

## Attitude des médecins généralistes face à la schizophrénie

Elloumi Hend, Zalila Haifa, Kallel Ghada, Cheour Majda, Boussetta Afif

Hôpital Razi, Manouba. Tunisie  
Faculté de Médecine de Tunis  
Université Tunis El Manar

Elloumi H., Zalila H., Kallel G., Cheour M., Boussetta A.

Elloumi H., Zalila H., Kallel G., Cheour M., Boussetta A.

Attitude des médecins généralistes face à la schizophrénie

Attitude of general practitioners faced to schizophrenia

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°06/07) : 446 - 451

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°06/07) : 446 - 451

### R É S U M É

**Prérequis :** Le caractère chronique de la schizophrénie, la souffrance qu'elle engendre, son triple coût économique social et humain, en font un enjeu majeur de santé publique. Les médecins généralistes sont les premiers acteurs dans le dépistage des schizophrénies débutantes et dans le suivi au long cours de cette pathologie chronique.

**But :** Etudier les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de la schizophrénie. Méthodes : Etude transversale descriptive par passation d'un auto questionnaire, auprès de 300 médecins généralistes inscrits au tableau de l'ordre des Médecins de la région du Grand Tunis, exerçant dans les secteurs public et privé.

**Résultats :** Le taux de réponse était de 22,6%, soit 68 médecins généralistes. L'âge moyen des praticiens était de 48,1 ans ( $\pm 8,3$ ) avec une sex-ratio (H/F) de 1,6 dont 58,8% exerçant dans le secteur privé. Près du cinquième (19,1%) d'entre eux connaissaient la prévalence exacte de la schizophrénie dans la population générale, alors que 77,9% n'avaient pas d'idée sur le taux de suicide chez les patients. 76,5% des médecins estimaient que des signes annonciateurs devançaient l'émergence de la schizophrénie. Les comportements bizarres, les hallucinations/délire suivis du retrait social constituaient les symptômes les plus évocateurs avec respectivement 80,8%, 79,4% et 64,7%. En cas de schizophrénie débutante, 20,5% des praticiens pensaient qu'il n'était pas nécessaire de prescrire un traitement médicamenteux et 48,5% étaient incapables de mentionner la nature exacte du médicament à prescrire en cas de premier épisode psychotique.

**Conclusion :** Nos résultats mettent en évidence des lacunes dans les connaissances et les conduites pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de la schizophrénie. Des mesures visant l'amélioration de la formation et la sensibilisation des médecins généralistes s'avèrent nécessaires.

### S U M M A R Y

**Background:** The chronic character of schizophrenia, the suffering that it generates, its triple social and human economic cost, make of it a major stake of public health. The general practitioners are the first actors in the tracking of onset schizophrenia and the follow-up of this chronic pathology.

**Aim:** To study knowledge, the attitudes and the practices of the general practitioners faced to schizophrenia.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study, using an auto-questionnaire, including 300 general practitioners registered in the table of the order of the Doctors of the area of Large Tunis, exerting in private and public sectors.

**Results:** The rate of answer was 22.6% (68) of general practitioners. The middle age of the participants was 48.1 years ( $\pm 8.3$ ). The sex-ratio was 1.6; including 58.8% exerting in the private sector. Meadows the fifth (19.1%) of them knew the exact prevalence of schizophrenia in the general population, whereas 77.9% did not have any idea of the rate of suicide among patients. 76.5% of the doctors estimated that prodromal signs preceded the emergence of schizophrenia. The odd behaviors, hallucinations/delirium and social withdrawal constituted the most evocative symptoms in respectively 80.8%; 79.4% and 64.7%. In case of onset- schizophrenia; 20.5% of the experts thought that it was not necessary to prescribe any treatment and 48.5% were unable to mention the exact drug to be prescribed in case of first episode psychotic.

