

ABREVIATIONS

ATCD :Antécédent

CMV :Cytomégalovirus

DUP :Duration of untreated psychosis

ECG :Electrocardiogramme

ECT :Electroconvulsivothérapie

EEG :Electroencephalogramme

EI :Effet indésirable

IMC :Indice de masse corporelle

IRM :Imagerie par résonance magnétique

NFS :Numération formule sanguine

NL :Neuroleptiques

TA :Tension artérielle

TAC :Thérapie d'adaptation cognitive

TCC :Thérapie comportementale et cognitive

TDM :Tomodensitométrie

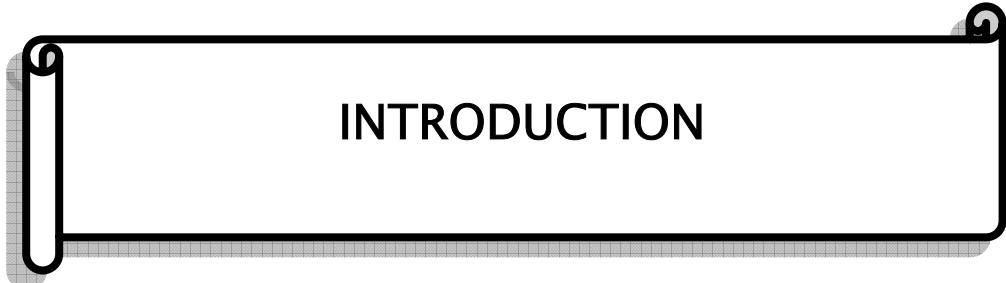
TRC :Thérapie de remédiation cognitive

TS :Tentative de suicide

PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES.....	4
I- Patients de l'étude	5
1- Type de l'étude.....	5
2- L'échantillon.....	5
3- Le questionnaire.....	5
4- le déroulement de l'enquête.....	6
4-1-Durée de l'étude.....	6
4-2- Modalités d'inclusion.....	6
4-3- Description.....	6
5- Considérations éthiques.....	6
II- Méthode statistique.....	6
RESULTATS.....	7
1- L'âge	8
2-Le sexe.....	8
3- La situation familiale.....	8
4-Les enfants.....	9
5- Niveau d'étude.....	9
6-Les antécédents.....	10
7- La profession.....	11
8- La symptomatologie clinique.....	12
9- La personne consultée.....	13
10- Le diagnostic donné à la famille.....	14
11- La réponse au traitement.....	15
12- Le diagnostic selon le DSM IV R.....	16
13- Les habitudes toxiques.....	16
14- La DUP.....	16
ANALYSE BIVARIEE	17
1- Le sexe.....	18
2- L'âge de début du trouble.....	19
3- La situation conjugale.....	20
4- La situation professionnelle.....	21
5- La personne consultée.....	22

6– Le guérissage traditionnel	23
7–L'isolement social	24
8– La tentative de suicide.....	25
9– La réponse au Trouble.....	26
DISCUSSION.....	27
CONCLUSION.....	54
ANNEXES	57
RESUMES.....	
BIBLIOGRAPHIE	



INTRODUCTION

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

La schizophrénie est une psychose chronique survenant chez l'adulte jeune, cliniquement caractérisée par des signes de dissociation affective et d'activité délirante, entraînant généralement une rupture de contact avec le monde extérieur et parfois un repli autistique.

Elle touche 1% de la population mondiale et est due à l'interaction de plusieurs facteurs notamment génétiques, biologiques, psychologiques et environnementaux.

Au Maroc, elle touche 5,6% de la population.

C'est une maladie à début généralement progressif sur plusieurs mois ou années mais parfois le début peut être brutal par une bouffée délirante aigue.

La symptomatologie est faite de signes variables : positifs, négatifs et dissociatifs.

Les signes positifs sont dominés par le délire à mécanisme surtout hallucinatoire et à thèmes variables, les signes négatifs correspondent au syndrome autistique et les signes dissociatifs à l'automatisme mental.

Le diagnostic de schizophrénie est porté tardivement chez la plupart des patients en raison de certains aspects culturels considérant la maladie mentale comme un tabou d'une part et privilégiant le guérissement traditionnel d'autre part. D'autres facteurs participent aussi dans le retard diagnostique notamment le manque de sensibilisation du public sur la disponibilité du traitement et son importance dans la stabilisation de la maladie.

La durée entre la symptomatologie initiale et l'établissement du diagnostic ou durée de psychose non traitée (en anglais duration of untreated psychosis abrégé en DUP) a fait couler beaucoup d'encre ces dernières années car elle influence le pronostic.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

Le pronostic de la schizophrénie est conditionné par la précocité du diagnostic et donc le démarrage du traitement antipsychotique, ceci montre l'importance de la sensibilisation du public aux problèmes psychiatriques et des efforts éducatifs visant la famille.

Afin de mieux comprendre les facteurs du retard diagnostique dans la schizophrénie, nous avons mené une étude auprès des patients schizophrènes suivis par l'équipe du service de psychiatrie du centre hospitalier universitaire CHU Mohamed VI.

Les objectifs de notre travail sont :

- 1–Evaluer la durée entre le début de la symptomatologie clinique et le diagnostic.
 - 2–Tracer le profil sociodémographique des patients schizophrènes.
 - 3–Etablir le lien entre la prise de toxiques et le déclenchement des symptômes de la schizophrénie.
 - 4–Etablir le lien entre la DUP et certaines variables sociodémographiques.
-

PATIENTS ET METHODES

I- PATIENTS DE L'ETUDE

1- Type de l'étude

Nous avons mené une étude prospective à visée descriptive et analytique.

2- L'échantillon

Les 200 patients inclus dans l'étude ont été recrutés à partir de l'hospitalisation du service de psychiatrie du CHU Mohamed VI entre Janvier 2008 et Décembre 2009.

3- Le questionnaire

C'est un questionnaire anonyme élaboré par le service de psychiatrie du CHU Mohamed VI.

Il est divisé en quatre parties :

- a – Caractéristiques sociodémographiques des patients
- b- Antécédents psychiatriques des patients
- c– Type de schizophrénie
- d- Dépendance aux toxiques

4-Le déroulement de l'enquête

4-1.Durée de l'étude :

L'étude a eu lieu sur une période de deux ans entre Janvier 2008 et Décembre 2009.

4-2 .Modalités d'inclusion :

Les patients hospitalisés au niveau du service de psychiatrie du CHU Mohamed VI.

4-3. Description :

Pour chaque patient, on a procédé dans un premier temps au recueil des données sociodémographiques et des données médicales puis à la recherche de critères diagnostiques définis par le DSM IV R.

5- Considérations éthiques :

Les patients n'ont été recrutés pour l'étude qu'après l'obtention de leur consentement éclairé. Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat et de la confidentialité des informations.

II- METHODE STATISTIQUE :

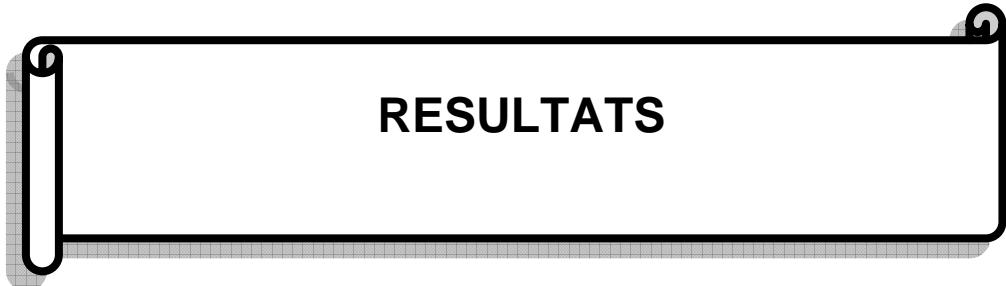
L'analyse statistique s'est basée sur deux méthodes :

a– Une analyse descriptive à deux variables : qualitatives et quantitatives.

L'analyse statistique a fait appel au calcul des moyennes et des écarts types pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives.

b– Une analyse bivariée

Le logiciel utilisé au cours de l'étude est l'EPI info.



RESULTATS

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

1- L'âge :

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 29 ans avec des extrêmes allant de 15 à 55 ans.

2- Le sexe :

On note dans notre étude une large prédominance masculine de 84% soit 168 patients.

3- la situation familiale :

L'étude a montré que la schizophrénie touche surtout les célibataires avec un taux de 80% soit 160 patients. (Figure n° 1)

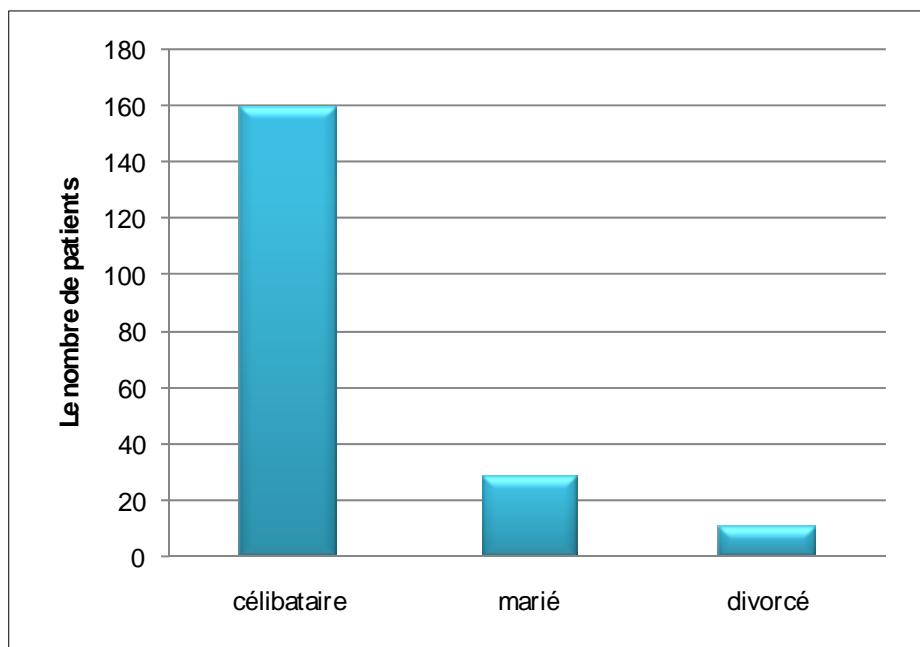


Figure n°1 : Distribution des patients selon la situation familiale.

4- Les enfants :

La majorité (80%) des patients de l'étude n'avaient pas d'enfants.

5- Niveau d'étude :

Le quart (25%) des patients de l'étude n'avaient jamais été scolarisés, 31% avaient un niveau primaire et 32% un niveau secondaire.(Figure n°2)

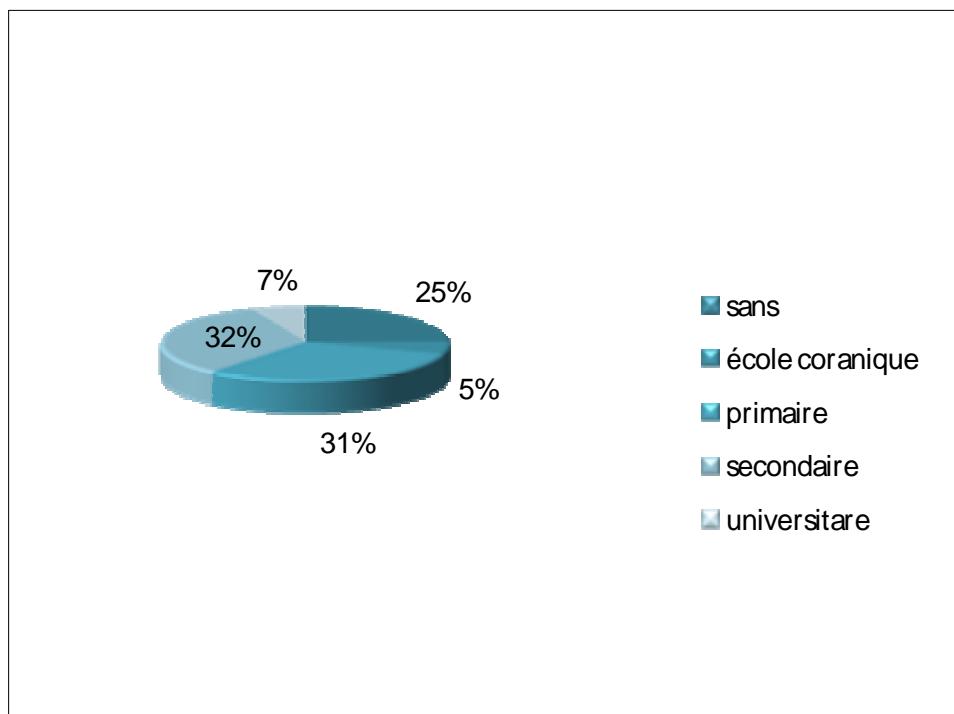


Figure n°2 : Répartition des patients selon le niveau d'étude.

6- Les antécédents :

Seulement 6% des patients de l'étude avaient des antécédents médicaux, 9% avaient des antécédents chirurgicaux et 17% avaient des antécédents judiciaires tandis que les antécédents familiaux psychiatriques étaient présents dans 27% des cas. (Figure n°3)

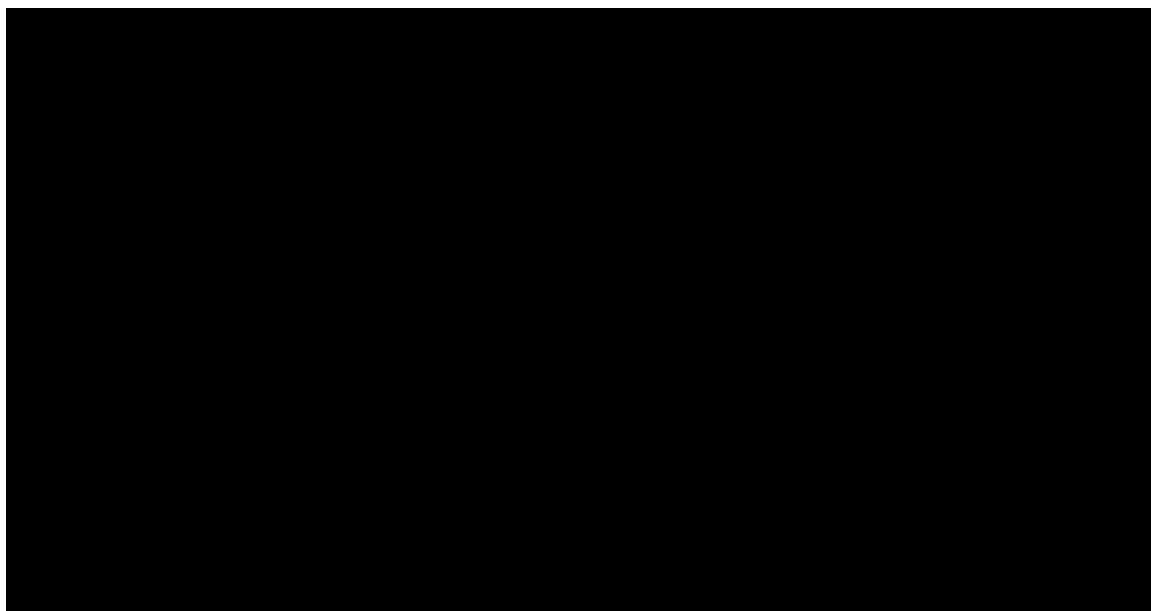


Figure n°3 : Répartition des patients selon les antécédents.

