

L'état mental à risque : au-delà de la prévention de la psychose

The Clinical High-Risk State: Beyond the Prevention of Psychosis

Jean-François Morin, Jean-Gabriel Daneault, Marie-Odile Krebs, Jai Shah et Alessandra Solida-Tozzi

Volume 46, numéro 2, automne 2021

Premiers épisodes psychotiques : défis pratiques de l'intervention précoce

URI : <https://id.erudit.org/iderudit/1088179ar>

DOI : <https://doi.org/10.7202/1088179ar>

[Aller au sommaire du numéro](#)

Éditeur(s)

Revue Santé mentale au Québec

ISSN

0383-6320 (imprimé)

1708-3923 (numérique)

[Découvrir la revue](#)

Citer cet article

Morin, J.-F., Daneault, J.-G., Krebs, M.-O., Shah, J. & Solida-Tozzi, A. (2021). L'état mental à risque : au-delà de la prévention de la psychose. *Santé mentale au Québec*, 46(2), 85–112. <https://doi.org/10.7202/1088179ar>

Résumé de l'article

Objectifs Cet article vise à contextualiser et réviser les interventions auprès des patients avec un état mental à risque de psychose (EMR-P).

Méthode Il s'agit d'une synthèse des écrits portant sur l'EMR-P, plus précisément sur le développement des critères qui le définissent, l'évolution des patients qui en souffrent, les principales interventions étudiées jusqu'à maintenant et les services cliniques développés à ce jour.

Résultats Les critères qui définissent l'EMR-P ont été développés à partir des observations sur le prodrome des troubles psychotiques, pour prévenir ou retarder le début de la psychose. Ces critères permettent d'identifier 3 grands groupes de patients qui demandent de l'aide parce qu'ils sont souffrants et présentent des problèmes de fonctionnement. L'évaluation diagnostique demeure une étape cruciale qui comporte certains défis pour les cliniciens. Une proportion significative des patients avec un EMR-P ne développera pas de trouble psychotique. L'évolution peut toutefois être défavorable même lorsqu'il n'y a pas développement d'un trouble psychotique. Certaines interventions ont heureusement été étudiées pour améliorer l'état clinique des patients EMR-P. Elles se divisent principalement en 2 catégories : les approches psychosociales et la pharmacothérapie. Des initiatives cliniques visant à évaluer et offrir un soutien à ces patients ont vu le jour dans le monde, dont en Suisse, en France et au Canada. Plusieurs facteurs, notamment l'organisation du système de santé, influencent la mise en place et l'intégration de ces services au sein des structures existantes. Sachant qu'une faible proportion des patients EMR-P évoluera vers un trouble psychotique, il serait pertinent d'offrir les interventions dans des lieux non stigmatisants et adaptés pour les jeunes, possiblement distincts des cliniques pour les premiers épisodes psychotiques.

Conclusion Les interventions auprès des patients EMR-P vont bien au-delà de la prévention de la psychose. Elles répondent à des besoins cliniques légitimes. Une réflexion s'impose pour les déployer adéquatement dans les lieux les plus appropriés.

L'état mental à risque : au-delà de la prévention de la psychose

Jean-François Morin^{a*}

Jean-Gabriel Daneault^{b*}

Marie-Odile Krebs^c

Jai Shah^d

Alessandra Solida-Tozzi^e

RÉSUMÉ Objectifs Cet article vise à contextualiser et réviser les interventions auprès des patients avec un état mental à risque de psychose (EMR-P).

Méthode Il s'agit d'une synthèse des écrits portant sur l'EMR-P, plus précisément sur le développement des critères qui le définissent, l'évolution des patients qui en souffrent, les principales interventions étudiées jusqu'à maintenant et les services cliniques développés à ce jour.

* Jean-François Morin et Jean-Gabriel Daneault sont les deux auteurs principaux.

- a. MD, M. Sc., psychiatre, Clinique pour jeunes adultes ayant eu un épisode psychotique (JAP), Centre hospitalier de l'Université de Montréal – Professeur adjoint, Département de psychiatrie et d'addictologie, Université de Montréal.
- b. MD, psychiatre, Clinique Jean-Pierre Mottard – Programme des premiers épisodes psychotiques, Hôpital en santé mentale Albert-Prévost, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal – Professeur adjoint, Département de psychiatrie et d'addictologie, Université de Montréal.
- c. MD, Ph. D., Professeur en Psychiatrie, Université de Paris, INSERM, IPNP UMR 1266, GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences – Pôle PEPIT, C'JAAD, Institut de psychiatrie (GDR 3557)- Réseau transition, Paris.
- d. MD, M. Sc., psychiatre, Programme d'évaluation, d'intervention et de prévention des psychoses de Montréal (PEPP-Montréal), Institut universitaire en santé mentale Douglas – Chercheur, Centre de recherche Douglas – Professeur adjoint, Département de psychiatrie, Université McGill.
- e. M.D., psychiatre, Responsable du Programme TIPP, Service de psychiatrie générale, Département de psychiatrie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne.

Résultats Les critères qui définissent l'EMR-P ont été développés à partir des observations sur le prodrome des troubles psychotiques, pour prévenir ou retarder le début de la psychose. Ces critères permettent d'identifier 3 grands groupes de patients qui demandent de l'aide parce qu'ils sont souffrants et présentent des problèmes de fonctionnement. L'évaluation diagnostique demeure une étape cruciale qui comporte certains défis pour les cliniciens. Une proportion significative des patients avec un EMR-P ne développera pas de trouble psychotique. L'évolution peut toutefois être défavorable même lorsqu'il n'y a pas de développement d'un trouble psychotique. Certaines interventions ont heureusement été étudiées pour améliorer l'état clinique des patients EMR-P. Elles se divisent principalement en 2 catégories : les approches psychosociales et la pharmacothérapie. Des initiatives cliniques visant à évaluer et offrir un soutien à ces patients ont vu le jour dans le monde, dont en Suisse, en France et au Canada. Plusieurs facteurs, notamment l'organisation du système de santé, influencent la mise en place et l'intégration de ces services au sein des structures existantes. Sachant qu'une faible proportion des patients EMR-P évoluera vers un trouble psychotique, il serait pertinent d'offrir les interventions dans des lieux non stigmatisants et adaptés pour les jeunes, possiblement distincts des cliniques pour les premiers épisodes psychotiques.

Conclusion Les interventions auprès des patients EMR-P vont bien au-delà de la prévention de la psychose. Elles répondent à des besoins cliniques légitimes. Une réflexion s'impose pour les déployer adéquatement dans les lieux les plus appropriés.

MOTS CLÉS état mental à risque, prodrome, psychose, schizophrénie

The Clinical High-Risk State: Beyond the Prevention of Psychosis

ABSTRACT Objectives This article aims to contextualize and review interventions for patients with a clinical high-risk (CHR) state for psychosis.

Method This review explores the literature on the CHR state and focuses more precisely on the development of its defining criteria, the evolution of CHR patients, the main interventions studied so far, and the clinical services implemented to date.

Results The CHR criteria were developed from observations on the prodrome of psychotic disorders to prevent or delay the onset of psychosis. These criteria help defining three distinct groups of patients who seek help because of significant distress and functional impairments. The diagnostic evaluation remains a critical step that represents a challenge for clinicians. A significant proportion of CHR patients will not develop a psychotic disorder. And the course can be unfavorable even if there is no conversion to a psychotic disorder. In order to improve the clinical conditions of CHR patients, several interventions have been developed and studied. They fall into two main categories: psychosocial approaches and pharmacotherapy. Clinical initiatives to assess and provide support to these patients have emerged around the world, including in Switzerland, in France, and in Canada. The

implementation and the integration of these services within existing health care system are influenced by several factors, including the organization of health care structures. Knowing that only a small proportion of CHR patients will progress to a psychotic disorder, it is relevant to offer these interventions in non-stigmatizing and youth-friendly places. These services would possibly be distinct from first-episode psychosis programs.

Conclusion Interventions for CHR patients go well beyond the prevention of psychosis. They meet legitimate clinical needs. We must think about how to deploy them adequately in the most appropriate places.

KEYWORDS clinical high risk, prodrome, psychosis, schizophrenia.

1. Introduction

«Un grand nombre de nos patients ont montré, pendant des années avant la cassure du début de la maladie, des signes évidents qu'un trouble s'installait (...). Je suis convaincu que plusieurs cas naissants pourraient être stoppés avant que le contact avec la réalité ne soit complètement perdu (...). L'attente n'est pas la méthode de choix pour les difficultés de la jeunesse, et de mettre à leur disposition une expérience utile est notre seul espoir (traduction libre de [Sullivan, 1927]).»