**Conclusion:** Our results highlight gaps in knowledge and the practical conduits of the general practitioners faced to schizophrenia. Measurements aiming the improvements in education and the sensitizing of the general practitioners are necessary.

### Mots-clés

Médecins généralistes, schizophrénie, attitude

### Key- words

General practitioners, schizophrenia, attitude

La schizophrénie est une maladie fréquente lourde à laquelle peut être confronté le médecin généraliste, en effet l'absence de spécificité des symptômes durant la phase prodromique fait qu'il est souvent le premier à être interpellé en sa qualité de professionnel de la santé de première ligne mais aussi il est souvent impliqué dans le suivi au long cours de cette pathologie chronique, d'autant plus que le nombre des psychiatres demeure insuffisant dans notre pays (205 psychiatres inscrits au tableau de l'ordre national).

Notre étude a pour objectifs d'étudier les connaissances des médecins généralistes à propos de la schizophrénie et d'individualiser les éventuelles lacunes dans le but ultime de proposer, dans la limite du possible, des mesures adaptées pour y remédier.

### MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude descriptive transversale par passation d'un auto-questionnaire. Notre population était composée de 300 généralistes sélectionnés au hasard, à l'aide du logiciel EPI INFO, à partir du groupe des praticiens exerçant sur le Grand Tunis, 195 travaillant dans le secteur privé (49 femmes et 146 hommes) et 105 travaillant dans le secteur public (72 femmes et 33 hommes). Ces médecins exerçaient aussi bien dans le secteur privé ou dans des centres de soins de base, ceux n'ayant pas d'activité de première ligne avaient été exclus (centre hospitalo-universitaire...). L'auto-questionnaire était largement inspiré d'un questionnaire validé, développé par Simon et al et élaboré dans le cadre d'une étude pour le Programme National Suisse pour le dépistage précoce des psychoses « Swiss Early Psychosis Project » [1, 2]. Il était adressé et retourné par voie postale entre septembre et octobre 2009. Nous avons effectué une analyse multi variée à l'aide d'une régression logistique. Le seuil de signification a été fixé à  $p \leq 0,05$ .

### RESULTATS

#### Taux de réponse

Nous avons recueillis 68 questionnaires parmi les 300 distribués, soit un taux de réponse de près de 22,6%. Le taux de réponse dans le secteur public était de 26,6 % alors que celui du secteur privé était de 20,5%.

#### Caractéristiques sociodémographiques

Notre échantillon était à prédominance masculine avec 42 hommes et 26 femmes soit un sex- ratio de 1,6. L'âge moyen était de 48,1 ans ( $\pm 8,3$ ) avec des extrêmes allant de 30 ans à 72 ans.

#### Caractéristiques professionnelles

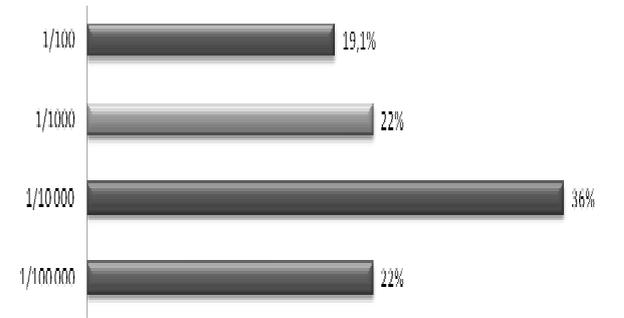
Le nombre moyen d'années d'exercice était de 18,2 ans ( $\pm 9,2$ ) avec des extrêmes de 2 ans et 40 ans. Plus de la moitié des médecins généralistes (58,8%, N=40) exerçaient dans le secteur privé. Moins de deux cinquièmes (38,2%) des médecins généralistes enquêtés avaient effectué un stage de psychiatrie au cours de leur formation médicale.

