

## PsyCARE WP6-7:

# Intervention précoce personnalisée

M Cuenca-Maia  
MO Krebs  
PARIS

jipe  
jaad

13<sup>ème</sup> Journée Internationale  
des Pathologies Émergentes  
du Jeune Adulte et de l'Adolescent



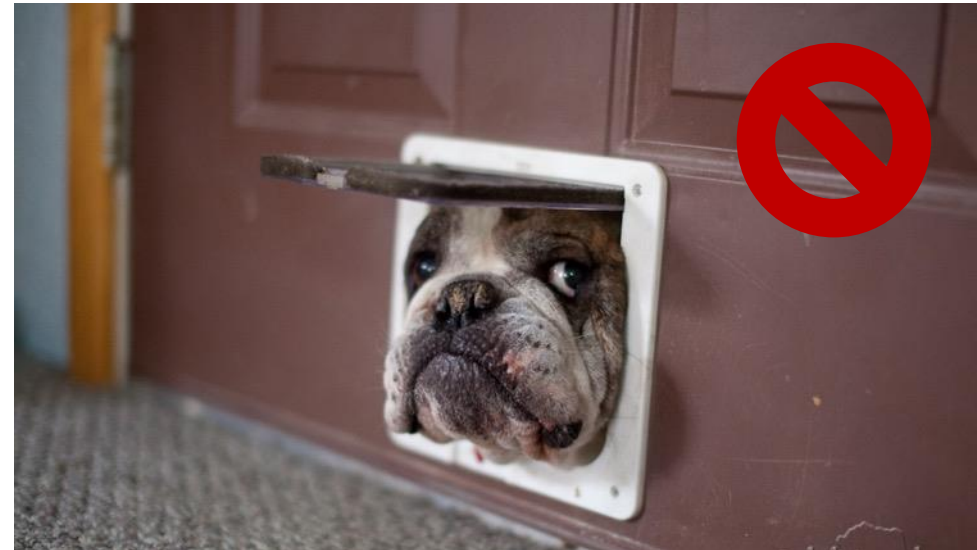
# Stratégies actuelles en psychiatrie

## Current Practice

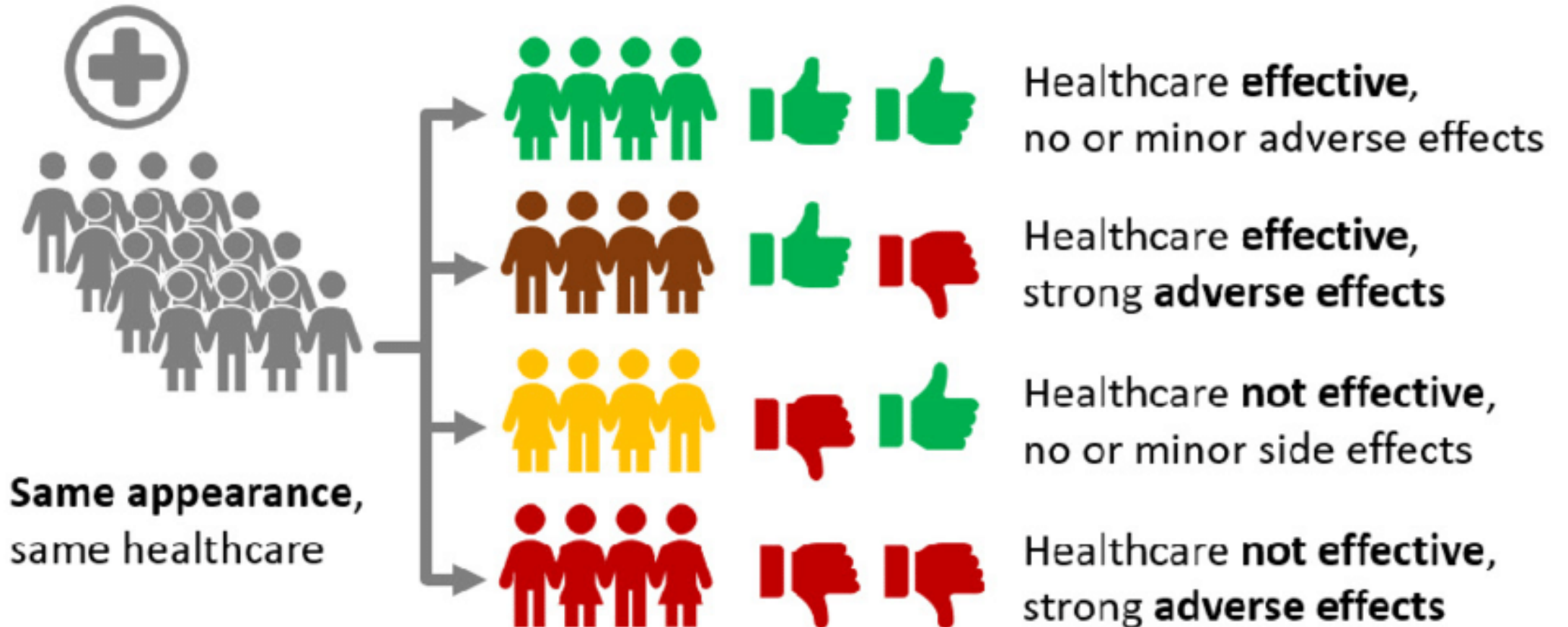


**Trial and error**

- 1<sup>ère</sup> ligne / 2<sup>e</sup> ligne / 3<sup>e</sup> ligne
- Essais – erreurs
- Au mieux profilage ...



# Conséquences ...



# Conséquences



- Efficacité variable
- Tolérance variable
- Perte de chance (retard d'un traitement efficace)
  
- NON /PEU pris en charge:
- Comorbidités
- Etiologies parfois curables
- Besoins liés aux troubles du développement / cognition

# Stratégies à développer

## Adapter le traitement à la personne

→ Terrain Métabolique

→ Terrain Génétique

→ Terrain cognitif

→ Terrain Développemental

→ « AU BON MOMENT »

