



Consortium canadien
**d'intervention précoce
pour la psychose**

Rétablissement fonctionnel en psychose en contexte d'intervention précoce

Douglas
INSTITUT MENTAL HEALTH
UNIVERSITAIRE EN UNIVERSITY
SANTÉ MENTALE INSTITUTE

 **McGill**

PEPP
MONTRÉAL



Ashok Malla, MBBS, FRCPC, MRCPsych, DPM

Professeur émérite,
Département de psychiatrie,
Université McGill
Montréal (Québec)



Divulgence d'intérêts

1. Au fil des ans, la plupart du financement pour la recherche a été obtenu de sources publiques (IRSC, NIH, Grands Défis Canada, Programme de Chaires de recherche du Canada);
2. Dans les 3 dernières années, aucun financement pour la recherche provenant de l'industrie.



Besoin de définitions

1. Termes utilisés : Fonctionnement; Résultats fonctionnels; Rétablissement; Rétablissement fonctionnel;
2. Le fonctionnement fait partie du concept global de rétablissement, mais ne remplace pas le concept de rétablissement. Le rétablissement est plus que le fonctionnement;
3. Le fonctionnement inclut habituellement le travail et/ou études, les relations sociales, les relations familiales, les amitiés, la participation sociale, l'inclusion sociale, la capacité de vivre seul, etc.



Définir le rétablissement

1. Absence de consensus sur la définition de rétablissement;
2. Définitions clinique/académique et utilitaire du rétablissement;
3. Définitions du rétablissement axées sur le client, soutenues ensuite par les politiques et même les fournisseurs de service : « Story Line »; « Narratives of Recovery » influençant les politiques (« Recovery Works »);
4. Peu d'effort pour des définitions factuelles;
5. D'autres aspects pas suffisamment étudiés (justice sociale, participation civique, innocuité, contribution économique et pas seulement la survie, etc.);
6. Cela peut désavantager les patients si nous exagérons les taux de rétablissement en les redéfinissant (p. ex. réduction des bienfaits).



Définir le rétablissement

1. Clinique : Rémission des symptômes (positifs, négatifs, dépression, anxiété); Rechute; Santé physique; Hospitalisation; Mortalité (suicide, troubles médicaux excédentaires);
2. Fonctionnel : Travail-études; Logement; Soins personnels et autosuffisance; Relations sociales et personnelles; Autres emplois (soins aux parents âgés ou conjoint, entretien ménager, soins à l'enfance);
3. Personnel (subjectif) : « Maladie » (signification, contrôle, stigmatisation), Social (relations), bien-être (physique, psychologique, existentiel, spirituel), économique (travail, logement, éducation); Croissance personnelle.

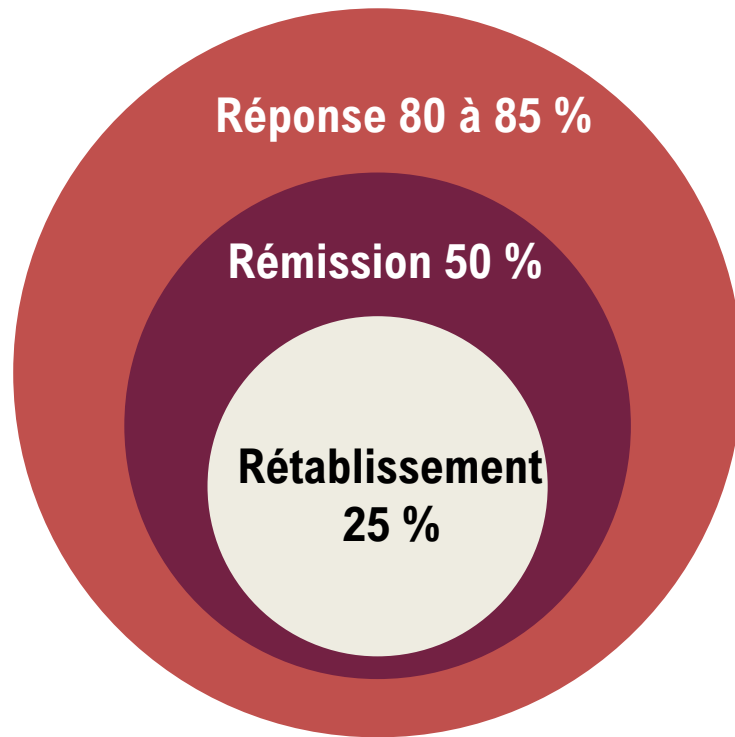


Évolution, pronostic et résultats (hétérogénéité, trajectoires multiples)