### Evaluation des connaissances épidémiologiques et étiopathogéniques

#### La prévalence

La majorité des médecins généralistes avaient sous-estimé la prévalence de la schizophrénie. Ils n'étaient que 19,1% à savoir qu'elle est de 1%. (Figure 1).

Figure 1 : Estimation de la prévalence de la schizophrénie dans la population générale



#### Le suicide

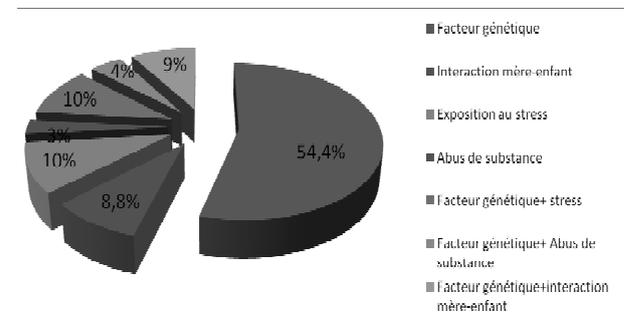
Plus de trois-quarts des médecins (77,9%) n'avaient aucune idée sur la fréquence du suicide chez les patients schizophrènes. Seulement cinq médecins avaient situé cette fréquence à 10%. (Tableau 1).

Tableau 1 : Estimation de la fréquence du suicide

	N	%
Je ne sais pas	53	77,9
1/1000	3	4,4
1/100	3	4,4
5/100	4	5,9
10/100	5	7,4
Total	68	100

Plus de la moitié des praticiens interrogés (54,4%) avaient principalement incriminé les facteurs génétiques dans l'étiopathogénie de la maladie schizophrénique, alors que seulement 8,8% des médecins avaient désigné la relation mère-enfant comme élément central (Figure 2). L'incrimination des facteurs génétiques était significativement plus notée par les médecins généralistes de sexe masculin ( $p=0,02$ ).

Figure 2 : Estimation de la prévalence de la schizophrénie dans la population générale



### Connaissances des signes prodromiques

Un peu plus que les trois quarts des médecins généralistes (76,5%) avaient reconnu l'existence de signes prodromiques précédant le premier épisode psychotique. Il s'agissait essentiellement des hallucinations/délire (79,4%) et des comportements bizarres (80,8%).

Le retrait social a été noté comme le troisième symptôme évocateur d'une forme débutante de schizophrénie (64,7%). Il a été plus fréquemment évoqué par les médecins privés (75%) par rapport à ceux du secteur public (50%) avec une corrélation significative ( $p=0,042$ ) (Tableau 2).

**Tableau 2 :** Répartition des signes prodromiques en fonction du secteur d'activité

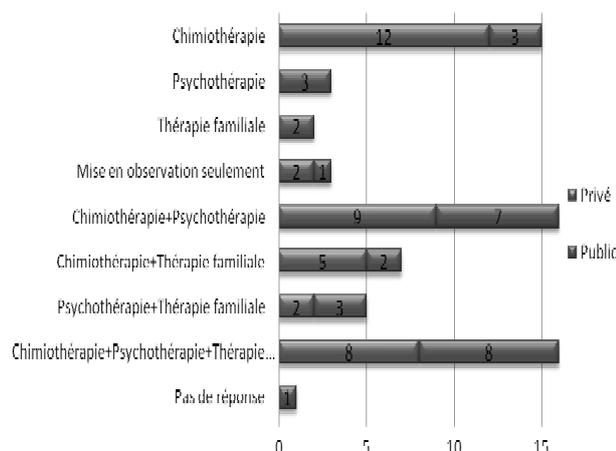
	Privé	Public	p
Hallucinations/délire	77,5%	82,1%	0,76
Retrait social	75%	50%	0,042
Plaintes psychosomatiques	22,5%	25%	1
Tentative de suicide	20%	28,6%	0,56
Dépression/anxiété	30%	32,1%	1
Comportements bizarres	77,5%	85,7%	0,5
Abus de substances	20%	25%	0,76
Conflits parents/employeur	52,5%	60,7%	0,62
Désinvestissement scolaire	52,5%	46,4%	0,8
Troubles du sommeil	27,5%	53,6%	0,043
Manque de concentration	20%	35,7%	0,17