7- La profession :

La majorité des patients de l'étude étaient sans profession soit 64% et le tiers (31%) étaient des ouvriers. (Figure n°4)

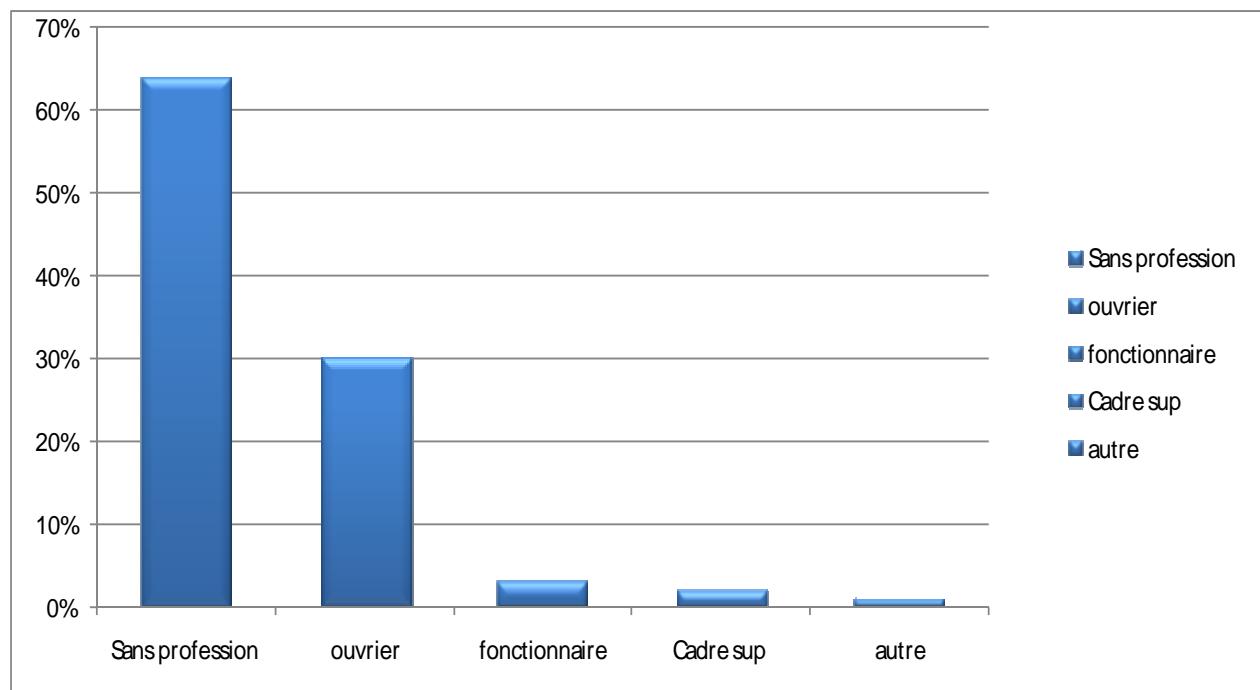


Figure n°4 : Distribution des patients selon la profession.

8- La symptomatologie clinique :

La symptomatologie clinique a été dominée dans 77% des cas par l'isolement social, la bizarrerie comportementale et les troubles du sommeil. L'incurie a été constatée dans 68% des cas. Presque la moitié des patients ont présenté une agressivité physique et verbale avec baisse du rendement et abus de toxiques. Le quart (26%) des patients ont présenté une agitation , 14% (28patients) ont fait une tentative de suicide et 12% ont présenté des troubles de l'humeur.

(Figure n°5)

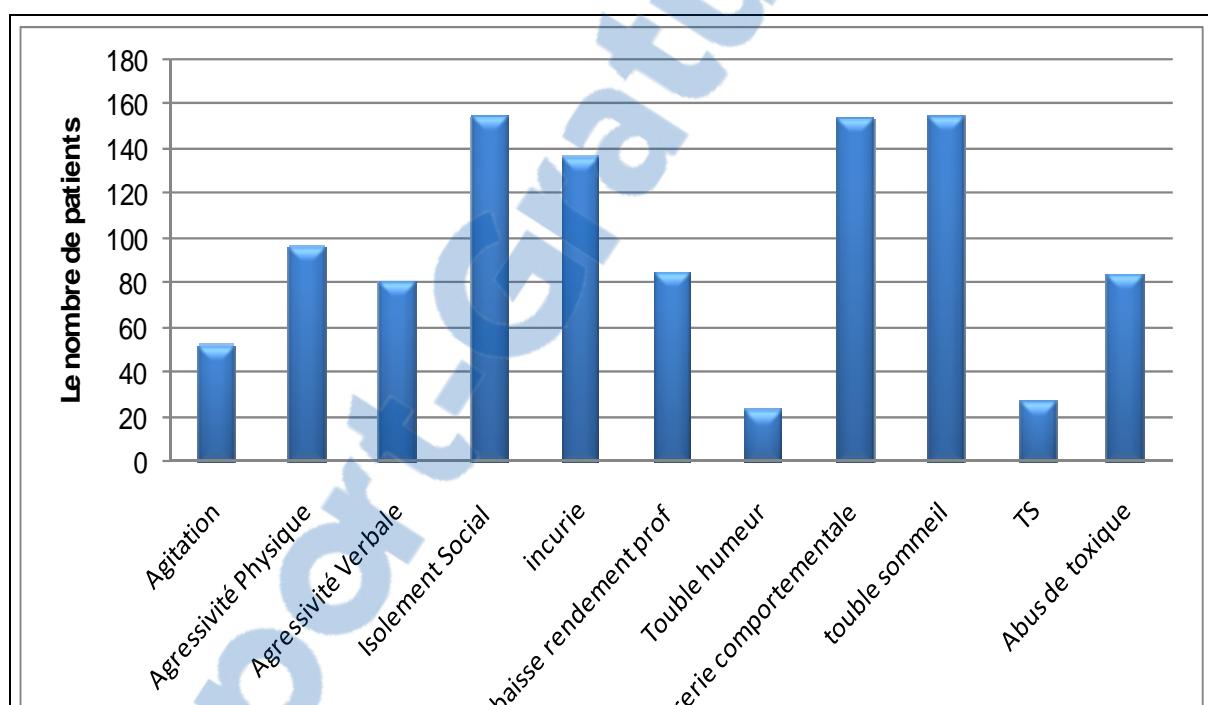


Figure n°5 : Distribution des patients selon la symptomatologie clinique.

9- La personne consultée :

Presque la moitié (44%) des patients de l'étude n'ont jamais consulté avant leur hospitalisation au service de psychiatrie. Parmi ceux qui ont consulté, 44% ont vu des médecins généralistes et 11% ont eu recours aux guérisseurs traditionnels. (Figure n°6)

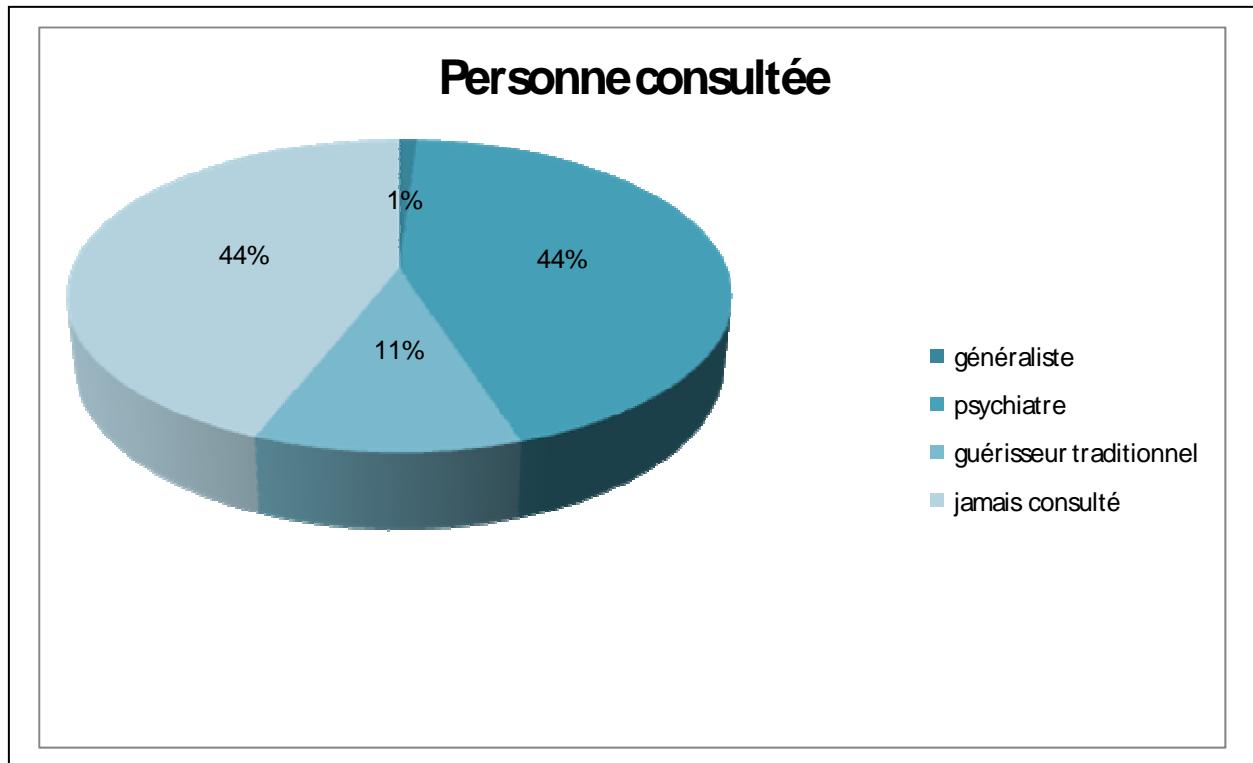


Figure n°6 : Répartition des patients selon la personne consultée.

10- Le diagnostic donné à la famille :

Suite aux consultations chez les médecins et chez les guérisseurs traditionnels préalables à l'hospitalisation, le diagnostic de schizophrénie a été posé chez 18% des patients et celui de dépression délirante chez 11% des patients. (Figure n°7)

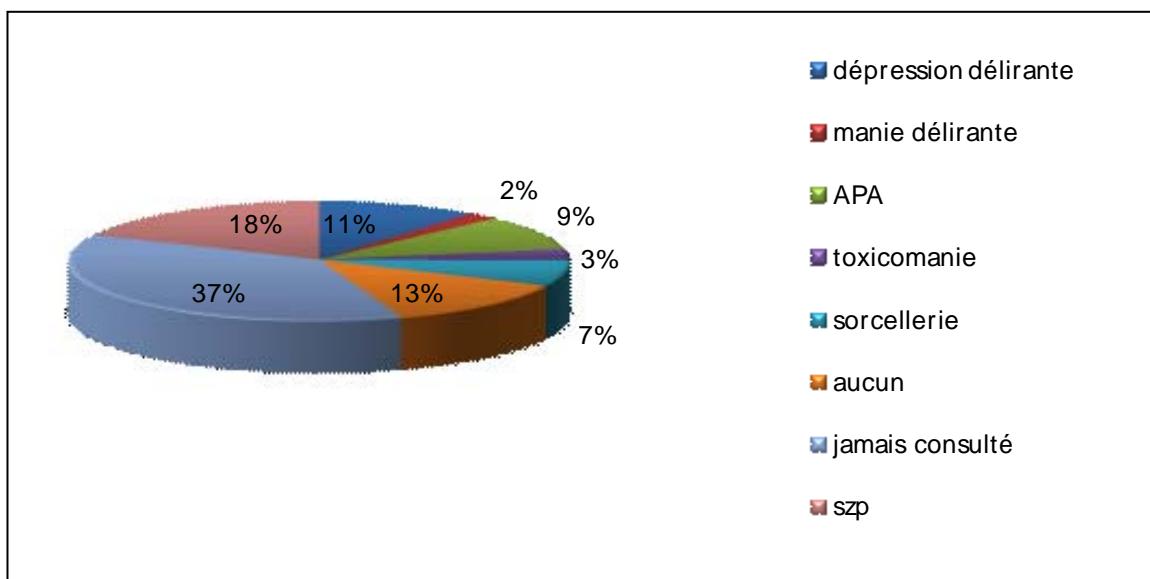


Figure n°7 : Répartition des patients selon le diagnostic donné.

11-La réponse au traitement :

Les deux tiers (60%) des patients ont bien évolué sous traitement (disparition des symptômes). 34% ont eu une réponse moyenne (persistance du syndrome autistique) et 6% ont faiblement répondu au traitement (persistance des symptômes délirants). (Figure n°8)

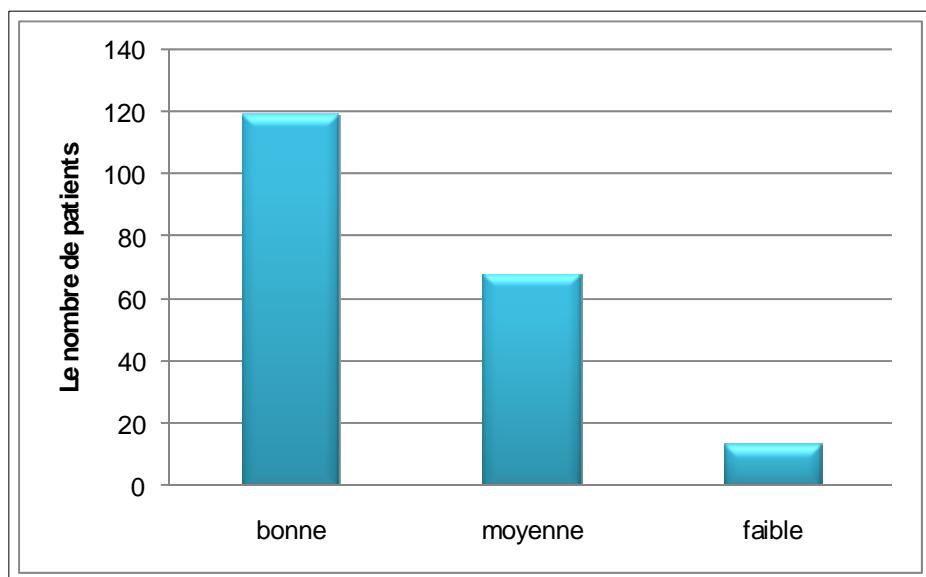


Figure n°8 : Distribution des patients selon la réponse au traitement.

12- Le diagnostic selon DSM IV R :

La schizophrénie paranoïde était la plus prédominante avec 55% de cas jamais traités et 34% de cas en rechute. (Figure n°9).

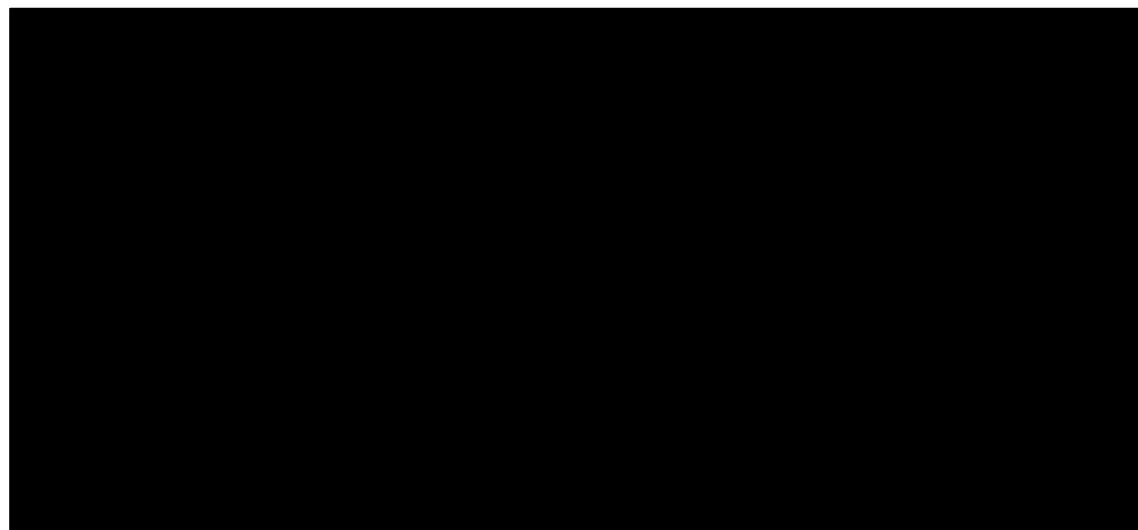


Figure n°9 : Distribution des patients selon le diagnostic établi par le DSM-IV.