1. Au moins quatre trajectoires différentes de résultats cliniques [(épisode unique (15-20 %), épisodes récurrents sans détérioration significative (25-30 %), épisodes récurrents avec détérioration accrue (30-50 %), aucune réponse et résistance au traitement (5-15 %) (Harrow *et al* 1997; Robinson *et al* 2004)];
2. Les résultats fonctionnels (professionnels et sociaux) ont également de multiples trajectoires à long terme (Velthrost *et al* 2018; Harrow *et al* 1997);
3. La plupart des trajectoires à long terme sont établies tôt dans le cours de la maladie (Harrison *et al* 2001).



Niveaux de réponse et lacunes



- **Réponse** : Pourcentage de la réduction ou de la rémission des symptômes positifs;
- **Rémission (consensus de l'APA)** : Cote globale SAPS-SANS ≤ 2 ou cotes par item au PANSS ≤ 3 soutenues pendant 6 mois;
- **Rétablissement** : Fonctionnement indépendant (travail, études, relations sociales, vivre de façon indépendante), nécessitant un soutien minime ou nul (perspective sociétale) et sentiment de bien-être (perspective personnelle).

SAPS : Scale for the Assessment of Positive Symptoms; SANS : Scale for the Assessment of Negative Symptoms;
PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale.



Rémission et rétablissement: Que savons-nous actuellement

1. 75 études, 19 072 patients, suivi moyen de 5,5 ans pour la rémission et de 7,5 ans pour le rétablissement;
2. Taux regroupés de rémission (définition de l'APA) : 58 % (56 % spectre de la schizophrénie; 78 % psychose affective);
3. Rétablissement (fonctionnel-social, professionnel, scolaire, la plupart avec rémission des symptômes) 38 % (IC 30-46 %).