### Connaissances thérapeutiques

#### Nature du traitement

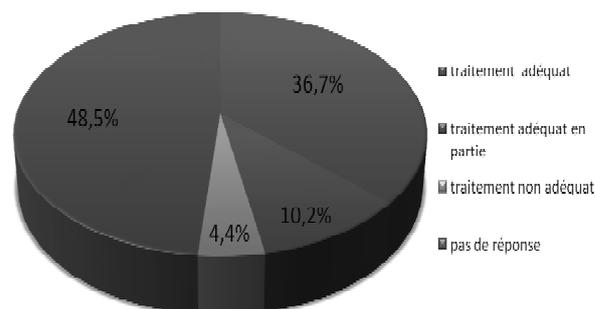
Plus d'un cinquième des praticiens généralistes (20,5%) pensaient qu'il n'était pas nécessaire de prescrire un traitement médicamenteux en cas de schizophrénie débutante (figure 3).

**Figure 3 :** Evaluation des connaissances étiologiques des médecins enquêtés



Nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre le choix de la chimiothérapie et le sexe ( $p=0,12$ ), le secteur d'activité ( $p=0,22$ ), l'ancienneté ( $p=1$ ) et le fait d'avoir pratiqué un stage d'internat en psychiatrie ( $p=0,12$ ). Près de la moitié des médecins (48,5%) étaient incapables de mentionner la nature exacte du médicament à prescrire en cas de premier épisode psychotique. Un schéma thérapeutique adéquat, à base de neuroleptique (classique ou atypique), en monothérapie ou associé à une deuxième molécule tel qu'une benzodiazépine, ou un thymorégulateur, ou un antidépresseur, a été décrit dans 36,7% des cas. (Figure 4)

**Figure 4 :** Evaluation des schémas thérapeutiques préconisés en cas de premier épisode psychotique



#### Durée du traitement

Un peu moins de la moitié des médecins généralistes (45,5%) ont proposé une durée de traitement insuffisante après un premier épisode psychotique. Près des deux tiers des médecins généralistes (64,7%) avaient préconisé, à juste titre, un traitement neuroleptique à vie après plusieurs rechutes processuelles.

#### Aptitude des médecins généralistes à prendre en charge des patients atteints de schizophrénie

La majorité des médecins interrogés (82,4%) préféraient ne pas prendre en charge ces patients. Pour la moitié des médecins généralistes, la prise en charge idéale serait d'adresser ces patients systématiquement aux psychiatres pour assurer l'intégralité de la prise en charge, alors que 32,3% préféraient se référer uniquement au psychiatre pour établir le diagnostic positif, mettre en place le traitement et continuer le suivi par la suite (Tableau 3).

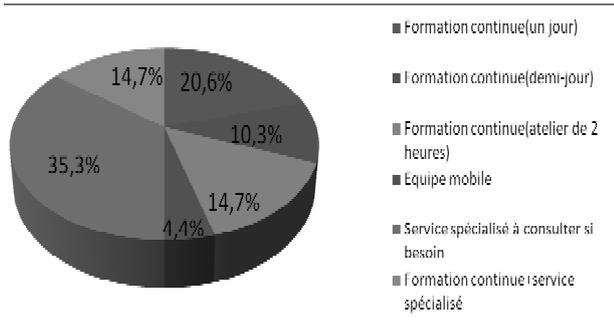
**Tableau 3 :** Prise en charge actuelle versus prise en charge idéale de la schizophrénie

	PEC actuelle	PEC idéale
Traités uniquement par mes soins	2,94 %	4,41 %
Consultation occasionnelle	5,88 %	13,23 %
Je me réfère au psychiatre	35,29%	32,35 %
J'adresse au psychiatre	55,88%	50 %

### Formation continue

Seulement cinq des médecins interrogés ont participé à une formation continue sur la schizophrénie durant les derniers mois. Interrogés sur leurs souhaits, près de la moitié des médecins généralistes (45,6%) préféreraient avoir une formation continue, qui devrait être sous la forme d'un atelier de deux heures ou d'une demi-journée ou bien combinaison de formation continue et la disponibilité d'un service spécialisé (Figure 5).