13- Les habitudes toxiques :

Plus que les deux tiers (64%) des patients prenaient des toxiques.

14- La DUP :

La DUP moyenne dans notre série était de 46mois,la médiane était de 25mois avec des extrêmes allant de 6 à 372 mois.



ANALYSE BIVARIEE

1-Le sexe :

Les patients de sexe masculin ont une DUP plus élevée dans tous les intervalles en comparaison avec le sexe féminin. Le résultat est statistiquement significatif ($p=0,003$). (Figure n°10) .

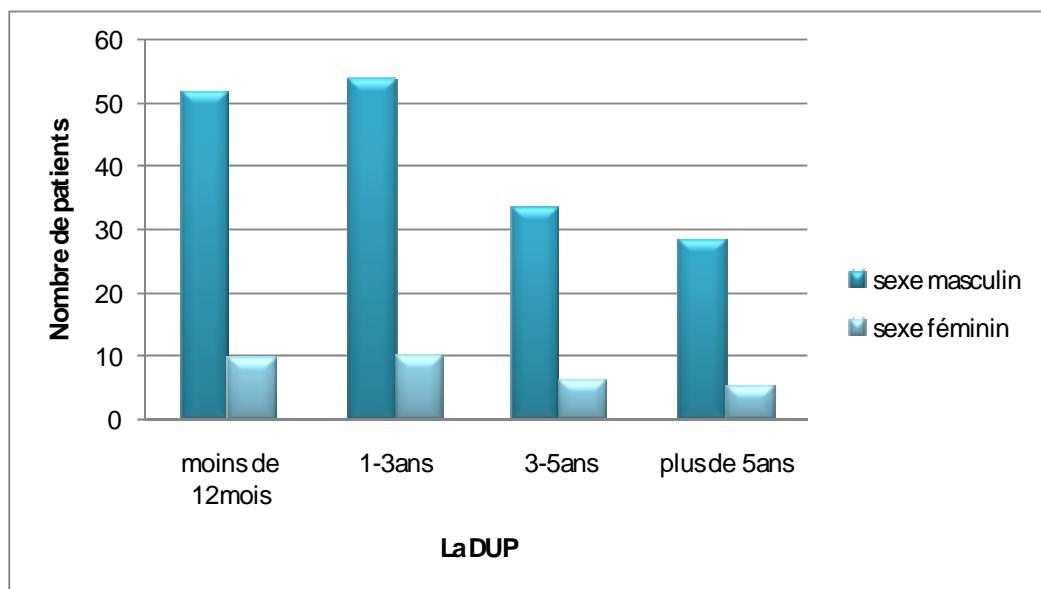


Figure n°10 : Variabilité de la DUP en fonction du sexe.

2- L'âge de début du trouble :

Plus de la moitié (54,3%) des patients ayant un âge de début du trouble entre 25 et 35 ans ont une DUP inférieure à 3ans. Ce résultat est statistiquement non significatif ($p=0,848$).
(Figure n°11)

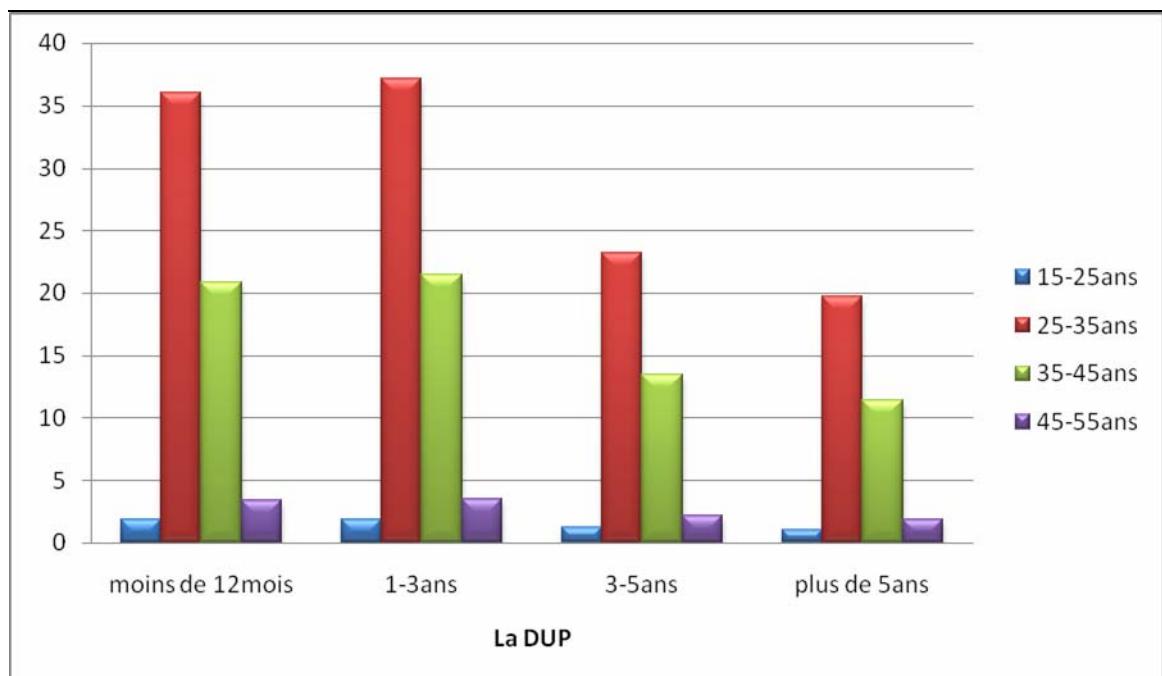


Figure n°11 : Variabilité de la DUP en fonction de l'âge de début du trouble.

3- La situation conjugale :

Une corrélation a été cherchée entre la DUP et la situation conjugale, même si 80% des sujets célibataires avaient une DUP inférieure à 3ans contre 14,5% des sujets mariés et 5,5% des sujets divorcés. La différence est statistiquement non significative ($p=0,072$). (Figure n°12)

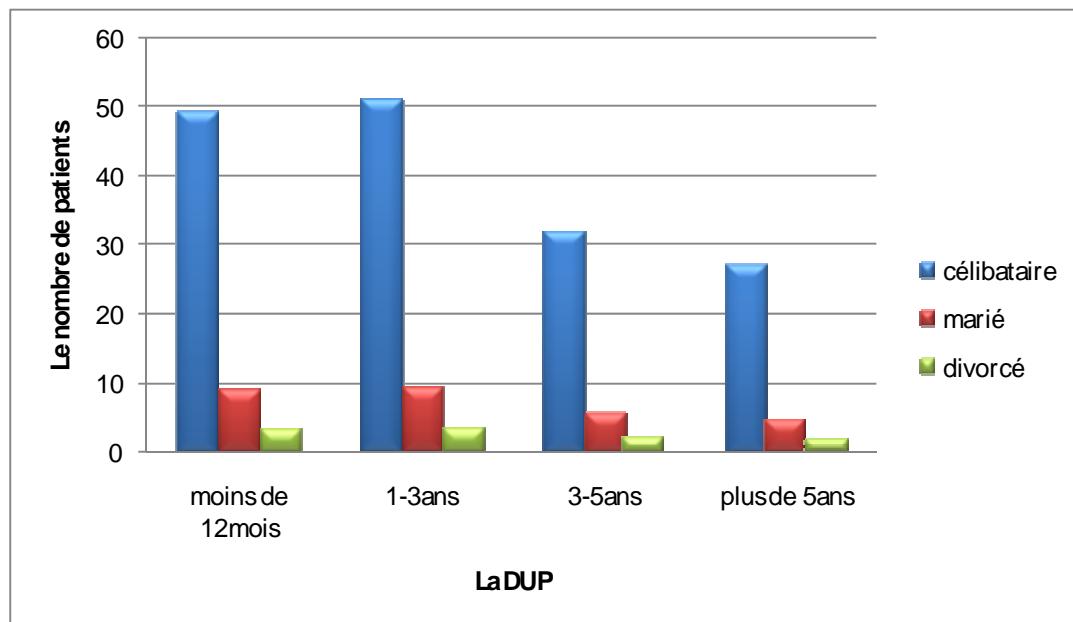


Figure n°12 : Variabilité de la DUP en fonction de la situation conjugale.

4-La situation professionnelle :

Plus des deux tiers (64,8%) des patients sans profession ont eu une DUP inférieure à 3 ans, contre 31,1% parmi les ouvriers, 2,5% des fonctionnaires et 1,5% des cadres supérieurs. La différence est statistiquement non significative ($p=0,201$). (Figure n°13)

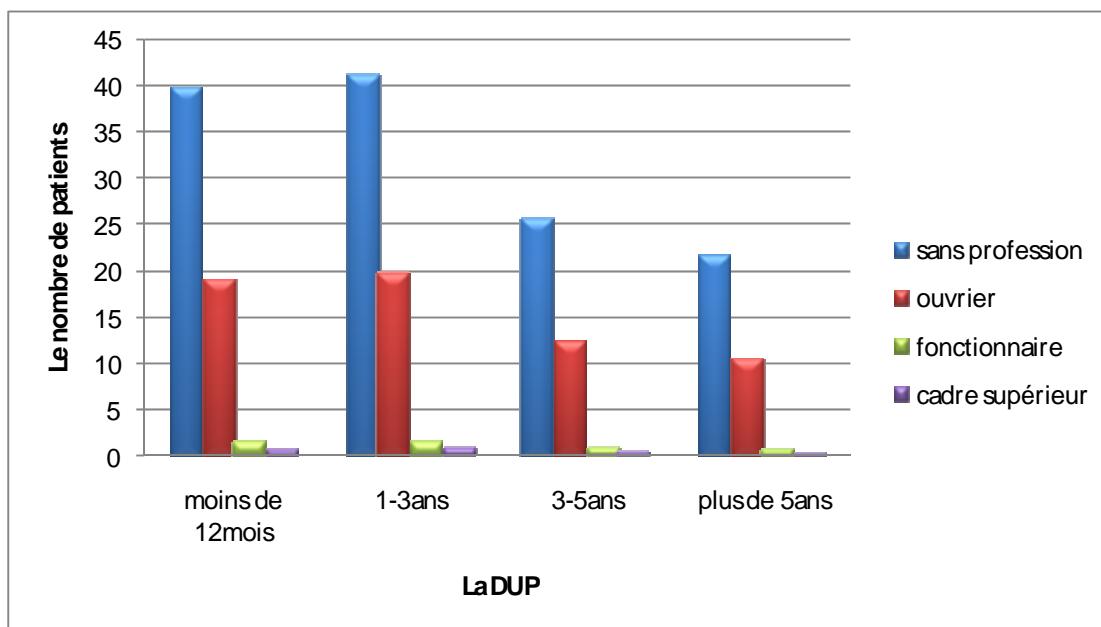


Figure n°13 : Variabilité de la DUP en fonction de la situation professionnelle.

5-La personne consultée :

Plus des deux tiers (63%) des patients ayant consulté un généraliste ont eu une DUP inférieure à 3ans contre 62% des patients ayant consulté un psychiatre et 61% des patients ayant eu recours au guérisseur traditionnel. Ce résultat est statistiquement non significatif ($p=0,143$). (Figure n° 14)

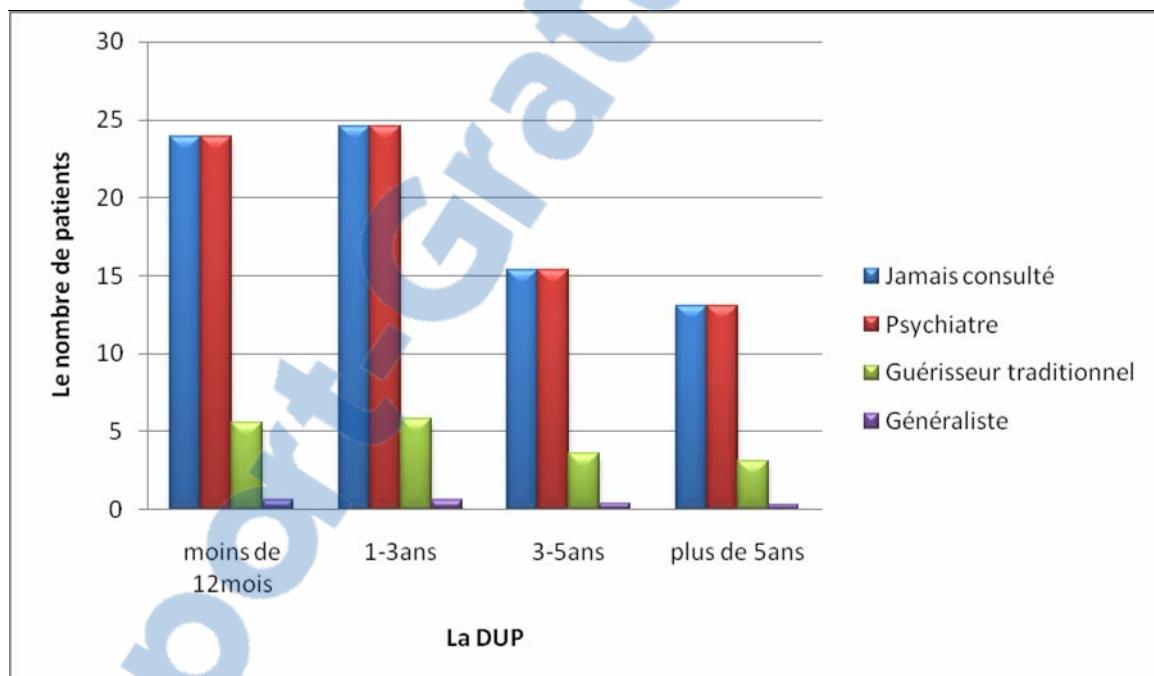


Figure n°14 : Variabilité de la DUP en fonction de la personne consultée.

