

Université de Montréal
Faculté des études supérieures- Médecine

'Un programme spécialisé pour les premiers épisodes psychotiques :

Analyse d'une cohorte de 100 patients'

par Luc Nicole

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise en Sciences Biomédicales

Août 2004

Luc Nicole, 2004©



Direction des bibliothèques

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

IDENTIFICATION DU JURY

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

'Un programme spécialisé pour les premiers épisodes psychotiques :

Analyse d'une cohorte de 100 patients'

Présenté par : Luc Nicole

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

président-rapporteur: Pierre Verrier

directeur de recherche: Alain Lesage

membre du jury: Richard Boyer

RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS

Titre: Suivi longitudinal d'une cohorte de patients référés à un programme spécialisé de traitement des premiers épisodes psychotiques: analyse des données de l'évaluation initiale.

Contexte: L'émergence de programmes spécialisés pour le traitement des premiers épisodes psychotiques rend nécessaire une meilleure définition de cette population et des interventions cliniques qui leurs sont nécessaires.

Objectifs: Décrire un programme spécialisé dans le traitement des premiers épisodes psychotiques en le situant dans le contexte international et provincial. Décrire les caractéristiques d'une population de patients référés au programme spécialisé PSI premier-épisode (n=127) en termes de paramètres cliniques, besoins et utilisation des différentes interventions spécialisées qui leur étaient offertes. Discuter des différents enjeux relatifs à l'implantation d'une démarche d'évaluation intégrée à un programme clinique dans un milieu sans structure de recherche.

Méthode: D'une population initiale de 127 patients, 100 ont accepté que les données relatives à leur évaluation soient utilisées afin d'établir une description des caractéristiques sociodémographiques et symptomatologiques, des différents délais de traitement (durée de psychose non traitée, délai de référence) et utilisation des différentes modalités de traitement utilisées.

Résultats: L'échantillon est similaire à ce qui est décrit dans la littérature en termes sociodémographiques, de distribution diagnostique, et de durée de la psychose non-traitée. Le délai de référence est de 1,66 ans. Les profils symptomatologiques et neuropsychologiques observés sont caractérisés par une hétérogénéité. Les services offerts apparaissent cliniquement indiqués pour la majorité des patients (81%), différentes caractéristiques sont observées selon les groupes de patients référés aux différentes modalités thérapeutiques.

Conclusions: L'hétérogénéité des présentations cliniques et des besoins observés implique qu'un tel programme doit inclure une évaluation détaillée de chaque patient et un éventail de base d'interventions. La mise sur pied de telles interventions dans un milieu sans structure de recherche, et éventuellement sur une échelle plus étendue, devrait inclure une démarche évaluative qui pourrait guider le travail clinique et l'organisation des services psychiatriques pour les patients souffrant de psychose.

Mots-clés: schizophrénie, premier épisode psychotique, traitement psychosocial.

RÉSUMÉ ET MOTS CLÉS EN ANGLAIS

Titre: Longitudinal follow-up study of a cohort of patients referred to a specialized treatment program for first-episode psychosis: analysis of the initial assessment data.

Background: The emergence of specialized programs for the treatment of first-episode psychoses in non-research settings calls for a better definition of this group of patients and of the psychological interventions offered to them.

Aims: To describe a specialized program for first-episode psychotic patients in the international and provincial context. To define the patients referred, the characteristics that draw distinctions among them, and their relative utilization of the different services offered them. To discuss different aspects relative to the implementation of an evaluative process integrated to a clinical program in a non research setting.

Method: From an initial population of 127 patients, 100 agreed to have their data used to determine their detailed sociodemographic and symptomatological characteristics, treatment delays (duration of untreated psychosis, referral delay) and use of specific treatment modalities offered.

Results: the sample is similar to others described in the current literature in terms of sociodemographics, diagnostic distribution, and duration of untreated psychosis. Referral delay is 1.66 years. The symptomatological and neuropsychological portraits observed are characterized by heterogeneity. Services offered appear clinically indicated for most patients

referred (81%), with different characteristics observed across the groups of patients referred to the different modalities.

Conclusion: the heterogeneity of the clinical presentation and of needs observed implies that such a program has to include a detailed assessment of each patient and a basic range of interventions. The implementation of such interventions in a non-research setting, and eventually on a large scale, should be accompanied by an evaluation process that could help guide clinical work and the organization of psychiatric services for patients suffering from psychosis.

Keywords: schizophrenia, first-episode psychosis, psychosocial treatment.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS	III
RÉSUMÉ ET MOTS CLÉS EN ANGLAIS	V
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES TABLEAUX	VIII
LISTE DES FIGURES	IX
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	X
REMERCIEMENTS.....	XI
1. INTRODUCTION.....	2
2. REVUE DE LITTÉRATURE	4
2.1. PREMIER ÉPISODE PSYCHOTIQUE : SCHIZOPHRÉNIE ET TROUBLES APPARENTÉS.....	4
2.2. SCHIZOPHRÉNIE: UNE ÉVOLUTION PLUS FAVORABLE, INFLUENÇABLE PAR UNE INTERVENTION CLINIQUE ET MESURABLE.....	6
2.3. PROGRAMMES SPÉCIALISÉS DANS LE TRAITEMENT DES PEP: PERSPECTIVES INTERNATIONALES ET INITIATIVES QUÉBÉCOISES.....	13
2.4. DESCRIPTION D'UN PROGRAMME QUÉBÉCOIS SPÉCIALISÉ DANS LE TRAITEMENT DES PEP: LE PROGRAMME SPÉCIFIQUE D'INTERVENTION (PSI) PREMIER-ÉPISODE..	17
3. CADRE CONCEPTUEL.....	21
4. MÉTHODE.....	22
4.1. OBJECTIFS.....	22
4.2. DEVIS D'ÉTUDE.....	23
4.3. SÉLECTION DES SUJETS.....	23
4.4. CUEILLETTE DES DONNÉES.....	24
4.5. MÉTHODOLOGIE STATISTIQUE	26
5. CONSIDÉRATION ÉTHIQUES.....	27
6. ARTICLE	28
7. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS ET CONCLUSIONS.....	53
BIBLIOGRAPHIE	61

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1. Aperçu des principaux programmes spécialisés dans l'intervention précoce pour les psychoses débutantes: Perspectives internationales.
- Tableau 2. Aperçu des principaux programmes spécialisés dans l'intervention précoce pour les psychoses débutantes: Initiatives québécoises.
- Tableau 3. Description des instruments de mesures utilisés et des variables mesurées lors du module d'évaluation du PSI premier épisode.
- Tableau 4 : Types et déroulement des évaluations effectuées à l'intérieur du volet recherche du PSI Premier épisode.

Dans l'article

- Table 1. Assessment procedure
- Table 2. Demographic characteristics of clinical sample
- Table 3. Characteristics of research sample
- Table 4. Present State Examination (PSE): Most common symptoms

LISTE DES FIGURES

Dans l'article

Figure 1. WAIS-R Global IQ. CVLT - Difference across trials 1-5

Figure 2. Psychological interventions: Distribution of subjects (n=81)

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

APA :	American Psychiatric Association
AMPS :	Assessment of Motor and Process Skills
AQPPEP:	Association Québécoise des Programmes pour Premiers Épisodes Psychotiques
BPRS :	Brief Psychiatric Rating Scale
CGI :	Clinical Global Impression
CJA :	Clinique Jeunes Adultes
CNDV :	Clinique Notre-Dame des Victoires
DSM-IV :	Diagnostic Statistical Manual- IVth edition-
DUI :	Duration of Untreated Illness
DUP :	Duration of Untreated Psychosis
EBM :	Evidence Based Medicine
EIS :	Early intervention services
EPOES :	Early Psychosis Outcome Evaluation System
EPP :	Early Psychosis
EPPIC :	Early prevention and Intervention center
ESF :	Entrevue Structurée avec les Familles
GAF :	Global Assessment of Functioning
HoNos :	Health of the Nation Outcome Scales
IPT :	Integrated Psychological Therapy
JAP :	Clinique Jeunes Adultes Psychotiques
PANSS:	Positive And Negative Symptoms Scale
PEP :	Premier Épisode Psychotique
PEPP :	Prevention and Early program for Psychosis
PSE :	Present State Examination
PSI :	Programme Spécifique d'Intervention
SPSS :	Statistical Package for the Social Sciences
TCC :	Thérapies Cognitivo-Comportementales
TIPS :	Early treatment and identification of psychosis
W-QLI :	Wisconsin Quality of Life Index

REMERCIEMENTS

Je tiens d'abord à remercier chacun des patients et membres des familles qui ont collaboré à cette étude. Les professionnels qui au niveau clinique et recherche ont su créer une réelle synergie: Mme Gisèle Bussière infirmière, M.Georges Routhier, Dre Sophie L'Heureux, Dr Paul Rivard, M.René Bélanger, Mmes Annie Vignola, Nadia Duval, Céline Sylvain et Joane Descombes. Plusieurs cliniciens de l'Hotel-Dieu de Lévis ont également fourni leur collaboration.

Je remercie Mme Mariève Cossette pour le travail et l'expertise statistique généreusement partagée.

Je remercie le Dr Alain Lesage pour son action soutenue aux différents moments de l'étude, allant de son support depuis la mise en place du projet jusqu'aux fructueuses discussions en cours de rédaction de l'article inclus dans le présent mémoire.

1. INTRODUCTION

Les connaissances relatives au traitement de la schizophrénie et des troubles apparentés ont fait d'importantes avancées au cours des deux dernières décennies. L'un des événements les plus significatifs en ce sens est la parution récente du guide de pratique pour le traitement de la schizophrénie de l'APA (2004) qui, pour une première fois depuis les débuts de sa publication, établit ses recommandations sur une revue EBM. Les moyens à privilégier sont bien définis: utilisation de nouveaux antipsychotiques qui présentent des effets extrapyramidaux moindres et mise en place de modalités psychosociales pour l'individu et sa famille. Le moment où ces modalités doivent être appliquées est également précisé: dès le premier épisode psychotique.

En conséquence, des programmes de recherche clinique qui offrent des modalités spécifiques le plus tôt possible au cours de la maladie ont vu le jour au cours des dix dernières années. Ces programmes sont des actions novatrices et nécessitent une allocation importante de ressources. Aussi, l'une des questions primordiales est de savoir si dans le cadre d'une maladie au long cours comme la schizophrénie, l'intervention, avec des moyens reconnus efficaces à court terme dans des contextes de recherche, s'avèrent bénéfiques à long terme. Pour répondre à cette question, plusieurs de ces nouveaux programmes intègrent une recherche de suivi longitudinal.

Après avoir précisé sommairement les paramètres d'une telle étude de suivi longitudinal, une première partie du présent mémoire décrit brièvement ces différents programmes en les comparant au plan clinique et recherche. Une deuxième partie décrit plus précisément les composantes et le fonctionnement d'un programme spécialisé: le Programme spécifique d'Intervention (PSI) premier épisode et l'étude de suivi longitudinal de la

population traitée par ce programme. La dernière partie (article) a pour objet l'analyse des données de l'évaluation initiale, en termes démographiques, cliniques et d'utilisation des services spécialisés, d'une cohorte des 100 patients intégrés au PSI premier-épisode.

J'ai eu le rôle de chercheur principal pour l'étude: "Suivi longitudinal de la population référée au Programme Spécifique d'Intervention (PSI) premier épisode". Le protocole a été rédigé en collaboration avec Dre Sophie L'Heureux, M.Georges Routhier, Mmes Annie Vignola et Nadia Duval, sous la supervision du Dr Alain Lesage. J'ai complété les analyses statistiques avec l'aide de Mme Mariève Cossette, statisticienne. Les coauteurs de l'article ont révisé les versions que j'ai rédigées à titre d'auteur principal.

2. REVUE DE LITTÉRATURE

2.1. PREMIER ÉPISODE PSYCHOTIQUE : SCHIZOPHRÉNIE ET TROUBLES APPARENTÉS

La schizophrénie se caractérise par une altération du contact avec la réalité. Elle se manifeste plus particulièrement par des délires, des hallucinations, de la désorganisation (du comportement ou du discours), des symptômes négatifs (e.g., retrait social, apathie), des troubles cognitifs (e.g., problèmes attentionnels, perturbation de la mémoire de travail) et un déficit dans la régulation des affects. La conceptualisation actuelle de la schizophrénie s'articule autour du modèle de vulnérabilité-stress qui englobe les dimensions biologique, psychologique et sociale de la maladie. Ce modèle stipule qu'un individu vulnérable biologiquement risque de développer des symptômes psychotiques s'il est soumis à des stressseurs biologiques (e.g., drogue) ou psychosociaux (e.g., financiers, familiaux, occupationnels). Amoindrir l'impact humain et social de cette maladie qui frappe le plus souvent des jeunes adultes, demeure encore aujourd'hui un défi pour tout intervenant impliqué auprès de ces personnes.

Le caractère évolutif de la schizophrénie (et particulièrement les répercussions au plan social) a été documenté par les études de suivi longitudinal (Harding 1988). L'un des corollaires de ces études est qu'une intervention précoce dans le cours de la maladie permettrait d'éviter, ou à tout le moins de limiter les répercussions.

Des évidences plus directes (et plus récentes) de la nécessité d'une intervention précoce ont émergé. Wyatt (1991) met de l'avant que la psychose active est neurobiologiquement toxique, qu'elle peut ainsi accélérer ou ajouter aux déficits

neurobiologiques primaires. Maurer et Hafner (1995) identifient que les symptômes positifs qui mènent à l'hospitalisation surviennent huit ans après les premiers signes de troubles mentaux et cinq ans après les symptômes négatifs (apathie, anhédonie, alogie. S'il est ambitieux de diminuer le délai entre le début de la maladie et la première consultation, il est toutefois réalisable de donner les meilleurs soins dès que le diagnostic de schizophrénie est possible. La littérature internationale nous démontre que ce n'est pas le cas actuellement : un délai d'un an en moyenne s'écoule entre l'émergence du premier symptôme psychotique positif (délire, hallucinations...) et la dispensation d'un traitement efficace (Johnstone 1986, Beiser et al.,1993, Norman et al 2004).