Figure 5 : Répartition des préférences du type de formation



## DISCUSSION

### Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

Nos données sont comparables à celles des médecins généralistes inscrits au tableau de l'ordre des médecins tunisiens, ce qui garantit la représentativité de notre échantillon.

### Taux de réponse

Le taux de réponse global a été de 22,6%. Il correspond aux résultats retrouvés dans la plupart des études utilisant la voie postale [3, 4]. Il est comparable au taux de 23,6% de l'étude française de Verdoux et al [5], à celui de 28% de l'étude suisse de Simon et al [1] ainsi qu'à celui de 22,2% rapporté dans l'étude internationale « The International General Practitioners Study » (IGPS) [2]. Mais, ce taux reste inférieur à ceux d'autres études internationales, comme celui de 40,2% de l'étude autrichienne de Mossaheb et al [6], celui de 61,9% du travail irlandais de Gavin et al [7] ainsi que celui de 88,4% d'une étude australienne [8]. Néanmoins, un taux de réponse de 23 % reste élevé vu que, nous n'avons pas avertis les médecins généralistes par courrier électronique et que nous n'avons pas envoyé des encouragements. Ce taux aurait pu être amélioré si on avait motivé les médecins généralistes en leur envoyant les résultats du travail par courriel.

### Evaluation de l'estimation de la prévalence

La prévalence de la schizophrénie était largement sous estimée, en effet uniquement 19,1% des médecins généralistes interrogés l'estimaient à sa juste valeur (1 pour 100). Il est vrai que la connaissance de la prévalence n'a pas d'impact direct sur la qualité de la prise en charge fournie par les médecins

généralistes, mais elle pourrait contribuer à un sous-diagnostic et à un défaut de dépistage.

### Facteurs étiopathogéniques

Plus de la moitié de notre échantillon (54,4 %) désignait la génétique comme le facteur étiopathogénique central alors que seulement 8,8% des médecins incriminaient l'interaction mère-enfant dans l'écllosion de la schizophrénie. Ces chiffres ne rejoignent pas ceux de l'étude de Verdoux et al [3] qui a trouvé que 42% des médecins généralistes français désignaient l'interaction mère-enfant comme élément étiologique pivot de cette maladie. Cette disparité pourrait s'expliquer par une meilleure connaissance, de la part des médecins généralistes tunisiens, des théories étiopathogéniques actuelles qui sont en faveur d'un déterminisme multifactoriel de cette pathologie, avec une place de choix pour la génétique [9-11]. Mais, il ne faut pas oublier le rôle de la tradition psychanalytique qui continue à influencer les idées en France, et qui fait que c'est la relation mère-enfant qui est placée au premier plan. Loin des aspects purement théoriques, ces conceptualisations sont d'ordre pratique. En effet, une fois le diagnostic posé, la première question qui est posée par les familles et les proches est celle du pourquoi et du comment. La désignation de la génétique est beaucoup moins culpabilisante que celle de la relation mère-enfant qui pourrait induire des situations de conflits intrafamiliaux ou des dépressions maternelles, avec pour conséquence une aggravation d'une situation familiale déjà fragilisée.