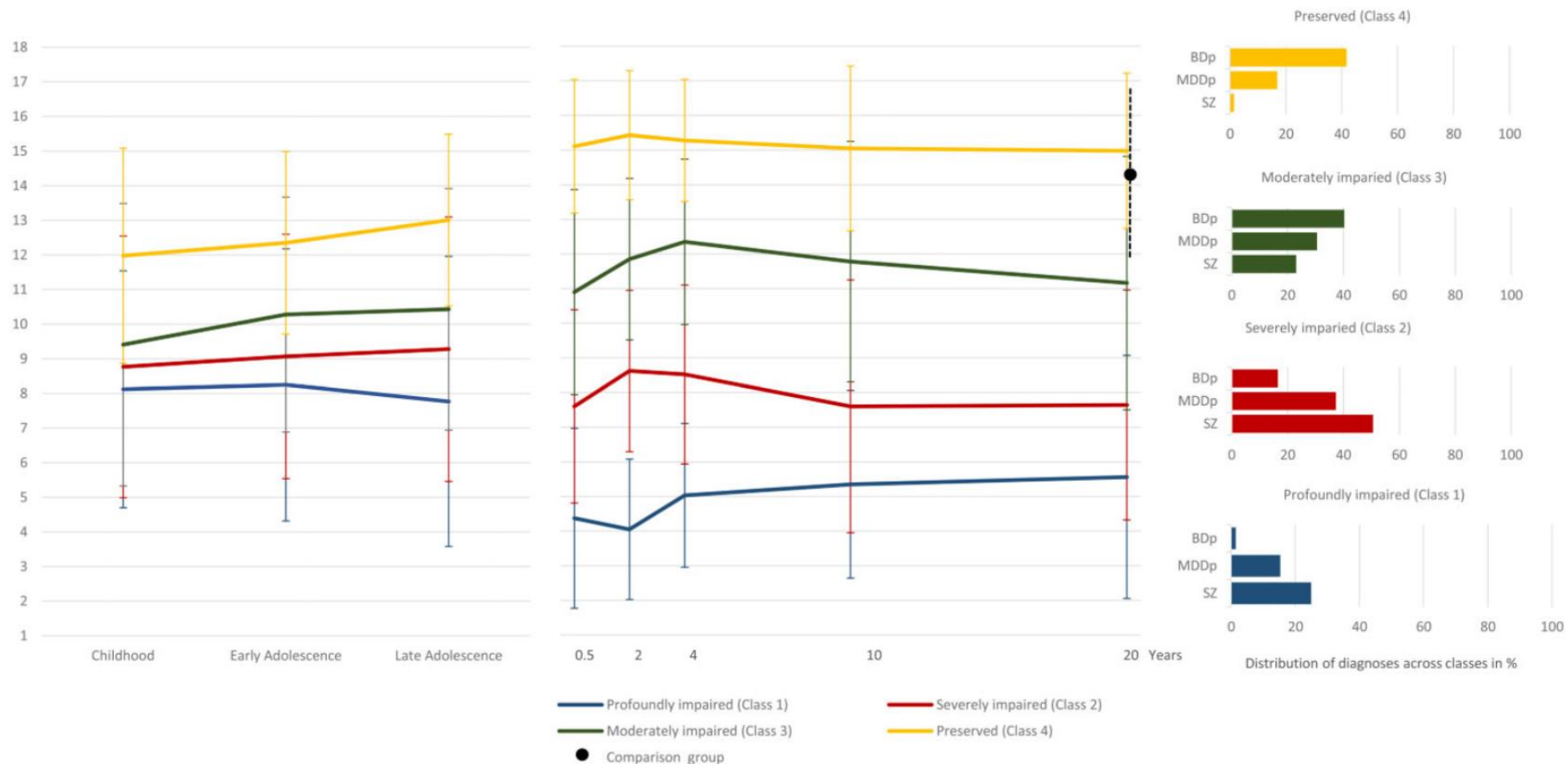


Rémission et rétablissement: Messages clés

- 1. Augmentation des taux de rémission avec le temps** (coïncide probablement avec le développement des services d'intervention précoce (EIS);
2. Taux accrus au Canada et aux États-Unis; Asie et Afrique p/r à l'Afrique (raisons multiples);
- 3. Aucune augmentation des taux de rétablissement avec le temps;**
4. Les taux de rémission et de rétablissement sont soutenus dans le temps après les deux premières années. Les trajectoires sont établies tôt;
5. L'écart entre les taux de rémission et de rétablissement est une source de préoccupation.