Harry Stack Sullivan soulignait dès 1927 que les psychiatres ne voyaient pas suffisamment de ces patients qu'il qualifiait de «prépsychotiques». Il proposait déjà une forme d'intervention précoce, adaptée au stade de la maladie. Les troubles psychotiques peuvent effectivement être classifiés par stade, allant de l'état qui précède l'apparition de la condition psychotique jusqu'à la maladie sévère, persistante et résistante, en passant par la maladie débutante (P. D. McGorry, Nelson, Goldstone et Yung, 2010). Birchwood et ses collaborateurs ont aussi proposé une «période critique» de 2 à 5 ans suivant l'apparition de la psychose pendant laquelle des interventions précoces et intensives pourraient potentiellement améliorer l'évolution des troubles psychotiques émergents (Birchwood, Todd et Jackson, 1998). Plusieurs études ont en effet démontré qu'une longue durée de psychose non traitée était associée à une moins bonne évolution (Marshall et coll., 2005). C'est dans cet esprit que plusieurs ont voulu identifier le stade qui précède le début du trouble psychotique, pour intervenir et empêcher ou retarder son apparition, ou à tout le moins réduire au minimum la durée de psychose non traitée. Ce stade a été nommé de plusieurs façons: principalement, *at-risk mental state* (ARMS), ou état mental à risque de psychose (EMR-P)

en français, *ultra-high risk* (UHR), et *clinical high-risk* (CHR). Dans les 3 dernières décennies, les patients EMR-P ont fait l'objet d'une multitude d'études visant à les caractériser. Plusieurs se sont intéressées à leur évolution, pour y découvrir des adolescents et des jeunes adultes souffrants, peu fonctionnels, qui demandent de l'aide et qui peuvent bénéficier d'interventions cliniques. Cet article propose une révision des principales études récentes sur l'EMR-P, pour contextualiser les interventions auprès des patients qui en souffrent.

2. Méthode

Pour cette synthèse des écrits, des auteurs de pays francophone ont été contactés pour leur expérience auprès des patients EMR-P. Les mots clés «*at-risk mental state*», «*ultra-high risk*», «*clinical high-risk*» et «*psychosis*» ont été recherchés sur les bases de données *Pubmed*, *Medline* et *Google Scholar*. De notre revue initiale, en date du 28 mars 2021, 2 431 articles ont émergé. Étant donné l'exploration de notre sujet sous différents angles (nosologie, traitements, évolution, etc.) et la vastitude de la littérature, nous avons donc également révisé des articles bien connus des auteurs du manuscrit, dont certains, avant les années 2000. Certains de ces articles nous ont menés à d'autres publications, qui avaient selon nous une pertinence historique, entre autres les écrits d'H.S. Sullivan cités au tout début du manuscrit. Les autres articles retenus dans le manuscrit final n'ont pas été le fruit d'une révision systématique de l'ensemble des articles qui avaient émergé des recherches documentaires initiales; ils ont plutôt été sélectionnés de façon pragmatique (pour leur capacité à répondre aux questions abordées dans le manuscrit) et après révision des auteurs. Les auteurs ont privilégié les revues systématiques et les publications portant sur un grand nombre de participants. Au total, plus de 100 articles ont été révisés pour décrire le développement des critères de l'EMR-P, l'évolution des patients EMR-P, les interventions pharmacologiques et psychosociales et les principaux programmes existants ou en développement en Suisse, en France et au Canada.

3. Résultats

3.1 Le développement des critères de l'EMR-P

Le prodrome de la psychose correspond à une période continue de symptômes non psychotiques qui précède l'apparition d'un premier épisode psychotique (PEP) (Shah et coll., 2017 ; Yung et McGorry, 1996). Au fil des ans, l'étude du prodrome a permis d'identifier des changements annonciateurs d'un PEP. Ces changements ne sont toutefois pas pathognomoniques à la psychose, et il n'est possible de confirmer le prodrome qu'une fois le PEP survenu. Ainsi, alors que les premières études sur cette période ont été basées sur des descriptions rétrospectives par les patients ayant vécu un PEP ou par leurs proches, il a fallu, pour étudier le stade qui précède le début du trouble psychotique de façon prospective, définir des critères précis permettant la recherche clinique au sein de la communauté scientifique. Dans ce contexte, Yung et coll. ont utilisé les critères prodromiques du DSM-III-R pour développer un instrument permettant d'identifier l'EMR-P : l'échelle CAARMS (*Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States*) (Yung et coll., 2005). En parallèle, la clinique *Personal Assessment and Crisis Evaluation* (PACE) a été créée à Melbourne, en Australie, pour identifier et soutenir les patients EMR-P (Phillips et coll., 2002). Des instruments, comme la SIPS (*Structured Interview for Prodromal Syndromes*) (Miller et coll., 1999), ont été développés. Des programmes dédiés à l'EMR-P et offrant des soins habituellement intégrés à la recherche clinique ont vu le jour en Europe et en Amérique du Nord, puis dans le reste du monde (Kotlicka-Antczak et coll., 2020).

En résumé, la CAARMS et la SIPS sont les 2 instruments les plus couramment utilisés pour identifier les individus qui correspondent à une ou plusieurs des trois catégories considérées à risque : 1) celle des symptômes psychotiques atténués (SPA ou *Attenuated Psychotic Symptoms - APS*) ; 2) celle des symptômes psychotiques avérés, mais brefs (moins d'une semaine) et autorésolutifs ou symptômes psychotiques intermittents brefs (SPIB ou *Brief intermittent psychotic symptoms—BIPS* ou *Brief limited intermittent psychotic symptoms—BLIPS*) ; 3) celle d'une détérioration significative du fonctionnement avec des antécédents familiaux de psychose ou risque génétique avec détérioration (RGD ou *Genetic risk and deterioration syndrome — GRD*) (P. Fusar-Poli et coll., 2013). Pour être considérés comme à risque, par définition, ces individus doivent aussi être souffrants ou présenter

des problèmes de fonctionnement les amenant à consulter, car ces instruments n'ont pas été élaborés pour être utilisés dans la population générale.

En 2015, l'Association européenne de Psychiatrie a proposé un critère complémentaire aux précédents. Ce critère de *Cognitive Disturbances* (COGDIS) est issu du concept des «symptômes de base», qui constitue une constellation de phénomènes cliniques très subtils et éminemment subjectifs, décrits dans des études européennes, notamment allemandes (Klosterkotter, Hellmich, Steinmeyer et Schultze-Lutter, 2001). Les COGDIS pourraient précéder les symptômes psychotiques positifs atténués et constitueraient un stade très précoce de l'EMR-P (Michel et coll., 2017). Ils peuvent accroître le risque de transition psychotique lorsqu'ils sont associés aux critères EMR-P (Schultze-Lutter, Klosterkotter et Ruhrmann, 2014).

Chez les patients EMR-P évalués avec la CAARMS ou la SIPS, environ 85 % appartiennent à la catégorie SPA, 10 % à la catégorie SPIB et 5 % à la catégorie RGD (Fusar-Poli, Cappucciati, Borgwardt, et coll., 2016). Au moment de l'évaluation initiale dans un programme dédié à l'EMR-P, les symptômes de l'EMR-P ont été présents pour une durée moyenne de plus de 2 ans (Polari et coll., 2018). Ils sont accompagnés de symptômes négatifs, d'une diminution du fonctionnement scolaire, social et professionnel, et d'une qualité de vie abaissée (P. Fusar-Poli et coll., 2013). Ils sont aussi associés à un risque augmenté d'idées et de gestes suicidaires (Kelleher et coll., 2012). Différents domaines de la cognition sont touchés, notamment l'apprentissage verbal, la mémoire, la vitesse de traitement de l'information et l'attention (Addington et Barbato, 2012; Hauser et coll., 2017). L'ensemble de ces symptômes se rapproche davantage d'un véritable syndrome clinique nécessitant des soins adaptés que d'un simple état qui ne serait qu'à risque de complications (P. D. McGorry et coll., 2020; Yung et coll., 2021). En d'autres mots, il ne s'agit pas seulement de prévenir une transition vers la psychose, mais aussi de traiter les symptômes et les problèmes de fonctionnement.

Les symptômes ont aussi tendance à fluctuer dans le temps : par exemple, des symptômes initialement d'allure psychotique, mais sous le seuil de la psychose, peuvent évoluer vers un trouble dépressif, un trouble anxieux ou un autre trouble psychiatrique (Addington et coll., 2011; Carrion et coll., 2013; A. E. Simon, Umbricht, Lang et Borgwardt, 2014). C'est, entre autres, pour cette raison que l'EMR-P n'est pas un diagnostic défini par le DSM-5 et que le concept de

syndrome de psychose atténuée (qui peut se comparer à une douleur rétrosternale – soit une condition qui est désagréable, qui mène habituellement à une recherche d'aide, et qui peut s'avérer le symptôme d'une maladie cardiaque grave, mais aussi le symptôme d'autres conditions médicales, ou encore d'un état bénin qui rentre rapidement dans l'ordre) a plutôt été placé dans la section des affections proposées pour études supplémentaires (Zachar, First et Kendler, 2020). Il peut alors devenir ardu de sélectionner les interventions appropriées. Une approche transdiagnostique et basée sur les stades d'évolution est ainsi proposée pour offrir des traitements adaptés aux besoins de chaque patient (Hartmann et coll., 2019 ; P. McGorry et Nelson, 2016 ; P. D. McGorry, Hartmann, Spooner et Nelson, 2018). Par exemple, un patient qui présenterait des SPA légers et qui consulterait aussi pour un trouble d'anxiété sociale pourrait bénéficier d'une psychothérapie cognitive comportementale portant sur l'anxiété sociale, alors qu'un autre qui serait dérangé par des SPA plus envahissants pourrait bénéficier d'autres interventions plus spécifiques pour les SPA (qui seront décrites dans la section 3.4).