### Le suicide

Seulement cinq médecins estimaient cette fréquence à sa juste valeur de 10 %. Ces connaissances restent inférieures à celle des médecins français qui sont plus de 30% à reconnaître le risque suicidaire élevé des patients schizophrènes [3]. Cette lacune pourrait être lourde de conséquences. Ainsi, ignorer que 10 à 13 % sujets schizophrènes se suicident, et que 20 à 50 % commettent des tentatives de suicide [12], peut altérer l'évaluation du risque suicidaire ainsi que la prévention du passage à l'acte.

### Connaissances des symptômes prodromiques

Plus de trois quarts (76,5%) des médecins interrogés estimaient que des signes annonciateurs devaient émerger de la schizophrénie. Ce résultat reste moindre que les études suisses [1] et internationale IGPS [2] qui ont mis en évidence que plus de 90% des médecins généralistes croyaient en la présence de signes prodromiques (signes précoces avant-coureurs de la maladie). En effet, le dépistage des signes prodromiques de la schizophrénie trouve son intérêt chez l'adolescent et l'adulte jeune [13]. Ainsi, Häfner et An der Heiden avaient estimé l'existence d'une phase prodromique chez 75% des patients [14]. De nombreuses études publiées [15-17] ces vingt dernières années ont démontré l'impact pronostique du diagnostic et du traitement précoces de la schizophrénie. Elles soulignent l'importance du dépistage précoce des schizophrénies auprès de tous les acteurs de la prévention et en premier le médecin généraliste. Nous avons constaté que le

retrait social plus fréquemment évoqué par les médecins privés que par ceux du secteur public. Les médecins généralistes du secteur privé auraient-ils plus du temps à consacrer au patient pour l'explorer d'une façon approfondie prenant en compte tous les aspects de sa vie ? Ou alors s'agit-il d'un biais de sélection lié au fait que les médecins du secteur public prennent en charge plus souvent des patients ayant des conditions socioprofessionnelles défavorables ?

Quant aux symptômes anxio-dépressifs, ils étaient encore plus occultés par les praticiens (30,8%). Or, il est important de rappeler la fréquence des symptômes anxio-dépressifs au cours de la phase prodromique de la schizophrénie (51%) [18]. Il s'agit de l'un des symptômes non spécifiques qui permettent de prédire une transition vers la psychose dans les quatre mois à venir dans une population d'adolescents à risque [19]. Ils précèdent généralement de peu l'apparition du syndrome négatif qui se manifeste lui-même cinq ans en moyenne avant le premier contact médical [20]. Le diagnostic différentiel entre signes négatifs de la schizophrénie et trouble dépressif est difficile surtout au début de la maladie.

Les troubles anxio-dépressifs sont très fréquents en consultation de médecine générale, et les praticiens les rattachent plus facilement aux troubles dépressifs qu'à la schizophrénie.

#### **Connaissances thérapeutiques**

Par rapport à l'étude IGPS [2] et à l'étude suisse [1], les médecins généralistes de la région de Tunis étaient plus nombreux à croire qu'il n'était pas nécessaire de prescrire un traitement médicamenteux en cas de schizophrénie débutante. En plus, près de la moitié (48,5%) d'entre eux étaient incapables de mentionner la nature exacte du médicament à prescrire en cas de premier épisode psychotique. Ces données reflètent un manque important au niveau des connaissances thérapeutiques de nos praticiens et des conduites préconisées lors d'un premier épisode psychotique.

Depuis plusieurs années, les arguments en faveur d'une prescription précoce des antipsychotiques ont été développés par de nombreux auteurs [21-23]. Dans les manifestations prodromiques, les interventions thérapeutiques visent une réduction de la symptomatologie et, si possible, la prévention d'une aggravation des troubles pour permettre le retour à un bon niveau de fonctionnement psychosocial [24]. Gleeson et al [25] proposent dans la prise en charge des premiers épisodes psychotiques une approche combinant psychoéducation familiale, thérapie d'orientation psychanalytique et thérapie de groupe. Ces recommandations sont moyennement suivies par nos médecins, en effet, 47% d'entre eux préconisent une psychothérapie associée à la chimiothérapie et que 42,6% associent une thérapie familiale au traitement médicamenteux. Nos résultats sont comparables aux résultats de l'étude suisse [1] et l'étude IGPS [2].

