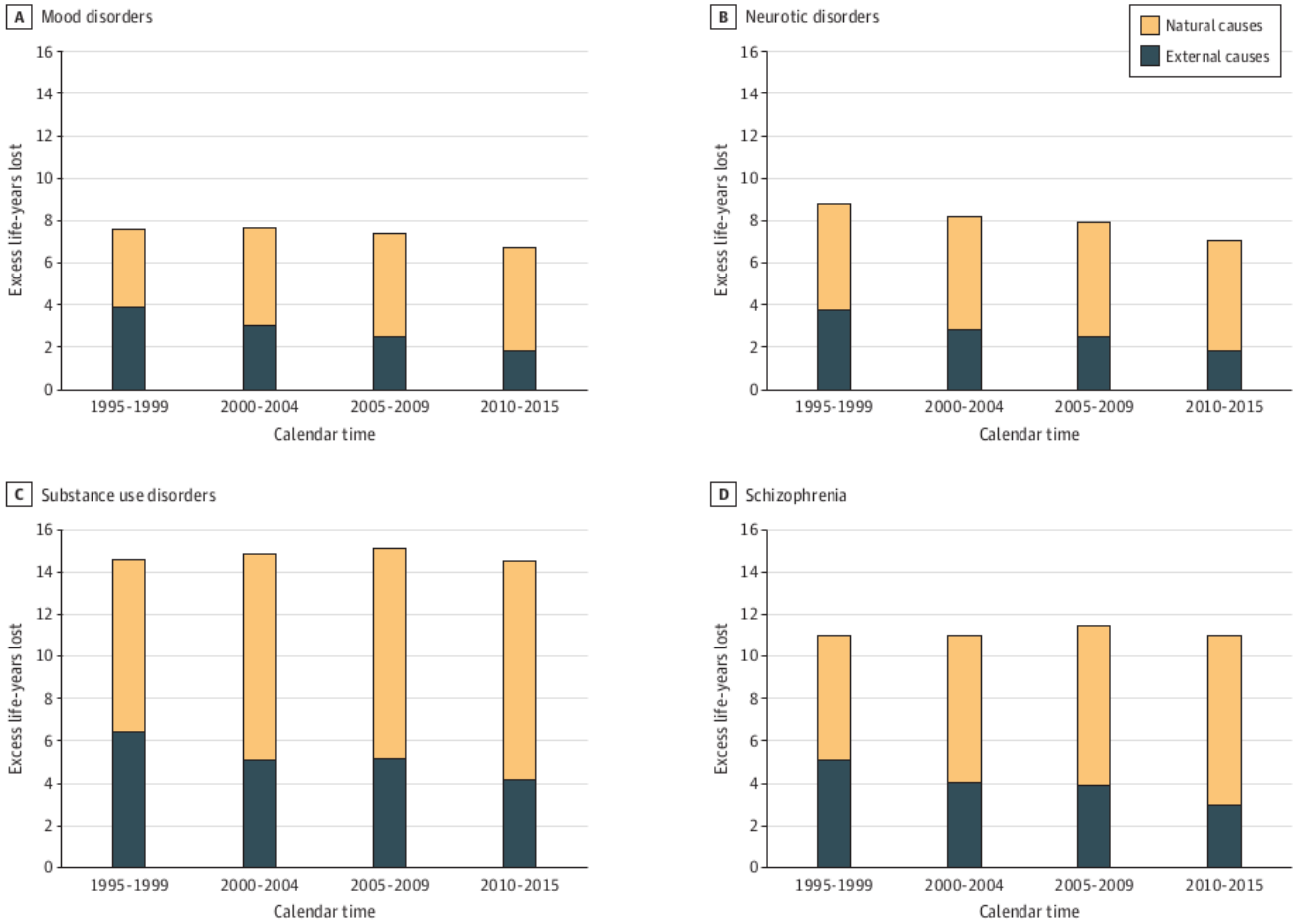


Figure 1: **Negative experienced discrimination by country**
Full range from least to most discrimination of 0–32. Data show medians, IQRs, total ranges, and outliers (1·5–3·0 IQRs from upper or lower quartiles).

Particularités socio-économiques: une mortalité inchangée depuis 20 ans, due aux comorbidités

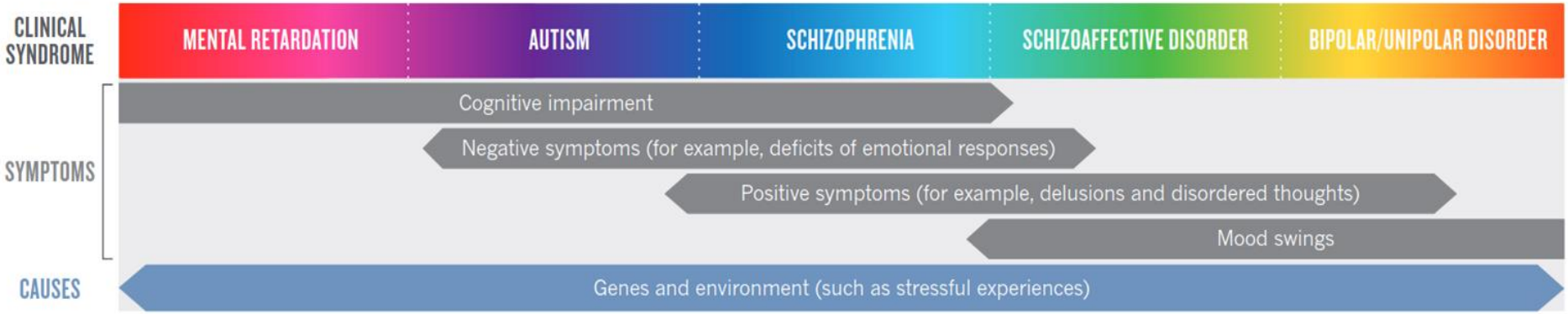
La mortalité / nombre d'années de vie perdues quand on a une maladie psychiatrique n'a pas changé depuis plus de 20 ans

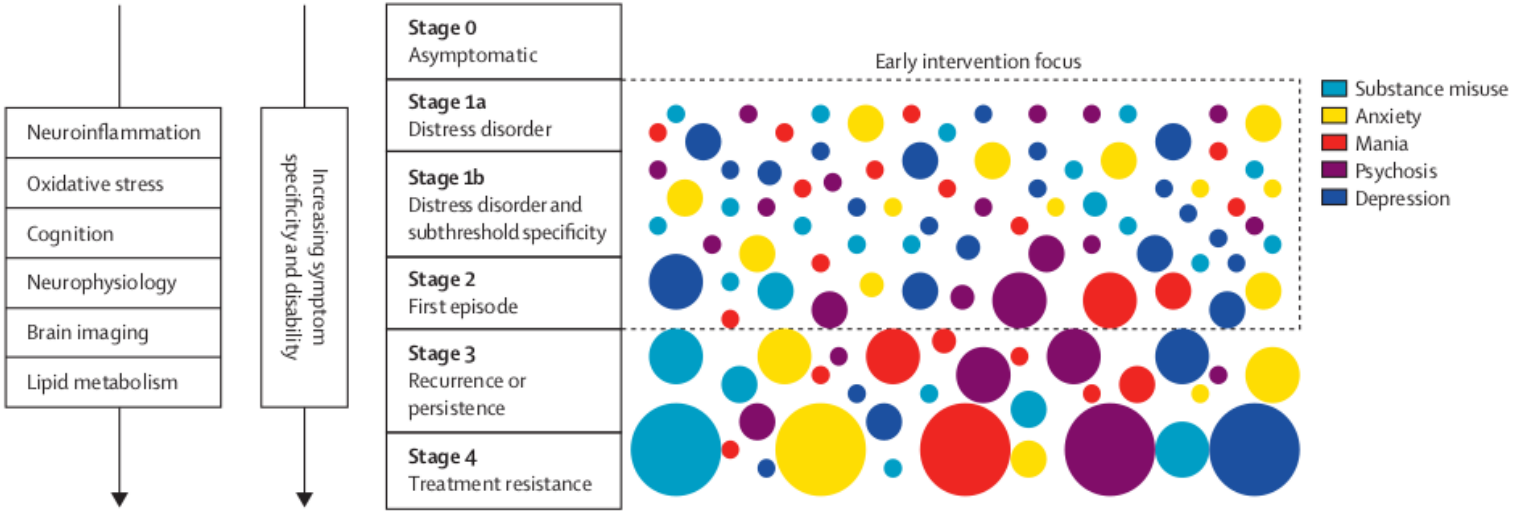
(Plana-Ripoll, JAMA Psychiatry 2020)



Particularités cliniques: un continuum entre maladies psychiatriques

Continuum symptomatique (Adam, 2013)





Continuum pronostique

(Nieman and McGorry 2015)