6- Le guérissage traditionnel :

Presque la moitié (46%) des patients ayant eu recours au guérissage traditionnel ont eu une DUP comprise entre 1 et 3 ans. Ce résultat est statistiquement significatif ($p=0,032$). (Figure n° 15)

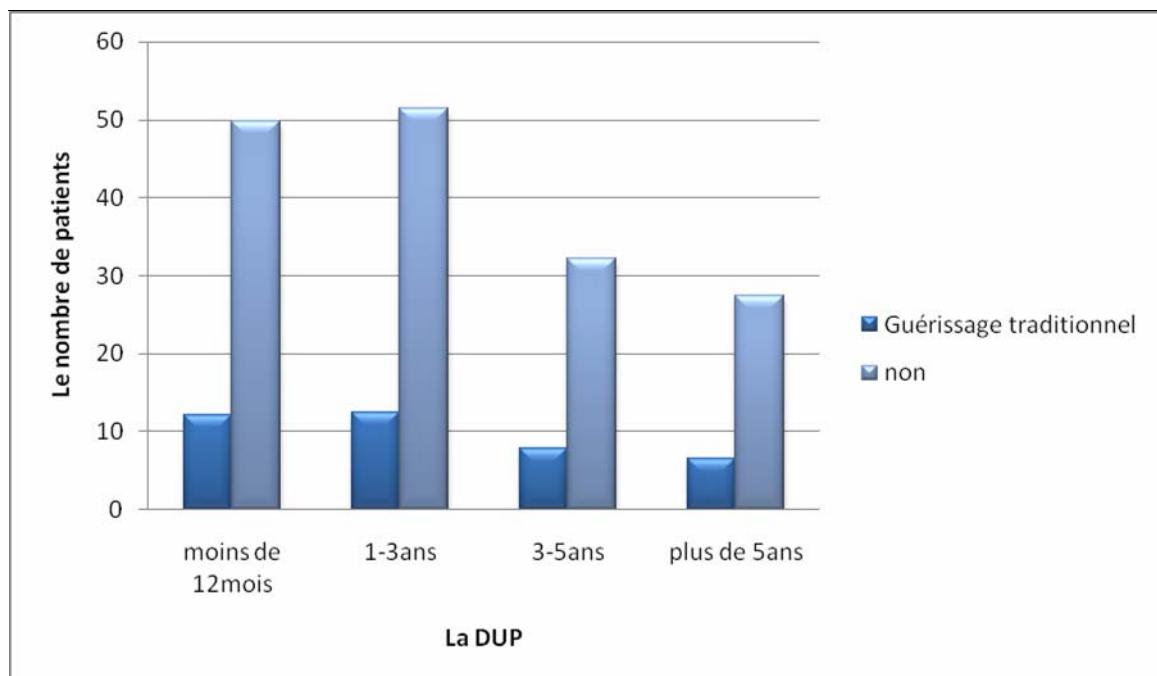


Figure n°15 : Variabilité de la DUP en fonction Du recours au guérissage traditionnel.

7- L'isolement social :

La majorité (86%) des patients ayant une DUP comprise entre 1 et 3 ans présentaient un isolement social manifeste. Ce résultat est statistiquement non significatif ($p=0,104$).

(Figure n°16)

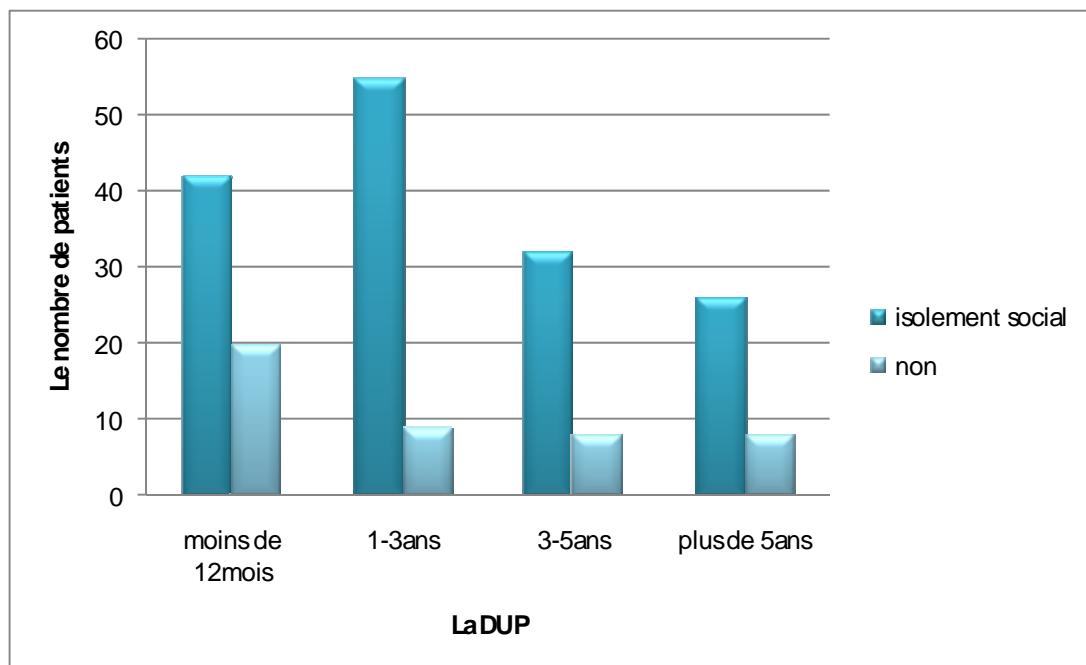


Figure n°16 : Variabilité de la DUP en fonction de la présence d'isolement social.

8- La tentative de suicide :

La majorité (86%) des patients ayant fait une TS ont une DUP entre 1 et 3 ans mais il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre la DUP et le fait d'avoir une tentative de suicide ($p=0,327$). (Figure n°17)

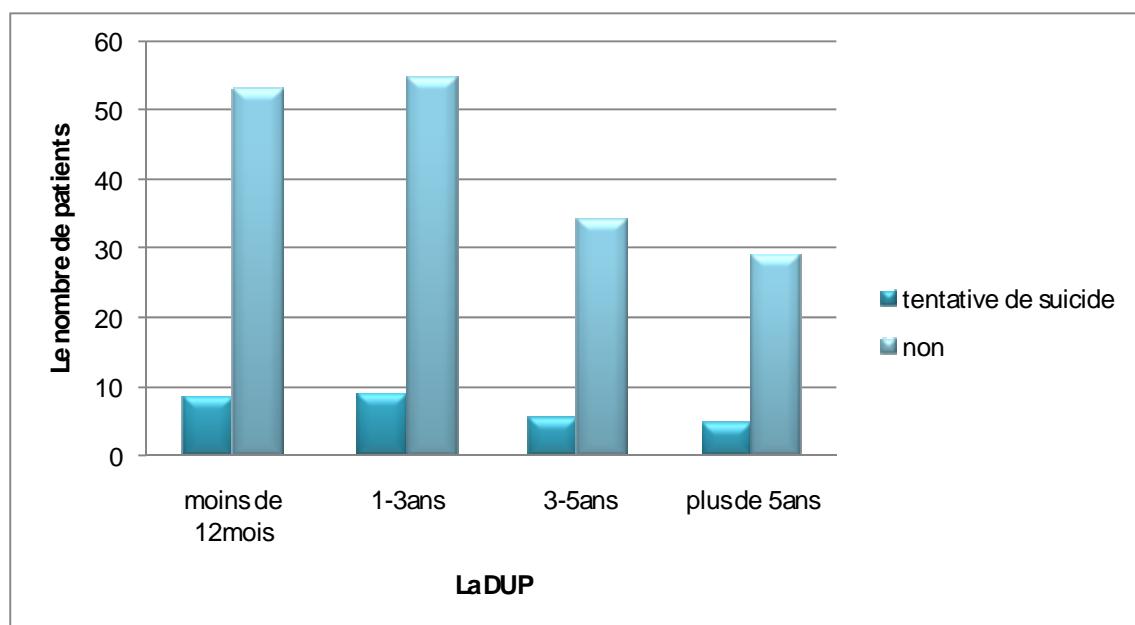


Figure n°17 : Variabilité de la DUP en fonction de la présence de tentative de suicide.

9- La réponse au traitement :

Les deux tiers (60%) des patients ayant eu une DUP comprise entre 1 et 3 ans ont bien répondu au traitement, contre 34% dont la réponse était moyenne et 6% dont la réponse était faible. La différence est statistiquement non significative ($p=0,398$). (Figure n°18)

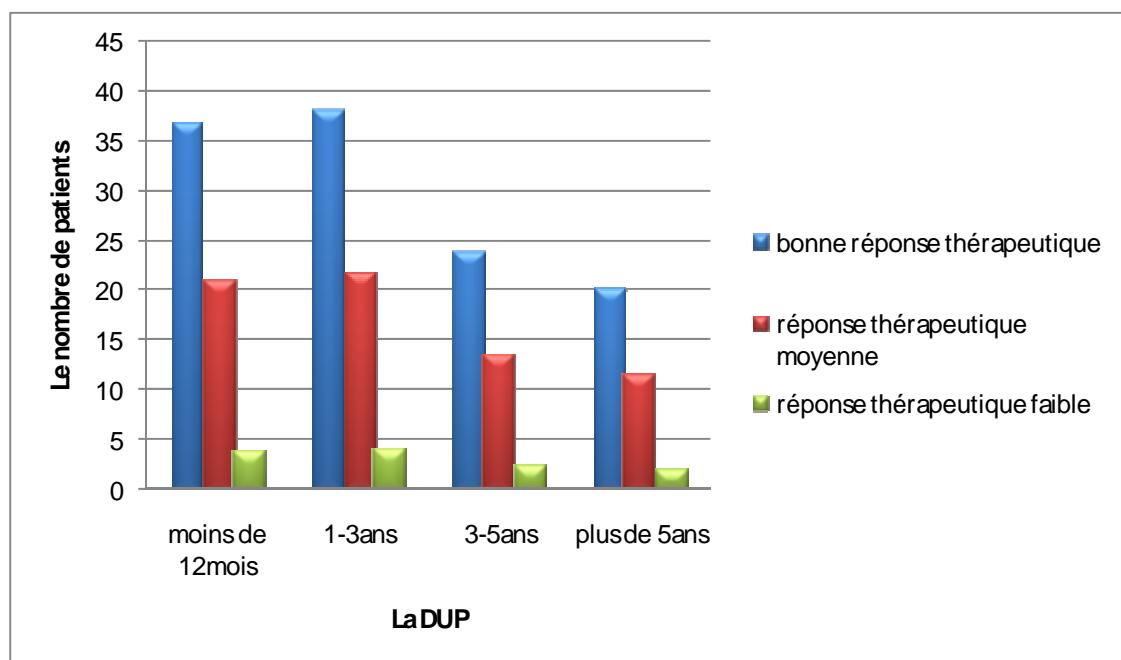
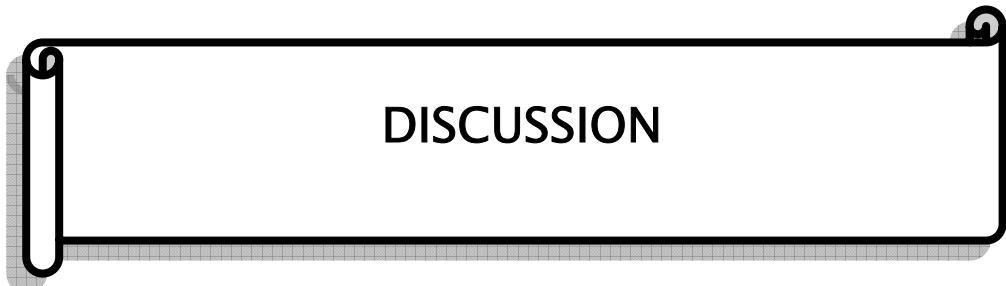


Figure n°18 : Variabilité de la réponse thérapeutique en fonction de la DUP.



DISCUSSION

I-GENERALITES :

1-Ethiopathogénie de la schizophrénie :

La schizophrénie est une psychose d'évolution chronique touchant environ 1% de la population mondiale [1]. Elle atteint l'adulte jeune (avant 45ans).Au Maroc, cette maladie touche 5,6% de la population[2].

A l'heure actuelle ; l'étiologie de la schizophrénie reste méconnue mais toutes les études s'accordent à dire qu'elle est multifactorielle impliquant :

-facteurs génétiques : le patrimoine génétique aurait un rôle dans la schizophrénie [3]. En effet, la présence d'un membre de la famille atteint de schizophrénie augmente le risque de développer cette maladie [4]. Lorsqu'il s'agit de jumeaux homozygotes, le risque devient très important et dépasse 50%.Plusieurs recherches se sont intéressées à ce sujet et ont défini certains gènes comme marqueurs de risque. Il s'agit des gènes NRG1 et DTNBP1 [5].La région 22q11 est également incriminée en raison de la fréquence élevée des psychoses chez les sujets délétés pour ce fragment du chromosome 22[6].

-facteurs biologiques : il s'agirait d'un désordre biochimique en rapport avec un trouble du métabolisme de la dopamine et plus exactement un dysfonctionnement de la voie dopaminergique méso limbique [7].C'est pour cette raison que la plupart des substances antipsychotiques ont une action dopaminergique. Un autre neurotransmetteur, le glutamate et en particulier la fonction diminuée de son récepteur NMDA est aussi incriminée dans la survenue de la maladie [8].

-facteurs infectieux : l'hypothèse d'une participation infectieuse au déterminisme de la schizophrénie a été confortée par la reconnaissance d'un déséquilibre saisonnier des naissances chez les patients schizophrènes [9-10]. L'infection grippale a été la plus étudiée en raison d'un parallélisme entre la schizophrénie et les fluctuations annuelles des infections grippales [11].L'exposition à ce virus pendant la première moitié de la gestation augmenterait de sept fois

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

le risque de schizophrénie à l'âge adulte [12]. Le cytomégalovirus (CMV) a également été incriminé dans la schizophrénie. Les infections bactériennes à tropisme neurologique semblent également intervenir dans la survenue de troubles psychotiques mais avec une association plus faible [13]. Du côté des parasites, la toxoplasmose semble aussi accroître le risque de schizophrénie [14 –15].

-facteurs nutritionnels : les conséquences tragiques de la famine survenue dans une partie des Pays-Bas au cours de l'hiver 1944–1945 se sont avérées intéressantes pour les épidémiologistes d'aujourd'hui. Trois publications à ce jour indiquent que les enfants des femmes soumises à cette famine en cours de grossesse ont eu un risque environ deux fois supérieur de développer une schizophrénie [16 – 17– 18]. Il semble aussi qu'un indice de masse corporelle : IMC élevé (supérieur à 30) avant la grossesse augmente de près de trois fois le risque de développer une schizophrénie chez la progéniture [19]. Il a été également rapporté que l'absence d'allaitement maternel constituait un facteur de risque de la schizophrénie [20], cependant cette hypothèse n'a pas été confirmée lors d'autres études [21].

-facteurs immunologiques : l'incompatibilité rhésus favoriserait la survenue d'une schizophrénie, le risque serait trois fois plus grand [22].

-facteurs obstétricaux : l'association entre complications obstétricales et schizophrénie a été remarquée dès les années 1930. Effectivement, les antécédents de complications obstétricales sont deux fois plus fréquents chez les schizophrènes comparés à des sujets contrôles [23–24]. Les facteurs de risque incriminés sont : menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, hypoxie fœtale, prématurité, petit poids de naissance, travail prolongé, naissance instrumentale, nécessité de réanimation à la naissance, hypertension gravidique [25].

-agents chimiques et physiques : récemment, plusieurs auteurs se sont intéressés au rôle délétère de facteurs chimiques et physiques. Ainsi, les individus présentant des taux prénaux élevés d'acide delta-aminolevulinique, un marqueur biologique de l'exposition au plomb, ont un risque deux fois plus grand de devenir schizophrènes à l'âge adulte [26]. De même, une

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

exposition au mercure pourrait altérer les fonctions cérébrales chez l'enfant et favoriser la survenue ultérieure d'une schizophrénie. L'exposition aux radiations ionisantes constitue un autre facteur de risque potentiel [27]. De simples traumatismes constituent un autre type d'agent physique plus fréquent que les irradiations. En effet, des antécédents de traumatismes crâniens infantiles à âge précoce moins de 10ans y compris modérés doublent le risque ultérieur de développer une schizophrénie et avancent de plusieurs années l'âge de début de la maladie [28].