#### **Durée du traitement après le premier épisode**

Dans notre enquête, presque la moitié des médecins généralistes ont indiqué une durée de traitement insuffisante d'un premier épisode psychotique contre 32% pour l'étude suisse [1] et 36,6% pour l'étude de Verdoux et al [5]. Cette durée a été fixée

à un an après la rémission des symptômes selon les recommandations de l'Association Américaine de Psychiatrie [26] ou de la conférence de consensus en France [27] et les différents guidelines [23]. Il s'agit selon Carpenter [28] d'une action de prévention de la rechute plus que d'une action curative sur la pathologie schizophrénique. Cette sous-estimation de la durée du traitement est préjudiciable pour les patients atteints de schizophrénie débutante, surtout si elle vient se surajouter à la mauvaise compliance au traitement et aux arrêts prématurés de traitement après un premier épisode [29]. En plus, ce défaut de soins est susceptible d'aggraver le pronostic ultérieur de la maladie: taux de rechutes accru [30, 31], rémission plus longue à s'installer et de moins bonne qualité [31], ce qui implique vraisemblablement une moindre sensibilité des symptômes aux antipsychotiques.

#### **Durée du traitement après plusieurs rechutes**

La majorité des médecins interrogés (80,9 %) préconisent une durée de traitement d'au moins trois à cinq ans avec plus des deux tiers qui le préconisent pour la vie. Nos résultats sont comparables à ceux de l'étude irlandaise [18] et restent supérieurs à ceux de l'étude suisse [12] et internationale IGPS [13]. Ces résultats dénotent d'une connaissance satisfaisante de la nécessité du maintien d'un traitement d'au moins 5 ans et des recommandations des récents guidelines [54].

#### **Limites méthodologiques**

La taille de notre échantillon est sans doute réduite, l'analyse de notre travail n'ayant porté que sur 68 médecins généralistes, ce qui limite la puissance statistique et donc la probabilité de mettre en évidence des associations significatives entre variables. Par rapport aux enquêtes personnelles ou par téléphone, celles par voie postale sont considérées comme étant inférieures en termes de coopération, de mode d'administration, de confidentialité et de désirabilité sociale. Cette enquête est limitée par la tendance à inclure des participants coopérants, ce qui constitue un biais de sélection. En effet, Les médecins ayant répondu à notre questionnaire pourraient avoir un intérêt particulier pour la santé mentale ce qui pourrait indiquer un niveau de connaissances différent de celui des praticiens qui n'ont pas répondu à notre enquête.

---

### **CONCLUSION**

---

Notre enquête nous permet, afin d'améliorer le rôle des médecins généralistes dans la prise en charge et la détection de la schizophrénie, d'esquisser les recommandations suivantes :

- Améliorer les contenus de la formation concernant l'appréciation de la gravité des symptômes de la schizophrénie.
- Proposer une réforme des études médicales qui permette une implication plus importante du médecin généraliste dans la prise en charge de la schizophrénie (formation à l'entretien notamment pour repérer les signes de la schizophrénie, gestion des prescriptions médicamenteuses).
- Intégrer un stage obligatoire de plusieurs mois permettant d'appréhender, les thérapies, les problématiques de santé

mentale et l'articulation des compétences sanitaires et socio-éducatives.

- Enrichir cette pratique clinique par des sessions de formation continue intégrant l'analyse de cas cliniques et d'échanges de pratiques professionnelles entre psychiatres et médecins

généralistes.

- Développer un partenariat psychiatres-généralistes-psychologues en secteur public ou libéral et des réseaux en santé mentale avec la participation de tous les acteurs et partenaires impliqués.