3.2 L'évolution de l'EMR-P

Une méta-analyse a montré que les taux de transition vers la psychose chez les patients EMR-P (dans laquelle le statut SPIB n'était pas considéré dans les variables étudiées) étaient de 15 à 30 % à un an (Fusar-Poli et coll., 2012). Après 48 mois, le taux de transition était plus élevé chez les SPIB (38 %) en comparaison aux SPA (24 %) et aux RGD (8 %) (Fusar-Poli, Cappucciati, Borgwardt, et coll., 2016). Ce dernier taux (celui des RGD) n'était pas significativement plus élevé que celui des patients qui avaient été évalués dans les cliniques de détection pour les EMR-P, mais chez qui il n'y avait pas d'EMR-P selon cette évaluation (Fusar-Poli, Cappucciati, Borgwardt, et coll., 2016). Les taux de transition vers la psychose des SPIB sont en effet nettement plus élevés que ceux des autres groupes, ce qui amène certains auteurs à les considérer comme un groupe à part, entre l'EMR-P et le trouble psychotique de la lignée de la schizophrénie (Fusar-Poli, Cappucciati, Borgwardt, et coll., 2016). Il est à noter que le concept de SPIB recoupe celui de trouble psychotique bref (et un patient peut donc avoir un diagnostic de trouble psychotique bref, et rencontrer aussi les critères pour un SPIB, et donc être considéré EMR-P) (Fusar-Poli, Cappucciati, Bonoldi, et coll., 2016). Des études plus récentes ont montré des taux de transition plus bas, soit 22 % à 3 ans (Fusar-Poli et coll., 2020), qui demeurent tout de même

beaucoup plus élevés que ceux de la population générale (Yung, 2020). Ce déclin pourrait s'expliquer par une détection plus précoce, des interventions efficaces offertes plus tôt (au sens où le soutien offert dans les programmes dédiés à l'EMR-P pourrait potentiellement réduire le taux de transition) ou un effet de dilution — le nombre d'individus vraiment à risque étant dilué par des faux positifs, qui ne sont pas à risque de développer un trouble psychotique (van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delepaul et Krabbendam, 2009; Yung, 2020; Yung et coll., 2007). Après un peu moins de deux ans, 35 % des individus étaient en rémission de leur EMR-P (Andor E Simon et al., 2013).

La moitié de ceux qui développent un trouble psychotique le font à l'intérieur des 8 premiers mois de suivi dans un programme spécialisé (Kempton, Bonoldi, Valmaggia, McGuire et Fusar-Poli, 2015). Des SPA plus sévères, des symptômes négatifs plus sévères et un niveau de fonctionnement global plus pauvre sont des facteurs prédicteurs de transition vers la psychose (Oliver et coll., 2020). Les patients développent plus souvent des troubles de la lignée de la schizophrénie comme le trouble schizophréniforme, la schizophrénie et le trouble schizoaffectif (73 %); d'autres évoluent plutôt vers un trouble bipolaire ou une dépression psychotique (11 %) ou encore vers un trouble psychotique bref, un trouble délirant ou trouble psychotique non spécifié (16 %) (Paolo Fusar-Poli et coll., 2013).

Jusqu'à 10 ans après leur détection, la majorité des patients EMR-P ne développe pas de trouble psychotique (Nelson et coll., 2013). Cependant, plusieurs de ces patients demeurent symptomatiques et dysfonctionnels (Addington et coll., 2011; Cotter et coll., 2014; Lin et coll., 2015; Schlosser et coll., 2012; Yung, Nelson, Thompson et Wood, 2010), et les déficits fonctionnels semblent indépendants des symptômes positifs atténués (Carrion et coll., 2013; Cotter et coll., 2014; Meyer et coll., 2014). Il existe un haut pourcentage (60 à 80 %) de troubles non psychotiques (troubles affectifs et anxieux) et de troubles de la personnalité (jusqu'à 75 %) — principalement dépressive (tel que défini par la *Millon Clinical Multiaxial Inventory*), limite et schizotypique — dans la population EMR-P (Fusar-Poli, Nelson, Valmaggia, Yung et McGuire, 2014; Lim et coll., 2015; Phillips et coll., 2009; Rutigliano et coll., 2016; Sevilla-Llewellyn-Jones et coll., 2018; Wigman et coll., 2012). Il n'est pas possible de conclure que les traits ou les troubles de la personnalité sont des marqueurs de risque de la transition quoiqu'ils contribuent certainement à la morbidité associée à l'EMR-P (Sevilla-Llewellyn-Jones et coll., 2018). Quant aux déficits

cognitifs, ils demeurent relativement stables dans le temps (Fioravanti, Bianchi et Cinti, 2012; Seidman et coll., 2016).

3.3 L'enjeu du trouble du spectre de l'autisme chez les patients EMR-P

Chez les patients avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA), l'apparition d'un trouble psychotique comorbide est relativement rare, autour de 2 à 4 % au cours de l'âge adulte (Howlin et Magiati, 2017). Chez les patients EMR-P, c'est près de 12 % qui ont aussi un diagnostic de TSA (Vaquerizo-Serrano, Salazar de Pablo, Singh et Santosh, 2021). Par ailleurs, certains patients, qui ont un TSA, mais qui n'a pas encore été diagnostiqué, sont amenés à consulter à l'adolescence ou au début de l'âge adulte lorsqu'ils expérimentent des difficultés à s'intégrer dans un environnement différent, comme l'entrée à l'université ou le début de vie professionnelle. Les codes et les attentes sociales changeant, les difficultés de cognition sociale gênent l'adaptation socioprofessionnelle et induisent une tristesse et un sentiment d'exclusion, voire de persécution. Les symptômes dépressifs paraissent atypiques, avec des troubles pouvant répondre aux critères de l'EMR-P. Le risque de transition pourrait ne pas être augmenté par la présence de TSA (Foss-Feig et coll., 2019), mais cette comorbidité a un effet plus marqué sur l'évolution fonctionnelle, en raison de l'importance du fonctionnement social dans la qualité de vie et le rétablissement.

Les patients EMR-P avec TSA présentent davantage de déficits des compétences langagières structurales et pragmatiques, des domaines du fonctionnement social, de la reconnaissance émotionnelle faciale ainsi qu'une réponse plus lente aux stimuli faciaux que les patients EMR-P sans TSA (Maat, Therman, Swaab et Ziermans, 2020; Solomon et coll., 2011). De plus, les patients TSA avec EMR-P ont un fonctionnement global et une cognition sociale appauvrie ainsi qu'une anhédonie sociale plus marquée que les patients TSA sans EMR-P (Foss-Feig et coll., 2019). En pratique, il est donc nécessaire d'identifier d'éventuelles comorbidités développementales et d'évaluer la cognition « froide » (ou neurocognition, p. ex. attention, mémoire, fonctions exécutives, etc.) et la cognition « chaude » (ou cognition sociale, p. ex. théorie de l'esprit et perception émotionnelle) comme potentiels leviers pour optimiser un programme de soins intégrés et personnalisés, en incluant par exemple les groupes d'habiletés sociales.

3.4 Les interventions étudiées auprès des patients avec EMR-P

3.4.1 *Les interventions psychosociales*

Malgré les critiques du concept d'EMR-P, il existe des preuves que ces patients bénéficient de traitements psychosociaux standards, sans le risque d'effets indésirables associés aux antipsychotiques (Fusar-Poli et coll., 2019; Nelson et coll., 2020; Woods et coll., 2021). Ces traitements réunissent l'éducation à la famille, la thérapie cognitive comportementale (TCC), l'entraînement aux habiletés sociales et la remédiation cognitive (RC) (Addington, Piskulic, Devoe, Santesteban-Echarri et Stowkowy, 2020). Un programme de traitement basé sur des modules pourrait d'ailleurs être efficace chez ces patients qui, selon un modèle de décision partagée, peuvent sélectionner parmi les modalités de traitement suivantes : la gestion de la médication, l'éducation à la famille, un entraînement à la résilience individuelle incluant la TCC et/ou un soutien à l'éducation et à l'emploi (Kane et coll., 2015). En général, ce genre de traitement s'échelonne sur 18 à 26 séances sur une période de 6 mois. D'autres options de traitement psychosocial plus spécifiques ont aussi été explorées. Ce qui suit vise à résumer les principales données sur le sujet.

3.4.1.1 *La thérapie cognitive comportementale*

Pour les jeunes EMR-P, des modifications ont été apportées à la TCC de la psychose. Par exemple, l'approche développée par French et Morrison conçoit les délires et les hallucinations sur un continuum avec les croyances de base et privilégie la normalisation de l'expérience comme objectif premier (French, 2004). Les expériences comportementales servent à tester, générer et évaluer différentes explications ou interprétations. Différents modèles de TCC peuvent aussi être préférés si d'autres types de symptômes tels que l'anxiété et la dépression sont plus manifestes (Clarke et coll., 1995; Salkovskis, 1998).

Les composantes communes à ces approches incluent : 1) évaluation, expérimentation et génération d'alternatives aux comportements de sécurité qui sont, par exemple, les stratégies utilisées pour éviter des symptômes ou des situations redoutés ; 2) reconnaissance et évaluation des croyances et des métacognitions ; 3) identification et modification des croyances fondamentales ; 4) amélioration du fonctionnement social, communautaire et vocationnel ; 5) gestion du stress ; 6) augmentation de l'autocritique des croyances et expériences inhabituelles ; 7) discussion de la prévention de la psychose (French, 2004).