Le guide de pratique de l'APA 2004 souligne donc que le traitement psychiatrique de la schizophrénie doit survenir le plus tôt possible au moment du premier épisode psychotique. Déjà en 1992, Falloon résumait bien ce changement vers une intervention plus tôt dans le cours de la maladie : « D'une vision où on diagnostiquait le plus tard, voire où on évitait de diagnostiquer la maladie, nous évoluons vers une nécessité de diagnostiquer le plus rapidement possible afin de traiter adéquatement pour éviter que les conséquences ne soient trop importantes».

2.2. SCHIZOPHRÉNIE: UNE ÉVOLUTION PLUS FAVORABLE, INFLUENÇABLE PAR UNE INTERVENTION CLINIQUE ET MESURABLE

Une évolution plus favorable....

Le mouvement de mobilisation clinique organisé autour du premier épisode psychotique s'explique en partie par la mise en évidence que le pronostic de la schizophrénie est moins sombre que ce qui était généralement reconnu. En effet, jusqu'à récemment, un pronostic sombre était accolé à la schizophrénie (Bleuler, 1978). Progressivement, la vision de l'évolution de cette maladie est devenue plus optimiste. En fait l'évolution de la schizophrénie est beaucoup plus variable et considérablement meilleure que ce qu'admis antérieurement (Ciompi, 1988; Vazquez-Braquero et al., 1999). Carone et al. (1991) concluent que 17% des patients schizophrènes participant à leur étude se trouvent en rémission complète 5 ans après l'hospitalisation. Prudo et Blum (1987) observent dans leur étude prospective que 49% des patients schizophrènes ont une bonne évolution symptomatique alors que 42% manifestent une bonne évolution sociale.

....influçable par une intervention clinique....

La variabilité de l'évolution de la schizophrénie peut s'expliquer par le nombre important de facteurs pouvant l'influencer. Plusieurs facteurs prédictifs ont fait l'objet d'études. Nous les diviserons ici selon la possibilité ou non de les influencer par une intervention clinique.

a) Caractéristiques non-susceptibles d'être modifiées par une intervention clinique:

L'âge initial lors du début de la maladie est un facteur controversé. Certains auteurs concluent qu'un âge précoce au début de la maladie n'influence pas l'évolution (Larsen et al., 1996; Prudo & Blaum, 1987; Wiersma et al., 1998) alors que d'autres observent plutôt un effet négatif sur le pronostic (Loebel et al., 1992; Thara et al. 1994). Il ressort qu'un bon niveau d'éducation (Ciompi, 1980), être de sexe féminin (Harrigan et McGorry, 2000; Larsen et al., 1996) et le fait d'être marié (Ciompi, 1980; Wiersma et al., 1998) auraient un effet protecteur. De plus, Vazquez-Barquero et al. (1999) observent que faire partie des classes socio-économiques élevée ou moyenne est significativement associé à une bonne évolution. Un bon niveau d'adaptation sociale avant le premier épisode est un des meilleurs prédicteurs d'une bonne évolution sociale (Bailer et al., 1996; Prudo & Blaum, 1987; Vazquez-Barquero et al., 1999).

b) Caractéristiques susceptibles d'être modifiées par une intervention clinique

La **symptomatologie** présente en début de maladie semble être un facteur prédicteur de la maladie. L'étude longitudinale de Fenton et McGlashan (1991) souligne qu'une augmentation des symptômes négatifs tôt dans l'évolution de la maladie prédit une mauvaise évolution de la schizophrénie. Un niveau élevé de symptômes négatifs lors de la première admission est associé à la résistance des symptômes négatifs (Bailer et al., 1996), à une mauvaise employabilité (Breier et al., 1991) et à une pauvre évolution du fonctionnement cognitif (Gold et al., 1999). Un niveau élevé de symptômes

positifs est également prédicteur d'une mauvaise évolution (Torgalsboen, 1999) mais de façon moins spécifique et moins puissante que les symptômes négatifs (Fenton & McGlashan, 1991, Jonhson & Nyman, 1991). Finalement, Jonhson et Nyman (1991) observent que les symptômes atypiques, contrairement aux symptômes positifs et négatifs, sont plutôt associés à une bonne évolution à long terme.

La consommation d'alcool et drogues est l'un des facteurs déterminant dans l'évolution des patients présentant un premier épisode psychotique. Le taux de prévalence de comorbidité d'un trouble d'abus ou de dépendance à l'alcool ou aux drogues chez les patients atteints de schizophrénie est de 47% (Regier et al. 1990). Cette comorbidité est associée à un plus grand risque de complications de la maladie incluant le suicide, une mauvaise observance au traitement, à des hospitalisations plus fréquentes et plus longues et à un moins bon pronostic (Barrowclough et al., 2001).

La performance neurocognitive à l'évaluation initiale permettrait de prédire les variations à une échelle de fonctionnement, notamment au niveau social (Kuperberg & Heckers, 2000). Plus spécifiquement, les aspects les plus souvent rapportés comme étant des prédicteurs du fonctionnement social sont la mémoire verbale, la vigilance et les habiletés verbales et visuo-spatiales (Addington & Addington, 1999; Green et al., 1996). Enfin, Tamminga et al. (1998) affirment que les variables cognitives contribueraient de façon déterminante au fonctionnement ultérieur au plan de l'autonomie dans les activités quotidiennes, des habiletés sociales et au plan occupationnel. Il

semble que ce soit plus particulièrement les aspects neurocognitifs associés à la symptomatologie négative qui permettent de prédire le fonctionnement occupationnel ultérieur chez les patients présentant un premier épisode psychotique (Dickerson, Boronow, Ringel, & Parente, 1999).

Le **type d'agent pharmacologique** favorisant une meilleure évolution n'est pas identifié à ce jour. Les consensus d'experts (McGorry 2003) et les guidelines de l'APA 2004, favorisent l'utilisation des nouveaux antipsychotiques (i.e rispéridone, olanzapine, quétiapine en première intention, clozapine pour les cas de résistance documentée) par opposition aux molécules utilisées antérieurement. L'incidence d'effets extrapyramidaux relativement faible retrouvé en association avec les nouveaux neuroleptiques est l'argument principal de cette recommandation.

Des résultats de recherche suggèrent que les traitements combinant l'approche pharmacologique et psychosociales sont plus efficaces (Fenton & Schooler, 2000). Ainsi, un récent relevé de littérature sur les **thérapies cognitivo-comportementales** (TCC) et la schizophrénie (Abdel-Baki et Nicole, 2001) précise que l'objectif général de cette approche est une meilleure adaptation du fonctionnement cognitif, comportemental et affectif. Certaines sont orientées vers la correction des déficits cognitifs de base alors que d'autres visent la modification des symptômes psychotiques ou de la détresse associée. L'Integrated Psychological Therapy (Brenner et al., 1994), une TCC de groupe, vise la correction des déficits cognitifs de base. L'IPT a été évaluée par des études qui concluent à une amélioration des fonctions cognitives (comme

l'attention) et du fonctionnement social (Bradshaw, 2000, Spaulding et al. 1999). D'autres études ont également démontré l'efficacité de la TCC pour l'amélioration des symptômes psychotiques (Bradshaw, 2000; Drury et al., 1996; Tarrier et al., 1993). Après une revue de l'ensemble des études d'efficacité de la TCC individuelle auprès des patients atteints de schizophrénie (randomisées avec cas contrôles traités avec soins de routine ou traitement de support), Rector et Beck (2001) ont calculé la grandeur d'effet pour l'ensemble des études retenues. Les gains obtenus dans les groupes traités par la TCC se révèlent supérieurs. Ces auteurs concluent donc sur le rôle prometteur de la TCC dans le traitement de la schizophrénie et soulignent l'importance de recherches supplémentaires pour tester son efficacité, son impact sur les rechutes, la qualité de vie et ses effets au long cours.

L'efficacité de la **psychoéducation auprès des familles** de patients souffrant de schizophrénie a été démontrée. Plusieurs études comparatives randomisées avec groupe contrôle (soins de routine ou thérapie de support) observent que le taux de rechute est significativement plus faible chez les patients dont les membres de la famille ont participé à une intervention familiale. Les taux de rechute dans les conditions expérimentales varient de 6% à 19% comparativement à 41% à 53% dans les groupes contrôles (Leff et al., 1982; Falloon et al., 1985; Hogarty et al., 1986).

Le **délai de traitement** semble également avoir un rôle prédictif de l'évolution. Le délai le plus souvent étudié est la DUP (Duration of Untreated Psychosis) qui se situe entre le début du premier épisode psychotique et

l'initiation du traitement. Certaines études prospectives et récentes concluent qu'une longue DUP est associée à une mauvaise évolution à court terme (Norman et al 2004; Melle et al 2003, Bottlender et al., 2000; Larsen, et al., 2000; Loebel et al., 1992). Une DUP plus longue prédit une rémission plus lente, un niveau de rémission plus bas, un nombre de rechutes plus grand (Loebel et al., 1992; Harrigan & McGorry, 2000) et un réseau social plus faible (Larsen et al., 1998). Finalement, aucune recherche ne semble étudier la valeur prédictive de la DUP sur l'évolution à long terme.

...et mesurable.

La littérature montre peu de résultats récents sur l'évolution à long terme de la schizophrénie.. Les études disponibles (Ciompi 1980, McGlashan 1984), dont les résultats datent de 15 ans ou plus, comportent des difficultés méthodologiques importantes (caractère rétrospectif, entités diagnostiques différentes ou classées selon différents systèmes) et amènent des conclusions variables sur l'évolution récente de la schizophrénie avant même l'orientation vers une action spécifique au PEP. En cela elles sont de peu d'utilité dans le contexte actuel. L'intervention auprès des PEP constitue un changement au niveau des pratiques et implique une révision de l'allocation des ressources . Ce ne sont là que quelques uns des motifs justifiant la mise sur pied de volets recherche accompagnant les programmes PEP.

L'une des difficultés importantes dans l'étude prospective de l'évolution de la schizophrénie est la définition du début de la maladie. La nécessité

d'opérationnaliser ce concept ramène le plus souvent à la notion de première admission (Flaum et al 1992). En cela, les études de suivi longitudinal portant sur les populations PEP comportent un avantage majeur sur les études antérieures de l'évolution de la schizophrénie.

Par ailleurs, un consensus clair est établi sur la nature multidimensionnelle de l'évolution de la schizophrénie. Parmi les dimensions d'évolution mesurées régulièrement, on retrouve principalement les caractéristiques cliniques (Strauss et al 1974) et le fonctionnement social (Jablensky et al 1992). Les outils utilisés s'orientent vers une uniformisation. On retient principalement le Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Overall et al. 1962), le Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) (Wing et al 1998), Strauss-Carpenter and McGlashan Scales (Strauss et al 1974, McGlashan 1984), le Clinical Global Impression (CGI) (NIMH 1985), le Global Assessment of Functioning (GAF) (APA 1994) et le questionnaire Les deux axes de réadaptation (basé sur le questionnaire de Ciompi et al. 1979).

2.3. PROGRAMMES SPÉCIALISÉS DANS LE TRAITEMENT DES PEP: PERSPECTIVES INTERNATIONALES ET INITIATIVES QUÉBÉCOISES

Si le bien-fondé d'une action précoce visant à éviter ces conséquences sociales en utilisant des modalités thérapeutiques spécifiques et adaptées à chacun des jeunes atteints de psychose est bien établi (APA 2004), la pratique clinique habituelle comporte cependant des délais importants dans l'intervention et des moyens peu distincts de ceux utilisés pour d'autres pathologies psychiatriques. Une marge importante existe entre ce qui est reconnu efficace dans la littérature et ce qui est disponible en clinique.

Cependant, au cours des dix dernières années, différentes initiatives, de nature et d'ampleur différentes, ont vu le jour. Les constituantes principales intègrent le plus souvent les éléments mentionnée ci haut (réduction de la DUP, évaluation détaillée de la symptomatologie à l'entrée dans le programme, utilisation des nouveaux antipsychotiques et de traitements psychosociaux reconnus efficaces: TCC, psychoéducation, intervention familiale, et portant sur l'abus de substance). Le tableau 1 propose un résumé de ces programmes spécialisés existant au niveau international. En plus d'informations qui permettent de situer rapidement le milieu et le mandat de chacun de ces programmes, ce tableau précise la présence d'une démarche d'évaluation intégrée au programme.

TABLEAU 1. APERÇU DES PRINCIPAUX PROGRAMMES SPÉCIALISÉS DANS L'INTERVENTION PRÉCOCE POUR LES PSYCHOSES DÉBUTANTES: PERSPECTIVES INTERNATIONALES

Nom	Pays/début	Diagnostic	Age intake	Durée de suivi	Population du secteur	Nouveaux Cas/ année	Services fournis	Évaluation
Early psychosis prevention and Intervention center (EPPIC), Melbourne	Australie, 1992	PEP	15-29	1.5	819,000	255	Interne Externe Prodrome	Processus, Impact, Évolution à 6, 12, 24 mois.
Early treatment and identification of psychosis (TIPS)	Norvège, 1997	Tr.lignée SCZ et Tr.Aff et car. Psychotique non-congruents	18-65	2	675,000	100	Externe Prodrome	Évolution à 3 mois, 1,2 et 5 ans; groupe-intervention comparé à 2 groupes sans intervention
Early intervention services (EIS)	Grande-Bretagne, 1995	PEP	16-30	3	300,000	120	Externe, prodrome	Évolution à 1,2 et 3 ans
osis (EPP)	Canada, 1996	PEP Non-aff.	16-45	3	930,000	85	Externe, prodrome	Évolution à 3,6,9,12,15,18,21,24 mois et 3 ans.
Prevention and early program for psychosis (PEPP)	Canada, 1996	PEP Non-aff.	16-50	2	390,000	50	Interne, externe	Évolution à 1 et 2 ans

Traduit et adapté de: *Implementing early intervention in psychosis. A guide to establishing early psychosis services (2002) Jane Edwards & Patrick D Mc Gorry. Martin Dunitz Ed., p.64-65*

Parallèlement à ces actions en Australie, Norvège et au Canada anglais (Ontario), plusieurs milieux cliniques québécois ont innové en mettant sur pied des programmes spécialisés dans le traitement des PEP. Tout comme le tableau 1 le faisait pour les programmes "hors Québec", tableau 2 apporte des informations sur les aspects de service et de recherche, cette fois pour les programmes québécois .