Spécificités des maladies psychiatriques en général

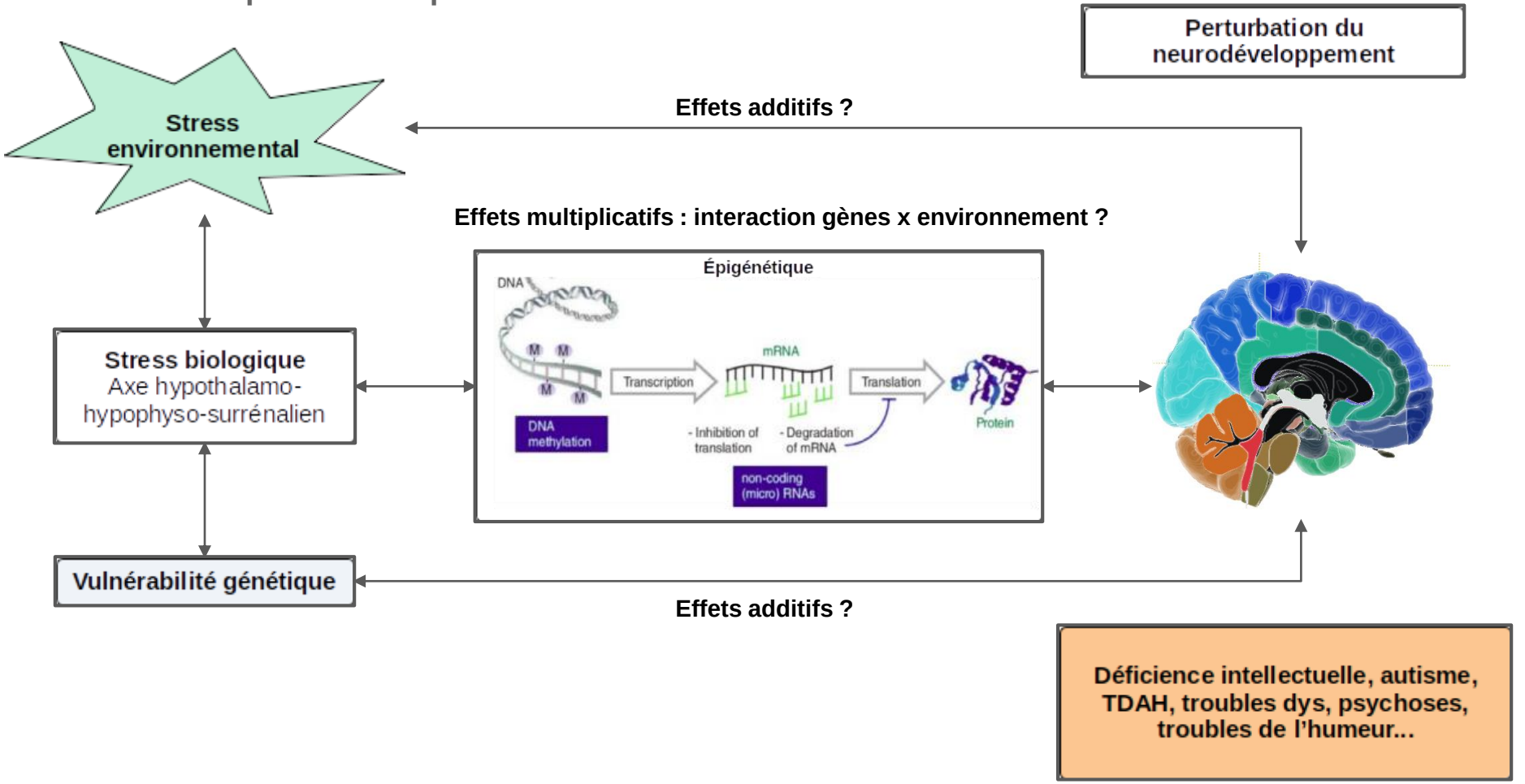
Le modèle neurodéveloppemental des maladies psychiatriques

Psychoses : de quoi s’agit-il exactement ?

Intervention précoce au C’JAAD

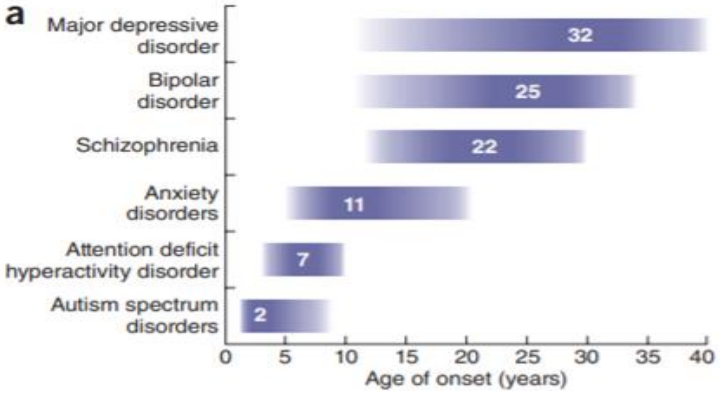
La transition adolescent-adulte: un enjeu politique ignoré ?

Le modèle théorique du “multiple hit”