La psychothérapie doit être offerte par des cliniciens expérimentés ayant reçu un entraînement spécialisé en TCC. Le nombre de séances de thérapie varie entre 9 et 30, dépendant des études ou des programmes de traitement manualisé, et la question de l'observance peut devenir un enjeu important dans la mise en place du traitement (Addington, Piskulic, et coll., 2020).

En résumé, la TCC pourrait avoir un effet positif en réduisant les SPA et en retardant la transition psychotique. Par contre, d'autres problèmes comme les symptômes négatifs, la détresse et la perte de fonctionnement ne semblent pas autant améliorés par cette approche (Addington, Piskulic et coll., 2020).

3.4.1.2 Les interventions familiales

Les interventions impliquant la famille sont généralement associées à une diminution de l'intensité des SPA (Addington, Piskulic et coll., 2020). Par exemple, dans une étude se déroulant sur plusieurs sites, les patients et leurs familles ayant reçu 18 séances de thérapie familiale au lieu de 3 sessions de psychoéducation ont présenté une plus grande amélioration de leurs SPA (Miklowitz et coll., 2014). La thérapie familiale visait à développer un plan personnalisé de prévention des crises, des stratégies d'adaptation, une communication plus constructive, et une meilleure résolution de problèmes.

3.4.1.3 La remédiation cognitive

La RC se fonde sur 3 principes: l'entraînement, le monitoring de stratégie et la généralisation (Best et Bowie, 2017). Il est difficile de tirer des conclusions des études sur la RC dans les EMR-P en raison d'un faible nombre de participants, d'un taux élevé de sujets perdus au suivi et de l'hétérogénéité des déficits cognitifs. Pour un effet bénéfique, le clinicien doit cibler un déficit cognitif et l'impact sur le fonctionnement (p. ex. une baisse des résultats scolaires) qui pourront orienter le choix de la modalité: l'entraînement sur un logiciel, les approches psychothérapeutiques intensives, ou les deux combinés (Addington, Piskulic, et coll., 2020). L'étude FOCUS, utilisant un protocole de traitement de 20 séances dans un groupe de patients EMR-P, n'a pas démontré d'amélioration du fonctionnement cognitif global (Glenthøj et coll., 2020). Cependant, les auteurs avancent que si les patients s'engagent à pratiquer suffisamment leurs habiletés, des améliorations ciblées de la neurocognition et de la cognition sociale laissent présager une potentielle malléabilité cognitive (Glenthøj et coll., 2020).

3.4.1.4 *L'entraînement cognitif social*

Dans la population EMR-P, des déficits se retrouvent dans tous les domaines de la cognition sociale (Green et coll., 2012; Thompson, Bartholomeusz et Yung, 2011); le biais d'attribution et la théorie de l'esprit sont plus atteints alors que les perceptions émotionnelle et sociale le sont moins (Lee, Hong, Shin et Kwon, 2015; van Donkersgoed, Wunderink, Nieboer, Aleman et Pijnenborg, 2015). L'entraînement cognitif social (ECS) est une approche relativement nouvelle qui se distingue des autres traitements en misant sur l'interprétation des indices de cognition sociale chez autrui, comme les pensées et les émotions. Cette approche partage des caractéristiques d'interventions déjà établies comme la RC, l'entraînement aux habiletés sociales et la TCC (Fiszdon et Reddy, 2012). Ces interventions d'ECS affectent les processus de cognition sociale basique ou proximale, comme la perception de l'émotion, et ont un effet minimal sur les processus plus distaux, comme les biais d'attribution ou la perception sociale. Il serait nécessaire que les déficits cognitifs soient abordés avant d'entreprendre l'ECS. Une étude randomisée contrôlée a récemment été initiée pour mesurer l'efficacité d'une combinaison de RC et ECS adaptée à l'EMR-P (en mettant l'accent, entre autres, sur la normalisation et la déstigmatisation des SPA) sur le fonctionnement social (Addington et coll., 2021).

3.4.2 *Les interventions pharmacologiques*

La plupart des guides de pratique clinique déconseillent l'utilisation d'antipsychotique chez les patients EMR-P, étant donné leur efficacité limitée à prévenir la transition vers la psychose, l'absence d'impact sur le fonctionnement et le risque d'effets indésirables. Certains auteurs proposent tout de même de considérer un antipsychotique à faible dose lorsqu'il y a détresse persistante, automutilation ou agressivité, associées aux SPA ou SPIB, tout particulièrement si les approches psychosociales n'ont pas été efficaces (Galletly et coll., 2016; NICE, 2014; Orygen, 2016). Ils recommandent alors d'en discuter avec la personne; il faut aborder les effets indésirables des antipsychotiques et choisir la molécule selon les préférences du patient, en rappelant qu'il n'existe pas d'indication claire ni de recommandation pour un antipsychotique en particulier (Burkhardt, 2020). Ce traitement antipsychotique devrait par la suite être réévalué régulièrement, et cessé s'il n'est plus indiqué. Concernant la neuroprotection, les omega-3 pourraient retarder ou prévenir le début de la psychose selon des lignes directrices

australiennes (Orygen, 2016), mais les données de deux études sont contradictoires. La première étude concluait à un taux de transition à 12 mois de 5 % dans le groupe de patients EMR-P avec prise de 1,2 g d'oméga-3 sur 12 semaines versus 28 % pour le groupe placebo. De plus, une amélioration des symptômes positifs, négatifs et généraux ainsi que du fonctionnement psychosocial était observée dans le groupe traitement (Amminger et coll., 2010). La deuxième étude incluant un groupe avec 1,4 g d'oméga-3 sur 26 semaines avec des interventions cognitivo-comportementales manualisées n'a pu démontrer de différence du taux de transition avec le groupe placebo et n'offrait pas de bénéfices supplémentaires aux interventions psychosociales (P. D. McGorry et coll., 2017). Les études qui se penchent sur les effets des antidépresseurs, du lithium ou d'autres agents neuroprotecteurs dans les EMR-P sont peu concluantes (Burkhardt, 2020). Il faut par ailleurs offrir des approches pharmacologiques et non pharmacologiques pour traiter les diagnostics comorbides aux EMR-P selon les guides de pratique clinique pour chacune de ces conditions (par exemple, considérer une médication antidépressive pour un trouble dépressif caractérisé ou pour un trouble anxieux).

VIGNETTES CLINIQUES

Vignette 1: Vincent a 21 ans. Il étudie en design numérique. Il vit avec ses parents. Depuis 3 mois, il fait des rêves étranges dans lesquels il se désintègre. Durant le jour, il repense à ses rêves et se questionne sur le sens de la vie. Il se demande, entre autres, s'il existe vraiment. Il n'est pas délirant au sens où il arrive à remettre ces idées en question. Il en a parlé à son médecin de famille qui vous le réfère. Il présente un EMR-P selon la SIPS. Il ne veut pas prendre de médication, mais accepte d'être revu à la clinique externe. Il apprécie discuter avec vous, mais reste anxieux et distant. Il abandonne sporadiquement ses études. Quelques mois plus tard, entre deux rendez-vous de suivi, vous apprenez qu'il s'est présenté de lui-même à l'urgence après s'être disputé avec ses parents. Il explique que les voisins ont commencé à lui parler au travers des murs pour l'avertir que ses parents cherchaient à l'assassiner. Il répond bien au traitement antipsychotique, qu'il accepte rapidement lorsque vous lui proposez.

Commentaire: Le cas de Vincent est un bon exemple d'un jeune adulte qui présente un EMR-P qui évolue vers un trouble psychotique de la lignée de la schizophrénie. Pendant son suivi à la clinique externe, avant de devenir psychotique, il développe une relation thérapeutique avec vous. Lorsque la psychose s'installe, il se souvient de vos conseils et il va chercher de l'aide à l'urgence de façon appropriée. Il accepte le traitement antipsychotique, entre autres, parce

qu'il vous connaît déjà et vous fait confiance. À noter que sa durée de psychose non traitée est très courte, ce qui est associé à une meilleure évolution clinique.

Vignette 2 : Gabriel a 21 ans. Il a récemment immigré au Canada. Il a consommé du cannabis une fois il y a plus d'un an. Il a fait une attaque de panique et eu l'impression pendant 48-72 heures que ses amis pouvaient lire ses pensées. Lors de la consultation initiale, il décrit des idées de référence relatives à son apparence, une méfiance envers autrui, des compulsions de vérification ainsi que des plaintes digestives surinvesties dont les investigations se sont avérées négatives. Il craint d'être victime de fraude ayant vécu une situation d'abus financier par un proche à son arrivée à Montréal. Il est isolé, déménage fréquemment et cherche un emploi. Selon la CAARMS, il n'est pas possible de conclure à un trouble psychotique, mais un EMR-P est décelé. Malgré le suivi psychosocial — soit du soutien à la recherche d'un travail et d'un hébergement ainsi que des interventions de type TCC — il garde des problèmes de fonctionnement et une anxiété importante. Il demande une médication pour chasser les idées inhabituelles qui le tourmentent. Vous lui expliquez les avantages et inconvénients de la médication antipsychotique. Il comprend les effets indésirables potentiels de la rispéridone. Cette molécule est donc débutée à 0,5 mg puis augmentée à 1 mg *per os die*. Les préoccupations deviennent moins envahissantes et l'état global s'améliore. Gabriel trouve un emploi et s'engage dans une relation amoureuse. Après quelques mois, il décide de cesser l'antipsychotique. Sa situation reste améliorée outre le trouble anxieux pour lequel il refuse une médication antidépressive.