TABLEAU 2. APERÇU DES PRINCIPAUX PROGRAMMES SPÉCIALISÉS DANS L'INTERVENTION PRÉCOCE POUR LES PSYCHOSES DÉBUTANTES:INITIATIVES QUÉBÉCOISES

Nom	Pays/début	Diagnostic	Age intake	Durée de suivi	Population du secteur	Nouveaux Cas/ année	Services fournis	Évaluation
Clinique Jeunes Adultes (CJA), Hôpital Louis-H. Lafontaine, U de M	1987	Psychoses non-affectives	18-30	5	340,000	30	Interne, externe, équipe multidisciplinaire	Multidisciplinaire non-standardisée. Étude de suivi longitudinal projetée: début en 2004
Clinique Jeunes adultes Psychotiques (JAP), CHUM, U de M	1999	Psychoses affectives et non-affectives traitée depuis moins d'un an	18-30	5	225,000	25	Interne, externe, suivi case-management	Multidisciplinaire non standardisée, Étude de suivi longitudinal projetée: début 2004
Clinique Notre-Dame des Victoires, CH Robert-Giffard, U Laval	1997	Psychoses affectives et non-affectives.	18-30	2	600,000	45	Interne, externe, Equipe multidisciplinaire	Multidisciplinaire standardisé, Étude de suivi longitudinal projetée: début 2004
PEPP Montréal, CH Douglas, U McGill	2003	Troubles de la lignée schizophrénique	14-30	2	Hôpitaux affiliés à U Mc Gill	40	Interne, externe, Equipe multidisciplinaire	Multidisciplinaire standardisé, Étude de suivi longitudinal début janvier 2003 (q 1 mois pour 3 mois, q 3 mois ad 24 mois)
Clinique Pavillon Blanc, Hôp.Sacré-Cœur, U de M	1997	Schizophrénie et troubles apparentés, Psychoses toxiques	18-30 ans et moins de 5 ans d'évolution	Jusqu'à l'âge de 30 ans	350,000	40	Suivi externe multidisciplinaire	Évaluation initiale des patients, Recherche évaluative en cours.
Programme spécifique d'Intervention (PSI) premier épisode.	1997-2002	PEP, Schizophrénie probable	16-65	Indéterminé	215,000	30	Ajout de services spécialisés en interne et externe aux services de l'équipe de secteur	Évaluation initiale, Évolution 18 et 36 mois

2.4. DESCRIPTION D'UN PROGRAMME QUÉBÉCOIS SPÉCIALISÉ DANS LE TRAITEMENT DES PEP: LE PROGRAMME SPÉCIFIQUE D'INTERVENTION (PSI) PREMIER-ÉPISODE

Inspirée par les initiatives internationales et convaincue de la nécessité d'appliquer les évidences émanant de la recherche dans l'action clinique auprès de ces patients, une équipe multidisciplinaire du département de psychiatrie du CHA Hôtel-Dieu de Lévis créait, en 1997, le Programme Spécifique d'Intervention (PSI) Premier épisode. Après une évaluation multidisciplinaire détaillée avec outils standardisés, un traitement optimal et intégré est dispensé aux patients qui présentent un premier épisode psychotique, ainsi qu'à leur famille.

PSI volet clinique: Constituantes et fonctionnement

Le PSI Premier épisode (volet clinique) a pour objectifs de réduire le délai de traitement de la psychose et d'offrir un traitement biopsychosocial optimal. Il est composé de deux parties : un module d'évaluation et un module de traitement (Nicole, et al., 1999).

a) Module d'évaluation initiale

Les facteurs socio-démographiques, les habitudes et les antécédents, la symptomatologie psychiatrique, le fonctionnement neuropsychologique et les délais de traitement de la maladie (DUP, DUI) sont évalués au moyen d'outils structurés décrits dans le tableau I. Différents aspects de l'adaptation sociale sont également évalués. Un indicateur global (GAF; APA, 1994), des mesures plus spécifiques des niveaux d'emploi et du logement (Axes de la réadaptation de Ciompi et al., 1979) sont également complétés.

TABLEAU 3 : DESCRIPTION DES INSTRUMENTS DE MESURES UTILISÉS ET DES VARIABLES MESURÉES LORS DU MODULE D'ÉVALUATION DU PSI PREMIER ÉPISODE

Nom de l'instrument	Caractéristiques de l'instrument
Revue de dossiers ou Questionnaire "Histoire de la maladie"	Évalue l'âge des 1ers symptômes, l'hospitalisation, les épisodes antérieurs, le diagnostic, la consommation de substances et la médication. Complétés par le psychiatre traitant
Entrevue Structurée avec les Familles (ESF; traduction et adaptation de l'IRAOS; Maurer & Hafner, 1995)	Précise la symptomatologie du prodrome et du 1 ^{er} épisode psychotique et les délais de traitement (DUP, DUI) Entrevue structurée Administrée par un psychiatre (S.L.) auprès de répondants familiaux
Present State Examination-9 (PSE-9; Wing et al., 1974)	Évalue l'ensemble des symptômes psychiatriques Entrevue structurée et standardisée Administrée par deux psychiatres et une infirmière
Brief Psychiatric Rating Scale BPRS; Overall & Gorham, 1962)	Évalue l'ensemble des symptômes psychiatriques Entrevue structurée et standardisée Administrée par le psychiatre traitant
Clinical Global Impression CGI; National Institute of Mental Health, 1985)	Évalue le degré de sévérité de la maladie Échelle non standardisée Administrée par le psychiatre traitant
18 tests neuropsychologiques différents	Évalue tous les aspects de la cognition (fonctions intellectuelles, attentionnelles, exécutives, mnésiques, perceptuelles, motrices, langagières et sensori-perceptuelles) Tests standardisés avec bonnes qualités psychomotricues Administré par un neuropsychologue
Global Assessment of Functioning (GAF; American Psychiatric Association, 1994)	Évalue le fonctionnement global Échelle non standardisée Administrée par le psychiatre traitant
<u>Les deux axes de la réadaptation</u> (Basé sur le questionnaire de Ciompi et al., 1979)	Évalue le niveau de logement et d'emploi Échelles non standardisées Administrées par le psychiatre traitant
Assessment of Motor and Process Skills (AMPS; Fisher, 1999)	Évalue les performances occupationnelles Évaluation standardisée Administrée par l'ergothérapeute
Questionnaire de Qualité de vie du Wisconsin (WQLS; Becker et al., 1993)	Évalue emploi, loisirs, relations sociales, support social, activité quotidienne, symptomatologie, et qualité de vie Questionnaire standardisé (version abrégée) Administré par le psychiatre, le patient et la famille.

b) **Module de traitement**

Une rencontre synthèse impliquant l'ensemble des professionnels du PSI et le médecin traitant, permet d'établir, à partir de l'ensemble des informations cumulées par ceux-ci lors de la phase d'évaluation initiale "...la combinaison spécifique qui sera la plus utile pour ce patient avec ce type particulier de schizophrénie, à cette phase précise de la maladie..." Fenton & McGlashan, 1997).

Parmi les services offerts par le PSI Premier épisode, on retrouve:

1- Intervention cognitivo-comportementale individuelle

Le thérapeute est soit une infirmière ou un psychiatre formé lors de plusieurs sessions de formation animées par des experts dans le domaine, soit par le Dr David Fowler en 1998, le Dr David Kingdon en 2000 et le Dr John Gleeson en 2001.

2- Intervention de groupe (4 à 10 patients)

L'Integrated Psychological Therapy (IPT) de Brenner et al. (1994) s'intéresse aux troubles de base du fonctionnement cognitif et aux problèmes de gestion des émotions et des compétences (e.g., habiletés sociales, résolution de problème). Deux ergothérapeutes formés par l'équipe de Brenner co-animent les séances durant 8 mois, à raison de deux séances d'une heure et demie par semaine.

3- Intervention psycho-éducative

L'enseignement sur la maladie et la pharmacologie (Lieberman, 1989) est donné au patient et/ou à sa famille dans le cadre de rencontres individuelles avec infirmière. Un module d'enseignement portant spécifiquement sur les problèmes d'abus de drogue et d'alcool a été complété en 2002.

4- Intervention psychoéducative groupe/famille

Quatre rencontres de deux heures chacune sont animées par deux travailleuses sociales (Andersen et al. 1986). Elles visent à diminuer l'isolement et à permettre aux familles de jouer un rôle actif dans le traitement de la maladie.

VOLET RECHERCHE

Dans le but d'évaluer leurs actions cliniques, cette équipe multidisciplinaire, sous le leadership de l'auteur du présent mémoire, a développé un volet recherche. Une étude de suivi longitudinal de la population référée au programme fut intégrée depuis ses débuts. Elle repose sur une banque de données alimentée depuis 1997. L'évaluation initiale (Pré) est complétée lors de la référence au programme. Les instruments de mesures utilisés sont décrits dans le tableau 3. Des évaluations de suivi sont ensuite réalisées à deux temps différents : 18 et 36 mois après l'évaluation initiale. Le tableau 4 détaille plus spécifiquement les prises de mesures effectuées selon ces temps.

3. CADRE CONCEPTUEL

Les programmes PEP partagent donc plusieurs caractéristiques. L'une des distinctions importantes entre les programmes mis sur pied hors-Québec et au Québec est la place prépondérante de la recherche dans les premiers par opposition à une place beaucoup plus limitée et aléatoire dans les programmes québécois. Le PSI premier-épisode constitue avec l'étude de suivi longitudinal de la population référée entre 1997 et 2002, une exception.

Dans un ordre chronologique, cette recherche permet donc de:

- 1) Décrire de façon plus précise les différents aspects de la maladie documentés lors de l'évaluation initiale,
- 2) Décrire l'évolution de la schizophrénie lorsque traitée avec une utilisation optimale des ressources et l'introduction de nouvelles pratiques;
- 3) Identifier les facteurs prédictifs d'une bonne et moins bonne évolution;
- 4) Évaluer de nouvelles interventions qui seront développées.

Les conclusions d'une telle démarche gagnent en applicabilité et en possibilités de diffusion tant en raison de la nature du milieu (absence préalable de structure de recherche, semi-urbain) que du type de ressources disponibles pour le PSI (équipe multidisciplinaire similaire bâtie à même les effectifs retrouvés dans la plupart des milieux psychiatriques québécois). Outre une meilleure connaissance scientifique de la maladie cette démarche permet donc de décrire la réalité actuelle en ce qui concerne l'évolution de la schizophrénie.

L'analyse des résultats de la première étape (i.e. description précise des différents aspects de la maladie documentés lors de l'évaluation initiale) constitue l'essentiel du présent mémoire.

4. MÉTHODE

4.1. OBJECTIFS

Objectifs généraux de l'étude de suivi longitudinal

1. Décrire de façon plus précise les différents aspects de la maladie documentés lors de l'évaluation initiale.
2. Décrire l'évolution de la schizophrénie lorsque traitée avec une utilisation optimale des ressources et l'introduction de nouvelles pratiques.
3. Identifier les facteurs prédicteurs d'une bonne et moins bonne évolution.

Objectifs spécifiques de la présente analyse

1. Décrire les caractéristiques d'une population de patients référés au programme spécialisé PSI premier-épisode en termes de paramètres cliniques, besoins et utilisation des différentes interventions spécialisées qui leur étaient offertes.

4.2. DEVIS D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude prospective de suivi longitudinal de type naturalistique à mesures répétées.

4.3. SÉLECTION DES SUJETS

L'échantillon de base de la présente étude est constitué de tous les patients (n=127) référés au PSI premier-épisode durant les cinq années de son existence (Mars 1997 à Mars 2002).

Le tableau 2 de l'article présente les caractéristiques sociodémographiques de l'évaluation. La plus grande partie des patients (n=100) ont consenti à ce que les données cumulées dans le cadre du programme clinique soient utilisées à des fins de recherche. Ce sous-échantillon n'était pas significativement différent de celui des "refus" en ce qui a trait à l'âge, au genre, au nombre d'années de scolarité, au statut marital, au type de médication prescrite, et à la dose de neuroleptiques atypiques lorsque applicable. Les patients référés au programme clinique, qu'ils donnent leur consentement ou non, disposaient des mêmes services: traitement par une équipe de psychiatrie générale multidisciplinaire (psychiatre traitant, infirmière, ergothérapeute, travailleuse sociale) et interventions additionnelles jugées pertinentes suite à la procédure d'évaluation du PSI premier-épisode.

4.4. CUEILLETTE DES DONNÉES

Le tableau 4 présente l'ensemble des évaluations effectuées à l'intérieur du devis de recherche initialement associé au programme clinique. Seules celles apparaissant en caractère plein ont fait l'objet d'analyses dans la présente recherche.

Le psychiatre traitant formulait le diagnostic DSM-IV et spécifiait le traitement pharmacologique au moment de la référence. Un médecin résident en psychiatrie ou un psychiatre amassait les données sociodémographiques et l'information incertaine ou manquante des dossiers cliniques. Toute l'information était collectée à l'entrée dans le programme spécialisé par les différents cliniciens impliqués (cf tableau 1), à l'exception de celle concernant l'utilisation des différents services spécialisés (collectée lorsque jugée complétée par le thérapeute impliqué).

TABLEAU 4 : TYPES ET DÉROULEMENT DES ÉVALUATIONS EFFECTUÉES À L'INTÉRIEUR DU VOLET RECHERCHE DU PSI PREMIER ÉPISODE

Types d'évaluation	Pré	T18	T36
ÉVALUATION SOCIO-DÉMOGRAPHIQUE			
Données socio-démographiques	X		
ÉVALUATION DES CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES			
Antécédents (habitudes de vie)	X		
Symptomatologie : Évaluation transversale avec PSE-9	X		X
Symptomatologie du prodrome et du premier épisode (DUP) avec l'ESF	X		
FONCTIONNEMENT NEUROPSYCHOLOGIQUE			
Bilan complet des fonctions neuropsychologiques (Green et al. 1996)	X	X	X
ÉVALUATION DE L'ADAPTATION SOCIALE			
Emploi	X	X	X
Logement	X	X	X
Fonctionnement occupationnel : AMPS	X		X
ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE			
<i>Quest. De qualité de vie Wisconsin – intervenant</i>	X	X	X
<i>Quest. De qualité de vie Wisconsin – patient</i>	X	X	X
<i>Quest. De qualité de vie Wisconsin – famille</i>	X	X	X
UTILISATION DES SERVICES SPÉCIALISÉS			
Médication, traitement psychosociaux	X	X	X

4.5. MÉTHODOLOGIE STATISTIQUE

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 11.0 pour Windows.