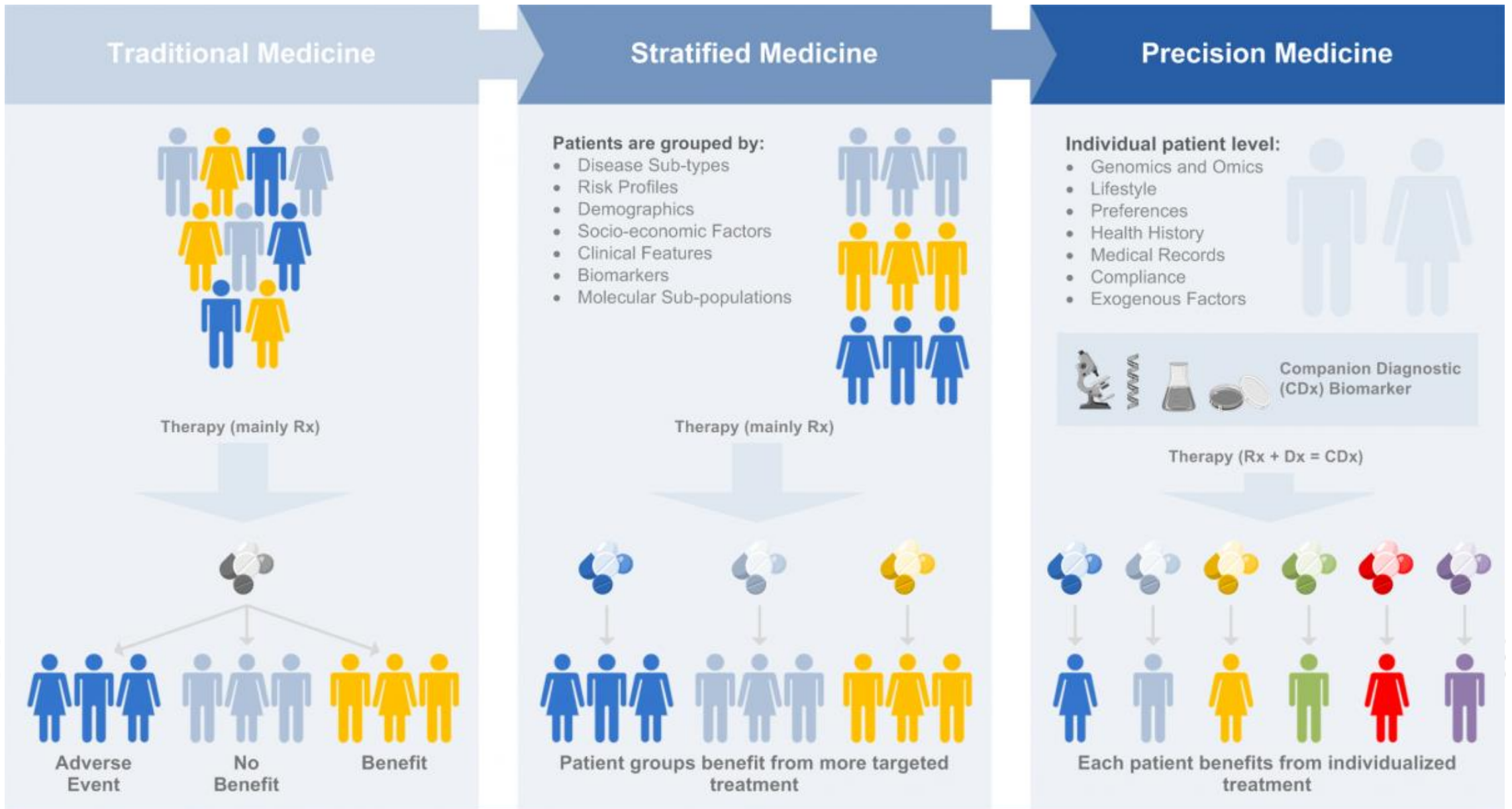
→ EN FONCTION DU STADE

## Personalized Medicine



The **right treatment**  
for the **right person**  
at the **right time**

# Médecine de précision



# Quels biomarqueurs ?

Développement : anomalies neurologiques -> eNSS

Anomalies métaboliques « communes »

- métabolisme des mono carbonnés
- anomalies des lipides membrannaires
- anomalies de l'oxydo réduction

Anomalies cognitives

- fonctions exécutives

20 À 30%  
?

Chiffre à confirmer dans une population représentative

## Objectif principal du WP7

Evaluer chez les patients atteints de psychose précoce l'effet sur le résultat fonctionnel d'un **soin personnalisé composite (CPC)** basé sur le profil biologique et clinique en utilisant les seuils inclus dans le DSS (WP4) incluant :



(A) l'adaptation de **médicaments neuroprotecteurs**;



(B) **l'entraînement cognitif** ou le programme de remédiation ;



(A+B) ou leur combinaison.

En plus du Traitement habituel



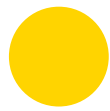
# TAU: psychoéducation et antipsychotique en FEP

Toutes les CPC sont associées à la norme de soins "traitement comme d'habitude"  
(**TAU**)

TAU suivra les recommandations internationales:

- une liste restreinte d'antipsychotiques de deuxième génération (**SGAP**) suivant la directive australienne ([www.orygen.org.au](http://www.orygen.org.au)) pour les premiers épisodes