Commentaire : Gabriel présente un EMR-P. Pour le moment, il ne développe pas de trouble psychotique. Il a cependant plusieurs besoins cliniques et il demande éventuellement une médication. Dans cette vignette, après discussion avec le patient, le clinicien décide de tenter un antipsychotique qui est ensuite arrêté par le patient. Ce dernier évolue plutôt bien, surtout au niveau fonctionnel. Dans ce cas, l'antipsychotique aurait pu masquer une intensité psychotique, il faut donc user de prudence lors de la cessation de la médication. À noter qu'il n'y a pas de recommandation officielle pour la durée précise de suivi des patients EMR-P qui ne développent pas de trouble psychotique. La pertinence du suivi est réévaluée régulièrement, et le patient est dirigé vers les services les mieux adaptés selon le tableau clinique.

Vignette 3 : Anne a 17 ans et vit chez ses parents. Elle étudie dans un programme collégial très exigeant. Elle est référée par son médecin qui suspecte une psychose en raison de phénomènes visuels. Lors de la consultation initiale, elle décrit d'importants symptômes dissociatifs et une anxiété diffuse qui se sont accentués dans la dernière année. Elle s'est considérablement isolée depuis la rupture avec son amoureuse et la pandémie. Elle a des difficultés de concentration et d'attention. Elle se couche très tard et se sent fatiguée. Elle s'automutile presque tous les jours et tend à cacher ses émotions. L'évaluation nécessite plusieurs visites et implique sa mère. L'histoire longitudinale permet d'identifier un trouble de la personnalité limite, sans évidence d'EMR-P ni trouble

psychotique, ni trouble dépressif caractérisé. Les interventions initiales visent la gestion du stress, la reprise d'une routine et une meilleure hygiène du sommeil, avec une médication au besoin. Elle accepte d'être référée aux services de soutien pédagogique de son cégep. Elle se porte un peu mieux, mais elle garde des difficultés relationnelles. Elle est en attente pour un groupe de thérapie comportementale dialectique.

Commentaire: Certains tableaux cliniques ressemblent à la psychose et à l'EMR-P, mais sont mieux expliqués par d'autres conditions. Dans ces situations, la prudence est de mise, et plusieurs réévaluations peuvent être nécessaires, et des informations collatérales doivent être obtenues. Ces patients peuvent être grandement aidés par des interventions adaptées à leur diagnostic.

3.5 Programmes dédiés à l'EMR-P

Depuis les années 90, bien que les programmes d'intervention précoce auprès des PEP aient connu une expansion croissante dans le monde, les caractéristiques des centres dédiés aux patients EMR-P, comme leurs modalités de référence, leurs critères d'inclusion et d'exclusion, et les services qui y sont offerts, demeurent peu connus. En 2019, l'*International Early Psychosis Association* (IEPA) a sondé 47 programmes dédiés à l'EMR-P (rejoignant 22 248 personnes) à travers le monde (Kotlicka-Antczak et coll., 2020). Ces programmes se situent surtout en Europe occidentale (51,1 % en Europe occidentale, 17 % en Amérique du Nord, 17 % en Asie de l'Est, 6,4 % en Australie, 6,4 % en Amérique du Sud et 2,1 % en Afrique) (IEPA, 2021). Leurs activités de détection, de recrutement et de traitement sont très hétérogènes. Dans la francophonie, le niveau d'implantation des centres dédiés à l'EMR-P reste inexploré. En 2018, une branche francophone de l'IEPA (IEPAf) a d'ailleurs été créée pour coordonner les pays membres et répondre à ce genre de questions (Conus, 2019). Hors de la francophonie, certains centres pionniers du Royaume-Uni et de l'Australie, propulsés par une politique sanitaire dans laquelle l'intervention précoce est intégrée dans la planification nationale des soins en santé mentale, ont fait l'objet de plusieurs publications qui témoignent de leurs modalités de fonctionnement.

3.5.1 Royaume-Uni et Australie

Au Royaume-Uni, le *National Health System* (NHS) a introduit l'*Access and Waiting Times standard for Early Intervention in psychosis*, définissant ainsi un délai standard à respecter à l'échelle nationale pour l'intervention précoce, incluant la détection et la prise en charge des

jeunes EMR-P (Kendall, 2016). En Australie, l'organisation des soins pour cette population EMR-P a récemment évolué vers un autre paradigme: la prévention à plus large spectre des problèmes de santé chez les jeunes. De ce changement est née l'initiative *Headspace*, avec la mise en place de centres d'intervention précoce non stigmatisants et indépendants du système de soins psychiatriques. Ces centres accueillent les jeunes entre 12 et 25 ans qui présentent des problèmes psychologiques, somatiques, scolaires ou professionnels et offrent une formule polyvalente de type « *one stop shop* » (Fusar-Poli, 2019).

3.5.2 Suisse

En Suisse, l'implantation et la coordination des centres d'intervention précoce dans le système de santé sont loin d'être bien établies malgré des expériences pionnières dans les cantons francophones, dont les programmes Jeunes adultes avec troubles débutants (JADE) à Genève, en 2001 et Traitement et intervention précoce dans les troubles psychotiques (TIPP) à Lausanne, en 2004. Ces programmes se caractérisent par l'articulation d'un volet pour les PEP ainsi qu'un volet de détection et d'intervention pour les patients EMR-P, couvrant ainsi l'entier de l'éventail de la psychose débutante. La caractéristique principale de ces organisations réside donc dans l'étroite intégration de 2 volets d'intervention précoce dans un même programme, avec la visée de la réduction des délais du traitement approprié au moment de la transition psychotique. Plus récemment, grâce à l'impulsion donnée par des intervenants suisses de l'intervention précoce, les institutions psychiatriques publiques et universitaires de 3 grands cantons suisses — 2 francophones (Genève pour le canton de Genève et Lausanne pour le Canton de Vaud) et 1 germanophone (Bâle) — se coordonnent dans un nouveau projet transcantonal (*PsyYoung*) afin de développer une plateforme standardisée d'intervention précoce pour les patients EMR-P de 14 à 25 ans. Le projet est financé pour une période de 4 ans (2020-2023). Le projet *PsyYoung*, première initiative suisse pour promouvoir la standardisation entre centres experts, a l'ambition de diffuser des recommandations et des lignes de développement au niveau national. Les institutions psychiatriques publiques des cantons francophones s'organisent également en association avec le Groupement romand intervention précoce (GRIP) pour se doter plus uniformément de programmes d'intervention précoce.

3.5.3 France

L'intervention précoce en France a débuté en retard par rapport aux autres pays francophones et européens, en particulier en ce qui concerne la prise en charge des EMR-P, en raison d'un manque d'outils et de formation des acteurs de soins primaires ainsi que la fragmentation du parcours de soins et l'organisation complexe entre psychiatrie adulte, pédopsychiatrie et le domaine « médicosocial ». Après les premières initiatives pilotes à Paris (Oppetit et coll., 2018), Nancy, Brest, Caen, ou encore à Lille, le champ s'est dynamisé grâce aux actions de formation et de diffusion des connaissances, notamment au sein du réseau Transition (Krebs, 2019). La dernière enquête nationale fait état de 35 initiatives « opérationnelles » et 34 initiatives « en préparation » pour monter une équipe d'intervention précoce (Lecardeur et coll., 2020). Sur ces 34 services, seule la moitié accueille des EMR-P en plus des PEP, 62 % prennent aussi en charge les troubles psychotiques chroniques, et un tiers mélange tous les stades. À ce jour, 12 centres proposent une prise en charge spécialisée pour les EMR-P.

La connaissance et le dépistage des situations d'EMR-P restent limités au sein de la première ligne, contrairement aux PEP, qui sont rencontrés dans le système de soins dit classique. La situation actuelle représente une étape cruciale à partir de laquelle il faudra implanter les pratiques et les recommandations nécessaires à la prise en charge d'EMR-P grâce à la création de ressources complémentaires et la mise en œuvre d'un référentiel national.

3.5.4 Canada

De l'autre côté de l'Atlantique, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et la Fondation privée Graham Boeckh financent le projet ACCESS *Open minds*/Esprits ouverts, qui rassemble des jeunes, des proches, des membres des communautés autochtones, des chercheurs et des décideurs de partout au Canada, pour offrir de nouveaux services, ou coordonner des services déjà existants, pour les jeunes de 11 à 25 ans, sur 12 sites à travers le pays (Boeckh, 2019; Iyer et coll., 2019; Malla et coll., 2019; Malla et coll., 2018; MSSS, 2018). Ces sites se veulent représentatifs de la diversité canadienne: ils intègrent les communautés autochtones et les milieux urbains et ruraux. L'objectif du projet n'est pas uniquement d'offrir et coordonner des services, mais aussi de les évaluer, entre autres, en obtenant le point de vue des utilisateurs de ces services, pour les rendre plus accessibles et efficaces.

L'approche ne vise pas seulement l'EMR-P et/ou la psychose; elle est ainsi transdiagnostique, sans évaluation standardisée de l'EMR-P. Les patients qui développent des signes ou des symptômes évocateurs de psychose devraient être rapidement redirigés vers les programmes spécialisés d'intervention pour les PEP. Dans plusieurs communautés, ces programmes PEP ne sont pas situés au même endroit que les points de service ACCESS, car il s'agit de deux entités distinctes.