-facteurs psychologiques : un traumatisme psychologique au cours de la grossesse et une relation mère enfant perturbée au cours des premières années de vie seraient aussi des facteurs de risque [29]. Une grossesse non désirée en constituant un stress maternel augmenterait le risque de survenue de schizophrénie, en effet, l'étude d'une cohorte de naissance finlandaise a permis d'observer que les enfants nés dans ces conditions présentent un risque accru de schizophrénie [30]. Les effets délétères du stress ne concernent pas seulement la période fœtale mais s'étendent à la période infantile. Ainsi, les enfants de mères schizophrènes, peu compétentes sur le plan des interactions, apparaissent comme plus évitants dès l'âge de 4mois [31]. Une cohorte finlandaise a permis d'explorer épidémiologiquement les conséquences d'une séparation à la naissance imposée par la présence d'une personne tuberculeuse au foyer parental. Les enfants étaient élevés dans des centres agréés avant d'être rendus à leur famille au bout de sept mois en moyenne. Dans ces conditions particulières, une séparation de la mère et de l'enfant au cours de sa première année de vie n'augmente pas le risque ultérieur de schizophrénie [32]. En revanche, chez l'enfant plus âgé, la perte d'un parent semble bien constituer une authentique situation à risque pour l'émergence ultérieure d'un trouble psychiatrique, que cette perte résulte d'un décès ou d'une séparation surtout avant l'âge de 9 ans [33].

-facteurs sociaux : la schizophrénie est statistiquement associée à un bas niveau socio-économique, il a récemment été montré que l'incidence de la schizophrénie augmente parallèlement aux difficultés sociales dans les zones les plus défavorisées, et ce,

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

indépendamment des autres facteurs de risque [34]. De même, le célibat et le chômage augmentent le risque ultérieur de schizophrénie [35] et peuvent aussi en être la conséquence.

-facteurs démographiques : dès les années 30, un lien avait été soupçonné entre la schizophrénie et le degré d'urbanisation .Au Danemark, le risque d'avoir été hospitalisé pour schizophrénie est quatre fois plus élevé pour les sujets nés à Copenhague que pour ceux qui sont nés dans des régions rurales, avec un risque croissant en fonction de la taille de l'agglomération [36]. De même, un risque accru de schizophrénie est retrouvé en cas de naissance urbaine sur une cohorte suédoise de 700 000 individus nés entre 1973 et 1980 [37]. La migration constituerait aussi un facteur de risque de la schizophrénie [38].

-facteurs anatomiques et fonctionnels : depuis plusieurs années, on considérait que le cerveau des personnes schizophrènes était anatomiquement normal. Actuellement, il est prouvé qu'il y a des anomalies du lobe temporal. Il y a aussi des différences fonctionnelles d'activité cérébrale surtout au niveau de l'hippocampe, des lobes frontaux et temporaux qui ont été décelées sur des coupes d'imagerie par résonance magnétique et des tests neurophysiologiques. [39–40]. La mémoire à long terme et les fonctions frontales exécutives seraient également altérées lors de la schizophrénie [41]. Un autre résultat fréquemment répliqué dans les études cérébrales post-mortem des patients schizophrènes est celui d'une augmentation du binding des récepteurs R-GABA de type A [42].

- la prise de toxiques : beaucoup d'études insistent sur le rôle préalable du cannabis dans l'émergence de troubles psychotiques pouvant évoluer jusqu'à la schizophrénie chez les sujets vulnérables. Le risque est proportionnel à l'augmentation de la consommation. Il est vraisemblable que l'estasy présenterait le même risque [43]. L'abus d'alcool, quant à lui ne présente pas un facteur de risque mais son association avec la schizophrénie favorise la résistance au traitement et la survenue de rechutes [44].

2-Diagnostic positif :

Les critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-IV-R sont :

A – Symptômes caractéristiques : Deux ou plus des manifestations suivantes sont présentes, chaque pendant une partie significative du temps pendant une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement) :

- .idées délirantes
- .hallucinations
- .discours désorganisé (c-à-d, coq à l'âne fréquents ou incohérence)
- .comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- .symptômes négatifs, par exemple, émoussement affectif, alogie, ou perte de volonté.

NB : Un seul symptôme du Critère A est requis si les idées délirantes sont bizarres ou si les hallucinations consistent en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou si, dans les hallucinations, plusieurs voix conversent entre elles.

B – Dysfonctionnement social/des activités : Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auquel on aurait pu s'attendre).

C – Durée : Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c-à-d, symptômes de la phase active) et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

figurant dans le Critère A présents sous une forme atténuée (par exemple, croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

D – Exclusion d'un trouble schizo-affectif et d'un trouble de l'humeur : Un trouble schizo-affectif et un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit parce qu'aucun épisode dépressif majeur, maniaque ou mixte n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active ; soit parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, leur durée totale a été brève par rapport à la durée des périodes actives et résiduelles.

E – Exclusion d'une affection médicale générale/due à une substance : La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c à d, une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale.

F – Relation avec un trouble envahissant du développement : En cas d'antécédent de trouble autistique ou d'un autre trouble envahissant du développement, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si des idées délirantes ou des hallucinations prononcées sont également présentes pendant au moins un mois(ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

3– Evolution :

❖ Episodique avec symptômes résiduels entre les épisodes (les épisodes sont définis par la réémergence de symptômes psychotiques manifestes) ; spécifier également si nécessaire : avec symptômes négatifs au premier plan.

❖ Episodique sans symptômes résiduels entre les épisodes continue (des symptômes psychotiques manifestes sont présents tout au long de la période d'observation) ;spécifier également si nécessaire :avec symptômes négatifs au premier plan.

❖ Episodique en rémission partielle.

❖ Episode unique en rémission complète

4– Classification :

Selon le DSM-IV R, cinq sous-types de la maladie sont définis :

- ❖ Paranoïde : répondant aux critères suivants :
 - une préoccupation par une ou plusieurs idées délirantes ou par des hallucinations auditives fréquentes.
 - aucune des manifestations suivantes n'est au premier plan : discours désorganisé, comportement désorganisé ou catatonique, ou affect abrasé ou inapproprié.
- ❖ Désorganisé : retenu quand toutes les manifestations suivantes sont au premier plan : discours désorganisé, comportement désorganisé, affect abrasé ou inapproprié.
- ❖ Catatonique : quand le tableau clinique est dominé par au moins deux des manifestations suivantes : immobilité motrice, activité motrice excessive, négativisme extrême, positions catatoniques, écholalie ou échopraxie.
- ❖ Indifférencié : qui correspond à un type de schizophrénie comprenant des symptômes répondant au critère A, mais ne répondant pas aux critères du type paranoïde, désorganisé ou catatonique.
- ❖ Résiduel : retenu devant l'absence d'idées délirantes manifestes, d'halllucinations, de discours désorganisé et de comportement grossièrement désorganisé ou catatonique et la persistance d'éléments de la maladie mais sous une forme atténuée.

5– Diagnostic différentiel [45]

- Crise d'adolescence :

On observe une opposition, parfois un échec scolaire, des conduites marginales, un retrait social, une revendication idéologique.

- Accès psychotique aigu (APA) :

Il est caractérisé par son début brutal.

- Trouble bipolaire :

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

Il est caractérisé par l'absence du syndrome dissociatif.

- Troubles de la personnalité :

Ils regroupent les personnalités : schizoïde et schizotypique.

- Délires non schizophréniques :

L'âge de début est plus tardif (environ 40ans) que dans la schizophrénie. Il n'y a pas de dissociation ni d'évolution déficitaire.

- Pathologies organiques :

Tumeur cérébrale, syphilis cérébrale, thrombose veineuse cérébrale, épilepsie, prise de toxiques (LSD, cannabis, amphétamines) révélées parfois par une symptomatologie psychiatrique.

6-Evolution et pronostic : [46]

Le pronostic de cette maladie est variable en fonction de plusieurs facteurs.

6-1-Facteurs de bon pronostic :

- Début tardif.
- Existence d'un stress déclenchant.
- Troubles de l'humeur associés.
- Absence de personnalité antérieure schizoïde.
- Présence d'une rémission complète à un moment de l'évolution.

6-2-Principales complications :

- Dépression.
 - Suicide : fréquent chez les schizophrènes.
 - Automutilation dans les grands moments d'angoisse.
-

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

- Passage à l'acte hétéro agressif : rare.
- Désinsertion familiale et sociale fréquente

7-Traitement de la schizophrénie :

7.1- Principes du traitement :

Le traitement de la schizophrénie ne peut se réduire à l'emploi d'une seule méthode thérapeutique, les psychotropes sont associés à des mesures non pharmacologiques visant à favoriser l'observance, à rendre acceptable le vécu du patient et à palier ses déficiences (restauration cognitive, amélioration des compétences sociales, réinsertion socioprofessionnelle). Le traitement comprend généralement un volet socio-thérapeutique, il est donc pharmaco-psycho-social.

Le traitement doit être initié le plus tôt possible car plus il est tardif et moins le pronostic est favorable: la rémission est moins nette et plus longue à obtenir. Par ailleurs, même lorsque l'on traite un deuxième ou troisième épisode de façon identique au premier, la rémission est plus longue à obtenir avec persistance d'une symptomatologie plus importante [47].

Enfin, le fait que 10% des schizophrènes meurent par suicide incite à intervenir tôt et à poursuivre à long terme une prise en charge adaptée [48].

7.2- Les moyens thérapeutiques :

a- Le traitement pharmacologique:

Il repose essentiellement sur les neuroleptiques ou antipsychotiques, ces médicaments sont au centre de la prise en charge car ils représentent le seul traitement efficace de la plupart des symptômes. Ces médicaments permettent à la fois le traitement de la phase aiguë et la prévention des rechutes.

❖ **Les neuroleptiques : [49]**

L'introduction de ces médicaments en 1952 a révolutionné le traitement de la schizophrénie, jusque-là, seules la camisole physique et la sédation (obtenue à l'aide des barbituriques ou des antihistaminiques) pouvaient apaiser les malades. Les neuroleptiques ont permis d'entrer en contact avec des patients qui étaient jusque-là inaccessibles du fait de leurs symptômes (agitation, délire, repli autistique, négativisme).

Ils permettent d'améliorer l'état clinique de 60–75% des patients en phase aiguë (après 6 semaines) contre 20–23% pour le placebo [50]. Leur poursuite permet de réduire le taux de rechute à un an à 25%, alors que ce taux est de 70% sous placebo [47].

Lorsque les neuroleptiques sont interrompus, la plupart des rechutes se produisent dans les 10 premiers mois, à un rythme d'environ 10% par mois [51].

L'action sédative précède l'action anti-délirante, les antipsychotiques atypiques se distinguent en pratique par leur profil d'EI moins important. Ils sont indiqués en première intention [52].

➊ Les effets biochimiques des neuroleptiques sont :

- Antagonisme des récepteurs à la dopamine post-synaptiques.
- L'efficacité antipsychotiques est corrélée au taux d'occupation des récepteurs D2 : un médicament serait actif à partir de 65–70% d'occupation, les EI neurologiques apparaissant à partir de 80% d'occupation.
- L'action sur les récepteurs noradrénergiques, cholinergiques, histaminergiques, et GABAergiques est responsable d'EI.

Les antipsychotiques atypiques ont également d'importants effets antagonistes 5HT2 responsables d'une diminution des effets anti-D2 nigrostrié (moins de syndrome parkinsonien), hypothalamohypophysaire (moins d'aménorrhée-galactorrhée) et mésocortical (moins de symptômes négatifs secondaires). [53]

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

➤ Les effets indésirables (EI) des neuroleptiques sont : [54,55]

- Neurovégétatifs (hypo TA, sécheresse buccale, dysurie, glaucome aigu, syndrome malin).
- Neurologiques (Dyskinésies aiguës, syndrome parkinsonien, akathisie, dyskinésies tardives, épilepsie).
 - Psychiques (sédation, confusion, anxiété, indifférence psychomotrice, dépression).
 - Endocriniens et métaboliques (hyperprolactinémie, prise de poids, diabète, hyponatrémie de dilution).
 - Sexuels (impuissance, frigidité).
 - Cardiaques (allongement du QT, risque de mort subite).
 - Divers (leucopénie, agranulocytose, tératogénicité, photosensibilisation, rétention biliaire, cytolysé hépatique, dépôt cornéen).

Les neuroleptiques atypiques sont au moins aussi efficaces que les neuroleptiques classiques dans le traitement des symptômes positifs. C'est dans le traitement des symptômes négatifs et de certains troubles cognitifs que les atypiques se distinguent. Par ailleurs, le fait qu'ils induisent moins d'effets indésirables neurologiques serait un facteur favorisant l'observance thérapeutique et par conséquent réduisant le risque de rechute [56].

a1 :L'instauration du traitement :

Avant l'instauration du traitement neuroleptique, il faut mener un bon interrogatoire et examen clinique.

➤ Interrogatoire :

- Faire l'historique du traitement psychotrope déjà reçu et de l'efficacité procurée
 - S'enquérir des médicaments actuellement pris par le patient pouvant être à l'origine d'interactions (y compris des médicaments ne nécessitant pas de prescription, tels des laxatifs pouvant causer une hypokaliémie).
-

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

- Rechercher des ATCD cardiaques personnels ou familiaux (syndrome du QT long congénital, pouvant être à l'origine de syncopes), des ATCD d'adénome prostatique et de glaucome aigu (risque d'aggravation par les effets anti cholinergiques).
- Rechercher une insuffisance rénale ou hépatique pouvant retentir sur le métabolisme du médicament prescrit.
 - Examen clinique complet préalable : insister sur l'examen neurologique (signes neurologiques mineurs).
 - Biologie préalable: NFS, créatinine, bilan hépatique, glycémie, ionogramme sanguin, triglycérides et cholestérol.
 - ECG, EEG (en cas d'ATCD de comitialité) avant le traitement et ECG sous traitement.
 - Surveillance clinique : température, tension artérielle, transit intestinal, mouvements anormaux, poids et IMC.
 - TDM, IRM

a2 :L'observance du traitement :

L'observance médicamenteuse dépend de plusieurs facteurs, dont la conscience que le malade a des bénéfices procurés par le traitement. Elle est à surveiller tout au long de la prise en charge [57].

La mauvaise observance ne peut être attribuée aux EI car ils ne sont pas plus fréquents chez les patients qui interrompent leur traitement que chez les autres patients.

La première cause de rechute est constituée par la mauvaise observance qui est due à plusieurs facteurs :

- défaut d'insight
- déni de la maladie
- croyances négatives liées au traitement

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

- EI des NL (les patients invoquent le syndrome parkinsonien, les troubles sexuels et la prise de poids, sans qu'on retrouve + fréquemment ces EI chez les non observants)
 - isolement social
 - attitude familial négative à l'égard du traitement
 - manque d'information appropriée quant à la nature de la maladie et aux bénéfices attendus du traitement.
 - L'évolution propre de la maladie.
- Facteurs pharmacologiques : dose minimale efficace, utilisation des formes retard.
- traitement uniquement lors de l'apparition des premiers signes non spécifiques de rechute (perte d'appétit, insomnie, anxiété, fluctuations de l'humeur). Cette dernière manière de procéder conduit à + de rechutes.
 - 20 à 40 % des patients répondent partiellement aux neuroleptiques [58] et 5 à 10 % ne répondent pas du tout [59].
 - Facteurs psycho-sociaux.
 - Consommation d'alcool ou de toxiques.

a3-La prévention des rechutes :

Les doses standards préviennent mieux les rechutes que des doses très réduites, la recherche de la dose minimale efficace est recommandée.

La durée du traitement: 1-2 ans pour un premier épisode, prolongée parfois à vie en cas de rechute ou de récidive [52].

Les neuroleptiques à action prolongée peuvent être prescrits en cas de non compliance.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

❖ Electroconvulsivothérapie (ECT) :

La schizophrénie n'est pas une indication de première intention d'ECT, les neuroleptiques ont montré leur supériorité dans cette indication [60]. Elle peut être associée aux neuroleptiques (dont la posologie est diminuée pour limiter les EI de l'ECT que sont l'amnésie et la confusion), en deuxième intention dans certaines formes cliniques (trouble schizo-affectif, épisode catatonique, forme paranoïde sévère avec risque vital, épisode aigu résistant aux médicaments). L'efficacité de cette association porte essentiellement sur les symptômes positifs et sur le risque de rechute. Elle permet de potentialiser l'effet des médicaments, elle n'est indiquée qu'en phase aiguë et jamais en phase chronique. Son effet est peu durable [61].