## Références

1. Simon AE, Lauber C, Ludewig K, Braun-Scharm H, Umbricht S. General practitioners and schizophrenia: results from a Swiss survey. *Br J Psychiatry* 2005;187:274-81.
2. Simon AE, Lester H, Tait L et al. The International Study on General Practitioners and Early Psychosis (IGPS). *Schizophr Res* 2009;108:182-90.
3. Edwards P, Roberts I, Clarke M et al. Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. *BMJ* 2002; 324:1183.
4. Thomson C, Paterson-Brown S, Russell D et al. Short report: Encouraging GPs to complete postal questionnaires-one big prize or many small prizes? A randomized controlled trial. *Fam Prac* 2004; 21: 697-98.
5. Verdoux H, Cougnard A, Grolleau S et al. A survey of general practitioners' knowledge of symptoms and epidemiology of schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2006;21:238-44.
6. Mossaheb N, Ropp M, Schloegelhofer M et al. General practitioners and psychosis: a survey in Austria. *Schizophr Res* 2006;86,1:125.
7. Gavin B, Cullen W, O'Donoghue B et al. Schizophrenia in general practice: a national survey of general practitioners in Ireland. *Ir J Med Science* 2005;174,3:38-42.
8. Carr VJ, Lewin TJ, Barnard RE et al. Attitudes and roles of general practitioners in the treatment of schizophrenia compared with community mental health staff and patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:78-84.
9. Murray RM, Jones P, Susser E, Van Os J, Cannon M. The Epidemiology of schizophrenia. Cambridge University Press; 2003.
10. Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374: 635-45.
11. Van Os J, Rutten BP, Poulton R. Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. *Schizophr Bull* 2008;34:1066-82.
12. Casadebaig F, Philippe A. Mortalité chez des patients schizophrènes: trois ans de suivi d'une cohorte. *Encéphale* 1999;25:329-37.
13. Lee C, McGlashan TH, Woods SW. Prevention of Schizophrenia. Can it be achieved? *CNS Drugs* 2005;19:193-206.
14. Häfner H, An der Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997;42:139-51.
15. McGorry PD, Edwards J, Mikalopolos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-26.
16. McGorry PD, Krstev H, Harrigan S. Early detection and treatment delay: implications for outcome in early psychosis. *Curr Opin Psychiatry* 2000; 13:37-43.
17. Haas GL, Garratt LS, Sweeney JA. Delay to first antipsychotic medication in schizophrenia: impact on symptomatology and clinical course of illness. *J Psychiatr Res* 1998;32:151-9.
18. Häfner H, Riecher-Rossler A, Hambrecht M et al. IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res* 1992;6:209-23.
19. Yung AR, Phillips LJ, Pan Yen H et al. Psychosis prediction: a 12 month follow up study of a high risk prodromal group. *Schizophr Res* 2003;60:21-32.
20. Häfner H, Maurer K, Löffler W et al. The ABC schizophrenia study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33: 380-6.
21. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM et al. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-8.
22. Wyatt R. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17: 325-51.
23. Schizophrenia National Clinical Guideline. National Institute for Clinical Excellence. Nice: Gaskell, 2003.
24. McGlashan TH, Addington J, Cannon T et al. Recruitment and treatment practices for help seeking "prodromal" patients. *Schizophr Bull* 2007;33:715-26.
25. Gleeson J, Larsen TK, McGorry P. Psychological treatment in pre and early psychosis. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry* 2003;31:229-45.
26. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004;161:1-56.
27. Petitjean F, Marie-Cardine M. Schizophrénies débutantes : diagnostics et modalités thérapeutiques (conférence de consensus). Paris: Libbey Eurotext, 2003.
28. Carpenter WT. Evidence-based treatment for first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001;158:1171-3.
29. Verdoux H, Lengronne J, Liraud F et al. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:203-10.
30. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, et al. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-8.
31. Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, et al. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986;148:115-20.