Trajectoires des résultats à long terme



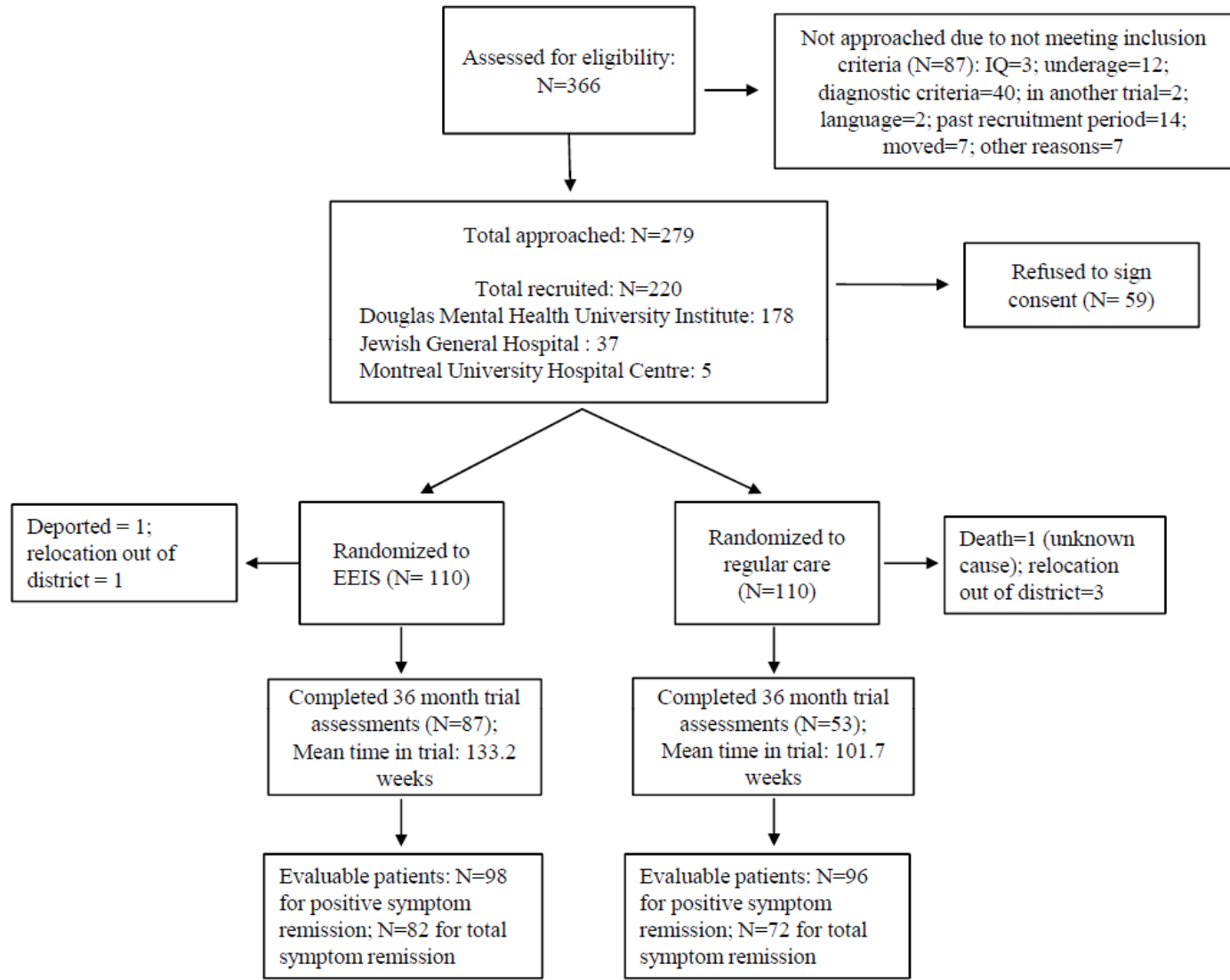
Graphique 2. Trajectoires du fonctionnement pour divers troubles psychotiques dérivées d'analyses latentes de croissance de classe
 Abréviations : SZ : trouble du spectre de la schizophrénie; BDp : trouble bipolaire avec psychose; MMDP : dépressif majeur avec psychose



**Évolution des résultats cliniques et fonctionnels au cours
des cinq premières années; 2 ans p/r à 5 ans : Étude
contrôlée à répartition aléatoire
(Malla *et al* 2017; Mustafa *et al* 2021)**

Unfinished business: Functional outcomes in a randomized controlled trial of a three-year extension of early intervention versus regular care following two years of early intervention for psychosis

Sally S. Mustafa¹ | Ashok Malla^{1,2} | Ridha Joobar^{1,2} | Sherezad Abadi³ |
Eric Latimer^{2,3} | Norbert Schmitz^{2,3,4} | G. Eric Jarvis^{2,5} | Howard C. Margolese^{2,6} |
Nicola Casacalenda^{2,5} | Amal Abdel-Baki⁷ | Srividya N. Iyer^{1,2}



Rétablissement fonctionnel : Résultats après 2 ans p/r à 5 ans (résultats d'une étude contrôlée à répartition aléatoire PEPP)