❖ Anticholinergiques:

Ils sont utilisés comme traitement des dyskinésies aiguës induites par les neuroleptiques classiques. Ils sont indiqués sur une durée brève si la réduction de la posologie des neuroleptiques n'a pas fait disparaître les symptômes. Ils sont inefficaces dans l'akathisie (qui répond mieux aux benzodiazépines ou aux bêtabloquants).

Ils sont contre-indiqués dans les dyskinésies tardives qu'ils peuvent aggraver.

❖ Antidépresseurs:

Ils sont indiqués lorsqu'il existe une symptomatologie dépressive avérée en dehors de la phase aiguë (dépression post-psychotique), en association avec un neuroleptique, cette association réduirait le risque suicidaire.

❖ Benzodiazépines:

Ils potentialisent les effets sédatifs des antipsychotiques permettant d'employer des doses moins importantes.

Leur durée de prescription doit être limitée du fait de leurs EI (dépendance, amnésie antérograde, diminution du tonus musculaire).

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

❖ Thymorégulateurs:

Ils sont indiqués en association dans les états d'excitation délirante atypique, les troubles schizo-affectifs, l'agressivité et les formes résistantes. Trois molécules: valproate (inhibiteur enzymatique d'où une possible potentialisation des effets du neuroleptique), carbamazépine (inducteur enzymatique d'où une possible réduction des effets du neuroleptique; ne pas associer au valproate), lithium (avec surveillance de la lithémie; les phénothiazines augmentent le passage transmembranaire du lithium; association déconseillée avec l'halopéridol et la carbamazépine du fait d'un risque de neurotoxicité).

b-Thérapeutiques psychologiques et sociologiques :

➤ Réhabilitation et remédiation cognitive :

Parallèlement à la recherche de nouveaux médicaments pro-cognitifs, deux modèles de réhabilitation cognitive ont peu à peu émergé[62]. Dans l'un d'entre eux qualifié de thérapie d'adaptation cognitive(TAC), les déficits cognitifs sont indirectement ciblés au travers d'interventions compensatoires visant à modifier l'environnement du patient et lui permettre ainsi de contourner ses déficits [63]. Dans un second modèle, qualifié de thérapie de remédiation cognitive (TRC), les déficits cognitifs sont directement ciblés au travers d'exercices cognitifs répétés [64]. Les résultats disponibles à ce jour indiquent qu'une grande variété de stratégies de remédiation cognitive sont à même d'améliorer des fonctions comme la mémoire de travail, l'attention [65] ,la perception des émotions [66]et les fonctions exécutives [67]. Cette amélioration s'accompagnerait d'une modification de l'activité cérébrale comme l'ont récemment montré des études associant IRM fonctionnelle et remédiation cognitive[68].

➤ Psychoéducation :

La sévérité et la chronicité de la schizophrénie sont essentiellement associées à un manque de conscience du trouble et à une mauvaise compliance thérapeutique. Les techniques psychoéducatives ont été développées pour mieux informer les patients et leur famille sur la maladie et les traitements. Les techniques psychoéducatives peuvent être individuelles ou

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

groupales, elles font appel à différents supports (écrits, vidéo) et à différentes stratégies (cognitive et comportementale, psychologiques). Un effet bénéfique des techniques psychoéducatives a été montré au niveau du fonctionnement social, de la qualité de vie [69] et de la compliance thérapeutique [70].

Dans ce cadre, et pour soutenir les objectifs orthopédagogiques chez les patients, les techniques psychoéducatives auprès des familles visent à informer sur la maladie et sur la prise en charge , à réduire la culpabilité et l'isolement des familles, à adapter leurs attentes et leurs attitudes à l'égard du malade et à améliorer les communications intrafamiliales [71–72].

➤ Thérapies cognitives et comportementales [73]:

Les TCC reposent sur l'analyse des pensées, des croyances et des comportements qu'elles provoquent. Les TCC ne prennent plus seulement en compte le comportement observable mais l'opinion que l'individu se fait de lui-même et de son environnement. Les TCC sont actuellement utilisées dans les programmes de développement des habiletés sociales. Leur efficacité a été démontrée à court et moyen termes sur le taux de rechute, la réduction des symptômes et la réadaptation sociale des schizophrènes.

➤ Psychothérapies psychanalytiques et psychodynamiques :

L'efficacité des psychothérapies psychodynamiques individuelles ne peut être confirmée dans le traitement de la schizophrénie, notamment du fait d'une absence quasi-totale de données. L'une des rares études a consisté à comparer l'efficacité d'une psychothérapie d'inspiration analytique à une psychothérapie de soutien et d'adaptation à la réalité chez des patients suivis pendant deux ans en association avec les neuroleptiques [74].

➤ Indications d'hospitalisation:

-Prévention du risque suicidaire ou homicidaire (surveillance permanente du comportement et suppression des objets dangereux).

-Nécessité de traiter rapidement des symptômes aigus ne permettant pas le maintien dans la communauté.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

- Etablissement du diagnostic et évaluation des troubles (observation).
- Instauration d'un traitement psychotrope (surveillance appropriée et traitement des EI).
- Désorganisation majeure du comportement (assistance pour les besoins élémentaires : alimentation, toilette, habillement).
- Séparation transitoire du patient et de son environnement.
 - Objectif: Diminution de la symptomatologie
 - Observation du comportement du patient et de ses interactions avec les autres
 - Surveillance de l'observance, de l'efficacité et de la tolérance du traitement.
 - Instauration d'une relation thérapeutique.

Déroulement de l'hospitalisation: [75]

La durée doit être rationnalisée: ni trop courte (risque d'interruption des soins après la sortie ou d'amélioration incomplète, sources de rechute), ni trop longue (risque d'installation dans la chronicité). Les soins devant succéder à l'hospitalisation doivent être préparés durant le séjour à l'hôpital.

Les mesures d'hospitalisation sous contrainte peuvent être levées lorsque le patient consent aux soins et n'est plus dangereux (en général, à la sortie de l'hôpital).

2-Définition du retard diagnostique dans la schizophrénie :

Le diagnostic de la schizophrénie est porté très souvent à distance de l'épisode inaugurant à cause de plusieurs facteurs. La durée entre la symptomatologie initiale et l'établissement du diagnostic ou durée de psychose non traitée (en anglais duration of untreated psychosis abrégé en DUP) a suscité beaucoup d'intérêt ces dernières années en raison de son influence sur le pronostic de cette maladie.

3-Facteurs du retard diagnostique dans la schizophrénie :

Plusieurs études ont démontré l'influence de la DUP sur la réponse au traitement et le pronostic de la maladie à moyen et long terme. Ceci nous mène à faire une revue des données de la littérature à propos des facteurs incriminés dans le retard diagnostique afin de mieux les comprendre et donc de tracer une stratégie ayant pour but de raccourcir la DUP.

3-1.Facteurs cliniques :

La symptomatologie clinique dans le premier épisode de schizophrénie influence la DUP .En effet, les patients qui ne présentent que des symptômes négatifs ont une plus longue DUP par rapport à ceux qui ont une symptomatologie positive associée. Ceci s'explique par l'effet des symptômes positifs qui gênent le patient et attirent l'attention de sa famille [76].

3-2. Facteurs sociodémographiques :

Le contexte social des patients a suscité beaucoup d'intérêt chez certains auteurs qui ont décrit son impact sur la DUP et par conséquent sur le pronostic ultérieur.

Selon Morgan et Al (2005), dans une étude prospective concernant 495 patients suivis pendant 2ans, une plus longue DUP est associée à plusieurs facteurs notamment le sexe masculin, le célibat, la solitude et l'absence de domicile fixe. La nature de la symptomatologie initiale a également été décrite comme facteur prédictif dans la DUP ainsi un début aigu alarme la famille et mène à une demande de soin plus précoce [77].

Wenderink et al (2005), dans une étude prospective, ont suivi pendant un an 157 patients afin de dégager les déterminants de la DUP. Les résultats concluent que les sujets célibataires et de sexe masculin ont une plus longue DUP [78].

En 2006, Elen Pek et al ont mené une étude à propos de 334 patients et ont conclu que le célibat et le chômage étaient liés à une DUP plus longue [79].

En 2005, une étude menée à Hong Kong par Eric Yu-hai Chen sur 131 patients a montré que la présence dans la famille d'un autre membre atteint de schizophrénie réduirait

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

significativement la DUP par une détection précoce des symptômes et donc une demande de soins [80].

Victor peralta (2004) et son équipe ont mené une étude à propos de 100 patients qui a révélé l'influence des facteurs socioéconomiques sur la DUP .Ainsi un niveau socioéconomique bas et/ou une absence de solidarité sociale augmenteraient cette durée [81].

M.T Compton et al (2003) ont réalisé une étude à propos de 10 familles de patients schizophrènes qui a montré l'influence du degré de sensibilisation de la famille par rapport aux changements de comportement des patients et son retentissement sur la DUP. En effet, une famille qui perçoit et reconnaît des symptômes de la maladie recourt à une demande de soins plus rapide et donc la DUP est nettement réduite [82].

3-3 . Aspects culturels :

La DUP semble être affecté par les différences culturelles. Afin de mieux comprendre cette relation, plusieurs études ont été faites.

Vera Monteiro et ses collègues ont mené (2005) une étude concernant 15 familles de patients schizophrènes et ont pu déceler certains aspects culturels influençant la DUP. En effet, plusieurs sociétés notamment dans les pays développés considèrent certains aspects de violence et agressivité comme étant normaux par rapport à l'âge ou liés à la prise d'alcool ou autres toxiques. Ceci retarde énormément le diagnostic et donc agrave le pronostic ultérieur de la maladie.

D'autres sociétés, elles, considèrent la maladie mentale comme étant un tabou et les familles des patients préfèrent ne pas les emmener en consultation psychiatrique afin d'échapper à la stigmatisation sociale [83].

3-4 . L'accès aux soins :

La DUP est fortement liée aux conditions d'accès aux soins, en effet plus l'accès est facile et rapide et plus la DUP est courte [84].

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

Amanda Skate et ses collègues ont mené une étude concernant 42 patients en 2002 et ont conclu que les patients ayant les plus courtes DUP étaient ceux qui avaient un contact régulier avec leur médecin généraliste [85].

En 2005, une étude a été réalisée par Lynda Tait et ses collègues qui a mis en évidence le rôle des médecins généralistes dans la détection des premiers signes de schizophrénie. Ainsi, ces derniers étant le premier contact avec les patients peuvent en reconnaissant les symptômes raccourcir énormément la DUP en les référant dans des services de psychiatrie [86].

Ashok Malla et son équipe ont mené une étude à propos de 188 patients et ont conclu l'importance d'avoir un bon programme sanitaire de prévention primaire afin de réduire la DUP et d'améliorer le pronostic de la schizophrénie [87].

En 2003, Julia Fuchs et ses collègues ont réalisé une étude à propos de 96 patients qui a montré que malgré les efforts fournis par les médecins généralistes dans la détection des symptômes de la schizophrénie, les professionnels de la santé mentale restent les meilleurs dans ce domaine [88].

3.5- Influence du retard diagnostique sur le pronostic de la schizophrénie :

Plusieurs études ont été faites afin d'établir le lien de causalité entre la DUP et le pronostic ultérieur de la schizophrénie. C'est un sujet qui a fait couler beaucoup d'encre depuis déjà dix ans.

En 1999, Thomas H .Mc Glashan et ses collègues ont analysé toutes les études publiées jusqu'en 1998 qui se sont intéressées à la DUP comme étant une variable clé dans la schizophrénie. Les résultats concluent que plus la DUP est longue et plus le pronostic de la maladie est mauvais [89].

K .Larsen et al (1999) ont suivi 43 patients pendant 1an après leur premier épisode de schizophrénie et ont conclu que 56% seulement étaient en rémission. Ce pourcentage correspond aux patients avec des DUP courtes. Ceci montre que la DUP est un puissant déterminant pronostique [90].

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

En 2000, Richard J. Drake et son équipe ont mené une étude concernant 248 patients vus 3 mois après leur premier épisode de schizophrénie. Les résultats concluent que la DUP influence le pronostic à court terme de la schizophrénie [91].

K. Black et ses collègues (2000) ont réalisé une étude concernant 19 patients revus après 1 an de leur premier épisode de schizophrénie. Il en ressort que les patients ayant de courtes DUP ont une meilleure réponse au traitement [92].

Selon Barnes et al (2000) ont comparé deux groupes de patients ayant des DUP différentes et ont évalué leur réponse au traitement antipsychotique. Ils ont constaté que les patients avec de courtes DUP ont répondu favorablement au traitement [93].

M. G. Harris et al (2005), dans une large étude prospective, ont suivi pendant 8 ans 318 patients ayant présenté un premier épisode de schizophrénie mis sous traitement antipsychotique. Ils ont constaté que les patients dont la DUP excédait 1 an avaient mal évolué. Il ressort de cette étude que la DUP est un facteur déterminant du pronostic à moyen et long terme [94].

Max Marshall et son équipe (2005) ont analysé 26 études publiées traitant du sujet : DUP et son influence sur le pronostic. Ils ont conclu à la présence d'une modeste association entre la DUP et la réponse thérapeutique et le pronostic ultérieur de la maladie [95].

Swaran P. Singh et ses collègues (2007) après une revue de la littérature ont trouvé qu'une longue DUP était clairement liée à une mauvaise réponse thérapeutique et un pronostic médiocre [96].

Lors d'une étude faite en 2008, les patients dont la DUP excédait 1 an avaient plus de risque de développer une résistance au traitement et de fréquentes rechutes [97].

II – DISCUSSION DES RESULTATS :

1- La DUP:

Elle peut varier de quelques semaines à plusieurs années en fonction de facteurs sociodémographiques, culturels et autres.

Tableau : Variabilité de la DUP

Etude	N	DUP moyenne (sem)
Johnston et al. (1986) [90]	253	28
Birchwood et al. (1992) [90]	128	30
Haas et Sweeney (1992) [90]	71	156
Loebel et al. (1992) [90]	70	52
Beiser et al. (1993) [90]	72	56
Hafner et al. (1993) [90]	217	109
Larsen et al. (1996) [90]	43	114
Robinson et al. (1999) [90]	118	71
Drake et al. (2000) [90]	248	38
H O et al. (2000) [90]	74	61
Verdoux et al. (2001)	65	100
Kalla et al. (2002) [98]	86	8
Skeate et al. (2002) [85]	42	42
Ryoko Yamazawa et al. (2004) [99]	83	20
Ucok et al. (2004) [100]	79	32
Peralta et al. (2005) [81]	100	156
Eric Yu Hai Chen et al. (2005) [80]	176	73
Shing et al. (2005) [101].	56	25
Wundernick et al. (2005) [78]	157	46
E.Pek et al. (2006) [79]	334	64
Norman et al. (2007) [102]	163	69
Ashok Malla et al. (2007) [103]	139	24
Evans et al. (2007) [104]	98	31
Notre étude 2008-2009	200	184

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

Dans notre étude qui a porté sur 200 patients, la DUP moyenne était 46,59 mois et la médiane 26 mois. Nous remarquons que notre DUP est beaucoup plus élevée par rapport aux différentes données de la littérature. Ceci peut être expliqué par les caractéristiques socioculturelles propres à notre pays.

2-Les facteurs influençant la DUP :

2-1- L'âge de début du trouble :

D'après Mouchabac S, l'âge de début du trouble influence la DUP et donc le pronostic de la maladie. En effet, un début tardif est associé à de plus courtes DUP.