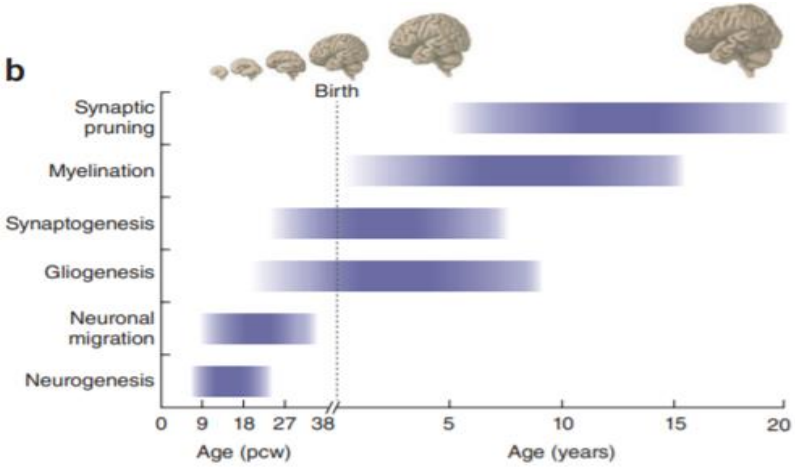


Vulnérabilité et neurodéveloppement

Des fenêtres de vulnérabilité

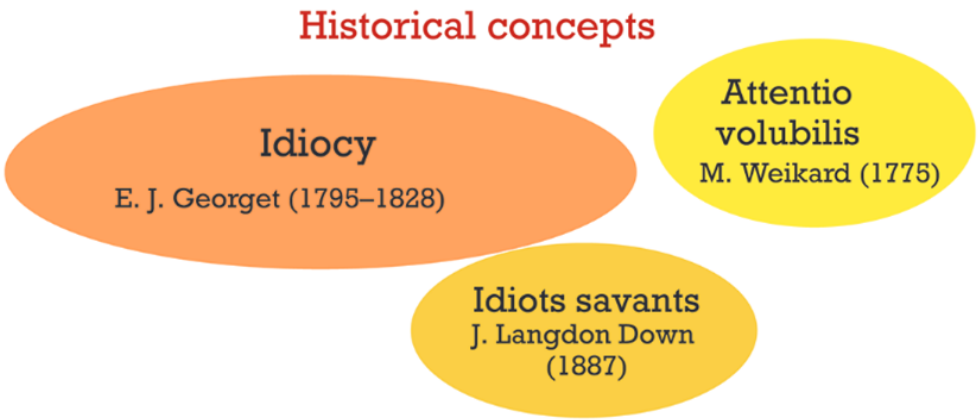


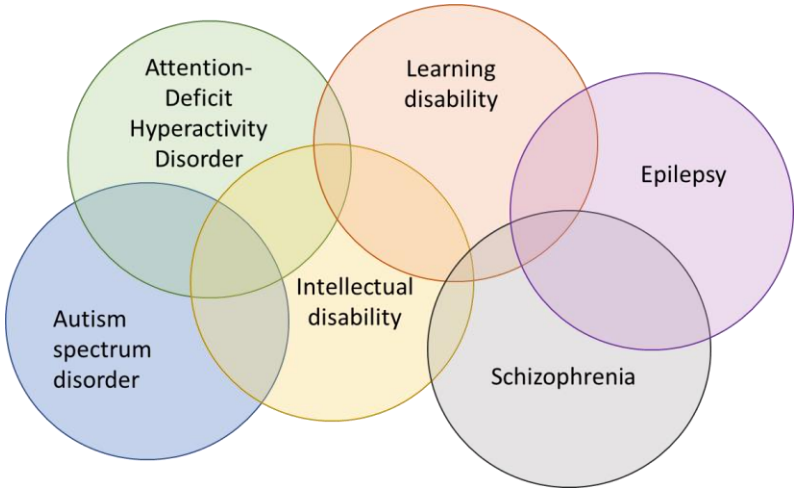
Périodes de neurodéveloppement

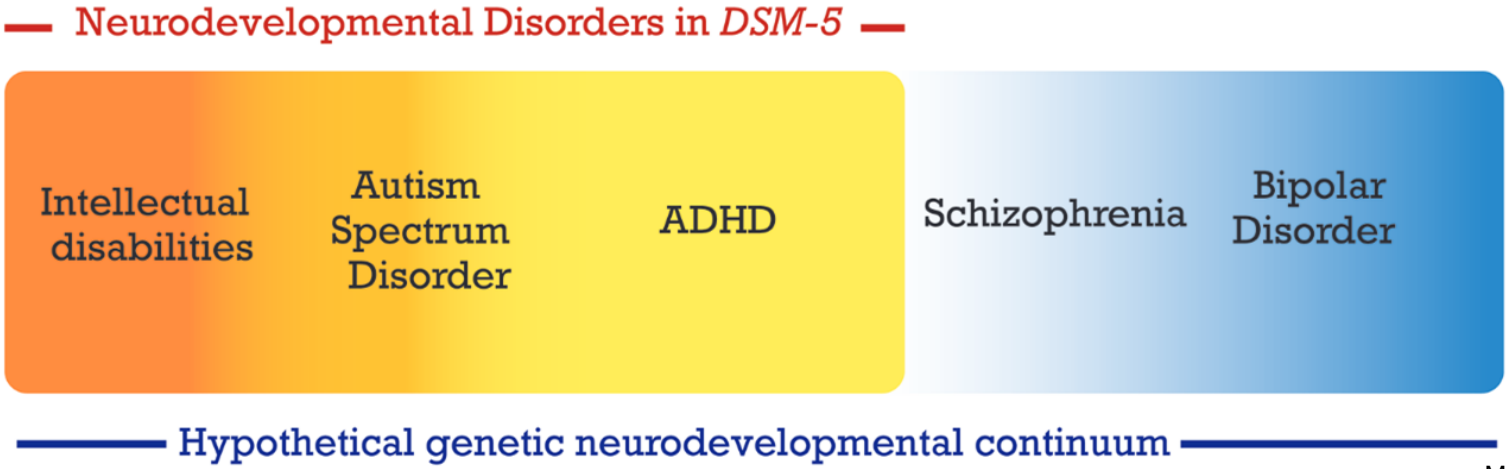


Oscar Marín, Nature Medicine 2016

Les maladies “développementales” : un concept ancien







Morris-Rosendhal, 2020

Dans le DSM-5, schizophrénie ∉ “troubles du neurodéveloppement”…
Mais ce continuum est implicitement reconnu.

Dans la définition du trouble du spectre de l’autisme:

Critère A = Déficits persistants dans la communication social et l’interaction sociale dans des contextes variés
Critère B = Comportements répétés, stéréotypés, intérêts restreints
Critère C = Doivent être présents dès la période de développement précoce **(mais peuvent ne pas être manifestes jusqu’à ce que les demandes sociales dépassent des capacités limitées, ou peuvent être masqués par des capacités d’adaptation apprises)**

Diagnostic différentiel avec la schizophrénie à début très précoce =

- se développe généralement après une période de développement normal, ou presque normal. **Un état prodromique a été décrit dans lequel on observe des troubles sociaux et des intérêts et croyances atypiques, qui pourraient être confondus avec les déficits sociaux observés dans les troubles du spectre autistique**.
- Les hallucinations et les idées délirantes, qui sont des caractéristiques de la schizophrénie, ne sont pas des caractéristiques du trouble du spectre autistique.

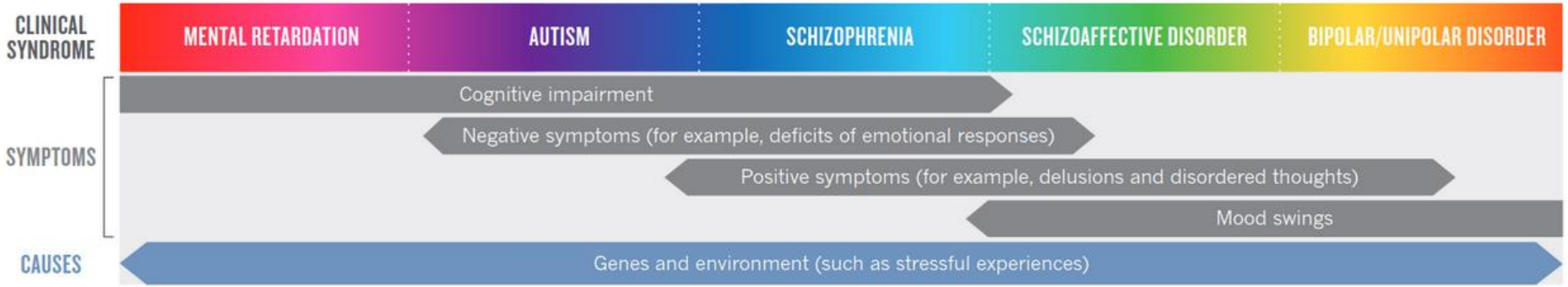
Dans la définition de la schizophrénie:

Critère A = au moins deux symptômes parmi:

1) délire
2) hallucinations
3) discours désorganisé
4) comportement désorganisé ou catatonique
5) symptômes négatifs

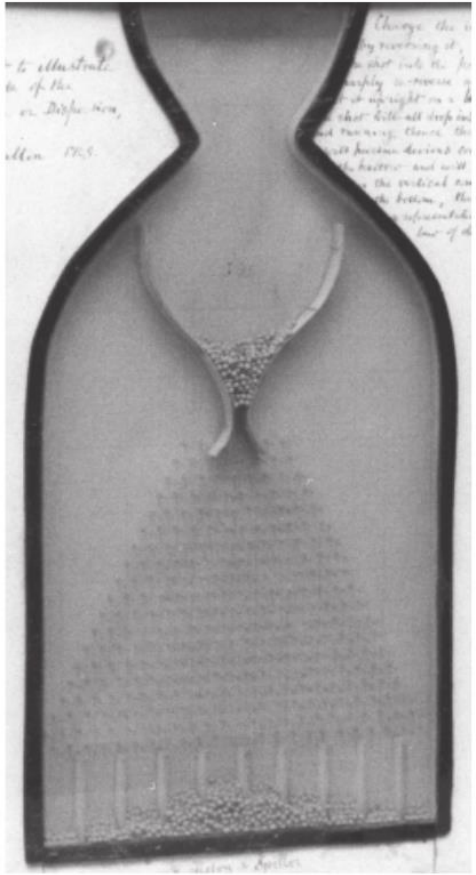
Critère F = **En cas d'antécédents de troubles du spectre autistique ou de troubles de la communication** apparus dans l'enfance, le diagnostic supplémentaire de **schizophrénie n'est posé que si des délires ou des hallucinations importants, en plus des autres symptômes** requis de la schizophrénie, sont également présents depuis au moins un mois (ou moins en cas de traitement réussi).