Les analyses descriptives ont d'abord été effectuées afin de qualifier l'échantillon à l'aide des variables socio-démographiques, cliniques et reliées à l'utilisation des services. Les moyennes et écarts-type sont rapportés lorsqu'il s'agit de variables de type continue, tandis que les fréquences ou les pourcentages sont rapportés lorsqu'il s'agit de variables de type ordinal ou nominal.

Des analyses comparatives ont également été effectuées afin de s'assurer de la représentativité de l'échantillon du sous-groupe des 100 patients ayant accepté l'utilisation des données à des fins de recherche. Ce sous-groupe a donc été comparé aux patients ayant refusé, sur les variables suivantes: âge, sexe, années de scolarité, statut marital, type de médication prescrite, dose de neuroleptique atypique, symptomatologie présente au moment de la référence, lorsqu'applicable.

Le principal intérêt a été de comparer les individus ayant utilisé un ou des services spécifiques par rapport à ceux ayant utilisé des services différents. Ainsi, lorsqu'il s'agissait d'une variable de type continu à comparer entre deux groupes distincts, des tests-t pour échantillons indépendants ont été utilisés. Des tests-t pour échantillons appariés ont été effectués dans le cas de comparaisons de 2 variables recueillies sur un même groupe d'individus. Pour l'ensemble des analyses, le seuil de signification utilisé était 0,05.

5. CONSIDÉRATION ÉTHIQUES

Cette étude porte sur une cohorte de patients présentant une maladie mentale sévère. L'obtention de leur accord de participer à la recherche était obtenu au moment de la passation de l'évaluation neuropsychologique, soit à l'extérieur de la relation patient-médecin et à un moment où leur état clinique était jugé stable par leur médecin traitant. Aucun risque n'était encouru par les sujets du fait de leur participation à l'étude.

Les patients référés au programme clinique, qu'ils donnent ou non leur consentement à la recherche, avaient accès aux mêmes services: traitement par une équipe de psychiatrie générale multidisciplinaire (psychiatre traitant, infirmière, ergothérapeute, travailleur social) et toute intervention supplémentaire jugée pertinente et disponible suite au processus d'évaluation du PSI premier-episode.

Le protocole de recherche (incluant le formulaire de consentement à l'étude) a fait l'objet d'approbation par les comités d'éthique des différents centres concernés: celui de l'Hotel-Dieu-de-Lévis et du Centre de recherche Fernand-Seguin de l'Hôpital Louis-H.Lafontaine de Montréal.

6. ARTICLE

A specialized program for first-episode psychoses:
Analysis of a 100-patient cohort

Authors:

Luc Nicole, Georges Routhier, Sophie L'Heureux, René Bélanger, Paul Rivard, Gisèle Bussière,
Nadia Duval, Annie Vignola, Mariève Cossette and Alain Lesage.

Send reprints to Dr. Luc Nicole, Hôpital Louis-H. Lafontaine, Clinique des Jeunes Adultes,
6070 Sherbrooke Est, bur.106, Montréal, Québec, Canada, H1N 1C1; E-mail:
Lnicole.hlhl@ssss.gouv.qc.ca; Phone: 1-514-259-9458; Fax: 1-514-899-0862.

Abstract

Background: The emergence of specialized programs for the treatment of first-episode psychoses in non-research settings calls for a better definition of this group of patients and of the psychological interventions offered to them.

Aims: To describe a specialized program for first-episode psychotic patients. To define the patients referred, the characteristics that draw distinctions among them, and their relative utilization of the different services offered them.

Method: From an initial population of 127 patients, 100 agreed to have their data used to determine their detailed sociodemographic and symptomatological characteristics, treatment delays (duration of untreated psychosis, referral delay) and use of specific treatment modalities offered.

Results: The sample is similar to others described in the current literature in terms of sociodemographics, diagnostic distribution, and duration of untreated psychosis. Referral delay is 1.66 years. The symptomatological and neuropsychological portraits observed are characterized by heterogeneity. Services offered appear clinically indicated for most patients referred (81%), with different characteristics observed across the groups of patients referred to the different modalities.

Conclusion: The heterogeneity of the clinical presentation and of needs observed implies that such a program has to include a detailed assessment of each patient and a basic range of interventions. The implementation of such interventions in a non-research setting, and eventually on a large scale, should be accompanied by an evaluation process that could help guide clinical work and the organization of psychiatric services for patients suffering from psychosis.

Keywords: schizophrenia, first-episode psychosis, psychosocial treatment.

Acknowledgements: Funding support for this project was provided by the Régie régionale de la Santé Chaudière-Appalaches, the Hôtel-Dieu de Lévis, the Centre de recherche Fernand-Seguin of Hôpital Louis-H. Lafontaine and the Fondation de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine in Montreal. Special thanks to Dr Arthur Pires md FRCP, Mrs Pierrette Chabot B.Sc.Inf., Joane Descombes, Claire Dumont PhD, to all clinicians, patients and relatives who collaborated to the project.

Declaration of interests: None.

INTRODUCTION

At a time when "evidence-based treatment is today's clarion call for psychiatry" (Carpenter, 2001), the UK government's plan for National Health Services specifically allocated funding for 50 early-intervention services by 2004. Low doses of neuroleptics (Remington et al., 1998), social skills training (Hogarty et al., 1991), and family interventions (Dixon and Lehman, 1995) have been recognized to be effective in the treatment of schizophrenia and a combination of these even more so (Hogarty et al., 1991). Although cognitive remediation and cognitive psychotherapy have been shown to be efficacious under experimental conditions (Lehman and Steinwachs, 1998), what remains is to apply these specific interventions (Thornicroft and Susser, 2001) and packages of care, which were developed and tested in research settings, and evaluate them in clinical settings.

The purpose of this article is twofold: (1) describe a specialized program for patients with first-episode psychosis implemented in a non-research setting and (2) describe the characteristics of the population of patients referred to the program, in terms of different clinical parameters, needs, and use of specialized interventions offered to them.

PART I. DESCRIPTION OF THE PROGRAM

In the province of Quebec (Canada), psychiatric services are almost exclusively public. The organization of these services is sectorized and hospital-based: The department of psychiatry of a regional hospital serves a defined population and is responsible for delivering general psychiatric services. These are completed by other structures (local community health and social services centres, community organizations, family doctors) within an integrated local network of mental health services (Fleury and Mercier, 2003). The area served by *Hôtel-Dieu de Lévis* (HDL), where the program was implemented, covers a total of 215,000 inhabitants. The hospital's psychiatry department plays a central role for patients suffering from psychosis within

the catchment area. It is important to underline that, at the beginning of the program, the hospital did not have a research centre: Evaluative research support came from the clinicians themselves and from researchers from another university.

From March 1997 to March 2002, inspired by international initiatives (McGorry et al., 1996) and stimulated by local needs and expertise, a team of professionals in the department of psychiatry implemented the *Programme Spécifique d'Intervention (PSI) premier-épisode*, a specialized program for treating first-episode psychosis (Nicole et al., 2000). The main goal was to make proven psychological interventions available as soon as possible after first contact with the psychiatry department, placing the emphasis on the need to tailor interventions to the current real needs of patients (Fenton, 1997).

Another key aspect of the program was that services were supplementary to the ones already offered, that is, regular psychiatric follow-up by a multidisciplinary team where in- and outpatient continuity of care was assured and specialized services added as needed. It was decided to integrate the new services to the old ones on account of limited resources but especially in the aim of maintaining continuity of care, a value dear to the clinicians.

Each referral was left to the clinical judgment of the treating psychiatrist. The inclusion criteria for the program were: (1) recent-onset psychosis (although the program was intended for first-episode patients, those with more than one episode but with recent onset were not excluded.); (2) possible diagnosis of schizophrenia; (3) being treated by an HDL psychiatrist; (4) over 16 years of age; and (5) no antisocial personality disorder.

The evaluation comprised a detailed assessment, essentially by means of standardized measures (Table 1), completed within 4 weeks and coordinated by a psychiatric nurse (G.B.) and the

psychiatrist in charge of the program (L.N.). A one-hour meeting took place of all the professionals involved where all presented a summary of their own evaluations. The treating psychiatrist was invited to participate. By the end of the meeting, a treatment plan was established specifying which therapeutic measures were the most relevant over the next year or so.

The choice of assessment and intervention procedure was made on the grounds of the latest evidence available at the time the program was developed (Bellack and Mueser, 1993; Brenner et al., 1994; De Jesus Mari and Streiner, 1994). The cognitive therapy model (Perris, 1989) served as a basis to integrate the different services. The interventions that the program added were: (1) individual psychoeducation provided by psychiatric nurses (Lieberman, 1989) for patients and their families regarding the illness and/or treatment; (2) four psychoeducational family group sessions (Andersen, 1980) with two social workers; (3) Integrated Psychological Therapy (Brenner et al., 1994) group approach consisting of biweekly sessions (1.5 hours each) facilitated by two occupational therapists who were trained and supervised by Bettina Hodel and Valentino Pomini (December 1996 and September 1998); and (4) individual cognitive psychotherapy given by experienced psychiatric nurses and psychiatrists who were trained by David Fowler (September 1998), David Kingdon (October 2000) and John Gleeson (June 2001) and who attended biweekly seminars from 1997 to 2002.

Table 1. Assessment procedure

Dimension	Tool	Assessment (professional and time requirement)
Psychiatric Symptomatology		
Current symptomatology	Present State Examination (PSE) 9- French version- (Wing, 1974, Lesage et al 1991)	2 psychiatrists and a psychiatric nurse 2 ½ hours
Onset of illness	Entrevue Structurée avec la Famille (ESF) French questionnaire based on IRAOS (Maurer and Hafner, 1995)	One psychiatrist 2 hours
Severity	Clinical Global Impression (CGI)	Treating psychiatrists 5 minutes
Neuropsychological status		
Attentional functions	Vigil (For thought, 1993)	One neuropsychologist 7 hours (including other tasks)
	Stroop IV (Chatelois et al., 1996)	
	Boston Cancellation Task (For thought, 1994)	
Executive functions	Wisconsin Card Sorting Test (Speen and Strauss, 1991)	
	Similarities - Wais-R (Weschler, 1991)	
Intellectual functions	Wais-R (Weschler, 1991)	
Memory functions	Rey complex figure (Meyers et al., 1995)	
	California Verbal Learning Test (CVLT) (Delis et al., 1987)	
Functioning		
Occupational therapy	Assessment of Motor and Process Skills (AMPS) (Fisher, 1999)	One occupational therapist 2 hours
Global	Global Assessment Functioning (GAF) (Endicott et al., 1976)	2 psychiatrists and a psychiatric nurse, by agreement at the end of the PSE. 5 minutes
Social functioning	Living arrangements and Occupational status axis (Ciompi, 1979)	Treating psychiatrist 15 minutes
Family aspects		
Needs and resources	No structured interview	Social worker 2 hours

METHOD AND MATERIALS

The basic sampling framework of the present study consisted of all patients (n=127) referred to the *PSI premier-épisode* in the five years of its existence (March 1997 to March 2002). Table 2 presents their sociodemographic characteristics of those (n=100) who consented and refused (n=27) to have the data collected on them for research purposes.

TABLE 2. Sociodemographic characteristics

	With consent (n=100) %	Without consent (n=27) %	Statistical difference
Gender			
male	75	88,9	
female	25	11.1	NS
Age at referral (years) mean (SD)	27(7,5)	26,7(7,9)	NS
Years of schooling mean (SD)	12,2 (2,5)	12(2,9)	NS

The research sub-sample (n=100) was not significantly different from the refusers (n=27) on age, gender, years of schooling, marital status, type of medication prescribed, and dose of atypical neuroleptics, when applicable. Patients referred to the clinical program, whether they gave their consent or not, were entitled to the same services: treatment with the general psychiatry multidisciplinary team (treating psychiatrist, nurse, occupational therapist, social worker) and additional interventions deemed to be indicated following the *PSI premier-episode* assessment procedure.

The treating psychiatrist formulated the DSM-IV diagnosis and specified medication at moment of referral. A psychiatry resident or a psychiatrist garnered socio-demographic data and collected information that was either uncertain or missing from clinical charts. All the data were collected at entry into the specialized program except for data concerning use of different services (collected when judged as completed, by the therapist involved).

STATISTICS

All statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 11.0 for Windows. Initial analyses were geared to drawing a sociodemographic and clinical profile of the sample and describing service utilization using frequencies (or percentages) where the data were categorical and means (with standard deviations) where the data were continuous. Differential response to needs was assessed by running two-sample t-tests for between-group comparisons on continuous variables and paired samples t-tests to compare continuous variables within subjects. Nominal variables were cross-tabulated and relationships assessed by interpreting the Pearson χ^2 test or Fisher's exact test when appropriate. For all analyses, the probability levels reported were two-tailed and the significance level was set at 0.05.

RESULTS

Clinical characteristics of patients referred

Age at first psychotic episode (mean=23.11; SD=6.04) and at assessment for the program (mean=26.81; SD=7.53) was determined for subjects for whom the Entrevue Structurée avec la Famille (ESF) questionnaire was completed (n=78). Treatment delays, also, were calculated with data garnered from the ESF (n=78). Duration of Untreated Psychosis (DUP), defined as in Larsen et al. (2001), was estimated at 1.00 year (SD=2.32). The time lag between first contact with a psychiatrist and referral to the program was 1.66 years (SD=3.09). An analysis of

variance was conducted to determine whether these delays got shorter over time. From 1997 to 2002, no significant variance emerged, even after outliers were eliminated.