- Un programme standardisé de psychoéducation en groupe /CBT, « **I\_Care / You\_Care** » adaptée du programme de T Lecomte.





# SCOPE : *Self-administered COgnitive Personalized training in early psychosis:*



ENTRAÎNEMENT COGNITIF POUR  
AMÉLIORER LES ATTEINTES  
COGNITIVES PRÉCOCES / LE  
PRONOSTIC FONCTIONNEL DES  
PATIENTS ATTEINTS DE PEP.



EFFET MODULÉ PAR LE DEGRÉ  
DE NEUROPLASTICITÉ À  
L'ÉCHELLE INDIVIDUELLE.

*A randomized controlled trial in adolescents and young adults to assess efficacy and efficiency of an eHealth application providing personalized cognitive training.*



## Objectifs

### CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL

EFFICACITE FONCTIONNELLE : Score à l'échelle de la *Personal and Social Performance*.

### OBJECTIFS SECONDAIRES



ACCEPTABILITÉ /  
SATISFACTION.



PERSISTANCE DE  
L'EFFICACITÉ SUR  
LE  
FONCTIONNEMENT  
APRES 6 MOIS.



EFFICACITÉ SUR LA  
SYMPTOMATOLOGIE  
CLINIQUE ET LES  
FONCTIONS  
COGNITIVES.



EFFET SUR LA  
QUALITÉ DE VIE.



BALANCE COÛT-  
BÉNÉFICE DE  
CETTE PRISE EN  
CHARGE.



INFLUENCE DES  
MARQUEURS  
BIOLOGIQUES,  
GÉNÉTIQUES ET  
D'IMAGERIE SUR  
L'ECP.



INFLUENCE DES  
FACTEURS  
SOCIODÉMOGRAPH  
IQUES ET  
CLINIQUES.