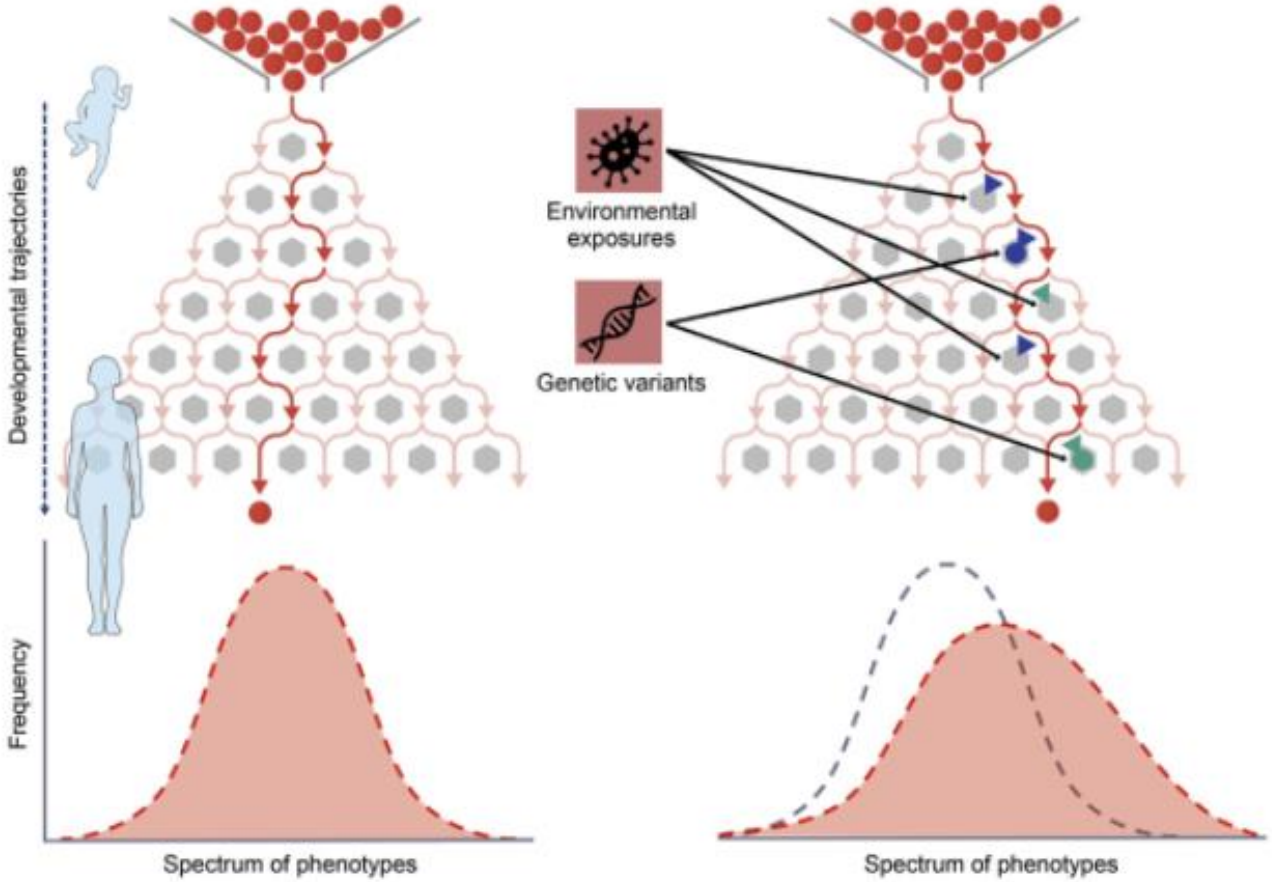
Adam 2013



Distribution des maladies multifactorielles fréquentes

Francis Galton 1873: a quincunx, “the bean machine”





Richetto and Meyer 2020

Spécificités des maladies psychiatriques en général

Le modèle neurodéveloppemental des maladies psychiatriques

Psychoses : de quoi s’agit-il exactement ?

Intervention précoce au C’JAAD

La transition adolescent-adulte: un enjeu politique ignoré ?

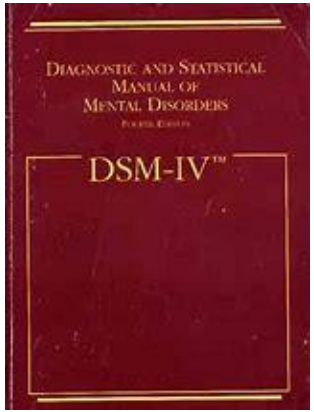
Dans les classifications contemporaines

Psychoses : pathologies mentales caractérisées par une perte de contact avec la réalité.

Trois grands groupes de symptômes psychotiques, regroupés en syndromes:

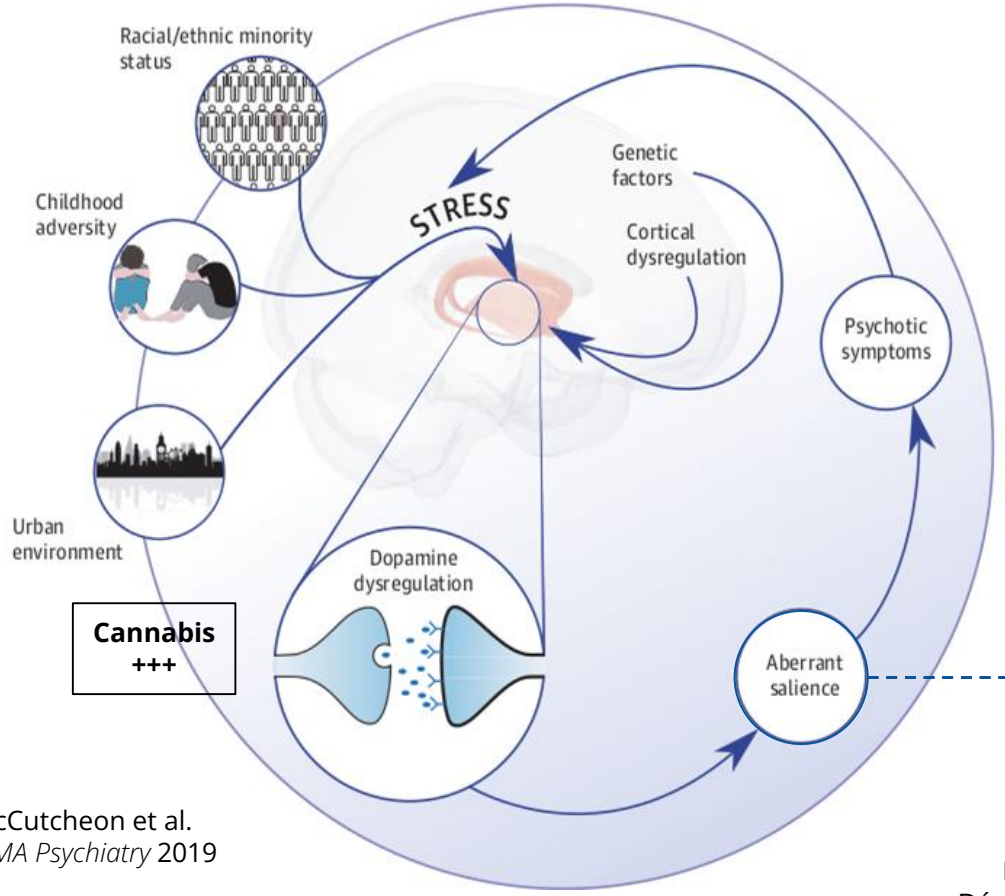
1) **Syndrome positif**
   Des symptômes “en plus”
   Dits “productifs” du fait d’une production anormalement active de l’esprit
   Délire et hallucinations

1) **Syndrome négatif**
   Des symptômes “en moins”
   Du fait d’un appauvrissement de la vie psychique
   Émoussement des affects, alogie, repli comportemental et social



1) **Syndrome de désorganisation**
   Perte de l’unité psychique entre cognitions, émotions et comportements

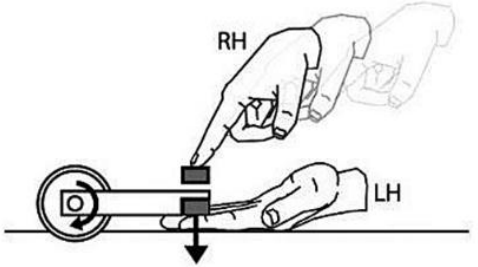
Vers des modèles explicatifs: dopamine et saillance aberrante



McCutcheon et al.
JAMA Psychiatry 2019

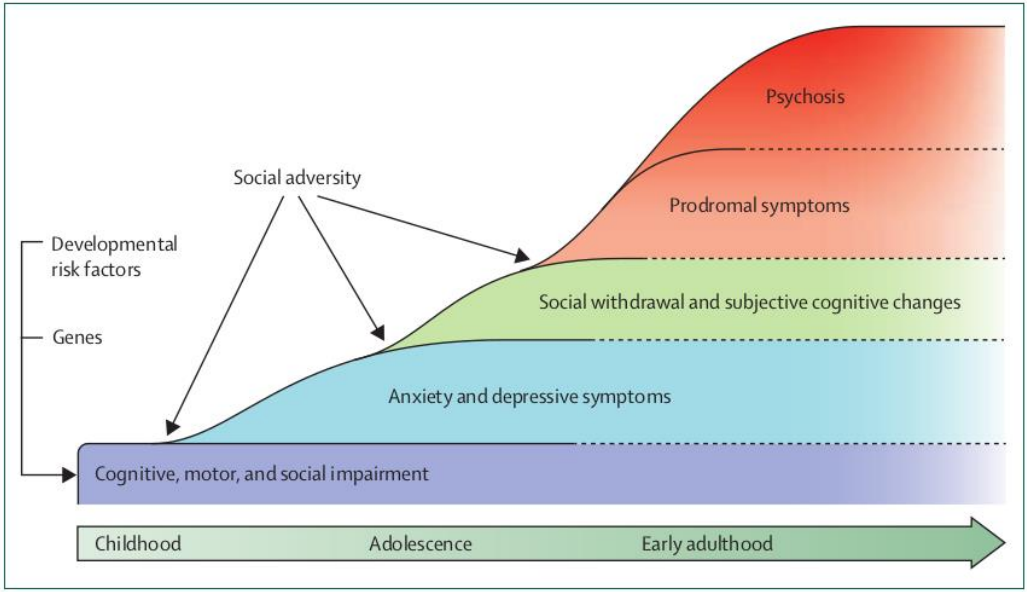
Exemple 1:
Le clown dans la rue…

Exemple 2:
Aberrant force processing in schizophrenia.
Martinelli et al. Schizophrenia Bulletin. 2016