Table 3 provides details on gender and on DSM-IV primary (axis I) and secondary (axis I and II) diagnoses. In this latter regard, 81% of subjects received a primary diagnosis of schizophrenia or related disorder, and 23% presented with a concomitant substance abuse and/or dependency disorder. The average Clinical Global Impression (CGI) rating was 3.7 (SD=1.0), and severity of illness was deemed moderate to marked. Mean score on the Global Assessment Functioning (GAF) scale was 51.9 (SD=11.3): 23% of the subjects obtained scores between 40 and 50 (inclusively) and 22% between 60 and 70 (inclusively). Regarding the subjects' living arrangements and occupational status, the majority (mean age for men of 25 years and for women of 30 years) were unemployed and living with parents.

The relative incidence of each symptom identified with the Present State Examination (PSE) was categorized. Table 4 presents symptoms with an incidence of 10% or greater but less than 20%, and those with an incidence of 20% or more. PSE symptoms were grouped into CATEGO syndromes and *Ad hoc* syndromes. The latter were determined on a clinical basis by the authors as follows: affective (items 6, 12, 31, 33, 35, 36), anxious (items 8, 9, 28, 32, 34), positive (item 31, 55-92), and negative (items 19, 22, 28, 31, 36, 54, 108, 110, 119, 128). In this regard, 7.14% of the subjects presented with no syndrome, 31.63% with one, 19.39% with two, 21.43% with three, and 20.41% with four.

Insight was rated using the PSE, when applicable. Regarding psychotic symptoms (n=79), 13.9% were rated as having *full insight*, 20.3% were deemed to have "as much insight into the nature of the condition as social background and intelligence allow", 50.6% obtained the rating "agrees to a nervous condition but examiner feels that subject does not really accept the

explanation in terms of a nervous illness”, and 15.2% received that of “denies nervous condition entirely”. Where neurotic symptoms were concerned (n=35), 57.1% of the patients were believed to have “full” insight and 40% “as much insight into the nature of the condition as social background and intelligence allow”. One subject (2.9%) gave physical explanations for neurotic symptoms.

TABLE 3. Characteristics of research sample

Variable	%(SD)
Gender	n=100
Male	75
Female	25
Primary DSM-IV clinical diagnosis	n=100
Schizophrenia	54
Schizophrenia-related disorder	27
Affective disorder	1
Brief psychotic disorder	15
Others	3
Secondary DSM-IV clinical diagnosis	n=100
None	53
Anxiety disorders	5
Affective disorders	3
Personality traits	4
Personality disorders	5
Pervasive dev. disorder	1
Substance abuse or disorder	23
Borderline intelligence	2
Others	5
	n=99
Clinical Global Impression (CGI)	3.7* (1.0)
	*mean
	n=98
Global Assessment Functioning (GAF)	51.9 (11.3)
Living arrangements	n=99
Hospitalized	6.1
Foster home	6.1
Parents	57.6
Supervised apartment	6.1
Autonomous	24.2
Occupational status	n=99
Unemployed	65.7
Occupational therapy	8.1
Supervised employment	4
Regular employment or school	22.2

	%
PSE Catego class	n=98
Schizophrenia (S+:S?)	28.6
Paranoid psychosis (P+;P?)	32.8
Psychosis borderline (O+;O-)	8.3
Depressive psychosis (D+;D?)	4
Neurosis (A; B; H)	5.1
Depression (N+; N?)	4
Psychosis borderline/depression (O?; N?)	4
Mania and mixed affective psychosis (M+;M?)	1
Retarded depression (R+)	5,1
Symptoms not otherwise specified (X)	5.1
No diagnosis	2

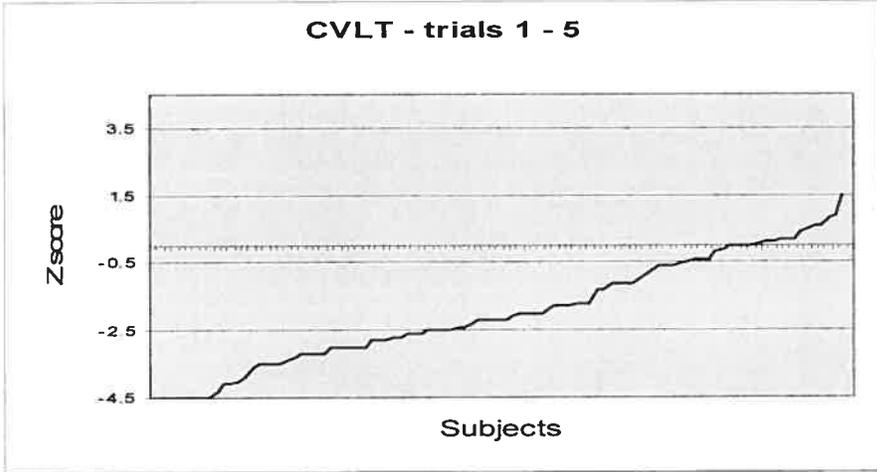
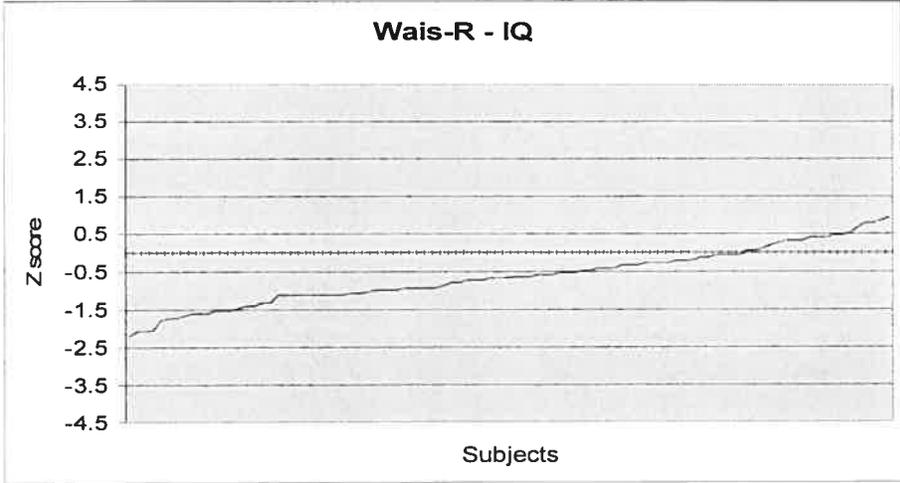
Table 4. Present State Examination (PSE): Most common symptoms.

Symptoms present with an incidence between 10% –20%	Symptoms present with an incidence ≥ 20%
Presence of physical illness or handicap	Inefficient thinking
Tiredness	Poor concentration
Muscular tension	Depressed mood
Restlessness and fidgeting	Social withdrawal
Nervous tension	Self depreciation
Anxiety due to delusions	Irritability
Neglect due to brooding	Delusions of reference
Recent loss of interest	Delusions of persecution
Hopelessness	Delusions of misinterpretation and misidentification
Suicidal plans or acts	
Anxiety or depression primary	
Morning depression	
Lack of self-confidence with people	
Delayed sleep	
Subjective anergia	
Loss of libido	
Thought insertion	
Delusions of thought being read	
Non-verbal hallucinations	
Affective or non-specific verbal hallucinations	
Non-affective verbal hallucinations (about the subject)	
True or pseudo-hallucinations	
Delusions of control	
Delusions of grandiose ability	
Religious delusions	
Delusional explanations (paranormal and occult)	

NEUROPSYCHOLOGICAL MEASURES

Intelligence was measured with the Wechsler Assessment of Intelligence Scale – Revised (WAIS-R; Weschler, 1991). The patients' performance was only mildly reduced in terms of global IQ (SD=0.66), compared with that of the general population (mean: 90.39). The WAIS-R attention/concentration factor was the most impaired (mean: 8.03; SD=1.09), whereas the verbal factor was relatively preserved (mean: 9.03; SD=2.11). On tasks that rely heavily on attentional components, subjects demonstrated slower reaction time and greater sensitivity to interference (SD<-3 for variable omissions on the Vigil , errors on flexibility plate and interference effect of the Stroop IV). Their performance improved, however, when they could slow down the speed of the task by themselves. Memory functions were affected more on verbal (mean=-1.97; SD=1.56 on Trials 1-5 on the California Verbal Learning Test) than on non-verbal (mean=-0.64; SD=2.01 on the Rey complex figure test) measures. Executive functions were impaired but not significantly, although nearly 25% of the subjects posted a poor performance on the Wisconsin Card Sorting Test. On almost all tasks, performances were heterogeneous, as evidenced by the distribution of the results (see examples on Figure 1). Significant differences existed across subjects and this called for careful examination in order to adapt interventions.

**FIGURE 1. HETEROGENEITY ON NEUROPSYCHOLOGICAL MEASURES: TWO EXAMPLES
WAIS-R GLOBAL IQ AND CVLT - DIFFERENCE ACROSS TRIALS 1-5**



FUNCTIONAL MEASURES

Patients tested on the Assessment of Motor and Process Skills (AMPS; n=82) posted a mean score of 3.29 logits (SD=0.57 and 95% CI: 3.16-3.42) on the motor skill scale and 1.28 logits (SD=0.62 and 95% CI: 1.15-1.28) on the process skill scale. These above-average scores suggests the subjects had no motor or process problems to impede performing activities of daily living (ADL) needed for community living (Fisher et al., 2003).

NATURE OF INTERVENTION

Upon referral (n=99), almost all subjects (97%) were on neuroleptics: The vast majority took atypicals (84%), a small proportion were treated with typicals (8%) and an even smaller one with both (5%). Patients on olanzapine (56%) had a mean dose of 13.82 mg, those on risperidone (31%) of 3.62 mg, and those on quetiapine (3%) of 333.33 mg. Aside from neuroleptics, patients (n=98) were also prescribed anxiolytics (39.8%), antidepressants (21.2%), and mood regulators (11.1%).

Of the study group, 81 subjects were referred and received the psychological interventions available between March 1997 and March 2002. Figure 2 illustrates the distribution of subjects across interventions and shows how many received two or all three.

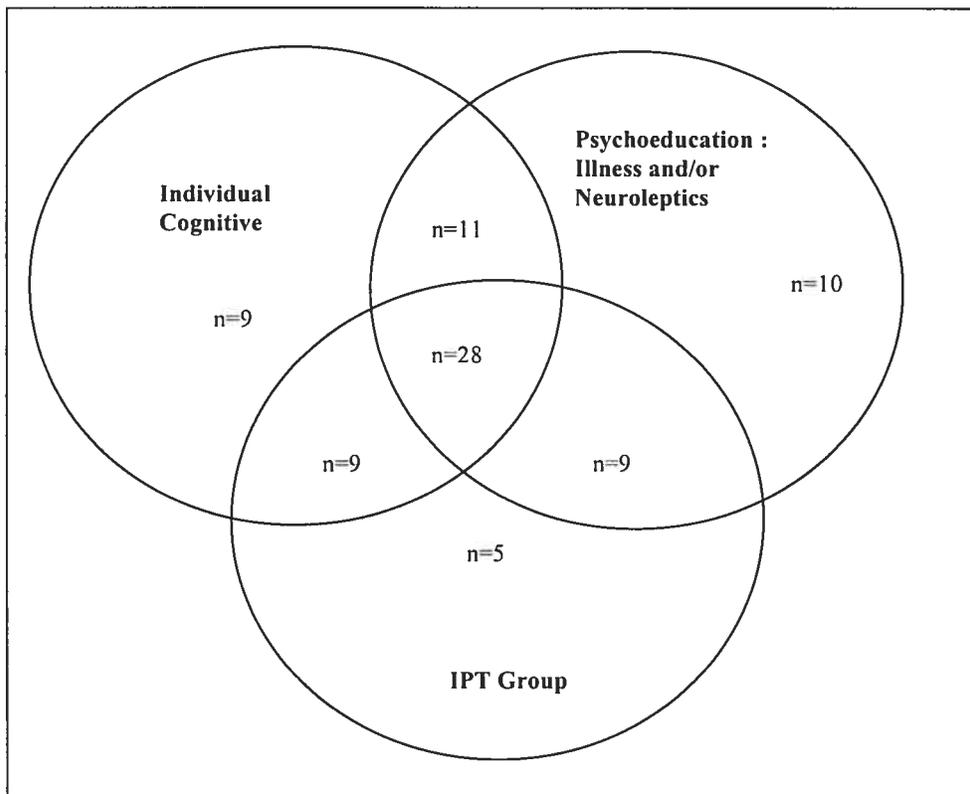
The familial group intervention was provided for at least one family member in the case of 38.4% of the patients. Of these patients, the vast majority (84.2%) lived with their families.

In order to explore the subjects' clinical problems relative to the psychological interventions they were offered under the program, we compared the patients selected for participating in the IPT group intervention (n=51) against the rest of the sample (n=49) on 43 variables. The CGI

rating appeared higher (mean of 3.94 vs. 3.40; $p=0.009$) and hallucinations more frequent (mean of 0.31 vs. 0.13; $p=0.026$) and more severe (mean severity of hallucinatory syndrome in subjects with at least one hallucinatory syndrome of 0.30 vs. 0.22; $p=0.034$) in the former. Patients selected for an individual cognitive approach ($n=57$) differed from the rest of the sample ($n=43$) on the basis of a longer DUP (mean of 1.46 vs. 0.28; $p=0.007$), a higher proportion of hallucinations (mean of 0.30 vs. 0.12; $p=0.030$) and severity of anxious syndrome (mean severity of anxious syndrome in subjects with at least one anxious syndrome of 0.34 vs 0.25; $p=0.028$).

Finally, patients selected exclusively for an individual cognitive approach ($n=20$) differed from those selected exclusively for a group cognitive approach ($n=14$) in one respect, namely, the former was older at first contact with psychiatric services (mean age of 27.64 vs. 22.06 years; $p=0.038$).