Par contre quand le début du trouble se fait vers l'enfance, le diagnostic devient très difficile à porter à cause de la ressemblance entre les symptômes de la schizophrénie et la bizarrerie du comportement et des idées liée au développement incomplet de la personnalité des enfants.

Lorsque le début du trouble se fait vers l'adolescence, là encore c'est difficile de faire la part entre les symptômes psychotiques et les comportements impulsifs et opposants qu'on retrouve à cette période[105].

Notre étude n'a pas montré de différence statistiquement significative de la DUP en fonction de l'âge de début du trouble ($p=0,8$).

2-2- Le sexe :

Il est décrit dans la littérature que les sujets de sexe masculin ont de plus longues DUP par rapport à ceux du sexe féminin.

En effet, Morgan et al ont mené en 2005 une étude prospective concernant 495 et ont conclu que le sexe masculin augmentait la DUP. [77]

Wunderink et al ont réalisé en 2005 une étude prospective à propos de 157 patients qu'ils ont suivis pendant un an et ont conclu que le sexe masculin était associé à de plus longues DUP [78].

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

Notre étude a objectivé également une différence statistiquement significative entre les deux sexes ($p=0,003$).

2-3-La situation familiale :

En 2005, deux études faites respectivement par l'équipe de Morgan et celle de Wunderink ont conclu que les patients célibataires avaient une DUP plus longue [77 et 78].

En 2006, Elen Pek et ses collègues en menant une étude sur 334 patients ont pu constater la présence d'un lien de causalité entre la DUP et la situation familiale (79).

Dans notre étude , le célibat est associé à une DUP plus longue avec un seuil très proche de la significativité ($p=0,07$).

2-4- La situation professionnelle :

Plusieurs études qui se sont intéressées à l'influence des facteurs sociodémographiques sur la DUP ont mis en évidence un lien de causalité entre le chômage et la DUP. En effet, le chômage augmenterait la DUP de manière significative.

On cite ici l'étude faite en 2006 par Elen Pek et ses collègues à propos de 334 patients et qui a conclu que les patients en chômage avaient une DUP plus longue (79].

Cette conclusion ne s'est pas vérifiée dans notre étude où la DUP et la situation professionnelle étaient liées de manière statistiquement non significative ($p=0,2$).Cette non significativité peut être expliquée par le fait que le taux de chômage est élevé dans la population marocaine par rapport aux autres pays.

2-5-Les caractéristiques cliniques :

L'isolement social :

La symptomatologie négative a été décrite dans la littérature comme étant un facteur influençant la DUP. En effet, les patients qui présentaient une symptomatologie négative prédominante avaient de plus longues DUP car les signes négatifs passent inaperçus

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

contrairement aux signes positifs qui eux sont bruyants et attirent l'attention de l'entourage l'incitant ainsi à la demande de soins [76].

Dans notre étude, les patients avec une symptomatologie négative avaient une DUP plus longue mais le résultat n'était pas statistiquement significatif $p(\text{l'isolement social})=0,05$. Ceci peut être expliqué par la séparation des âges et sexes propres à notre culture surtout au niveau rural.

• La tentative de suicide :

Dans la population générale, 9 à 13% des patients schizophrènes se suicident. La tentative de suicide survient généralement durant les premières années d'évolution de la maladie chez des patients présentant des facteurs de risque comme le sexe masculin, le début précoce de la maladie. Ces facteurs de risque ont été cités plus haut comme prédicteurs de longues DUP et donc on déduit que plus la DUP est longue, plus le risque de tentative de suicide est important [106].

Dans notre étude, nous n'avons pas pu établir un lien statistiquement significatif entre la DUP et la tentative de suicide ($p=0,3$). Ceci peut être expliqué par le fait que la TS est non conforme à la religion musulmane et donc non reconnue et parfois non dite par les patients.

2-6-La réponse au traitement :

Il est décrit dans la littérature que la DUP influence la réponse au traitement. En fait, plus la DUP est longue moins la réponse thérapeutique est bonne. La maladie devient résistante au traitement ce qui complique la prise en charge et nuit considérablement au pronostic.

On cite ici quelques exemples d'études faites sur ce sujet :

En 2000, Barnes et son équipe ont évalué la réponse thérapeutique de deux groupes de patients mis sous neuroleptiques et ayant des DUP différentes. Ils ont conclu que les patients ayant de longues DUP avaient mal répondu au traitement contrairement à ceux dont les DUP étaient courtes [93].

En 2005, Marshall et son équipe ont analysé 26 études qui traitaient de ce sujet et ont conclu qu'il y a avait une association entre la DUP et la réponse thérapeutique [95].

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

En 2007, P. Singh et ses collègues ont mené une étude qui a montré clairement que la DUP influençait la réponse thérapeutique [96].

Notre étude a trouvé une DUP plus longue chez les patients n'ayant pas répondu au traitement mais l'association n'est pas statistiquement significative entre la DUP et la réponse thérapeutique ($p=0,3$).

III– LIMITES DE NOTRE ETUDE :

Les limites de notre étude sont :

- la durée limitée à 2 ans.
- le recrutement des patients qui s'est limité aux patients hospitalisés sans inclure les patients de la consultation.



CONCLUSION



Le retard diagnostique dans la schizophrénie

La schizophrénie est une psychose chronique qui accuse beaucoup de retard diagnostique. Ceci est du à l'interaction de plusieurs facteurs essentiellement d'ordre sociodémographique et culturel.

L'étude transversale que nous avons menée a permis de dégager certaines caractéristiques liées à des DUP plus longues. Il s'agit du sexe masculin et du célibat.

La DUP semble affecter la réponse thérapeutique, en effet les patients avec de longues DUP ont répondu faiblement au traitement.

L'effet du retard diagnostique sur le pronostic n'a pas été exploré vu la courte durée de l'étude qui ne porte que sur deux années .La littérature, elle, insiste sur l'impact négatif de ce retard aussi bien sur le pronostic à court terme qu'à long terme.

La DUP moyenne de notre étude a été bien plus élevée que les autres études décrites dans la littérature. Ceci impose une sensibilisation publique généralisée et des efforts éducatifs visant toutes les composantes de la société concernant l'existence du traitement et l'évitement de la stigmatisation sociale.

Au Maroc, les particularités sont :

- La disponibilité des médicaments de nouvelle génération.
 - La méconnaissance et non diagnostic de ce trouble par les médecins généralistes même quand le patient a consulté ce qui a mené le ministère à établir un programme visant la formation des médecins généralistes surtout dans les régions éloignées ou dépourvues de psychiatre.
 - L'absence de structures intermédiaires entre la famille et l'hôpital.
-

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

Enfin, l'information sur ce trouble auprès du grand public et de la famille devrait aider à raccourcir la DUP et à éviter les rechutes par arrêt du traitement.

ANNEXES

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

QUESTIONNAIRE : LES FACTEURS INTERVENANT DANS LE RETARD DE LA PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRENIE

1 – Age :

2 – Sexe :

1 – Féminin

2 – Masculin

3 – Situation familiale :

1 – Célibataire

2 – Marié

3 – Divorcé

4 – Veuf

4 – Enfant :

1 – Sans

2 – Nombre

5 – Niveau d'instruction :

1 – Sans

2 – Ecole coranique

3 – Primaire

4 – Secondaire

5 – Universitaire

6 – Profession :

- | | |
|---------------------|--------------------|
| 1 – Sans | 2 – Femme au foyer |
| 3 – Ouvrier | 4 – Fonctionnaire |
| 5 – Cadre supérieur | 6 – Autre |

7 – ATCD personnels :

- | | |
|-----------------|------------------|
| 1 – Médicaux | 2 – Chirurgicaux |
| 3 – Judiciaires | |

8 – Habitudes toxiques :

- | | |
|------------|------------------|
| 1 – Tabac | 2 – Cannabis |
| 3 – Kif | 4 – Psychotropes |
| 5 – Alcool | 6 – Autres |

9 – ATCD familiaux psychiatriques :

- | | |
|---------|---------|
| 1 – Oui | 2 – Non |
|---------|---------|

10 – Date probable du début des troubles :

11 – Consultations antérieures pendant cette période de non traitement :

- | | |
|---------|---------|
| 1 – Oui | 2 – Non |
|---------|---------|
-

12 – Date de la première consultation :

13 – Durée entre début des troubles et première consultation (mois) :

14 – Nombre de consultations :

15 – Personnes consultées :

- | | |
|-------------------------|-----------------------------|
| 1 – Médecin généraliste | 2 – Guérissage traditionnel |
| 3 – Médecin psychiatre | 4 – Jamais consulté |

16 – Traitements reçus de ces consultations :

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| A – Neuroleptiques | |
| B – Pas de neuroleptiques : | 1 – Tranquillisants |
| | 2 – Antidépresseurs |
| | 3 – Vitamines |
| | 4 – Guérissage traditionnel |
| | 5 – Autres |

17 – Diagnostic donné :

18 – Symptômes durant la période du non traitement et ou rechute :

1 – Trouble du comportement

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| a – Agitation | b – Agressivité physique |
| c – Agressivité verbale | d – Isolement social |

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

e - Incurie f - Baisse du rendement scolaire ou
g - Trouble de l'humeur professionnel

- 2 – Bizarnerie du comportement
 - 3 – Trouble du sommeil
 - 4 – Abus de toxiques
 - 5 – Tentative de suicide
 - 6 – Troubles psychotiques

19 – Diagnostic selon DSM IV :

20 – Durée de l'hospitalisation :

21 – Traitement reçu pendant l'hospitalisation :

- 1 – NLP classiques
- 2 – NLP atypiques
- 3 – Anxiolytiques
- 4 – Antidépresseur

22 – Réponse au traitement :

23 - Durée entre la première symptomatologie et l'établissement du diagnostic actuel

(mois) 'DUP' :

RESUMES

RESUME

La schizophrénie est une psychose chronique qui touche 1% de la population mondiale .De nombreuses études montrent que cette pathologie accuse un retard diagnostique pour plusieurs raisons.

Nous avons mené une étude transversale afin d'évaluer la durée entre la symptomatologie initiale et l'établissement du diagnostic 'DUP' et de dégager les facteurs responsables du retard diagnostique.

Nous avons recruté 200 patients suivis au niveau du service de psychiatrie du centre hospitalier universitaire Mohamed VI.Le recueil des données sociodémographiques et des aspects cliniques était fait par hétéro questionnaire.

L'âge moyen de nos patients était de 29ans ,84% étaient de sexe masculin. La DUP moyenne était de 46 mois.

L'analyse des données sociodémographiques et médicales a permis de dégager quelques résultats significatifs :

La DUP était plus longue chez les patients célibataires.

La DUP conditionnait la réponse thérapeutique et donc le pronostic.

En conclusion, la sensibilisation publique aux problèmes psychiatriques et à la disponibilité du traitement associée à des efforts éducatifs pour vaincre la stigmatisation sociale est indispensable pour réduire la DUP et améliorer le pronostic de la schizophrénie.

SUMMARY

Schizophrenia is a chronic psychosis affecting 1% of the worldwide population. Many studies shows that this pathology accuses a diagnostic delay because of several factors.

We conducted a cross sectional study to assess the duration between initial symptoms and diagnosis “DUP” and to identify the responsible factors of diagnostic delay.

This study included 200 patients followed at the psychiatry department of the University Hospital Mohamed VI, and evaluated by an hetero questionnaire.

The average age of our patients was 29 years, male gender was predominant (84%). The mean DUP was 46 months.

Data analysis showed some significant results:

- The DUP was longer in male patients.
- The DUP conditioned response to treatment and therefore the prognosis.

In conclusion, public awareness of psychiatric problems, treatment availability, and educational efforts to overcome the social stigma are essential to reduce DUP and improve the prognosis of schizophrenia.

ملخص

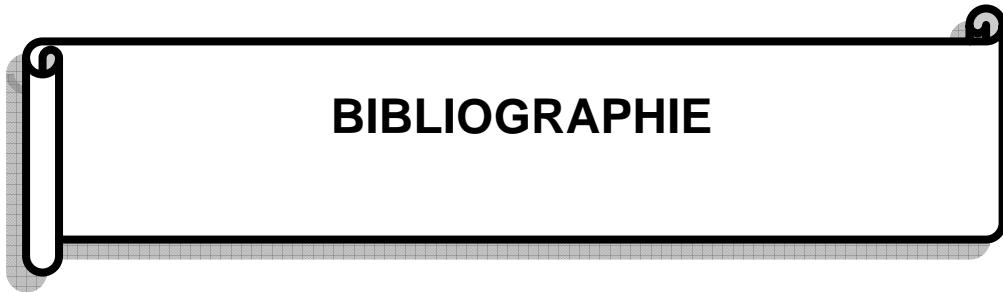
%1

200

29

.%84

46



BIBLIOGRAPHIE

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

1– ANDER HEIDEN W, HAFNER F.

The epidemiology of onset and course of schizophrenia.

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc 2000; 250:292–303.

2–Enquête nationale sur la schizophrénie.**3– HUSTED JA, LIM S, CHOW EW.**

Heritability of neurocognitive traits in familial schizophrenia.

AM J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2009; 150 B (6):845 –53.

4– TIENARI P, WYNNE LC, MORING J.

Finnish adoptive family study: sample selection and adoptee DSM-III-R diagnoses.

Acta Psychiatr Scand, 2000; 101(6):433–43.

5–CARDNO AG, MARSHALL EJ.

Heritability estimates for psychotic disorders.

Arch Gen Psychiatry 1999, 56; 162–8.

6–KARAYIORGOU M,GOGOS JA.

The molecular genetics of the 22q11-associated schizophrenia.

Brain Res Mol Brain Res,2004;132(2):95–104.

7 – HOWES OD,KAPUR S.

The dopamine hypothesis of schizophrenia:version III—the final common pathway.

Schizophr Bull,2009;35(3):549–62.

8 – COYL JT.

Converging evidence of NMDA receptor hypofunction in the pathophysiology of Schizophrenia.

Annals of the New York Academy of Sciences 2003, 318–27.

9 – PANG D,SYED S,FINE P,JONES PB.

No association between prenatal viral infection and depression in later life—a long-term

Cohort study of 6152 subjects.

Can J Psychiatry,2009;54(8):565–70.

10 – BROWN AS,VINOGRADOV S.

Prenatal exposure to maternal infection and executive dysfunction in adult Schizophrenia.

Am J Psychiatry 2009;166(6):683–90.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

11 – LIMOSIN F,ROUILLON F,PAYAN C.

Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia.

Acta Psychiatr Scand,2003;107(5):331–5.

12 – BROWN AS,BEGG MD,GRAVENSTEIN S.

Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia.

Arch Gen Psychiatry,2004;61(8):774–80.

13 – KOPONEN H,RANTAKALLIO P,VEIJOLA J.

Childhood central nervous system infections and risk for schizophrenia.

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci,2004;254(1):9–13.

14 – TORREY EF,YOLKEN RH.

Toxoplasma gondii and schizophrenia.

Emerg Infect Dis,2003;9(11):1375–80.

15 – YOLKEN RH,TORREY EF.

Are some cases of psychosis caused by microbial agents?A review of the evidence.

Mol Psychiatry 2008;13(5):470–9.

16 – SUSSER ES,LIN SP.

Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944–1945.

Arch Gen Psychiatry,1992;49(12):983–8.

17 – SUSSER E,NEUGEBAUER R,HOEK HW.

Schizophrenia after prenatal famine.

Arch Gen Psychiatry,1996;53(1):25–31.

18 – BROWN AS,SUSSER ES.

Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia.

Schizophrenia Bull,2008;34(6):1054–63.

19 – SCHAEFER CA,BROWN AS,WYATT RJ.

Maternal prepregnant body mass and risk of schizophrenia in adult offspring.

Schizophr Bull,2000;26(2):275–86.

20 – McCREADIE RG.