# OBJECTIF PRINCIPAL

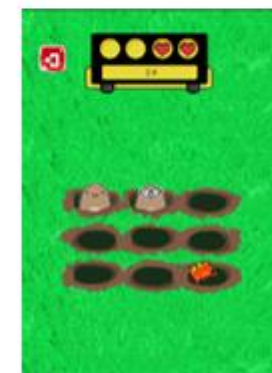
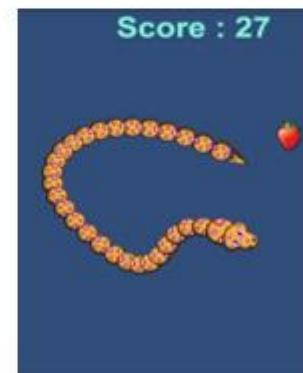
● Efficacité à 3 mois sur la rémission fonctionnelle et le fonctionnement global de patients PEP



Entraînement cognitif  
personnalisé (ECP)  
sur tablette



Jeux vidéo  
(sur tablette aussi)



# Design de l'étude

## Étude multicentrique, randomisée avec un groupe contrôle:

- Entraînement cognitif personnalisé vs jeux vidéo associé à un suivi psychiatrique régulier
- Évaluateurs en aveugle mais pas investigateurs et patients

## ECP:

- Difficulté des exercices adaptée selon les performances du patient

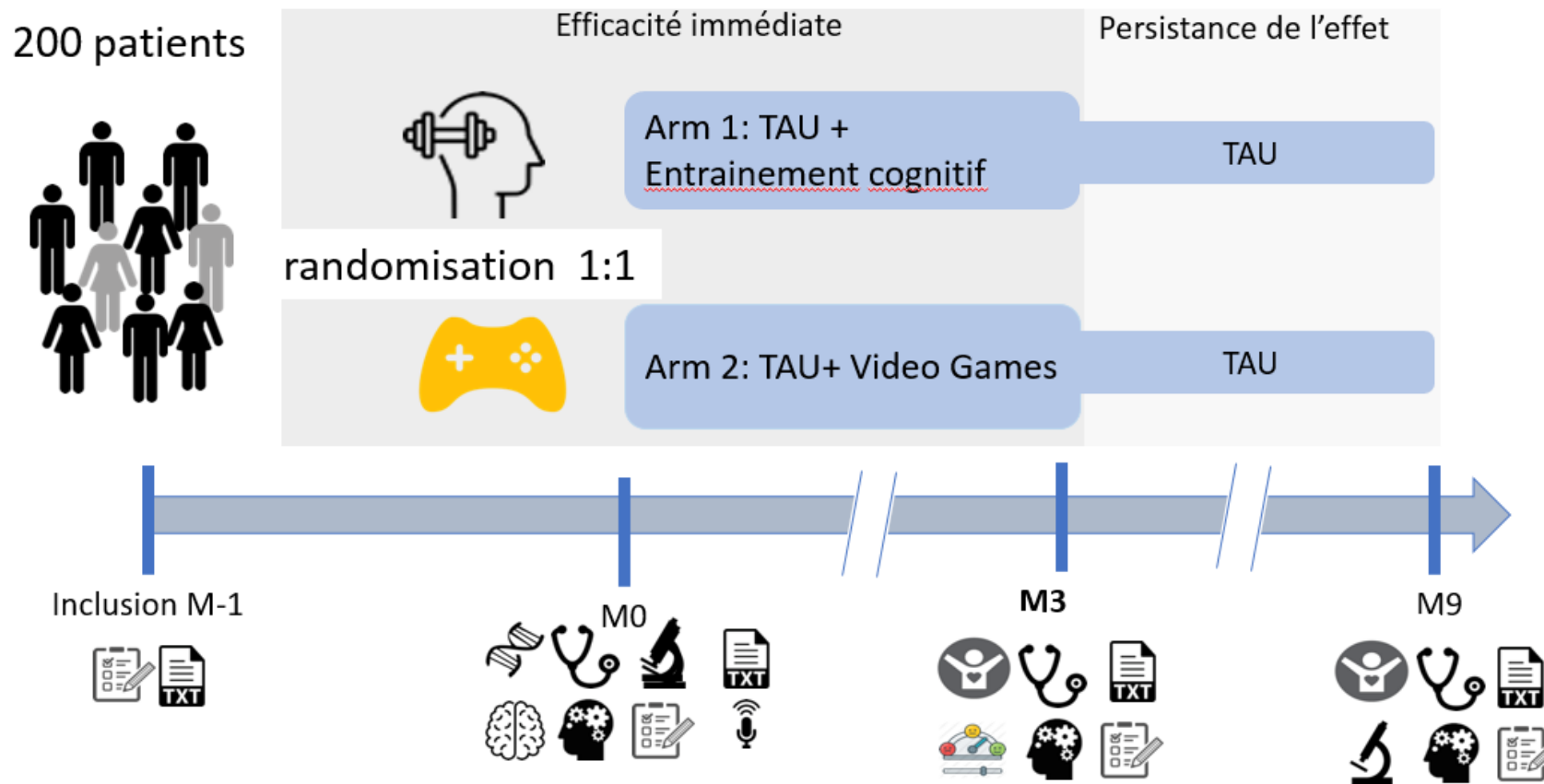
## VG:

- Jeux peu cognitifs

## Déroulement

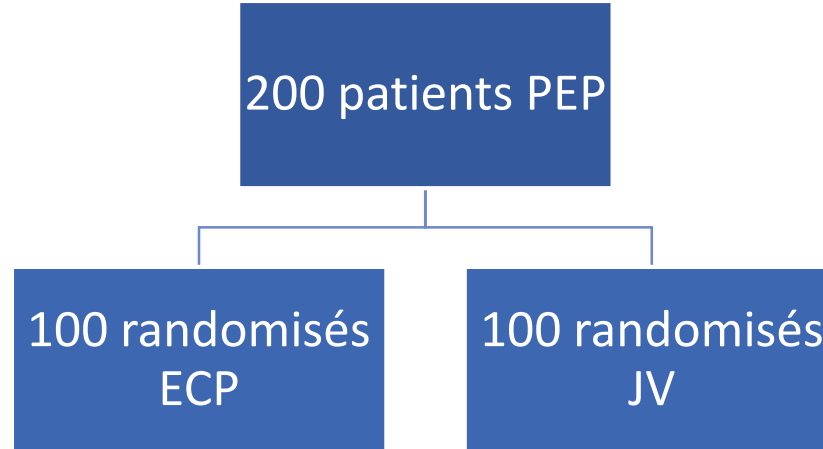
- 24h → 4 sessions d'entraînement par semaine de 30 min pendant 12 semaines
- Mise en place d'alerte et supervision hebdomadaire
- Rémunération des participants selon leur assiduité

# SCHEMA GLOBAL



# Population

Patients de 16 à 35 ans présentant un épisode psychotique **récemment diagnostiqué**



## CRITERES D'INCLUSION

- Sujets de 16 à 35 ans
- Demandeurs de soins dans une des consultations spécialisées adolescents - jeunes adultes
- Diagnostic de PEP récent (au cours de l'année ) selon le critère de psychose de la CAARMS
- Régime de sécurité sociale
- Consentement



# CRITERES DE NON-INCLUSION

- Situation d'urgence,
- Grossesse, allaitement,
- Hospitalisation sous contrainte,
- QI < 70
- Langue maternelle et langue d'éducation primaire autre que le français,
- Déficit SM, PM ou linguistique empêchant de participer de manière adéquate,
- Diagnostic de SZ, SZA, TB pour un épisode antérieur, EDC avec MADRS > 34
- Abus / dépendance (sauf nicotine) > 5 ans ou ayant entraîné des comas,
- Traitement actuel par BZD (>30 mg équivalent diazépam),
- AP à doses antipsychotiques > 12 mois.
- Remédiation cognitive actuelle / antérieure.

# TRAITEMENT À L'ESSAI



App « serious game » sur tablette adaptée aux besoins spécifiques des psychoses débutantes



Exercices ludiques auto-administrés de quelques minutes, entraînement + intense dans les domaines altérés et complexité progressive, adaptée à la performance



4 séances / semaine de 30 min pendant 12 semaines, avec appel hebdomadaire de **supervision pour renforcer leur motivation.**



Groupe contrôle = jeux vidéo sans réelle stimulation cognitive, mêmes conditions que le bras expérimental