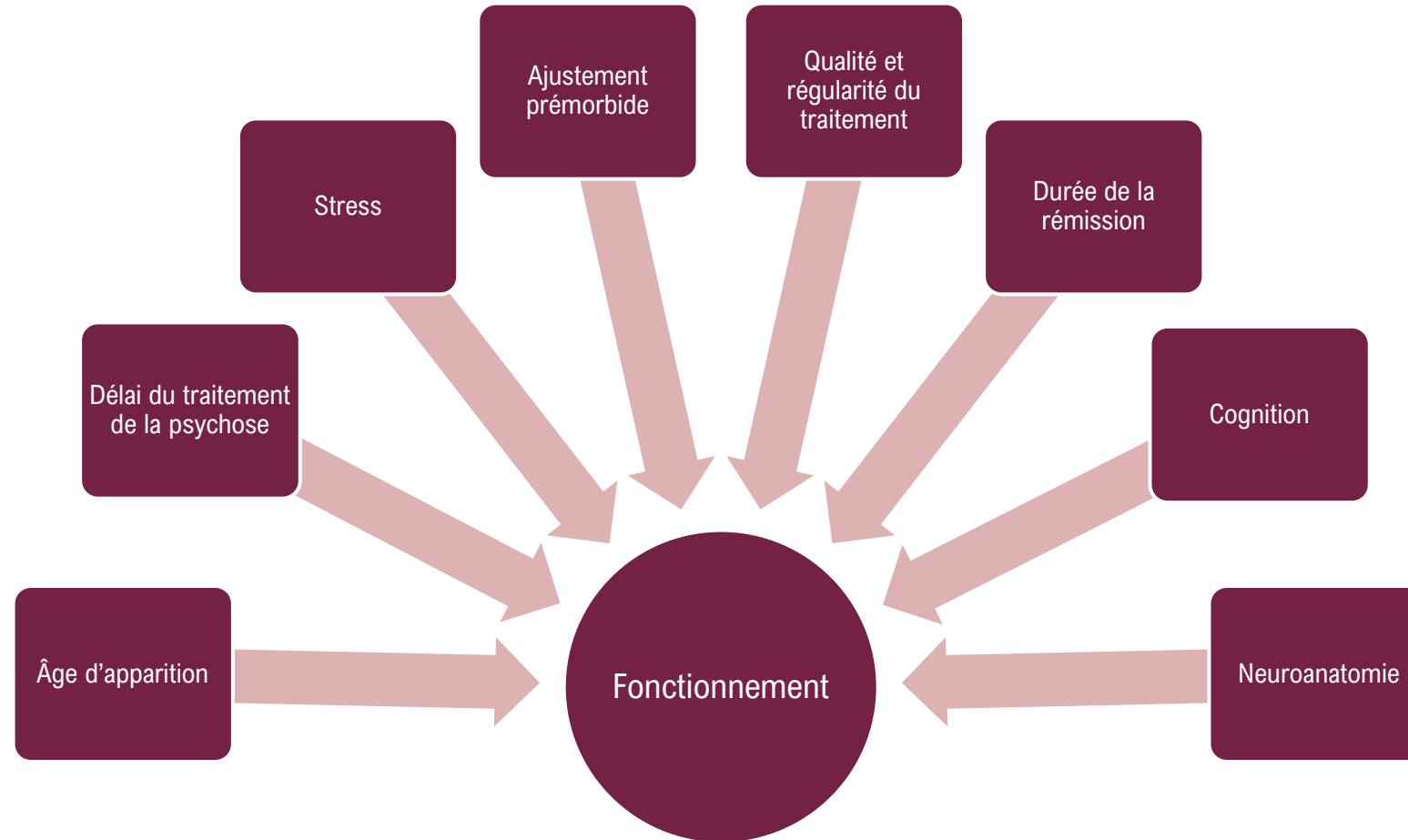
1. Au cours de la période d'étude de 3 ans, la durée de rémission des symptômes était plus longue dans le groupe avec services d'intervention précoce prolongée p/r aux soins réguliers entre l'an 2 et l'an 5;
2. **Aucune augmentation parallèle** du temps passé en rétablissement fonctionnel (SOFAS > 60) dans les deux groupes : *intervention précoce prolongée* (moyenne 50,1 p/r à 46,18 semaines) ou *soins réguliers*;
3. **Aucune augmentation** des taux d'emploi ou de fréquentation scolaire dans les deux groupes : *intervention précoce prolongée* ou *soins réguliers* (60,4 % p/r à 68,8 %) entre l'an 2 et l'an 5;
4. La rémission des symptômes et les années de scolarité demeurent les meilleurs prédicteurs de ces deux résultats, peu importe les conditions de traitement (*intervention précoce prolongée* ou *soins réguliers*).