FIGURE 2. PSYCHOLOGICAL INTERVENTIONS: DISTRIBUTION OF SUBJECTS (N=81)



DISCUSSION

A first-episode psychosis population in a non-research setting

Patients who were treated in the program were representative of a sample of patients presenting with a first psychotic episode in the early phases of treatment. Based on the fact that the annual incidence of new cases of schizophrenia (according to the more restrictive DSM-III-R diagnosis) is 8.6/100,000 inhabitants (Nicole et al., 1992), the total number expected here was 92.5. The higher number of patients referred (n=127) can be explained by the wider inclusion criteria (e.g., recent onset psychosis and possible diagnosis of schizophrenia) and suggests that most of the patients suffering from schizophrenia living in the HDL catchment area were included in the study. The sample's data regarding sex ratio, occupational status and living arrangements were similar to those reported in other first-episode psychosis studies conducted in clinical research settings (Barnes et al., 2000; Harrigan et al., 2003). There was a higher proportion of patients diagnosed with DSM-IV schizophrenia (Harrigan et al., 2003) and a lower proportion with comorbid substance abuse than reported elsewhere for this diagnostic category (Regier et al., 1990). While age at time of referral to the program was higher than that observed in studies conducted in research settings (Harrigan et al., 2003; Mallah et al., 2002), age at first episode and DUP were similar. The similarity between our sample and those in clinical research settings is probably due to the fact that the vast majority of patients with psychotic disorders come into contact with public specialized care. In any event, what this means is that results obtained in clinical research settings are probably more easily generalized to usual specialized clinics.

A detailed discussion of the PSE symptomatological profile and of the neuropsychological profile is beyond the scope of the present article. These will be treated in separate articles in preparation. The most frequent PSE symptoms reported (+20%) are (1) non-specific (worrying, inefficient thinking, poor concentration, social withdrawal), (2) specific delusions (reference,

misinterpretation, persecution), and (3) mood disturbances (depressed mood, self-depreciation, irritability). This picture, in which non-psychotic symptoms are as important as psychotic symptoms, attests to the need to specify symptomatology as much as possible when assessing patients experiencing first-episode psychosis. Symptomatological heterogeneity persists even after symptoms are grouped into syndromes (*ad hoc*), as a majority of patients present more than one syndrome. Regarding the neuropsychological status of patients, heterogeneity remains the most striking feature along with attentional difficulties. Psychological interventions selected for such a clientele should, therefore, include a wide range of modalities that can address the full spectrum of symptoms and deficits.

The detailed assessments conducted as part of this study show three other things. First, more often than not, patients have some form of insight concerning their psychotic illness (84.8%) and "neurotic" symptoms (97.1%). Although this could be seen as quite opposite to the widespread notion that lack of insight is the single most common symptom in schizophrenia, one should keep in mind that our sample was made up of patients with heterogeneous-diagnoses recent-onset psychosis, which is basically a clientele representative of the *usual* psychiatric services. Second, these patients have a relatively good level of skills necessary for ADL despite a moderate-to-severe level of illness. Third, these patients normally enjoy a high level of support from their families, which may be related to the early phase of the illness coinciding with young adulthood. These positive aspects found in our sample should facilitate engagement in treatment.

Use of specific interventions and packages of care in a non-research setting

The high rate of utilization (81/100) of the psychological interventions available gives an indication of their applicability and relevance according to clinical judgement in "real-life conditions". The distribution of patients across the different modalities available gives, at first glance, an illustration of their complementarity. This is further evidenced by the analysis of the

differential characteristics of the patients referred to the different modalities when compared against the whole sample: Patients selected for the individual cognitive approach were more likely to have hallucinations and a more severe anxious syndrome, whereas those selected for the group cognitive IPT had more frequent and more severe hallucinations.

This study took place in a clinical setting similar to many others: It was essentially the psychiatry department, without research facilities, of a general hospital . The results presented here are subject to the limitations that every *in vivo* study entails. For one, the assessment tools were chosen first on clinical grounds (must help to develop a phase-specific treatment plan) and, second, for the purpose of collecting data for evaluative ends. One should also bear in mind that the program's specific interventions were made available on average 1.66 years after the first contact with a psychiatrist. Hence, the patient's condition and needs observed at the initial assessment had time to evolve owing not only to the natural course of the illness but also to interventions provided by the general psychiatry multidisciplinary team prior to entry in the specialized program. The consequences of prolonging the DUP by an extra 1.67 years before providing the specific interventions offered by the programme were not evaluated.

In order to offer the additional recognized best-practice treatments closer to first contact with services, it would probably be necessary to create a separate specialized first-onset psychosis team that would provide complete care for all new patients. Unfortunately, this is inconceivable in the present national and regional context. It is also the price to pay for opting to be part of an integrated local network of mental health services (Fleury and Mercier, 2003) without challenging continuity of care and without increasing resources.

Our experience indicates that the cognitive psychological interventions and the family and individual psychoeducation currently recommended in the literature for the treatment of

schizophrenia can be integrated and implemented in non-research clinical settings. These interventions were judged to be clinically indicated and the wide variety of symptoms, signs and needs observed through a detailed evaluation could be addressed adequately with complementary psychological interventions. Future research should test different hypotheses concerning the efficiency of such interventions in usual clinical settings and their impact over the mid- and long-term. Only usual clinical programs comprising an evaluative component and a culture of evidence-based approaches will yield proof of the efficiency of these interventions and indicate the patients most likely to benefit from them.

REFERENCES

- Anderson, C.M. Hogarty, G.E. and Reiss, D.J. (1980)** Family treatment of adult schizophrenic patients: a psychoeducational approach, *Schizophrenia Bulletin*, 6, (3), 490-505.
- Barnes, T.R.E., Hutton, S.B., Chapman, M.J., Mutsatsa S., Puri B.K., Joyce E.M. (2000)** West London first-episode study of schizophrenia: Clinical correlates of duration of untreated psychosis, *British Journal of psychiatry*, 177, 207-211.
- Brenner, H.D., Roder, V., Hodel, B. et al., (1994)** Integrated Psychological Therapy for schizophrenic patients, Huber.
- Bellack, A.S., Mueser, K.T. (1993)** Psychosocial treatment for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(2), 317-336.
- Carpenter, W.T. (2001)** Evidence-Based treatment for First-Episode Schizophrenia?, *American Journal of Psychiatry*, 158:1771-1773.
- Chatelois, J, Van der Linden, M., Rouleau, N., Courcy, R., Crépeau, F., Malenfant, A. (1996)** Normes du Stroop Flexibilité- 4 couleurs (With authors' authorization)
- Ciompi, L. Dauwalder, H.P., Ague, C. (1979)** A research program on rehabilitation of the mentally ill: I. Longitudinal study of prognosis and outcome of rehabilitation. *Nervenarzt*, 50(6), 366-378.
- De Jesus Mari, J., Streiner, D.L. (1994)** An overview of family interventions and relapse in schizophrenia: Metanalysis of research findings. *Psychological medicine*, 24, 565-578.
- Delis, D.C., Kramer, W.J., Kaplan, E., Ober, B.A. (1987)** CVLT California verbal learning test: adult version manual. Toronto: The psychological corporation.
- Dixon, L and Lehman, A. (1995)** Family interventions for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 21, 631-656.
- Fenton, Wayne S. (1997)** We Can Talk: Individual Psychotherapy for Schizophrenia, *American Journal of Psychiatry*, 154, 1493-1495.
- Fisher, A. G. (2003)** Assessment of Motor and Process Skills, Volume 1 Development, Standardization, and Administration Manual (5th ed.) (eds Three Star Press), pp.3-277, Colorado: Fort Collins.
- Fisher, A. G. (1999)** Assessment of Motor and Process Skills, third edn, Three Star Press, Fort Collins, Department of Occupational Therapy Colorado State University, Colorado, USA.
- Fleury, M.-J., Mercier, C. (2003)** Integrated local networks as a model for organizing mental health services. *Administration and Policy in Mental Health*, 30 (1), 55-71.
- For thought (1994)** Boston cancellation task – user and technical manual, Nashua. For thought limited.

For thought (1993) Vigil – technical reference manual with normative data, Nashua. For thought limited.

Häfner, H., Riecher-Rössler, A., Hambrecht, M. et al. (1992) IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophrenia research*, 6, 209-223.

Harrigan, S.M., McGorry P.D., Krstev, H. (2003) Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychological medicine*, 33, 97-110.

Hogarty G.E., Anderson C.M. Reiss D.J et al. (1991) Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. *Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group, Archives of General Psychiatry*, 48, 340-347.

Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO et al. (2001) Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patients characteristics at treatment. *American Journal of Psychiatry*;158(11):1917-9.

Lehman, A., Steinwachs, D. (1998) Translating research into practice: schizophrenia patient outcomes research team (PORT) treatment recommendations. *Schizophrenia bulletin*, 24, 1-10.

Lesage, A.D., Cyr, M., Toupin, J. (1991) Reliable use of the present satate examination by psychiatric nurses for clinical studies of psychotic and non-psychotic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 83, 121-124.

Mallah, A.K., Norman R.M.G., Manchanda R. et al. (2002) One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors. *Schizophrenia research*; 54, 231-242.

McGorry, PD, Edwards J., Mihalopoulos, C., et al. (1996) EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia bulletin*, 22, 305-326.

Meyers, J.E., Meyers, K.R. (1995) Rey complex figure test and recognition trial, Odessa: Psychological Assessment Resources inc.

Nicole, L, Lesage, A., Lalonde, P. (1992) Lower incidence and increased male:female ratio in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 161, 556-557.

Nicole L., L'Heureux S., Pirès A., Routhier G., Rivard P., Bélanger R., Bussière G., Duval N., Vignola A. A treatment program integrating cognitive therapies for patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, supplementum*, 102;(404), p. 68.

Perris, C. (1989). *Cognitive Therapy with schizophrenic patients.* New-York: Guilford Press.

Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd L.L., Goodwin F.K. (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) Study. *Journal of American Medical Association*; 264; 2511-8.

Remington, G., Kapur, S., Zipursky, R.B. (1998) Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *British Journal of Psychiatry; supplementum* 172; (33), 66-70.

Speen, O., Strauss, E. (1991) A compendium of neuropsychological tests, New York: Oxford University Press.

Thornicroft, G., Susser, E. (2001) Evidence-based psychotherapeutic interventions in the community care of schizophrenia, *British Journal of Psychiatry*, 178, 2-4.

Weschler, David (1991) Wais-R manual, Toronto: Psychological Corporation.

Wing, J.K., Cooper, J.E. and Sartorius, N. (1974) Measurement and classification of psychiatric symptoms: An instruction manual for the PSE and CATEGO program. London: Cambridge University Press.

7. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

La synthèse des résultats et conclusions peuvent se regrouper en deux niveaux distincts. Le premier niveau réfère aux **connaissances** issues l'étude de la population elle-même alors que le second niveau réfère d'avantage à l'**expérience** relative à la mise en place d'un programme PEP avec volet recherche dans un milieu sans culture de recherche.

1) Les connaissances

L'objectif premier de la présente étude était la description des caractéristiques d'une population de patients référés au programme spécialisé PSI premier-épisode en termes de paramètres cliniques, besoins et utilisation des différentes interventions spécialisées qui leur étaient offertes.

Le ratio homme-femme (3:1), l'âge de début de la maladie (26, 9 ans), de même que le DUP moyen (un an) sont des caractéristiques superposables à ce qui est rapporté dans la littérature pour les échantillons de recherche (Power et al 1998; Norman et al 2004). Il en va de même de la prépondérance du diagnostic clinique DSM-IV principal : 81 % des patients référés au programme sont atteints de schizophrénie. L'échantillon est constitué de patients présentant un premier épisode psychotique chez qui l'on vise à intervenir tôt. Conséquemment le programme clinique traitera des patients dont le diagnostic est autre que la schizophrénie: ce que nous retrouvons ici dans une proportion de dix-neuf pourcent. La différence majeure est la faible incidence du diagnostic secondaire d'abus de substances (23% dans notre étude contre 47% dans l'étude de Regier et al 1990). Il peut s'agir ici d'une sous-estimation de l'incidence: la source d'information pour ce diagnostic étant le clinicien référant.

Après nous être assurés que la population référée était comparable en nombre et en termes de caractéristiques sociodémographiques et cliniques (diagnostic, durée de la maladie) aux populations étudiées dans des milieux de recherche, nous avons procédé à une analyse détaillée des données de l'évaluation.

Ces données révèlent une grande hétérogénéité (symptomatologie, profils neuropsychologiques) qui explique au moins en partie, la répartition étendue des patients dans l'utilisation des différents services spécialisés offerts (cf. figure 2). Les caractéristiques des utilisateurs ont été étudiées: les patients bénéficiant de l'approche IPT ont en général davantage d'hallucinations auditives et la sévérité globale de leur maladie est plus importante. Les patients orientés vers une approche cognitive individuelle sont caractérisés par un DUP plus long et une symptomatologie anxieuse plus marquée. La présence de telles différences renforcent l'importance d'une évaluation attentive de chaque patient de façon à lui fournir les services appropriés.

L'analyse descriptive de la symptomatologie révèle que les symptômes les plus fréquents (incidence >20%) ne se limitent pas à la sphère psychotique. Des symptômes non spécifiques et affectifs atteignent également ce niveau d'incidence chez les patients PEP de notre cohorte. Les points de comparaison dans la littérature sont très limités: les études qui ont utilisé le PSE comme outil d'évaluation l'ont fait plus tard en cours de maladie (Jablenky, A., et al 1992) et les études PEP utilisent en général des outils qui détaillent la symptomatologie psychotique positive et négative tel le PANSS (Kay et al; 1987), délaissant ainsi plusieurs pans de la symptomatologie psychiatrique que le PSE détaille. L'intérêt clinique d'une évaluation détaillée avec un outil standardisé tel le PSE est d'ailleurs recommandé dans le cadre des premières entrevues de thérapie cognitive afin que des objectifs pertinents soient établis (Siddle et al 2003).

L'une des caractéristiques mises en évidence qui contraste avec la perception qui prévaut en clinique, touche l'insight que les patients PEP présentent au moment de leur référence. Cet insight est de beaucoup supérieur à ce que le clinicien pourrait s'attendre et contraste avec ce qui est retrouvé ailleurs pour une population de patients atteints de schizophrénie, plus tard en cours d'évolution (Amador X.F. et al 1994). Notre échantillon démontre que 84 % des patients présentent une forme d'insight de leur psychose. Cela explique partiellement le haut taux d'adhérence aux traitements psychologiques (81% de l'échantillon sont référés et complètent au moins une forme de traitement).