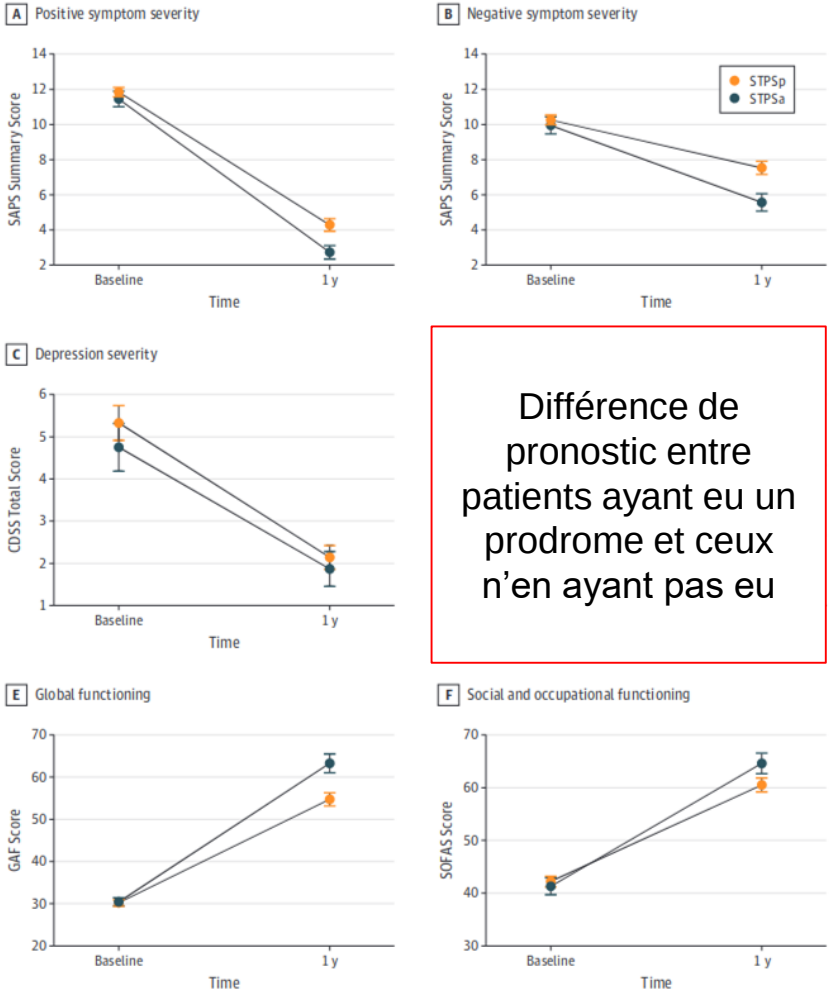


Exemple 3:
Décharge corollaire auditive

La survenue des symptômes est également progressive: exemple dans les psychoses



Howes and Murray 2014



Différence de pronostic entre patients ayant eu un prodrome et ceux n'en ayant pas eu

Rosengard et al. 2018 JAMA Psychiatry

PSYCHOSE (ATTÉNUÉE)

Symptômes positifs
Hallucinations
Délires

Symptômes négatifs
Émoussement des affects, apathie, apragmatisme, repli sur soi…

Désorganisation
du discours
du comportement

Définitions diagnostiques courantes

Schizophrénie (critères DSM-5)

A Au moins 2 symptômes parmi les suivants, dont au moins un parmi les critères 1, 2, et 3, présents pendant une durée significative sur un mois

1) Idées délirantes
2) Hallucinations
3) Discours désorganisé
4) Comportement désorganisé ou catatonique
5) Symptômes négatifs

B Retentissement fonctionnel important avec rupture par rapport à l'état antérieur

C Symptômes persistant > 6 mois, dont symptômes du critère A au moins 1 mois

D Exclusion d'un trouble schizo-affectif, dépressif, ou bipolaire

E Non imputable aux effets d'une substance ou à une autre pathologie médicale

Trouble délirant persistant (délire paranoïaque)**:** idées délirantes > 1 mois, pas de bizarrerie, pas de désorganisation, pas de symptômes négatifs (hallu pas au 1er plan): érotomanie, jalousie, mégalo, etc

Diagnostic en fonction de la durée des troubles

> 1 jour et < 1 mois = **trouble psychotique bref**
> 1 mois et < 6 mois = **trouble schizophréniforme**
> 6 mois = **schizophrénie**

Trouble schizoaffectif

A Période ininterrompue au cours de laquelle sont présents à la fois les critères A de schizophrénie et un épisode thymique (manie ou dépression caractérisée)

B Délire ou hallucinations pendant au moins 2 semaines en l'absence de trouble de l'humeur, sur toute la durée du trouble

≠ ne pas confondre avec trouble bipolaire à caractéristiques psychotiques

Trouble psychotique induit par une substance

- Délire ou hallucinations pendant ou après la consommation d'une substance connue pour induire ces symptômes
- Pas de symptômes psychotiques avant cette consommation.
- Pas de symptômes > 1 mois après arrêt
- Symptômes en dehors d'une confusion

Donc: quels critères de définition ?

Tout tableau caractérisé de trouble avec caractéristiques psychotique

Voire

Toute présence d'un symptôme psychotique:

- Hallucinations
- Idées délirantes
- Désorganisation

Implications pour la clinique

Spécificités dans la prise en charge

Les critères diagnostiques ne résument pas la symptomatologie

Garder le diagnostic ouvert

Ne pas comprendre: "premier" / "épisode psychotique" mais plutôt "premier épisode" / "psychotique"

Particularités dans le suivi: quand poser le diagnostic ?

Intérêt des outils standardisés

Différentes formes cliniques en fonction de la temporalité des symptômes

Selon le mode de début

Début aigu: 50% des cas

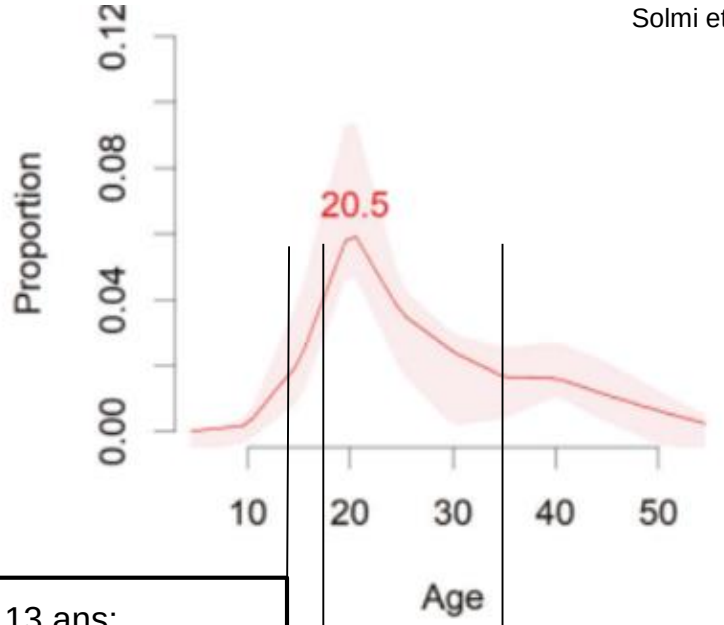
- Signes peu spécifiques précédant l'épisode psychotique aigu: mal-être flou, fatigue, difficultés de concentration, angoisses, déréalisation, dépersonnalisation, idées suicidaires
- Possible contexte d'événements stressants: rupture sentimentale, examen, problème de santé, consommation de toxiques
- Syndromes positifs et de désorganisation très marqués. Syndrome négatif plutôt au décours.
- !!! Attention aux formes de troubles de l'humeur atypiques (i.e avec symptômes psychotiques)
- Troubles du comportement

Début insidieux (progressif): 50% des cas

- Retrait social progressif au premier plan, désintérêt, fléchissement scolaire, etc
- Symptômes très discrets, évoluant lentement