Le Canada étant organisé en provinces et territoires, et chacune étant responsable de la gestion et de l'organisation des services de soins de santé, ce projet a donné lieu à des initiatives provinciales. Au Québec, le cadre de référence sur les programmes d'interventions pour PEP publié en 2017 stipule que ces programmes doivent offrir une évaluation et des recommandations aux patients EMR-P. À l'été 2018, le ministère de la Santé et des Services sociaux a lancé le projet Aires ouvertes, avec la mise en place de 3 premiers points de service, à Laval (en milieu semi-urbain), à Montréal-Nord (en milieu urbain) et sur la Côte-Nord (en région rurale, éloignée des centres urbains). Ces points de service sont situés dans des lieux facilement accessibles pour les jeunes de 12 à 25 ans, et ils offrent des services en ce qui a trait à la santé mentale, la santé sexuelle, aux études et au marché de l'emploi, à l'image des centres *Headspace* en Australie. Il y a un volet évolutif, c'est-à-dire qu'il sera appelé à s'ajuster aux besoins des jeunes, en vue d'une généralisation de la démarche à l'ensemble du Québec, avec déjà des projets en Montérégie, en Estrie, au Saguenay et en Gaspésie. Des initiatives similaires émergent dans les autres provinces canadiennes.

4. Discussion et conclusion

En somme, le concept d'EMR-P vise à identifier les jeunes susceptibles de développer un PEP pour idéalement empêcher ou repousser la transition psychotique. L'identification de ces patients a reposé sur des évaluations psychométriques spécialisées offertes dans les centres tertiaires. Malgré des résultats initiaux prometteurs, le concept de EMR-P s'est finalement révélé plus complexe qu'attendu : il existe une grande variabilité clinique des populations EMR-P qui ne permettrait pas de déterminer l'efficacité de traitements spécifiques (Fusar-Poli et coll., 2020). De plus, le taux de transition psychotique des patients EMR-P est moins élevé que celui révélé par les premières études et la majorité de ces patients ne développent pas un PEP. Les patients EMR-P présentent néanmoins un risque significatif de transition psychotique

aiguë et un état caractérisé par de la détresse et des problèmes de fonctionnement qui peuvent être durables et évoluer vers d'autres tableaux psychopathologiques.

Des projets de recherche plus récents se sont intéressés au développement d'interventions thérapeutiques ciblées pour la population EMR-P (Fusar-Poli et coll., 2020). Plusieurs de ces interventions visaient plus spécifiquement les SPA, mais les symptômes négatifs, les problèmes de fonctionnement, dont le fonctionnement social qui se démarque comme un paramètre clinique à favoriser (Woods et coll., 2021), et la qualité de vie s'imposent comme d'autres cibles de traitement incontournables (Raballo et Poletti, 2019). Les patients EMR-P traités ont toutefois des réponses très variables à ces interventions le plus souvent multimodales, et il devient difficile d'établir l'impact différentiel de chaque mode de traitement, ce qui pose la question fondamentale de repenser les méthodologies de recherche et d'analyse (P. D. McGorry et Nelson, 2020). Une approche thérapeutique basée sur les problèmes psychologiques actifs (c.-à-d. des interventions basées sur les besoins) apparaît actuellement comme un compromis acceptable pour la population EMR-P (Albert, Tomassi, Maina et Tosato, 2018; Conrad et coll., 2017). Dans ce contexte, pour éviter la stigmatisation, certains auteurs proposent d'éviter les mots qui rappellent la psychose et la schizophrénie lorsque vient le temps de nommer les programmes dédiés à l'EMR-P (Moritz, Gaweda, Heinz et Gallinat, 2019).

De surcroît, bien que le développement des centres de détection de ces patients ait aussi connu un essor dans les pays francophones, leur fonctionnement et leurs modalités de coordination au sein des diverses organisations de soins et avec les autres volets de l'intervention précoce (comme les programmes pour les PEP) ne sont pas bien connus ni standardisés. On ne peut pas exclure que ces éléments jouent à la défaveur de l'efficacité de ces centres, si on considère que la majorité (voire 95 %) des patients avec un PEP ne sont pas détectés par les programmes pour les patients EMR-P (Ajnakina et coll., 2017), et qu'un tiers des patients avec un PEP n'ont possiblement pas d'EMR-P détectable avant le PEP (Shah et coll., 2017). Pour certains centres dédiés à l'EMR-P autonomes et indépendants, leur efficacité devient subordonnée à la bonne coordination avec des programmes de prévention tertiaire (soit les programmes pour les PEP), toujours si ces derniers existent dans le même système de soins.

Il est important de considérer l'impact d'un diagnostic d'EMR-P, qui peut être à la fois positif (entre autres, via le soulagement de mettre des

mots sur une expérience troublante), mais aussi très négatif (Colizzi, Ruggeri et Lasalvia, 2020). Pour la population EMR-P, la perspective de développer une psychose peut être associée à la peur, au désespoir, à l'autostigmatisation, à la démoralisation, et à l'impression d'être endommagé (Albert et coll., 2018; Corcoran, Malaspina et Hercher, 2005), ce qui peut mener à une grande détresse (qui peut parfois exacerber les SPA) et à des comportements suicidaires (Moritz et coll., 2019). C'est dans ce contexte que des initiatives comme *Headspace* ont vu le jour en Australie, pour accueillir des jeunes en crise, incluant des jeunes qui présentent un EMR-P, mais en ne mettant pas l'accent sur la psychose (Moritz et coll., 2019). D'autres auteurs ont plutôt proposé des interventions auprès de la population générale, comme des activités de sensibilisation sur les liens entre la consommation de cannabis et la psychose (Murray, David et Ajnakina, 2021).

Au Québec, la mise en place de services pour les jeunes de 12 à 25 ans dans la communauté, distincts des programmes pour les PEP et complémentaires à ceux déjà offerts dans le système de santé, s'avère une piste de solution intéressante pour le futur. Par des approches transdiagnostiques, ces services peuvent potentiellement venir en aide à un plus grand nombre d'adolescents et jeunes adultes, qui sont à une période charnière de leur vie, durant laquelle plusieurs troubles mentaux trouvent racine (Murray et coll., 2021). Selon l'évaluation des besoins, ces services pourraient ainsi offrir un vaste éventail de soins: de l'autotraitement aux interventions virtuelles en passant par des suivis plus intensifs et par la pharmacothérapie (Moritz et coll., 2019). Un enjeu majeur demeure l'affinage des systèmes de détection des précurseurs cliniques de ces troubles. Ceux avec un EMR-P pourront potentiellement bénéficier d'interventions spécifiques adaptées à leurs besoins (Addington, Farris, Devoe et Metzack, 2020) et certains futurs patients avec un PEP se retrouveront aussi dans cette population. Si ces services sont bien intégrés au reste du système de soins, les patients qui développeront un PEP pourront être référés rapidement aux programmes d'intervention précoce et intensive spécialisés pour les PEP, et l'ensemble de ces services formeront un tout plus cohérent, plus efficace, et plus humain.

RÉFÉRENCES

- Addington, J. et Barbato, M. (2012). The role of cognitive functioning in the outcome of those at clinical high risk for developing psychosis. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 21(4), 335-342. doi:10.1017/S204579601200042X
- Addington, J., Cornblatt, B. A., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., ... Heihsen, R. (2011). At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry*, 168(8), 800-805. doi:10.1176/appi.ajp.2011.10081191
- Addington, J., Farris, M., Devoe, D. et Metzack, P. (2020). Progression from being at-risk to psychosis : next steps. *NPJ Schizophr*, 6(1), 27. doi:10.1038/s41537-020-00117-0
- Addington, J., Liu, L., Santesteban-Echarri, O., Brummitt, K., Braun, A., Cadenhead, K. S., ... Granholm, E. (2021). Cognitive behavioural social skills training: Methods of a randomized controlled trial for youth at risk of psychosis. *Early Interv Psychiatry*. doi:10.1111/eip.13102
- Addington, J., Piskulic, D., Devoe, D. J., Santesteban-Echarri, O. et Stowkowy, J. (2020). Chapter 18—Indicated prevention in psychosis risk—psychological approaches. In A. Press (Ed.), *Risk Factors for Psychosis: Paradigms, Mechanisms, and Prevention* (pp. 351-370) : Elsevier.
- Ajnakina, O., Morgan, C., Gayer-Anderson, C., Oduola, S., Bourque, F., Bramley, S., ... David, A. S. (2017). Only a small proportion of patients with first episode psychosis come via prodromal services: a retrospective survey of a large UK mental health programme. *BMC Psychiatry*, 17(1), 308. doi:10.1186/s12888-017-1468-y
- Albert, U., Tomassi, S., Maina, G. et Tosato, S. (2018). Prevalence of non-psychotic disorders in ultra-high risk individuals and transition to psychosis : A systematic review. *Psychiatry Res*, 270, 1-12. doi:10.1016/j.psychres.2018.09.028
- Amminger, G. P., Schäfer, M. R., Papageorgiou, K., Klier, C. M., Cotton, S. M., Harrigan, S. M., ... Berger, G. E. (2010). Long-chain ω -3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of general psychiatry*, 67(2), 146-154.
- Best, M. W. et Bowie, C. R. (2017). A review of cognitive remediation approaches for schizophrenia: from top-down to bottom-up, brain training to psychotherapy. *Expert Rev Neurother*, 17(7), 713-723. doi:10.1080/14737175.2017.1331128
- Birchwood, M., Todd, P. et Jackson, C. (1998). Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 53-59. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9764127>
- Boeckh, F. G. (2019). Aire ouverte: SIJ au Québec. Retrieved from <https://graham-boeckhfoundation.org/fr/ce-que-nous-faisons/transformer-la-sante-mentale/aire-ouverte/>
- Burkhardt, E., Leopold K., Bechdorf A. (2020). Chapter 19—Pharmacological interventions for people at risk of psychosis disorder. In A. Press (Ed.), *Risk Factors for Psychosis: Paradigms, Mechanisms, and Prevention* (pp. 371-381). Elsevier.
- Carrion, R. E., McLaughlin, D., Goldberg, T. E., Auther, A. M., Olsen, R. H., Olvet, D. M., ... Cornblatt, B. A. (2013). Prediction of functional outcome in individuals at