Ces premières analyses, principalement descriptives, ouvrent la voie à des analyses supplémentaires qui permettront de distinguer les caractéristiques de la maladie (symptomatologiques et neuropsychologiques) de différents groupes définis selon la durée de leur DUP, de leur délai de référence au PSI premier-épisode.

2) La réflexion

Les enjeux associés à une démarche d'implantation d'un programme de soins spécialisée pour personnes présentant un premier épisode psychotique sont multiples. L'expérience du PSI premier épisode nous permet de définir les suivants.

Le traitement des premiers épisodes psychotiques: des innovations efficaces en milieu recherche. Prêt à faire le saut en clinique?

Comme Fadden et al (2003) le soulignent la seule diffusion de résultats par des moyens habituels (publication, présentation lors de congrès) s'avère inefficace pour leur

application. Le PSI premier épisode constitue une expérience intéressante en ce sens. La mise en fonction, la durée de cette expérience (5 ans), le nombre élevé de patients référés (127 pour un nombre attendu de 92,5), la similarité de la population rencontrée de notre échantillon clinique avec les échantillons de recherche, la proportion également élevée de patients pour qui les modalités offertes étaient jugées indiquées par les cliniciens et qui ont complété l'intervention (81 %) indiquent clairement qu'un tel programme peut être mis en place dans un milieu de psychiatrie générale sans l'existence préalable de structure de recherche.

Outre la dispensation de services spécialisés reconnus efficaces, un programme PEP se doit d'offrir ces services dans les meilleurs délais après l'apparition de la psychose (McGorry 2003). Le choix de superposer un programme spécialisé PEP aux services offerts par des équipes de secteur implique cependant un inconvénient majeur: le délai moyen de référence de 1,67 ans (s'ajoutant à la DUP) implique que les modalités psychosociales spécifiques tardent à être disponibles au patient et à sa famille. Ce choix est donc très discutable et serait possiblement à reconsidérer à la lumière d'évidences plus récentes qui favorisent une intervention à l'intérieur d'une période de six mois après le début des symptômes psychotiques (Mallah et al 2002). L'option d'un programme PEP disponible sur référence directe de la première ligne (médecins de famille, service des urgences) est aujourd'hui à favoriser. Il demeure qu'un changement étendu à des milieux non-universitaires est difficilement réalisable dans l'organisation des services qui prévaut actuellement au Québec (Fleury et al 2003).

Une étude de suivi longitudinal des patients présentant une PEP: une nécessité à implanter. Un projet viable à long terme en milieu clinique sans structure de recherche?

Les programmes décrits à la section 2.3 ont une caractéristique en commun: la recherche a été conçue et est réalisée par des chercheurs dans des milieux où la recherche occupe une place prépondérante. Par opposition, le volet recherche du PSI premier-épisode a été conçu par les cliniciens sous le leadership de l'auteur principal pour en arriver à mieux évaluer et orienter leurs interventions cliniques.

Une revue récente de la littérature ne révèle qu'une expérience similaire où l'instauration d'un volet recherche associé à un programme spécialisé dans le traitement des premiers épisodes psychotiques repose principalement sur la motivation des cliniciens et ne dispose que d'un support de recherche très limité. Preston et al. (2003) rapporte l'expérience australienne de l'Early Psychosis Outcome Evaluation System (EPOES) conçu à la base, à l'instar de l'étude du PSI premier-épisode, comme une étude de suivi naturalistique prospective de la cohorte des patients présentant un premier épisode psychotique et traité par un programme spécialisé. Cette étude australienne a été développée et est maintenue grâce aux cliniciens qui ont participé très activement au choix des outils d'évaluation avec l'appui d'un psychologue chercheur et réalisent la part la plus importante de la collecte des données. La base de données informatisée ainsi créée permet aux cliniciens d'obtenir des résultats sous forme graphique quant à l'évolution de leurs patients. Cette étude s'inscrit dans le cadre du modèle décrit par Tansella et Thornicroft (1998); le *matrix model*. Ce modèle vise à rendre l'information d'un processus d'évaluation, accessible à tous les niveaux concernés: clientèle, cliniciens et système. Sur ce dernier point, l'utilisation de la base de données créée par l'étude de suivi longitudinal du PSI premier-épisode diffère considérablement: l'accessibilité est réduite aux phases d'analyses que certains membres plus intéressés aux aspects de recherche, veulent effectuer. Aucun mécanisme d'accès direct de la part du patient ou du

clinicien concerné pour un cas particulier, n'est prévu. Aucun mécanisme d'accès n'est prévu pour des fins d'évaluation ou de planification des services. L'analyse n'est donc pas ici un processus continu et accessible à différents niveaux: elle s'effectue à des temps limités et est tributaire de l'initiative de chercheurs. Ainsi l'analyse des données de suivi à 18 et 36 mois repose donc sur une motivation extérieure au groupe de cliniciens. L'étude de suivi longitudinal du PSI premier épisode doit donc pour sa pérennité, compter sur plusieurs conditions: volonté d'un milieu de psychiatrie générale à maintenir une équipe spécialisée, motivation d'un groupe de cliniciens à maintenir une implication exigeante en terme de disponibilité et de maintien de la compétence, volonté d'un milieu sans culture de recherche à maintenir un projet de recherche. Notre expérience révèle que ces conditions peuvent se retrouver de façon concourante dans un milieu sans culture de recherche pour une période de quelques années, la pérennité d'une étude de suivi longitudinal requiert cependant leur présence soutenue sur de très longues périodes. À la lumière de cette expérience et de la littérature internationale, les chances de succès d'une étude de suivi longitudinale sont augmentées par le choix d'un milieu où une culture de recherche est présente et où des cliniciens motivés participent au choix des outils, bénéficient de la recherche et, finalement, bénéficient d'un support soutenu d'une équipe de recherche.

La mise en relief des initiatives québécoises dans le domaine de l'intervention PEP fait ressortir le dynamisme qui existe en terme clinique. Cette situation favorise également l'émergence d'une démarche de recherche qui, sans être nécessairement uniforme, permettrait par un canevas commun, l'étude de l'impact des interventions PEP mais aussi des différences que celles-ci comportent selon les sites. Une telle démarche de recherche nécessiterait une collaboration des différentes équipes dirigées par une organisation

provinciale. La naissance récente (22 juin 2004) de l'Association Québécoise des Programmes pour Premiers Épisodes Psychotiques (AQPEP) est un pas en ce sens.

Une autre implication concrète de l'étude de suivi longitudinal du PSI premier-épisode aura été l'élaboration des bases de l'étude de suivi longitudinal CJA-JAP dont le début est projeté à l'automne 2004. Au Québec, peu de milieux cliniques combinent l'ensemble des modalités thérapeutiques biologiques et psychosociales de pointe qu'exige le traitement optimal d'une psychose débutante. Dans le réseau de l'Université de Montréal, quelques initiatives cliniques ont vu le jour : la Clinique Jeunes Adultes (CJA) de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine a joué un rôle de pionnier durant les 16 dernières années et depuis 1999, la Clinique Jeunes Adultes Psychotiques (J.A.P.) du Centre Hospitalier Universitaire de Montréal (C.H.U.M.) ont mis en place des structures de soins spécialisés, qui à ce jour n'inclut pas de structure formelle de recherche. L'existence de ces deux cliniques québécoises bien implantées, combinée à l'expérience rapportée dans le présent mémoire, constitue une opportunité de recueillir de nouvelles données descriptives sur l'évolution et de mesurer l'impact de traitements psychosociaux sur celle-ci. L'étude de suivi longitudinal CJA-JAP visera également à comparer l'évolution de la maladie selon deux modèles d'intervention différents : le modèle CJA (approche multidisciplinaire spécialisée et suivi intensif dans le milieu) versus le modèle JAP (approche interdisciplinaire et case management).

Les études du suivi longitudinal de la schizophrénie et de ses troubles apparentés nous permettront d'en arriver à une meilleure connaissance scientifique de la maladie, principalement de décrire la réalité actuelle en ce qui concerne l'évolution de la schizophrénie. Une perception plus juste de la maladie par la personne atteinte, sa famille

et le public en général, une attitude plus active des patients, familles et cliniciens, des démarches d'évaluation et de traitement plus rigoureuses et adaptées aux besoins sont quelques unes des répercussions attendues.

BIBLIOGRAPHIE

Abdel-Baki, A. & Nicole, L. (2001) *Schizophrénie et psychothérapies cognitivo-comportementales*. *Revue Canadienne de Psychiatrie*, 46 (6), 511-521.

Addington, J. & Addington, D. (1999) *Neurocognitive and social functioning in schizophrenia*. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (1), 173-182.

Amador, X.F., Flaum, M., Andreason N. et al. (1994) *Awareness of Illness in schizophrenia and shizoffective and mood disorders*, *Archives of general psychiatry*, 51, 826-836.

American Psychiatric Association (2004) *Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia.*, *American Journal of Psychiatry*, 161(2),supp.1-56.

American Psychiatric Association. (1994) *Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders*, (4th ed.). Washington, DC : Author.

Andersen, C.M., Reiss, D.S. & Hogarty, G.E. (1986) *Schizophrenia and the family*. Guilford Press, New-York.

Bailer, J.Brauer, W. & Rey, E.-R. (1996) *Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia : Results of a prospective study*, 93, 368-377.

Barrowclough, C., Haddock G., Tarrier N., et al. (2001) *Randomized Controlled Trial of Motivational Interviewing, Cognitive Behavior Therapy, and Family Intervention for Patients With Comorbid Schizophrenia and Substance Use Disorders*, *American Journal of Psychiatry*; 158: 1706 - 1713.

Becker, M., Diamond, R. et Sainfort, F. (1993) *A new patient focused index for measuring quality of life in persons with severe and persistent mental illness*. *Quality of life research* (2), 239-251.

Beiser, M., Erickson, D., Fleming, J.A.E. et al. (1993) *Establishing the onset of psychotic illness*, *American Journal of Psychiatry*, 150, 1349-1354.

Bleuler, M. (1978) *The schizophrenic disorders. Long-term patient and families studies*. Yale University Press, New Haven.

Bottlender, R., Straub, A. & Moller, H.-J. (2000) *Impact of duration of symptoms prior to first hospitalization on acute outcome in 998 schizophrenic patients*. *Schizophrenia Research*, 44, 145-150.

Bradshaw, W. (2000) *Integraing cognitive-behavioral psychotherapy for persons with schizophrenia into a psychiatric rehabilitation program : Results of three year trial*. *Community Mental Health Journal*, 36(5), 491-500.

Breier, A.: Schreiber, J.L.; Dyer, J. & Pickar, D. (1991) *National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia : Prognosis and predictors of outcome*. *Archives of General Psychiatry*, 48, 239-246.

Brenner, H.D., Roder, V., Hodel, B. et al. (1994) *Integrated Psychological Therapy for schizophrenic patients*, Huber.

Carone, B.J., Harrow, M., Westermeyer, J.F. (1991) *Posthospital course and outcome in schizophrenia*. Archives of General Psychiatry, 48, 247-253.

Ciompi, L. (1980) *Catamnestic long-term study on the courses of life and aging of schizophrenics*. Schizophrenia Bulletin, 6 (4), 606-618.

Ciompi, L. (1988) *Learning from outcomes studies : Toward a comprehensive biological-psychosocial understanding of schizophrenia*. Schizophrenia Research, 1 (6), 373-384.

Ciompi, L., Dauwalder, H.P., & Ague, C. (1979) *A research program on rehabilitation of the mentally ill : I. Longitudinal study of prognosis and outcome of rehabilitation*. Nervenarzt, 50 (6), 366-378.

Dickerson, F., Boronow, J.J., Ringel, N. & Parente, F. (1999) *Social functioning and neurocognitive deficits in outpatients with schizophrenia : A 2-year follow-up study*. Schizophrenia Research, 37, 13-20.

Drury, V., Birchwood, M., Cochrane, R. & MacMillan, F. (1996) *Cognitive therapy and recovery from acute psychosis : A controlled trial. I. Impact on psychotic symptoms*. British Journal of Psychiatry, 169, 593-601.

Edwards J., Mc Gorry PD (2002) *Implementing early intervention in psychosis*. A guide to establishing early psychosis services Martin Dunitz Ed.

Fadden, G., Birchwood, M., Jackson, C. et al. (2003) *Psychological therapies: Implementation in Early Intervention Services, p.261-279, in Psychological Intervention in Early Psychosis-A treatment handbook*. Edited by Gleeson J. and Mc Gorry P., Editor John Wiley and sons.

Falloon I.R.H., (1992) *Early intervention for first episodes of schizophrenia: A preliminary exploration*, Psychiatry, 55, 4-15.

Falloon, I.R.H. Boyd, J.L., McGill, C.W. et al. (1985) *Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia : Clinical outcome of a two-year longitudinal study*. Archives of General Psychiatry, 42, 887-896.

Fenton W. S., T. H. McGlashan ,T. H. (1991) *Natural history of schizophrenia subtypes. II. Positive and negative symptoms and long-term course*, Archives of General Psychiatry; 48:969-977.

Fenton, W. & Schooler, N. (2000) *Editor's introduction : evidence-based psychosocial treatment for schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin, 26 (1), 1-3.

Fisher, A. G. (1999) *Assessment of Motor and Process Skills, third edn, Three Star Press, Fort Collins, Department of Occupational Therapy Colorado State University, Colorado, USA.*

Flaum, M.A., Andreasen, N. C. & Arndt, S. (1992) *The Iowa prospective longitudinal study of recent-onset psychoses*. Schizophrenia Bulletin, 18 (3), 481-490.

Gold J., Caleb Queern C., Iannone V. et al. (1999) *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status as a Screening Test in Schizophrenia, I: Sensitivity, Reliability, and Validity*, American Journal of Psychiatry, 156: 1944 - 1950.

Green, M.F. (1996) *What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?* American Journal of Psychiatry 153, 321-330.

Harrigan, S.M., McGorry P.D., Krstev, H. (2003) *Does treatment delay in first-episode psychosis really matter?* Psychological medicine, 33, 97-110.

Hogarty, G., Grennwald, D., Ulrich, R. et al. (1995) *Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family, II: Effects on adjustment of patients*. American Journal of Psychiatry, 154 (11), 1524-1524.

Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, E. (1992) *Schizophrenia : Manifestations, incidence and course in different cultures : A World Health Organization Ten-Country Study*. Psychological Medicine, Monograph Supplement 20.

Johnstone, A.L., Crow, T.J., Johnson, E.C. (1986) *The Norwick Park Study of first episode schizophrenia : I. Presentation of the illness and problem relating to admission*, British Journal of Psychiatry. 148, 633-643.

Jonsson, H. et Nyman, A.K. (1991) *Predicting long-term outcome of schizophrenia*, Acta psychiatrica scandinavica, 83, (5), 342-6.

Kay, S.R., Fiszbein, A. et Opler, L.A. (1987) *The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia*. Schizophrenia bulletin, 13, 261-276.

Kuperberg, G., & Heckers, S. (2000) *Schizophrenia and cognitive function*. Current Opinion in Neurobiology, 10, 205-210.

Larsen T.K., Johannessen J.O., Opjordmoen, S. (1998) *British Journal of Psychiatry*, 172 (33), p.45-52.

Larsen, T.K. (2000) *Early intervention in psychosis : Theory, practical models and cost/benefit*. Communication orale au congrès ISPS.

Larsen, T.K., Opjordsmoen, S. (1996) *Early identification and treatment of schizophrenia: Conceptual and ethical considerations*, Psychiatry, 59, 371-381.

Leff, J., Kuipers, L., Berkowitz, R. et al. (1982) *A controlled trial of intervention in the families of schizophrenic families*. British Journal of Psychiatry, 141, 121-134.

Liberman, R.P. (1989) *Modules for Training Social and Independent Living Skills, (trainer's manual, Patients work book, Demonstration video)*. Psychiatric rehabilitation consultants, Camarillo, UCLA, Research Center.

Loebel, A.D., et al. (1992) *Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia*. American Journal of Psychiatry, 149 (9), 1183-1188.

- Maurer, K., Hafner, H. (1995)** *Methodological aspects of onset assessment in schizophrenia*. *Schizophrenia Research*, 15 (3) : 265-276.
- Maurer, K., Hafner, H. (1995)** *Methodological aspects of onset assessment in schizophrenia*. *Schizophrenia Research*, 15 (3) : 265-276.
- McGlashan, T.H. (1984)** *The Chestnut Lodge follow-up study. II. Long-term outcome of schizophrenia and affective psychoses*. *Archives of General Psychiatry* , 41, 586-601.
- McGorry P.D. (2003)** *An overview of the background and scope for psychological interventions in early psychosis*, p.2-21, in *Psychological Intervention in Early Psychosis- A treatment handbook*. Edited by Gleeson J.. and Mc Gorry P., Editor John Wiley and sons.
- Melle I., Larsen T.K. et al (2003)** *Reducing the duration of untreated first-episode psychosis Effects on clinical presentation*, *Archives of general psychiatry*, 63, 1143-150.
- National Institute of Mental Health (1985)** *CGI (Clinical Global Impression) scale*. *Psychopharmacological Bulletin*, 21, 839-843.
- Nicole L., et al. (1999)** *Schizophrénie, approche spécialisée et continuité de soins. Le programme spécifique d'intervention Premier-Épisode de l'Hôtel-Dieu de Lévis*. *Santé Mentale au Québec*, XXIV (1), 121-135.
- Norma R.M. et Malla A.K. (2001)** *Duration of untreated psychosis: A critical examination of th concept and its importance*. *Psychological medicine*, 31, 382-400.
- Norman R.M. , Malla A.K., Verdi M.B. et al (2004)** *Understanding delay in treatment for first-episode psychosis.*, *Psychological Medicine*, 34, 255-266.
- Overall, J.E. & Gorham, D.R. (1962)** *The Brief Psychiatric Rating Scale*. *Psychological Reports*, 10, 799-812.
- Power, P., Elkins, K., Adlard, S., et al (1998)** *Analysis of the initial treatment of the initial treatment phase in first-episode psychosis*, *British Journal of Psychiatry*, Supp. 172(33), p.71-76.
- Preston, N.J., Stirling M.L., Perera K., et al (2003)** *A atatewide evaluation for early psychosis*, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 37, 421-428.
- Prudo, R. & Blum, H. (1987)** *Five-year outcome and prognosis in schizophrenia : A report from the London Field Research Centre of the international pilot study of schizophrenia*. *British Journal of Psychiatry*, 150, 345-354.
- Rector Neil A. & Beck Aaron T., (2001)** *Cognitive Behavioral Therapy for Schizophrenia : An Empirical Review*. *The Journal of Nervous and Mental disease*, 189 (5), 278-287.
- Régier D., Farmer M.E., Rae D.S. et al (1990)** *Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse*. *Journal of the American Medical Association*, 264: 2511-2518.

Siddle, R. et Haddock, G. (2003) *Cognitive-behavioural therapy for acute and recent-onset psychosis in Psychological interventions in Early Psychosis*, Edited by John F.M. Gleeson and Patrick D. Mc Gorry, John Wiley and Sons limited.

Spaulding, W.D., et al. (1999) *Cognitive functioning in schizophrenia :Implications for psychiatric rehabilitation*. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (2), 275-289.

Strauss, J.S. & Carpenter, W.T. (1974) *The prediction of outcome in schizophrenia : II. Relationship between predictors and outcomes variables*. *Archives of General Psychiatry*, 31, 37-42.

Tansella M., Thornicroft G. (1998) *A conceptual framework for mental health services: the matrix model*. *Psychological medicine*, 28, 101-104.

Tarrier, N., Beckett, R., Harwood, S., Baker, A., Yusupoff, L. & Ugarteburu, I. (1993) *A trial of two cognitive-behavioural methods of treating drug-resistant residual psychotic symptoms in schizophrenic patients*. *British Journal of Psychiatry*, 162, 524-532.

Thara, R., Henrietta, M. et al. (1994) *Ten-year course of schizophrenia : The Madras longitudinal study*. *Acta Pyschiatrica Scandinavica*, 90, 329-336.

Torgalsboen, A.-K. (1999) *Full recovery from schizophrenia : The prognosis role of premorbid adjustment, symptoms at first admission, precipitating events and gender*. *Psychiatry Research*, 88, 143-152.

Vazquez-Barquero, J.L., et al. (1999) *Cantabria first-episode schizophrenia study : Three-year follow-up*. *British Journal of Psychiatry*, 174, 141-149.

Wiersma, D., Nienhuis, F.J., Sloff, C.J., & Giel, R. (1998) *Natural course of schizophrenics disorders : A 15-year follow-up of Dutch incidence cohort*. *Schizophrenia Bulletin*, 24 (1), 75-85.

Wing, J.K., Cooper, J.E. & Sartorius, N. (1974) *The Measurement of Classification of Pyschiatric Symptoms : An instruction manuel for the PSE and Catego Program*. Cambridge University Press.

Wing, J.K., et al. (1998) *Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) : Research and development*. *British Journal of Psychiatry*, 172, 11-18.

Wyatt, R.J. (1991) *Neuroleptics and the natural course of schizophrenia*, *Schizophrenia Bulletin*, 17, 325-351.

Déclaration des coauteurs**1. Identification de l'étudiant et du programme**

Luc Nicole

Maîtrise en sciences biomédicales, FES, Université de Montréal

2. Description de l'article

Luc Nicole, Georges Routhier, Sophie L'Heureux, René Bélanger, Paul Rivard, Gisèle Bussière, Nadia Duval, Annie Vignola, Mariève Cossette and Alain Lesage.

A specialized program for first-episode psychoses: Analysis of a 100-patient cohort
Soumis pour publication à la Revue canadienne de psychiatrie. Juillet 2004.**3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant**À titre de coauteur de l'article mentionné ci-dessus, je suis d'accord pour que Luc Nicole
incluse cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre:'Suivi longitudinal d'une cohorte de patients référés à programme spécialisé de traitement des
premiers épisodes psychotiques: Analyse des données de l'évaluation initiale'.J'autorise également par le fait même qu'il soit, dans le cadre du mémoire de maîtrise,
microfilmé, reproduit, et je sais que le mémoire sera indexé dans différentes banques de
données pour fins de diffusion.

		
Georges Routhier	signature	2004/08/12 date

		
Sophie L'Heureux	signature	2004/08/03 date

		
René Bélanger	signature	2004/08/10 date

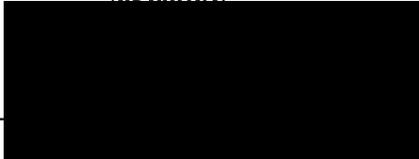
Paul Rivard	signature	date
-------------	-----------	------

		
Gisèle Bussière		04-08-18 date

Nadia Duval	signature	date
-------------	-----------	------

Annie Vignola	signature	date
---------------	-----------	------

Mariève Cossette	signature	date
------------------	-----------	------

		
Alain Lesage		2004-08-18 date

Déclaration des coauteurs

1. Identification de l'étudiant et du programme

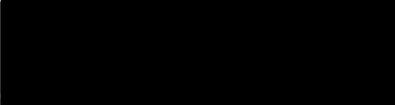
Luc Nicole
Maîtrise en sciences biomédicales, FES, Université de Montréal

2. Description de l'article

Luc Nicole, Georges Routhier, Sophie L'Heureux, René Bélanger, Paul Rivard, Gisèle Bussière, Nadia Duval, Annie Vignola, Mariève Cossette and Alain Lesage.
A specialized program for first-episode psychoses: Analysis of a 100-patient cohort
Soumis pour publication à la Revue canadienne de psychiatrie. Juillet 2004.

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article mentionné ci-dessus, je suis d'accord pour que Luc Nicole incluse cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre:
'Suivi longitudinal d'une cohorte de patients référés à programme spécialisé de traitement des premiers épisodes psychotiques: Analyse des données de l'évaluation initiale'.
J'autorise également par le fait même qu'il soit, dans le cadre du mémoire de maîtrise, microfilmé, reproduit, et je sais que le mémoire sera indexé dans différentes banques de données pour fins de diffusion.

Georges Routhier	signature	date
Sophie L'Heureux	signature	date
René Bélange		date
<i>PAUL RIVARD</i> Paul Rivard	signature	04/08/19 date
Gisèle Bussière	signature	date
Nadia Duval	signature	date
Annic Vignola	signature	date
Mariève Cossette	signature	date
Alain Lesage	signature	date

XII**Déclaration des coauteurs****1. Identification de l'étudiant et du programme**

Luc Nicole

Maîtrise en sciences biomédicales, FES, Université de Montréal

2. Description de l'article

Luc Nicole, Georges Routhier, Sophie L'Heureux, René Bélanger, Paul Rivard, Gisèle Bussière, Nadia Duval, Annie Vignola, Mariève Cossette and Alain Lesage.

A specialized program for first-episode psychoses: Analysis of a 100-patient cohort
Soumis pour publication à la Revue canadienne de psychiatrie. Juillet 2004.

Je soussigné, _____, en tant que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article mentionné ci-dessus, je suis d'accord pour que Luc Nicole inclure cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre:
'Suivi longitudinal d'une cohorte de patients référés à programme spécialisé de traitement des premiers épisodes psychotiques: Analyse des données de l'évaluation initiale'.
J'autorise également par le fait même qu'il soit, dans le cadre du mémoire de maîtrise, microfilmé, reproduit, et je sais que le mémoire sera indexé dans différentes banques de données pour fins de diffusion.

Georges Routhier

signature

date

Sophie L'Heureux

signature

date

René Bélange

signature

date

Paul Rivard

signature

date

Gisèle Bussière

signature

date

signature

date

signature

date

10-8-2004

Mariève Cossette

signature

date

Alain Lesage

signature

date

Déclaration des coauteurs

1. Identification de l'étudiant et du programme

Luc Nicole

Maîtrise en sciences biomédicales, FES, Université de Montréal

2. Description de l'article

Luc Nicole, Georges Routhier, Sophie L'Heureux, René Bélanger, Paul Rivard, Gisèle Bussière, Nadia Duval, Annie Vignola, Mariève Cossette and Alain Lesage.

A specialized program for first-episode psychoses: Analysis of a 100-patient cohort

Soumis pour publication à la Revue canadienne de psychiatrie. Juillet 2004.

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article mentionné ci-dessus, je suis d'accord pour que Luc Nicole incluse cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre:

'Suivi longitudinal d'une cohorte de patients référés à programme spécialisé de traitement des premiers épisodes psychotiques: Analyse des données de l'évaluation initiale'.

J'autorise également par le fait même qu'il soit, dans le cadre du mémoire de maîtrise, microfilmé, reproduit, et je sais que le mémoire sera indexé dans différentes banques de données pour fins de diffusion.

Georges Routhier	signature	date
Sophie L'Heureux	signature	date
René Bélange	signature	date
Paul Rivard	signature	date
Gisèle Bussière	signature	date
<i>Nadia Duval</i>		<i>10/08/04</i>
Nadia Duval		date
Annie Vignola	signature	date
Mariève Cossette	signature	date
Alain Lesage	signature	date

Déclaration des coauteurs

1. Identification de l'étudiant et du programme

Luc Nicole

Maîtrise en sciences biomédicales, FES, Université de Montréal

2. Description de l'article

Luc Nicole, Georges Routhier, Sophie L'Heureux, René Bélanger, Paul Rivard, Gisèle Bussière, Nadia Duval, Annie Vignola, Mariève Cossette and Alain Lesage.

A specialized program for first-episode psychoses: Analysis of a 100-patient cohort

Soumis pour publication à la Revue canadienne de psychiatrie. Juillet 2004.

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article mentionné ci-dessus, je suis d'accord pour que Luc Nicole incluse cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre:

'Suivi longitudinal d'une cohorte de patients référés à programme spécialisé de traitement des premiers épisodes psychotiques: Analyse des données de l'évaluation initiale'.

J'autorise également par le fait même qu'il soit, dans le cadre du mémoire de maîtrise, microfilmé, reproduit, et je sais que le mémoire sera indexé dans différentes banques de données pour fins de diffusion.

Georges Routhier signature date

Sophie L'Heureux signature date

René Bélange signature date

Paul Rivard signature date

Gisèle Bussière signature date

Nadia Duval signature date

Annie Vignola signature date

Mariève Cossette signature date



10/08/04
date

Alain Lesage signature date