Selon l'âge de début

Solmi et al. 2021



< 13 ans:
début très précoce

< 18 ans:
début précoce

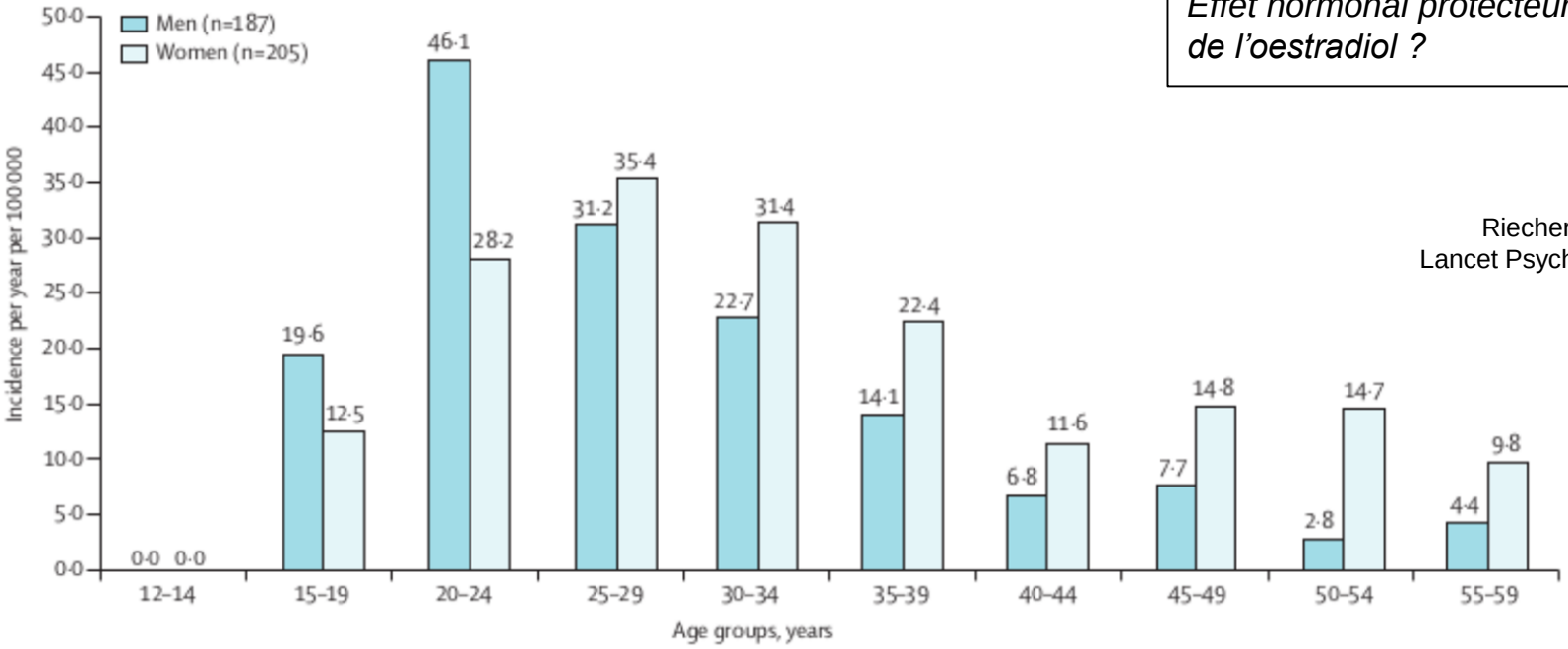
> 35 ans:
début tardif

Différentes formes cliniques en fonction de la temporalité des symptômes

Premier épisode psychotique à début tardif (> 35 ans):

- Plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (jusqu'à un sex-ratio de 7/1)
- Symptomatologie hallucinatoire riche dans toutes les modalités
- Peu ou pas de désorganisation

Effet hormonal protecteur de l'oestradiol ?



Riecher-Rösseler, Lancet Psychiatry 2017

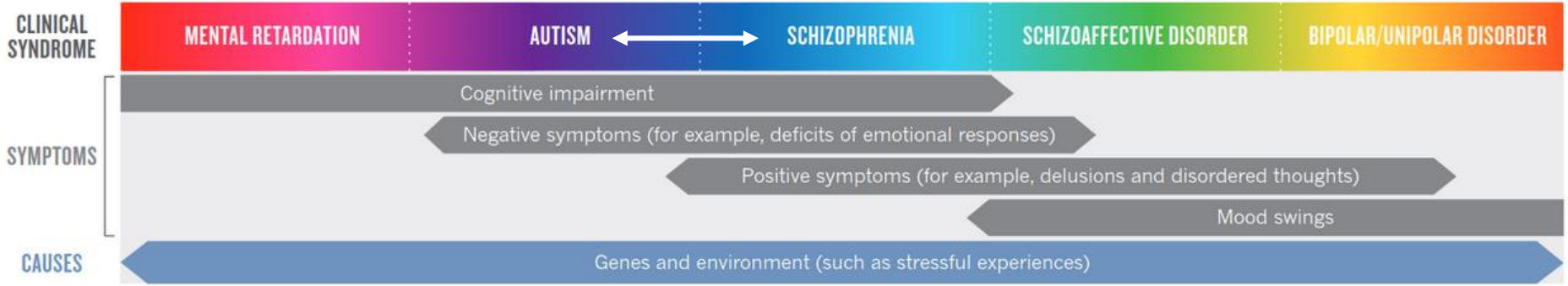
Différentes formes cliniques en fonction de la temporalité des symptômes

Premier épisode psychotique à début précoce (< 18 ans) ou très précoce (< 13 ans):

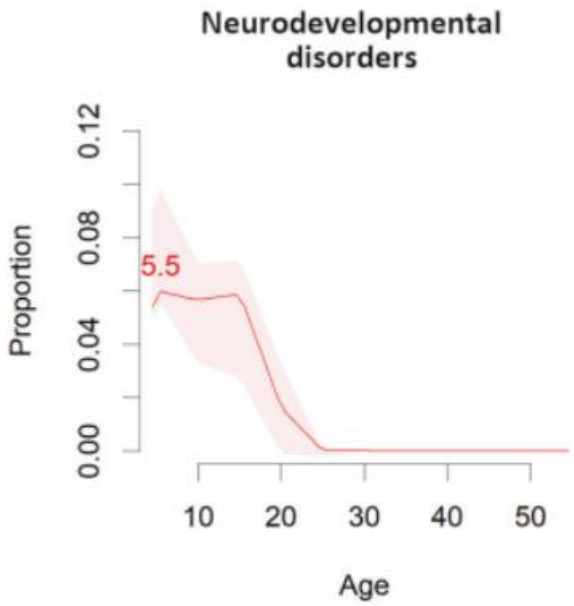
- Égodystonie / sentiment subjectif de déviation par rapport à l'état normal
- Existence d'antécédents développementaux : troubles dys, retard de langage, TDAH, TSA.

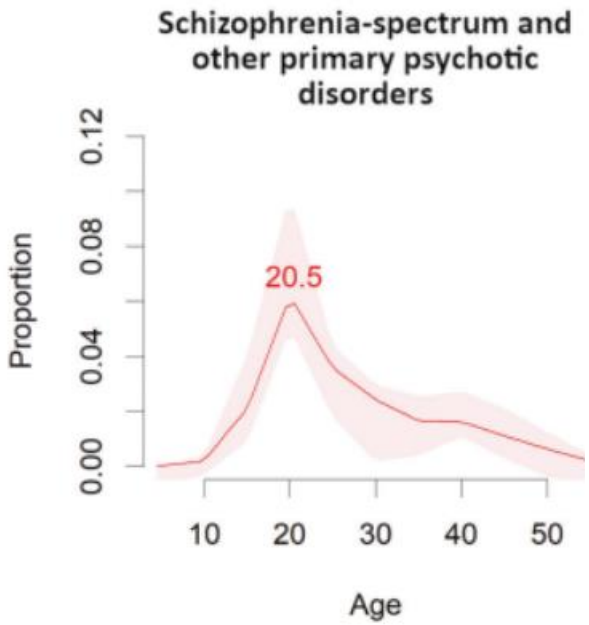
Une plus grande dimension neurodéveloppementale ?