- clinical high risk for psychosis. *JAMA Psychiatry*, 70(11), 1133-1142. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1909
- Clarke, G. N., Hawkins, W., Murphy, M., Sheeber, L. B., Lewinsohn, P. M. et Seeley, J. R. (1995). Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: a randomized trial of a group cognitive intervention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(3), 312-321. doi:10.1097/00004583-199503000-00016
- Colizzi, M., Ruggeri, M. et Lasalvia, A. (2020). Should we be concerned about stigma and discrimination in people at risk for psychosis? A systematic review. *Psychol Med*, 50(5), 705-726. doi:10.1017/S0033291720000148
- Conrad, A. M., Lewin, T. J., Sly, K. A., Schall, U., Halpin, S. A., Hunter, M. et Carr, V. J. (2017). Utility of risk-status for predicting psychosis and related outcomes: evaluation of a 10-year cohort of presenters to a specialised early psychosis community mental health service. *Psychiatry Res*, 247, 336-344. doi:10.1016/j.psychres.2016.12.005
- Conus, P., Baki, A., Krebs, M., Armando, M., Bourgin, J., Haesebaert, F. et Solida, A. (2019). Mieux diffuser le savoir et l'expérience relative à l'intervention précoce dans les troubles psychiatriques: création d'une branche francophone de l'IEPA. *L'information psychiatrique*, 3(3), 153-158.
- Corcoran, C., Malaspina, D. et Hercher, L. (2005). Prodromal interventions for schizophrenia vulnerability: the risks of being "at risk". *Schizophr Res*, 73(2-3), 173-184. doi:10.1016/j.schres.2004.05.021
- Cotter, J., Drake, R. J., Bucci, S., Firth, J., Edge, D. et Yung, A. R. (2014). What drives poor functioning in the at-risk mental state? A systematic review. *Schizophr Res*, 159(2-3), 267-277. doi:10.1016/j.schres.2014.09.012
- Fioravanti, M., Bianchi, V. et Cinti, M. E. (2012). Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*, 12, 64. doi:10.1186/1471-244X-12-64
- Fiszdon, J. M. et Reddy, L. F. (2012). Review of social cognitive treatments for psychosis. *Clin Psychol Rev*, 32(8), 724-740. doi:10.1016/j.cpr.2012.09.003
- Foss-Feig, J. H., Velthorst, E., Smith, L., Reichenberg, A., Addington, J., Cadenhead, K. S., ... Bearden, C. E. (2019). Clinical Profiles and Conversion Rates Among Young Individuals With Autism Spectrum Disorder Who Present to Clinical High Risk for Psychosis Services. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 58(6), 582-588. doi:10.1016/j.jaac.2018.09.446
- French, P., Morrison, A.P. (2004). *Early Detection and Cognitive Therapy for People at High Risk of Developing Psychosis*. Chichester, United Kingdom: Wiley.
- Fusar-Poli, P., Bechdolf, A., Taylor, M. J., Bonoldi, I., Carpenter, W. T., Yung, A. R. et McGuire, P. (2013). At risk for schizophrenic or affective psychoses? A meta-analysis of DSM/ICD diagnostic outcomes in individuals at high clinical risk. *Schizophrenia bulletin*, 39(4), 923-932.
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A. R., Borgwardt, S., Kempton, M. J., Valmaggia, L., ... McGuire, P. (2012). Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry*, 69(3), 220-229. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1472

- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rossler, A., Schultze-Lutter, F., ... Yung, A. (2013). The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry*, 70(1), 107-120. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.269
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Bonoldi, I., Hui, L. M., Rutigliano, G., Stahl, D. R., ... McGuire, P. K. (2016). Prognosis of Brief Psychotic Episodes: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 211-220. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.2313
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Borgwardt, S., Woods, S. W., Addington, J., Nelson, B., ... McGuire, P. K. (2016). Heterogeneity of Psychosis Risk Within Individuals at Clinical High Risk: A Meta-analytical Stratification. *JAMA Psychiatry*, 73(2), 113-120. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.2324
- Fusar-Poli, P., Davies, C., Solmi, M., Brondino, N., De Micheli, A., Kotlicka-Antczak, M., ... Radua, J. (2019). Preventive Treatments for Psychosis: Umbrella Review (Just the Evidence). *Front Psychiatry*, 10, 764. doi:10.3389/fpsy.2019.00764
- Fusar-Poli, P., Nelson, B., Valmaggia, L., Yung, A. R. et McGuire, P. K. (2014). Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr Bull*, 40(1), 120-131. doi:10.1093/schbul/sbs136
- Fusar-Poli, P., Salazar de Pablo, G., Correll, C. U., Meyer-Lindenberg, A., Millan, M. J., Borgwardt, S., ... Arango, C. (2020). Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention. *JAMA Psychiatry*, 77(7), 755-765. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4779
- Galletly, C., Castle, D., Dark, F., Humberstone, V., Jablensky, A., Killackey, E., ... Tran, N. (2016). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J Psychiatry*, 50(5), 410-472. doi:10.1177/0004867416641195
- Glenthøj, L. B., Mariegaard, L. S., Fagerlund, B., Jepsen, J. R. M., Kristensen, T. D., Wenneberg, C., ... Nordentoft, M. (2020). Cognitive remediation plus standard treatment versus standard treatment alone for individuals at ultra-high risk of developing psychosis: Results of the FOCUS randomised clinical trial. *Schizophr Res*, 224, 151-158. doi:10.1016/j.schres.2020.08.016
- Green, M. F., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Helleman, G. S., Horan, W. P., ... Nuechterlein, K. H. (2012). Social cognition in schizophrenia, Part 1: performance across phase of illness. *Schizophr Bull*, 38(4), 854-864. doi:10.1093/schbul/sbq171
- Hartmann, J. A., Nelson, B., Spooner, R., Paul Amminger, G., Chanen, A., Davey, C. G., ... McGorry, P. D. (2019). Broad clinical high-risk mental state (CHARMS): Methodology of a cohort study validating criteria for pluripotent risk. *Early Interv Psychiatry*, 13(3), 379-386. doi:10.1111/eip.12483
- Hauser, M., Zhang, J. P., Sheridan, E. M., Burdick, K. E., Mogil, R., Kane, J. M., ... Correll, C. U. (2017). Neuropsychological Test Performance to Enhance Identification of Subjects at Clinical High Risk for Psychosis and to Be Most Promising for Predictive Algorithms for Conversion to Psychosis: A Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*, 78(1), e28-e40. doi:10.4088/JCP.15r10197
- Howlin, P. et Magiati, I. (2017). Autism spectrum disorder: Outcomes in adulthood. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(2), 69-76.