(Aucune différence au moment de la répartition aléatoire)



**PRÉDICTEURS ET MARQUEURS DE L'ÉVOLUTION ET DES
RÉSULTATS DU RÉTABLISSEMENT
(Guide pour interventions précoces ciblées)**

Qu'est-ce qui prédit les résultats fonctionnels? Lesquels sont malléables et lesquels ne le sont pas?



Prédicteurs des résultats fonctionnels : Une revue systématique et méta-analytique

1. 50 études admissibles; 6 669 patients;
2. **Prédicteurs significatifs indépendants d'autres influences connues : Durée de la psychose non traitée (délai du traitement de la psychose); Rémission des symptômes positifs et négatifs; Cognition** (cognition globale, fluidité verbale) et **spécifiquement mémoire verbale** (attention; vitesse de traitement);
3. **Non indépendamment associés aux résultats fonctionnels** : âge d'apparition ou du premier traitement; diagnostic d'un trouble à symptomatologie somatique ou antipsychotiques, introspection, observance au traitement, marqueurs de neuroimagerie, abus de substance;
4. Le **sex féminin** et le **niveau de scolarité** sont associés au fonctionnement global, **mais pas** aux résultats professionnels;
5. Durée de l'expérience de travail antérieure (? modifiée par l'âge).



Modèle proposé pour démêler le casse-tête

Variables prétraitement

- **Durée de la psychose non traitée** (délai de traitement)

Variables liées à la capacité

- Sexe (homme ou femme)
- Fonctionnement prémorbide (social et scolaire)
- Âge d'apparition du premier épisode psychotique
- Cognition (mémoire verbale) avant le traitement

Variables liées au traitement :

Observance au traitement antipsychotique
Qualité du traitement?

Résultats du traitement

- Durée de la rémission des symptômes positifs
- Durée de la rémission des symptômes négatifs
- Rémission totale des symptômes

Fonctionnement global (travail, social)