Adam, Nature, 2013

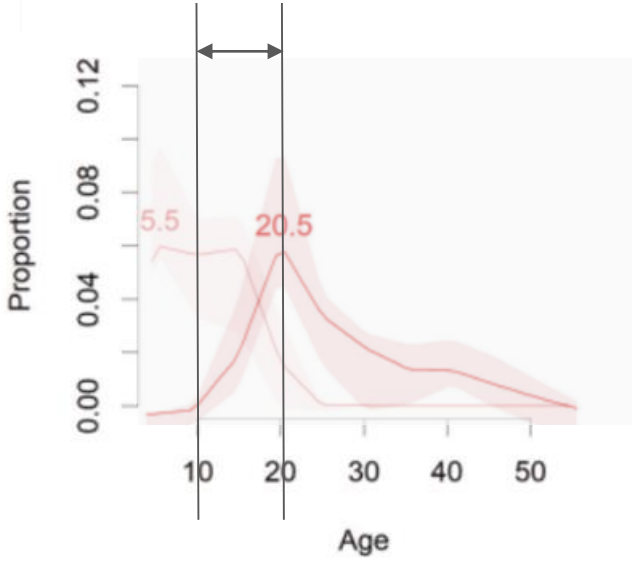


La temporalité de survenue de ces maladies est donc essentielle à la prise en charge





Mais comment réfléchir dans cette période ?



adapted from Solmi et al. 2021

Notion de **gradient neurodéveloppemental**
(dont l'âge de survenue des symptômes serait un critère)

Plus l'âge de début est précoce, plus il est probable qu'il y ait une cause génétique identifiable

Rendement du dépistage génétique dans ASD +/- DI

Avec l'**analyse chromosomique par puce à ADN** (ACPA)
(= puce d'hybridation génomique comparative = CGH array)
- tous troubles neurodév confondus (ASD, DI, etc)
  => 15-20%

Avec le **séquençage d'exome**
- dans la déficience intellectuelle = 39%
- dans autisme avec DI = 37%
- dans autisme sans DI = 16%

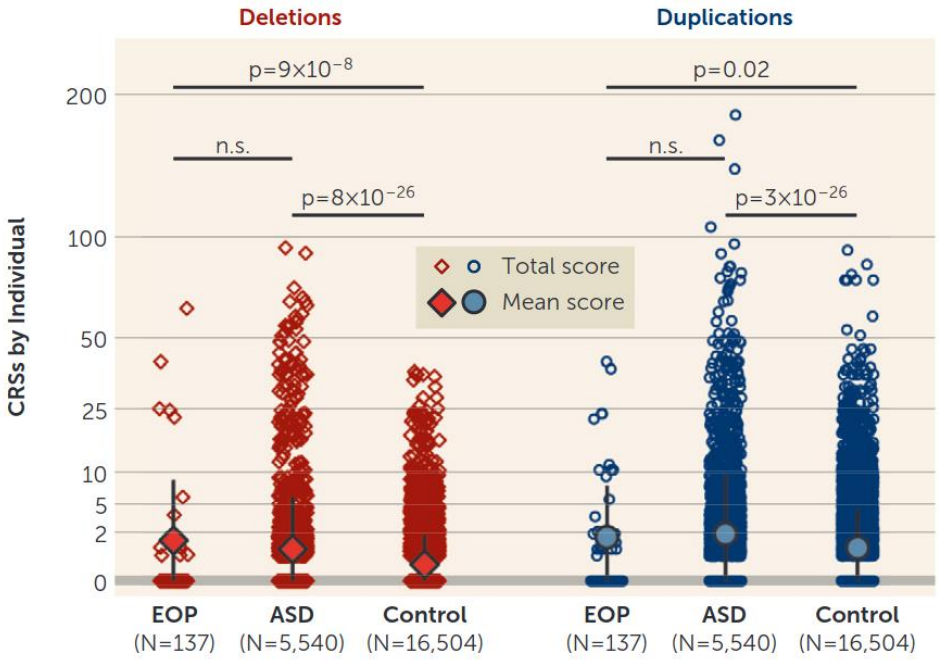
Savatt, Myers 2021 Frontiers in Pediatrics
Srivastava et al. 2019 Genetics in Medicine
Tammimies et al. 2015 JAMA

Rendement du dépistage génétique dans la schizophrénie

Avec l'**analyse chromosomique par puce à ADN**
- toutes formes confondues: 2%
- schizophrénie à début < 18 ans (+/- ASD) : 8%
- schizophrénie à début < 18 ans, sans ASD : 3%
- schizophrénie à début ultra-précoce (< 13 ans): 10%

Avec le séquençage d'exome
- toutes formes confondues: 6.4%
- schizophrénie sévère, ultra-résistante ~ 20% (!)

Brownstein et al. 2022 American Journal of Psychiatry
Alkelai et al. 2022 Molecular Psychiatry
Fernandez et al. 2019 Frontiers in Genetics
Ahn et al. 2014 American Journal of Psychiatry



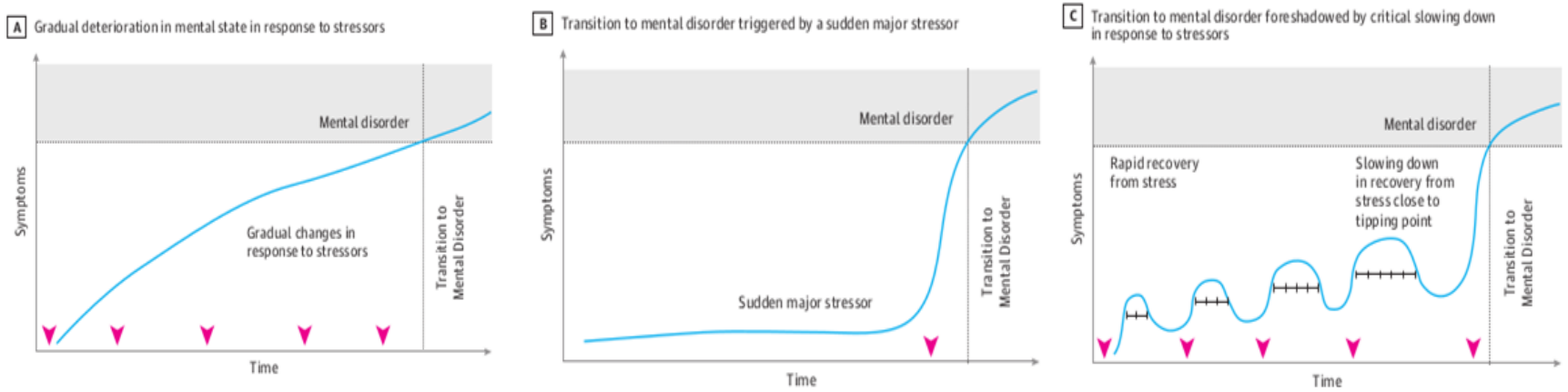
Même prévalence de duplications et délétions dans l'autisme et dans la psychose avec début avant 18 ans

=> **dépistage génétique systématique !**

Brownstein et al. 2022 American Journal of Psychiatry

Évolution de la maladie: des trajectoires cliniques très variées

Nelson et al. JAMA Psy. 2017



Plutôt une pathologie neurodéveloppementale ?

Stress aigu ?
Cannabis, post-partum, similitudes avec ESPT ?

Un peu des deux ?

Évolution de la maladie: aucune raison d'être fataliste !

Phase prodromale
Ultra-haut-risque de psychose

15% à 1 an
25% à 3 ans
28% à > 4 ans

Salazar et al. JAMA Psy 2021

Premier épisode psychotique
Trouble psychotique bref, trouble schizophréniforme, schizophrénie, trouble schizoaffectif, trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques, etc.

Évolution des symptômes

Rémission complète à 6 mois sans nouvel épisode
~ 12 % (Morgan et al. 2014, sur 10 ans)
~ 9 % si psychose non-affective

Épisodes récurrents tjs < 6 mois
~ 20 % (Morgan et al. 2014, sur 10 ans)
~ 14 % si psychose non-affective

Rémission complète > 2 ans au moment de l'évaluation de suivi
~ 40-50 % (Morgan et al. 2014, sur 10 ans)
~ 47 % (Robinson et al. 2004, sur 5 ans)

Schizophrénie (chronicisation)
~ 23% (Morgan et al. sur 10 ans)
~ 33% (Harrison et al. sur 15 ans)

Retentissement socio-professionnel

Emploi à 10 ans post-épisode
~ 22 %, contre 49~67 % de pop gén (Morgan et al. 2014)
~ 19 % (White et al. 2014)
~ 11 % parmi dépistage classique vs 28 % parmi dépistage précoce (Hegelstad et al. 2012)

Aucun emploi pendant 10 ans
~ 48 % (White et al. 2014)

Réponse au traitement

Résistance à 8 semaines
11958 sujets (Siskind et al. 2021)
22.8 % dans PEP
24.4 % dans PE-SCZ
~ 30 % en incluant rechute après réponse initiale

Deux conclusions importantes :

- on peut guérir de la schizophrénie (meilleur prono si dim. affect.)
- le mauvais pronostic social à 10 ans reflète une persistance de l'exclusion sociale présente initialement => PEC sociale précoce !!

Spécificités des maladies psychiatriques en général

Le modèle neurodéveloppemental des maladies psychiatriques

Psychoses : de quoi s’agit-il exactement ?

Intervention précoce au C’JAAD

La transition adolescent-adulte: un enjeu politique ignoré ?