The Nithsade Schizophrenia Surveys.16.Breast-feeding and schizophrenia:

Preliminary results and hypothesis.

Br J Psychiatr,1997;170:334–337.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

21 – SASAKI T,OKAZAKI Y,AKAHO R.

Type of feeding during infancy and later development of schizophrenia.
Schizophr Res,2000;42(1):79–82.

22 – HOLLISTER JM,LAING P,MEDNICK SA.

Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults.
Arch Gen Psychiatry,1996;53(1):19–24.

23 – GEDDES JR,LAWRIE SM.

Obstetric complications and schizophrenia:a meta-analysis.
Br J Psychiatry,1995;167(6):786–93.

24 –DA FONSECA D.

Childhood of the schizophrenic patient.
BMC Health Serv Res 2009;26;9:127.

25 – DALMAN C,ALLEBECK P,CULLBERG J.

Obstetric complications and the risk of schizophrenia:a longitudinal study of National birth cohort.
Arch Gen Psychiatry,1999;56(3):234–40.

26– OPLER MG,BROWN AS,GRAZIANO J.

Prenatal lead exposure,delta–aminolevulinic acid, and schizophrenia .
Environ Health Perspect,2004;112(5):991–5.

27 –SELEMON LD,CSERNANSKY JG,WANG L.

Early gestational irradiation in the primate as a model of schizophrenia.
Program and abstracts of the American Psychiatric Association 2004 Annual Meeting ;May 1–6,2004,Symposium 13D.

28 – ABDELMALIK P,HUSTED J,CHOW EW,BASSETT AS.

Childhood head injury and expression of schizophrenia in multiply affected families.
Arch Gen Psychiatry,2003;231–6.

29 – PICCHIONI MM.

Schizophrenia.
BMJ 2007; 335: 91–95.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

30 –MYHRMAN A,RANTAKALLIO P,ISOHANNI M.

Unwantedness of a pregnancy and schizophrenia in the child.

Br J Psychiatry,1996;169(5):637–40.

31 – RIORDAN D,APPLEBY L,FARAGHER B.

Mother–infant interaction in post–partum women with schizophrenia and affective disorders.

Psychol Med,1999;29(4):991–5.

32 –MAKI P,VEIJOLA J, JOUKAMAA M.

Maternal separation at birth and schizophrenia—a long term follow-up of the Finnish Christmas Seal Home Children.

Schizophr Res,2003;60(1):13–9.

33 – AGID O,SHAPIRA B,ZISLIN J.

Environment and vulnerability to major psychiatric illness:a case control study of early parental loss in major depression,bipolar disorder and schizophrenia.

Mol Psychiatry,1999;4(2):163–72.

34- BOYDELL J,VAN OS J,McKENZIE K ,MURRAY RM.

The association of inequality with the incidence of schizophrenia—an ecological study.

Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol,2004;39(8):597–9.

35- AGERBO E,BYRNE M,EATON WW,MORTENSEN PB.

Marital and labor market status in the long run in schizophrenia.

Arch Gen Psychiatry,2004;61(1):28–33.

36-EATON WW,MORTENSEN PB,FRYDENBERG M.

Obstetric factors,urbanization and psychosis.

Schizophr Res,2000;43(2–3):117–23.

37- HARRISON G,FOUSKAKIS D,RASMUSSEN F.

Association between psychotic disorder and urban place place of birth is not mediated by obstetric complications or childhood socio-economic position:a cohort study.

Psychol Med, 2003;33(4):723–31.

38- HJERN A,WICKS S,DALMAN C.

Social adversity contributes to high morbidity in psychoses in immigrants—a national cohort study in two generations of Swedish residents.

Psychol Med,2004;34(6):1025–33.

39 – SPENCER KM.

Neural synchrony indexes disorded perception and cognition in schizophrenia.
National Academy of Sciences 2004; 101, 17288– 93.

40 – MINZENBERG MJ,LAID AR,CARTER CS.

Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia.
Arch Gen Psychiatry,2009;66(8):811–22.

41– LESSON VC,ROBBINS TW,FRANKLIN C.

Dissociation of long-term verbal memory and fronto-executive impairment in first episode psychosis.
Psychol Med 2009;39(11):1799–808.

42-LEWIS DA,CHO RY,s CS.

Subunit-selective modulation of GABA type A receptor neurotransmission and cognition in schizophrenia.
Am J Psychiatry 2008;165(12):1585–93.

43 – ANDREASSON S, RYDBERG U.

Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts.
Lancet 1987; 2:1483–1486.

44 -MANNING V,BETTERIDGE S,BEST D.

Cognitive impairment in dual diagnosis in patients with schizophrenia and alcohol use disorder.
Schizophr Res 2009;114(1-3):98–104.

45- PICCHIONI MM, MURRAY AM.

Schizophrenia.
BMJ 2007; 335:91–95.

46-GUR RE, KESHAVAN MS, LAWRIE SM.

Deconstructing psychosis with human brain imaging.
Schizophr Bull 2007;33(4): 921–931.

47 -LIEBERMAN JA,STROUP TS,McEOVY.

Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia.
N Eng J Med,2005;353(12):1209–1223.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

48–MELTZER HY,ARVANITIS L,BAUER D,REIN W.

Meta-trial study group placebo-controlled evaluation of four novel compounds for the Treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder.

Am J Psychiatry,2004;161:975–980.

49–CATTAPAN L,SEIFRITZ E.

Antipsychotics.

Ther Umsch 2009 ;66(6) :402–406.

50–DAVIS JM,CHEN N ,GLICK ID.

A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics.

Arch Gen Psychiatry,2003;60(6):553–64.

51–COLONNA L,SALEEM P,DONDEY-NOUVEL L,REIN W.

Long -term safety and efficacy of amisulpride in subchronic or chronic schizophrenia.

Int Clin Psychopharmacol, 2000;15:13–22.

52 – Conférence de consensus 2003.**53 – KAPUR S,SEEMAN P.**

Does fast dissociation from the dopamine D₂ receptor explain the action of atypical antipsychotics?:A new hypothesis.

Am J Psychiatry,2001;158:360–369.

54– ALLISON DB,MENTORE JL,HEO M.

Antipsychotic-induced weight gain:a comprehensive research synthesis.

Am J Psychiatry,1999;156:1686–1696.

55 –HUNTER RH, JOY CB,KENNEDY E.

Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia.

Cochrane Database Syst Rev,2003;2:CD000440.

56 – CHEREAU I,GORWOOD P,MOUCHABAC S.

Expert opinion on APAP (prolonged action atypical antipsychotic agents).How to make the decision to resort to an APAP.

Encephale.2009;Suppl 3:S97–100.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

57 -PALAZZOLO J.

Observance médicamenteuse et psychiatrie.
Paris 2004.

58 - KANE JM.

Management strategies for the treatment of schizophrenia.
J Clin Psychiatry,1999;60(suppl 12):13-17.

59 - PANTELIS C,BARNES TR.

Drug strategies and treatment-resistant schizophrenia.
Aust N Z J Psychiatry,1996;30:20-37.

60 - CHANPATTANA W,CHAKRABHAND ML.

Combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-refractory schizophrenia:prediction of outcome.
Psychiatry Res,2001;105:107-115.

61 - THARYAN P,ADAMS CE.

Electroconvulsive therapy for schizophrenia.
Cochrane Database Syst Rev,2002;2:CD000076.

62 -KURTZ MM.

Neurocognitive rehabilitation for schizophrenia.
Curr Psychiatry Rep,2003;5(4):303-10.

63 -DANION JM,GOKALSING E,ROBERT P.

Defective relationship between subjective experience and behavior in schizophrenia.
Am J Psychiatry,2001;158:2064-2066.

64 - JAEGER J.

Studying the effectiveness of neurocognitive remediation in schizophrenia.
Schizophr Bull,1999;25(2):193-6.

65-KURTZ MM,MOBERG PJ,GUR RC,GUR RE.

Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia:a review and meta-analysis.
Neuropsychol Rev,2001;11(4):197-210.

66- FROMMANN N,STREIT M,WOLWER W.

Remediation of facial affect recognition impairments in patients with schizophrenia:a new training program.
Psychiatry Res,2003;117(3):281.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

67- WYKES T,REEDER C,CORNER J.

The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia.

Schizophr Bull,1999;25(2):291–307.

68 -WYKES T,BRAMMER M,MELLERS J.

Effects on the brain of psychological treatment :cognitive remediation therapy : functional magnetic resonance imaging in schizophrenia.

Br J Psychiatry,2002;181:144–52.

69 -ATKINSON JM,COIA DA,GILMOUR WH,HARPER JP.

The impact of education groups for people with schizophrenia on social functioning and quality of life.

Br J Psychiatry,1996;168:199–204.

70 -KEMP R,HAYWARD P,APPLEWHITTE G.

Compliance therapy in psychotic patients:randomized controlled trial.

Br Med J,1996;312:345–349.

71 -PILLING S,BEBBINGTON P,KUIPERS E.

Psychological treatments in schizophrenia:meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation.

72 -PHAROAH FM,RATHBONE J,MARI JJ,STREINER D.

Family intervention for schizophrenia.

Cochrane Database Syst Rev,2003 ;4 :CD000088.

73- PALAZZOLO J.

L'institut psychiatrique,le psychiatre,le malade et leur environnement.

Ellébore,Collection Champs Ouverts,Paris 2003.

74- GUNDERSON JG,FRANK AF,KATZ HM.

Effects of psychotherapy in schizophrenia:comparative outcome of two forms of treatment.

Schizophr Bull,1984;10(4):564–98

75 – ARCHIE S ,HAMILTON WILSON J .

Psychotic disorders clinic and first-episode psychosis:a program evaluation.

Can J Psychiatry 2005; Vol 50,N 1.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

76- HAFNER H, FATKENHEUR B, VAN DER HEIDEN W.

Différences selon le sexe dans l'âge d'apparition, la symptomatologie et l'évolution de la schizophrénie.

Santé Mentale au Québec 1991 ; 16 :77-98.

77 -GRAIG MORGAN, RUDWAN ABDUL- AL, JULIA M LAPIN.

Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first- episode psychosis study.

British Journal of Psychiatry 2006, 189,446-452.

78-A.WUNDERINK, F.J.NIENHUIS, S.SYTEMA, D.WIERSMA.

Treatment delay and response rate in first episode psychosis.

Acta Psychiatrica Scandinavia 2006:332-339.

79- E.PEK, S.MYTHILY, SA .CHONG.

Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis in first episode psychosis patients.

Ann Acad Med Singapore 2006; 35:24-6 .

80- ERIC YU- HAI CHEN, EVA LAI- WACH DUNN, MAY YIN- KING MIAO.

The impact of family experience on the duration of untreated psychosis in Hong Kong.

Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol (2005) 40:350 -356.

81-VICTOR PERALTA, MANUEL J CUESTA, ALFREDO MARTINEZ, LARREA.

Duration of untreated psychotic illness the role of premorbid social support Network.

Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol (2005) 40:345-349.

82- MICHAEL T.COMPTON, NADINE J. KASLOW, ELAINE F. WALKER.

Observations on parent family factors that may influence the duration of untreated psychosis among African American first episode schizophrenia- spectrum patients.

Schizophrenia Research 68 (2004) 373-385.

83- VERA BM MONTEIRO, JOSE DOS SANTOS, DENISE MARTIN.

Patients' relatives delayed help seeking after a first psychotic episode.

Rev Bras Psiquiatr 2006; 28 (2): 104- 10.

84- COPELAND LA,ZEBER JE,WANG CP.

Patterns of primary care and mortality among patients with schizophrenia or diabetes :a cluster analysis approach to the retrospective study of healthcare utilization.

BMC Health Serv Res 2009;26(9):127.

85–AMANDA SKEATE, CHRIS JACKSON, MAX BIRCHWOOD and CHRIS JONES.

Duration of untreated psychosis and pathways to care in first episode psychosis.

British journal of psychiatry (2002), 73– 77.

86– LYNDA TRAIT, HELEN LESTER, MAX BIRCHWOOD.

Cluster randomised controlled trial of general practitioner education in detection of first episode psychosis.

BMC Health Services Research 2005, 5:19.

87–ASHOK MALLA, ROSS NORMAN , DEREK SCHOLTEN.

Impact on duration of untreated psychosis and patient characteristics.

Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol (2005) 40: 337– 344.

88– JULIA FUCHS, TILMAN STEINERT.

Patients with a first episode of schizophrenia and their pathways to psychiatric hospital care in South Germany.

Soc Psychiatry Psychiatr (2004) 39: 375–380.

89– THOMAS H.MC GLASHAN.

Duration of untreated psychosis in first episode schizophrenia: marker or determinant of course?

Society of biological psychiatry 1999; 46:899–907.

90– TOR K. LARSEN, LARS C.MOE.

Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1year outcome in first episode psychosis.

Schizophrenia Research 45 (2000) 1–9.

91– RICHARD J.DRAKE, CLIFFORD J.HALEY, SHAHID AKHTAR.

Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia.

British journal of psychiatry (2000), 177, 511– 515.

92– K.BLACK, L.PETERS, Q.RUI.

Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in early psychosis program.

Schizophrenia Research 47 (2001) 215–222.

93. THOMAS BARNES, S.B.HUTTON.

West London first episode of schizophrenia clinical correlates of untreated psychosis.

British Journal of Psychiatry (2000) 177, 207– 211.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

94– MEREDITH G .HARRIS, LISA P.HENRY.

The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: An eight-year Prospective study.

Schizophrenia Research 79 (2005) 85–93.

95– MAX MARSHALL, SHON LEWIS.

Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first episode patients.

Arch Gen Psychiatry 2005; 62:975–983.

96– SWARAN P.SINGH.

Outcome measures in early psychosis relevance of duration of untreated psychosis.

British Journal of Psychiatry (2007), 191, 58–63.

97– CASSIDY CM,SCHMITZ N,NORMAN R.

Long-term effects of a community intervention for early identification of first-episode psychosis.

Acta Psychiatr Scand 2008;117(6):440–8.

98– KALLA O, AALTONEN J, WAHLSTROM J.

Duration of untreated psychosis and its correlates in first episode psychosis in Finland and Spain.

Acta Psychiatr Scand 2002;106:265–275.

99– RYOKO YAMAZAWA, MASAFUMI MIZUNO.

Duration of untreated psychosis and pathways to psychiatric services in first episode Schizophrenia. Psychiatry and clinical neurosciences (2004), 58, 76–81.

100. ALP UCOK, ASLTAN POLAT.

Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response in first episode Schizophrenia.

Journal of Psychiatric Research 38 (2004) 163–168.

101– SWARAN P. SINGH, JOHN E. COOPER.

Determining the chronology and components of psychosis onset: the Nottingham onset schedule.

Schizophrenia Research 80 (2005) 117–130.

102– ROSS M.G.NORMAN, ASHOK MALLA.

Does treatment delay predict occupational functioning in first episode psychosis?

Schizophrenia Research 91 (2007) 259–262.

Le retard diagnostique dans la schizophrénie

103- ASHOK MALLA, MBBS.

A multisite Canadian study of outcome of first episode psychosis treated in publicly funded early intervention services.

The Canadian journal of psychiatry September 2007.

104- LAURA BECHARD EVANS, NORBET SCHMITZ.

Determinants of help-seeking and system related components of delay in the Treatment of first episode psychosis.

Schizophrenia Research 2007 ;96 : 206-214.

105- STEPHANE MOUCHABAC.

Evolution psychosociale de la schizophrénie à début précoce.

Neuropsychiatrie Tendances et Débats 2008 ; 34:15-22.

106- G.GAVAUDAN.

Suicide et schizophrénie : évaluation du risque et prévention.

Annales médico- psychologiques, revue psychiatrique 2006 ; 164 :165-175.