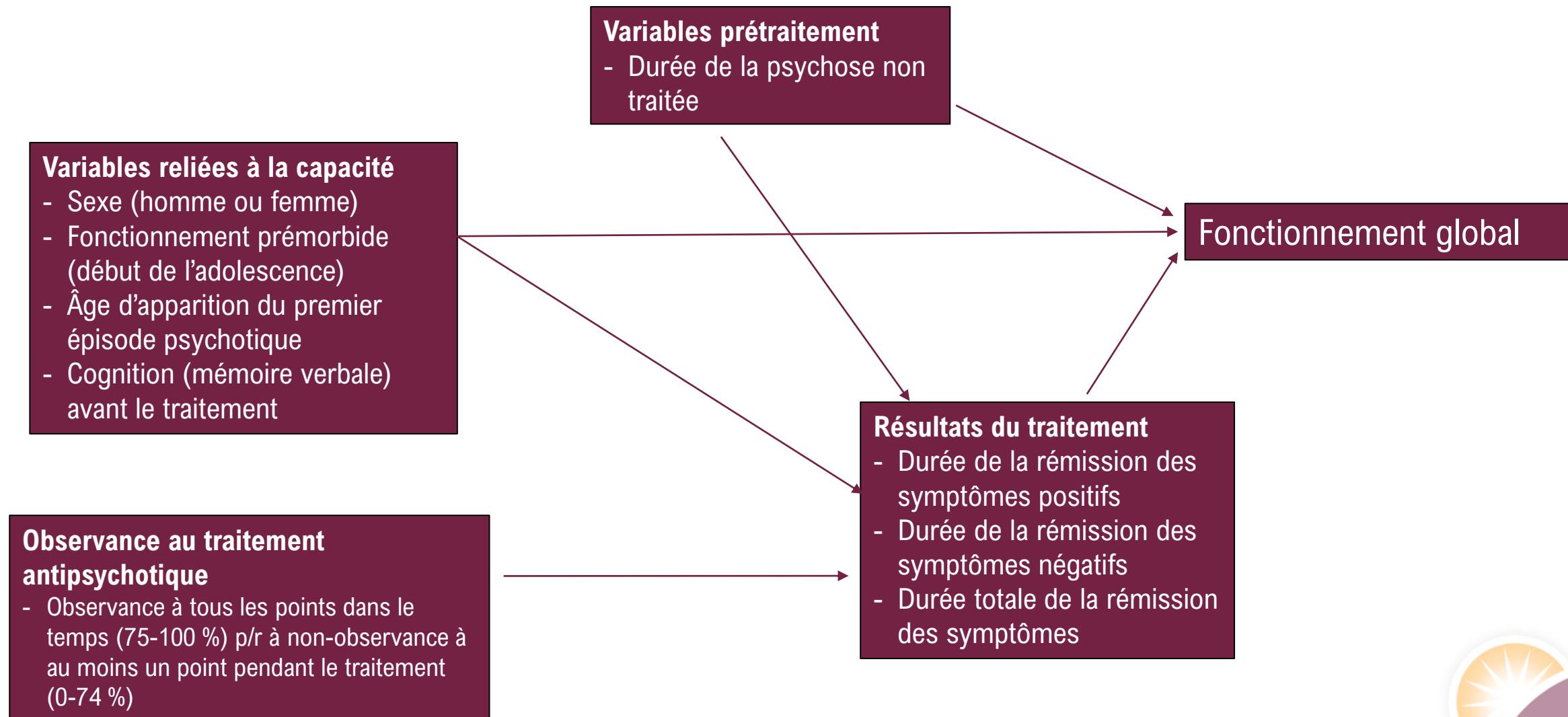
Questions

- Comment les **variables reliées à la capacité** (cognition, matière grise, ajustement prémorbide) influencent-elles les résultats?
- Les variables reliées à la capacité interagissent-elles entre elles ou avec d'autres **variables reliées au prétraitement ou au traitement** pour influencer les résultats?
- Les résultats sont-ils influencés par la **nature**, la **qualité** et la **régularité** du traitement? Comment les variables reliées à la capacité et au prétraitement interagissent-elles avec le traitement pour influencer les résultats?



**Présentation schématique sur la façon dont les
prédicteurs peuvent agir
dans un ensemble complexe de relations**

Modèle proposé pour démêler le casse-tête



Croissance post-traumatique après un premier épisode psychotique: Domaines

1. Santé améliorée, sens de soi solidifié et personnalité améliorée;
2. Spiritualité/religiosité solidifiée et plus équilibrée;
3. Relations améliorées avec les autres;
4. Styles de vie améliorés, nouveaux objectifs et nouvelles aspirations pour le futur.

« Cela (psychose) m'a rapproché de ce que je suis, et cela a changé ma personnalité dans le sens que je ressens. *Je suis une personne beaucoup plus ouverte et réceptive alors qu'avant j'étais quelqu'un de vraiment fermé et centré sur moi-même.* »



Résumé

- Les résultats fonctionnels font partie du concept plus large de rétablissement (autres étant clinique et personnel);
- Les taux de rémission (rétablissement clinique) **ont** augmenté récemment, probablement en lien avec les services d'intervention précoce;
- Les taux de rétablissement fonctionnel demeurent faibles (30-40 %) et **n'ont pas** augmenté contrairement aux taux de rémission;
- Les trajectoires à long terme des résultats cliniques et fonctionnels sont établies dans les deux premières années, même si les résultats cliniques continuent de s'améliorer, particulièrement les symptômes négatifs.



Résumé

- Il y a de multiples prédicteurs et la majeure partie des résultats sont associés à des variables non explorées (contextes environnementaux, qualité du traitement et variation naturelle);
- Certains prédicteurs **malléables** de résultats fonctionnels peuvent être ciblés spécifiquement afin d'améliorer les taux de rétablissement (p. ex., réduire la durée de la psychose non traitée, soutenir la rémission des symptômes, améliorer la cognition par la rééducation cognitive);
- Réduire l'écart entre la rémission et le rétablissement nécessitera des interventions spécifiques pour augmenter les habiletés et les opportunités (p. ex. programmes de soutien à l'emploi, stabilité du logement, traitement des troubles comorbides, interventions familiales) pour débiter **très tôt**, préférablement dans la première année de traitement;
- Le rétablissement doit inclure plusieurs dimensions, incluant le bien-être personnel et subjectif de même que la justice sociale, la participation civique, la croissance personnelle, l'inclusion sociale, etc.