Pôle PEPIT

Responsable:
Dr Mylène Charre

Population concernée:
Patients de 15 à 30 ans
avec:

- symptômes psychotiques atténués
- premiers épisodes psychotiques

Suivi pour une période de 2 à 3 ans

Responsable:
Dr Boris Chaumette

Population concernée:
Patients sans limite d'âge
avec:

- maladies rares (génétiques)
- à expression psychiatrique

Responsable:
Dr Anton Iftimovici

Évaluations et mise en oeuvre de protocoles

Coordination - Formation - Support - Enseignements

4 buts principaux du C'JAAD

Evaluation clinique
multi-disciplinaire
des difficultés psychologiques présentées par les jeunes

Permettre un accès
à un service de santé mentale spécialisé
avec un délai de 15 jours

Promouvoir la détection précoce
des symptômes psychiatriques dans le but de réduire la DUP
et de prévenir l'évolution vers une maladie psychotique avérée

Offrir un
plan de soins personnalisé
avec un suivi de 2-3 ans aux UHR et aux PEP

Evaluation en centre de détection précoce

Pour qui ?

Âge:
15 à 30 ans

+

Lieu d'habitation:
Ile-de-France

+

Difficultés psychiques récentes associées à un décrochage scolaire ou professionnel ou une altération de la vie sociale

Le C'JAAD n'est pas approprié pour les troubles établis pris en charge depuis plusieurs années, ni pour des situations d'urgence.

Evaluation en centre de détection précoce

Comment prendre contact ?

La demande d'évaluation peut être à votre initiative, à celle d'un membre de votre entourage (avec votre accord) ou d'un professionnel de santé. Toute demande est à adresser par mail à cjaadcontact@ghu-paris.fr.

Et après?

Dans la semaine suivant la réception de la demande, un membre de l'équipe vous contactera pour un entretien téléphonique.
Après une évaluation concertée en équipe de votre demande, une proposition de prise en charge vous sera faite dans notre service ou dans une structure adaptée à la situation.

Evaluation en centre de détection précoce

- Screening téléphonique par care manager (délai 7 jours):
  - Evaluation clinique générale
  - Possibilité de réaliser les 4 premiers items de la CAARMS
  - Possibilité de proposer un premier entretien de visu
- Demandes staffées toutes les semaines:
  - Besoin de complément d'informations
  - Réorientation
  - Proposition de rdv au C'JAAD

Evaluation en centre de détection précoce

1) Première évaluation (délai entre demande et premier rdv: 3 semaines):
   Entretien médical prolongé (2h): patient + parents. Première information

2) Evaluation standardisée
   - CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental States)
   - Évaluation dimensionnelle/catégorielle
   - Bilan somatique (ex physique, IRM, EEG, ECG, métabolique, génétique)
   - Bilan neuropsychologique

3) Temps de la restitution après réunion de concertation pluri-professionnelle
   - Définition du projet de soins en accord avec le patient et sa famille
   - Mise en place d'une prise en charge spécifique au C'JAAD ou sur autre structure
   - Une synthèse est transmise aux différents correspondants

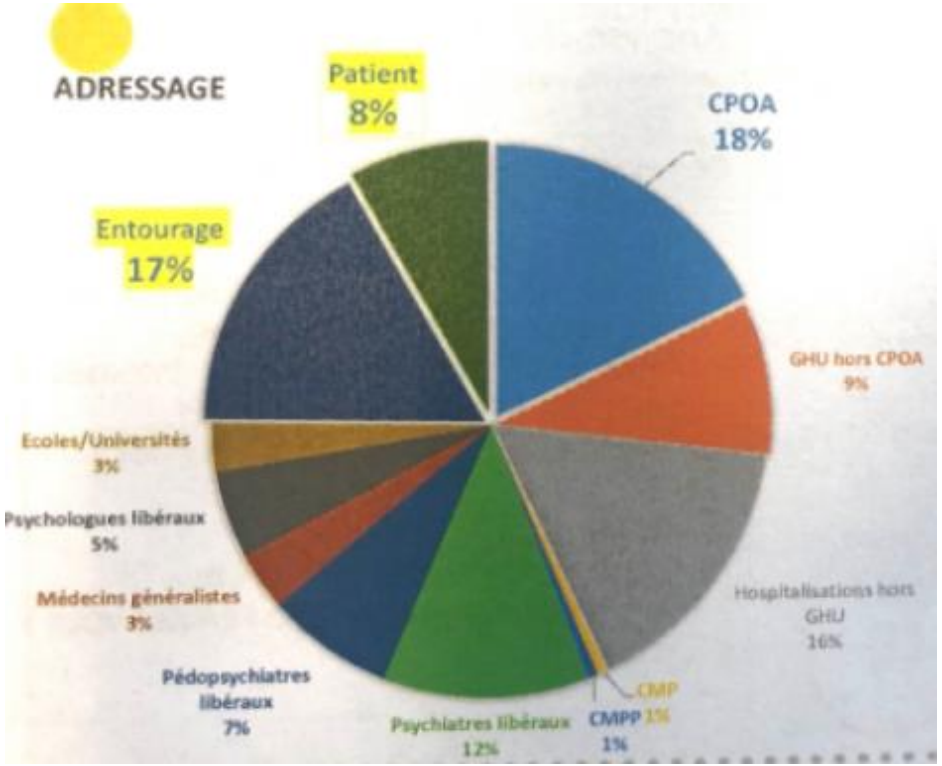
4) Suivi proposé aux UHR et PEP pour 2 à 3 ans

Bilan paraclinique

Une prise en charge intégrée

- **Traitement médicamenteux:** IMR sur site
- **Education thérapeutique / Psycho-éducation** individuelle ou groupale
- **Thérapies comportementales et cognitives**
  - Dès la phase aiguë
  - Visant les symptômes psychotiques
  - Liste des problèmes/Hypothèses alternatives
  - Diminuer le stress associé aux symptômes
  - Entretiens motivationnels
- Inclusion des **familles** à tous les stades de la prise en charge
  - Proposer des interventions familiales
  - Informer sur la maladie, les signes de rechute → Psychoéducation
- Prise en charge des **comorbidités addictives: CANNABIS +++**
- **Remédiation cognitive**
  - A proposer aux patients avec altérations cognitives, dès le premier épisode
  - Amélioration globale du fonctionnement
  - Ajuster aux difficultés/aux domaines préservés
- Prise en charge **sociale :**
  - Favoriser le maintien dans le milieu, (ré)insertion
- **Care management :** Accompagnement/référent du patient

Description du parcours de soins vers le C'JAAD



Parmi les nouveaux patients du C'JAAD en 2021 (âge moyen 24 ans):

- **la moitié n'a jamais eu de contact avec la pédopsychiatrie** alors que deux tiers rapportent des symptômes avant 18 ans
- **un tiers des nouveaux patients sont déscolarisés** dont un quart sont mineurs
- **deux tiers des mineurs sont suivis en pédopsychiatrie en parallèle** du C'JAAD

=> Expertise complémentaire à la pédopsychiatrie

=> Travail de transition vers la psychiatrie adulte

Spécificités des maladies psychiatriques en général

Le modèle neurodéveloppemental des maladies psychiatriques

Psychoses : de quoi s’agit-il exactement ?

Intervention précoce au C’JAAD

La transition adolescent-adulte: un enjeu politique ignoré ?

Décret n° 2022-1264 du 28 septembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de psychiatrie

- Distinction renforcée entre prise en charge des mineurs et des majeurs
  - “Psychiatrie de l’adulte” remplace “psychiatrie générale”

- L’article R. 3221-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :
  1° Au deuxième alinéa :
  a) Le mot : « générale » est remplacé par les mots : « de l’adulte » ;
  b) Le mot : « seize » est remplacé par le mot : « dix-huit ».
  2° Au troisième alinéa, le mot : « infanto-juvénile » est remplacé par les mots : « de l’enfant et de l’adolescent ».

- « Art. R. 6123-189. – Le passage d’une prise en charge en « psychiatrie de l’enfant et de l’adolescent » à une prise en charge en « psychiatrie de l’adulte » est organisée conjointement et de manière anticipée entre les deux services ou titulaires concernés.

Intérêt de la séparation à 18 ans ?

- distinction juridique

mais

- continuum physiologique de 15 à 25 ans

- manque de moyens en pédopsychiatrie, qui se retrouve à devoir prendre en charge une population élargie jusqu’à 18 ans

Merci de votre attention !

Questions ?

anton.iftimovici@ghu-paris.fr

C'JAAD | **C**entre d'évaluation des **J**eunes **A**dultes et **AD**olescents

Adressage: cjaadcontact@ghu-paris.fr

Inserm
La science pour la santé
From science to health

ipnp

Université Paris Cité

PsyCARE
PSYCHIATRIE PRÉVENTIVE ET PERSONNALISÉE

GHU PARIS
PSYCHIATRIE & NEUROSCIENCES