Contact hebdomadaire par psychologue pour les 2 bras

# Traitements associés

## AP2G

- Aripiprazole 15-20 mg (max 30 mg)
- Risperidone 2-3 mg (max 6 mg)
- Amisulpride 300-400 mg/j (max 800 mg/j)
- Quetiapine : 300-400 mg/j (max 750 mg/j)
- [Olanzapine : 10mg (max 20mg) ]
- L'étude devant rester écologique et réalisable, si le clinicien doit prescrire d'autres antipsychotiques ou doses au cours de l'étude, elle sera tolérée, mais devra être justifiée

## Médicaments autorisés

- Au besoin, des antidépresseurs ainsi que des stabilisateurs de l'humeur ou des benzodiazépines seront autorisés (en deçà de l'équivalent en diazépam <30 mg / l en raison de l'effet de sédation).
- Le dosage précis du médicament, le nom et la raison pour laquelle le traitement est en dehors de la recommandation seront enregistrés.

# Déroulement pratique

V0 (J-30 to J-7)  
Screening

In and out patients with  
First Episode  
Psychosis  
15-30 y.o.

Eligibility  
Criteria

Information  
given about  
protocol

Consent form  
To read

V1 (M0)  
Baseline

**Blinded Assesst**

**INCLUSION**

Sign Consent form  
Confirm inclusion /  
exclusion criteria

Personal and Social  
Performance (PSP)

- Clinical Eval
- Neuropsych Eval
- SelfRated quest
- HR QoL / Cost

- Blood sampling
- MRI

Tablet + weekly call  
**(not blind)**

R  
A  
N  
D  
O  
M  
I  
S  
A  
T  
I  
O  
N

Personalized  
Cognitive  
Training (PCT)

3 months

Video Games  
(VG)

**Primary outcome**

**Secondary  
outcomes**

V2 (M3 ±15j)  
Main outcome

**Blinded Assesst**

**IMMEDIATE  
EFFICACY**

Personal and Social  
Performance (PSP)

- Clinical Eval
- Neuropsych Eval
- SelfRated quest
- HR QoL / Cost
- Satisfaction quest

V3 (M9±15j)  
Follow up

**Blinded Assesst**

**PERSISTANCE  
OF EFFICACY**

Personal and Social  
Performance (PSP)

- Clinical Eval
- Neuropsych Eval
- SelfRated quest
- HR QoL / Cost

- Blood sampling

# FLOW CHART simplifié

	Évaluation M0	Évaluation M4	Évaluation M10
Critères d'inclusion	X		
Signature du consentement	X		
CAARMS	X	X	X
PSP, SOFAS, GSF social et rôle	X	X	X
Données psychopathologiques	X	X	X
Données socio-démographiques	X		
Histoire de la maladie, DUP	X		
NSS- eNSS	X	x (eNSS)	X
Tests cognitifs	X	X	X
Prélèvement sanguin	X		X
IRM cérébrale	X		
Questionnaire de satisfaction		X	
Questionnaires de qualité de vie: HRQoI, SF-12, EQ-5D-5L	X	X	X

# Actes rajoutés par la recherche

Procedures and treatments carried out as part of the research	Procedures and treatments associated with <u>care</u>	Procedures and treatments added because of the research
<b>Treatments</b>		PCT or VG
<b>Consultations</b>	<i>Non quantified clinical interview and Disease history Somatic examination Functional assessment</i>	<i>Comprehensive quantified clinical assessment at M0, M3 and M9; Comprehensive neuropsychological assessment at M0, M3 and M9</i>
<b>Blood samples</b>	<i>Usual biological testing : Complete blood count (CBC), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), .</i>	Systematic serum dosages of folates, B12, homocysteine, fibrinogen, Protein Electrophoresis (SPE), lipid composition of the RBC membrane genotyping
<b>Imaging, etc.</b>		IRM M0

## CALENDRIER



Durée  
d'inclusion :  
14 mois



Durée de  
participation  
: 10 mois



Durée  
totale : 24  
mois

## Centres participants

- Brest : 10 patients
- Caen : 15 patients
- Clermont-Ferrand : 20 patients
- Lille : 25 patients
- Poitiers : 15 patients
- Rennes : 15 patients
- Rouen : 15 patients
- Saint-Etienne – Lyon : 20 patients
- Orsay : 10 patients
- Antony : 20 patients
- Paris : 20 patients

Listes pouvant évoluer

Contingences :

- Prélèvement
- IRM standardisées

Contactez nous ... nous  
aurons aussi besoin de  
centres pour l'étude WP6 et  
le preps EDIPAJ



MERCI DE VOTRE ATTENTION