- IEPA. (2021). List a service. Retrieved from <https://iepa.org.au/list-a-service/>
- Iyer, S. N., Shah, J., Boksa, P., Lal, S., Joobee, R., Andersson, N., ... Reaume-Zimmer, P. (2019). A minimum evaluation protocol and stepped-wedge cluster randomized trial of ACCESS Open Minds, a large Canadian youth mental health services transformation project. *BMC Psychiatry*, 19(1), 1-17.
- Kane, J. M., Schooler, N. R., Marcy, P., Correll, C. U., Brunette, M. F., Mueser, K. T., ... Robinson, D. G. (2015). The RAISE early treatment program for first-episode psychosis: background, rationale, and study design. *J Clin Psychiatry*, 76(3), 240-246. doi:10.4088/JCP.14m09289
- Kelleher, I., Lynch, F., Harley, M., Molloy, C., Roddy, S., Fitzpatrick, C. et Cannon, M. (2012). Psychotic symptoms in adolescence index risk for suicidal behavior: findings from 2 population-based case-control clinical interview studies. *Arch Gen Psychiatry*, 69(12), 1277-1283. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.164
- Kempton, M. J., Bonoldi, I., Valmaggia, L., McGuire, P. et Fusar-Poli, P. (2015). Speed of psychosis progression in people at ultra-high clinical risk: a complementary meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 72(6), 622-623.
- Kendall, T. (2016). *Implementing the Early Intervention in Psychosis Access and Waiting Time Standard: Guidance*.
- Klosterkotter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M. et Schultze-Lutter, F. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*, 58(2), 158-164. doi:10.1001/archpsyc.58.2.158
- Kotlicka-Antczak, M., Podgorski, M., Oliver, D., Maric, N. P., Valmaggia, L. et Fusar-Poli, P. (2020). Worldwide implementation of clinical services for the prevention of psychosis: The IEPA early intervention in mental health survey. *Early Interv Psychiatry*, 14(6), 741-750. doi:10.1111/eip.12950
- Krebs, M.-O. (2019). Le réseau Transition : une initiative nationale pour promouvoir l'intervention précoce des psychoses débutantes chez l'adolescent et l'adulte jeune. *L'information psychiatrique*, 95(8), 667-671.
- Lecardeur, L., Meunier-Cussac, S., Gozlan, G., Duburcq, A., Courouve, L. et Krebs, M.-O. (2020). Prise en charge précoce des psychoses émergentes en France. Recensement, description des activités et besoins en 2018. *L'information psychiatrique*, 96(7), 569-576.
- Lee, T. Y., Hong, S. B., Shin, N. Y. et Kwon, J. S. (2015). Social cognitive functioning in prodromal psychosis: A meta-analysis. *Schizophr Res*, 164(1-3), 28-34. doi:10.1016/j.schres.2015.02.008
- Lim, J., Rekhi, G., Rapisarda, A., Lam, M., Kraus, M., Keefe, R. S. et Lee, J. (2015). Impact of psychiatric comorbidity in individuals at Ultra High Risk of psychosis—Findings from the Longitudinal Youth at Risk Study (LYRIKS). *Schizophr Res*, 164(1-3), 8-14. doi:10.1016/j.schres.2015.03.007
- Lin, A., Wood, S. J., Nelson, B., Beavan, A., McGorry, P. et Yung, A. R. (2015). Outcomes of nontransitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. *Am J Psychiatry*, 172(3), 249-258. doi:10.1176/appi.ajp.2014.13030418
- Maat, A., Therman, S., Swaab, H. et Ziermans, T. (2020). The attenuated psychosis syndrome and facial affect processing in adolescents with and without autism. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 759.

- Malla, A., Iyer, S., Shah, J., Joobor, R., Boksa, P., Lal, S., ... Hutt-MacLeod, D. (2019). Canadian response to need for transformation of youth mental health services: ACCESS Open Minds (Esprits ouverts). *Early intervention in psychiatry*, 13(3), 697-706.
- Malla, A., Shah, J., Iyer, S., Boksa, P., Joobor, R., Andersson, N., ... Fuhrer, R. (2018). Youth mental health should be a top priority for health care in Canada. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 63(4), 216-222.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P. et Croudace, T. (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*, 62(9), 975-983. doi:10.1001/archpsyc.62.9.975
- McGorry, P. et Nelson, B. (2016). Why We Need a Transdiagnostic Staging Approach to Emerging Psychopathology, Early Diagnosis, and Treatment. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 191-192. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.2868
- McGorry, P. D., Hartmann, J. A., Spooner, R. et Nelson, B. (2018). Beyond the "at risk mental state" concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 17(2), 133-142. doi:10.1002/wps.20514
- McGorry, P. D. et Nelson, B. (2020). Clinical High Risk for Psychosis-Not Seeing the Trees for the Wood. *JAMA Psychiatry*, 77(7), 559-560. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4635
- McGorry, P. D., Nelson, B., Goldstone, S. et Yung, A. R. (2010). Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Can J Psychiatry*, 55(8), 486-497. doi:10.1177/070674371005500803
- McGorry, P. D., Nelson, B., Markulev, C., Yuen, H. P., Schafer, M. R., Mossaheb, N., ... Amminger, G. P. (2017). Effect of omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Young People at Ultrahigh Risk for Psychotic Disorders: The NEURAPRO Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 74(1), 19-27. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2902
- McGorry, P. D., Nelson, B., Wood, S. J., Shah, J. L., Malla, A. et Yung, A. (2020). Transcending false dichotomies and diagnostic silos to reduce disease burden in mental disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 55(9), 1095-1103. doi:10.1007/s00127-020-01913-w
- Meyer, E. C., Carrion, R. E., Cornblatt, B. A., Addington, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., ... group, N. (2014). The relationship of neurocognition and negative symptoms to social and role functioning over time in individuals at clinical high risk in the first phase of the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Bull*, 40(6), 1452-1461. doi:10.1093/schbul/sbt235
- Michel, C., Toffel, E., Schmidt, S. J., Eliez, S., Armando, M., Solida-Tozzi, A., ... Debbane, M. (2017). [Detection and early treatment of subjects at high risk of clinical psychosis: Definitions and recommendations]. *Encephale*, 43(3), 292-297. doi:10.1016/j.encep.2017.01.005
- Miklowitz, D. J., O'Brien, M. P., Schlosser, D. A., Addington, J., Candan, K. A., Marshall, C., ... Cannon, T. D. (2014). Family-focused treatment for adolescents and young adults at high risk for psychosis: results of a randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 53(8), 848-858. doi:10.1016/j.jaac.2014.04.020

- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Woods, S. W., Stein, K., Driesen, N., Corcoran, C. M., ... Davidson, L. (1999). Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q*, 70(4), 273-287. doi:10.1023/a:1022034115078
- Moritz, S., Gaweda, L., Heinz, A. et Gallinat, J. (2019). Four reasons why early detection centers for psychosis should be renamed and their treatment targets reconsidered: we should not catastrophize a future we can neither reliably predict nor change. *Psychol Med*, 49(13), 2134-2140. doi:10.1017/S0033291719001740
- MSSS. (2018). Santé mentale chez les jeunes de 12 à 25 ans — Le Gouvernement du Québec lance le projet Aire ouverte. Retrieved from <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqu-1672/>
- Murray, R. M., David, A. S. et Ajnakina, O. (2021). Prevention of psychosis: moving on from the at-risk mental state to universal primary prevention. *Psychol Med*, 51(2), 223-227. doi:10.1017/S003329172000313X
- Nelson, B., Amminger, G. P., Bechdolf, A., French, P., Malla, A., Morrison, A. P., ... McGorry, P. D. (2020). Evidence for preventive treatments in young patients at clinical high risk of psychosis: the need for context. *Lancet Psychiatry*, 7(5), 378-380. doi:10.1016/S2215-0366(19)30513-9
- Nelson, B., Yuen, H. P., Wood, S. J., Lin, A., Spiliotacopoulos, D., Bruxner, A., ... Yung, A. R. (2013). Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA Psychiatry*, 70(8), 793-802. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1270
- NICE. (2014). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management / 1-recommendations. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/chapter/1-recommendations?unlid=214673181201631735658>
- Oliver, D., Reilly, T. J., Baccaredda Boy, O., Petros, N., Davies, C., Borgwardt, S., ... Fusar-Poli, P. (2020). What causes the onset of psychosis in individuals at clinical high risk? A meta-analysis of risk and protective factors. *Schizophrenia bulletin*, 46(1), 110-120.
- Oppetit, A., Bourgin, J., Martinez, G., Kazes, M., Mam-Lam-Fook, C., Gaillard, R., ... Krebs, M. O. (2018). The C'JAAD: a French team for early intervention in psychosis in Paris. *Early Interv Psychiatry*, 12(2), 243-249. doi:10.1111/eip.12376
- Orygen. (2016). Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition update. *Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne.*
- Phillips, L. J., Leicester, S. B., O'Dwyer, L. E., Francey, S. M., Koutsogiannis, J., Abdel-Baki, A., ... McGorry, P. D. (2002). The PACE Clinic: identification and management of young people at "ultra" high risk of psychosis. *J Psychiatr Pract*, 8(5), 255-269. doi:10.1097/00131746-200209000-00002
- Phillips, L. J., Nelson, B., Yuen, H. P., Francey, S. M., Simmons, M., Stanford, C., ... McGorry, P. D. (2009). Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: study design and baseline characteristics. *Aust N Z J Psychiatry*, 43(9), 818-829. doi:10.1080/00048670903107625
- Polari, A., Lavoie, S., Yuen, H. P., Amminger, P., Berger, G., Chen, E., ... Nelson, B. (2018). Clinical trajectories in the ultra-high risk for psychosis population. *Schizophr Res*, 197, 550-556. doi:10.1016/j.schres.2018.01.022

- Raballo, A. et Poletti, M. (2019). Overlooking the transition elephant in the ultra-high-risk room: are we missing functional equivalents of transition to psychosis? *Psychol Med*, 1-4. doi:10.1017/S0033291719003337
- Rutigliano, G., Valmaggia, L., Landi, P., Frascarelli, M., Cappucciati, M., Sear, V., ... Fusar-Poli, P. (2016). Persistence or recurrence of non-psychotic comorbid mental disorders associated with 6-year poor functional outcomes in patients at ultra high risk for psychosis. *J Affect Disord*, 203, 101-110. doi:10.1016/j.jad.2016.05.053
- Salkovskis, P. M., Forrester, E., Richards, H.C., Morrison, N. (1998). *The devil is in the detail: conception-alising and treating obsessional problems*. John Wiley et Sons.
- Schlosser, D. A., Jacobson, S., Chen, Q., Sugar, C. A., Niendam, T. A., Li, G., ... Cannon, T. D. (2012). Recovery from an at-risk state: clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophr Bull*, 38(6), 1225-1233. doi:10.1093/schbul/sbr098
- Schultze-Lutter, F., Klosterkötter, J. et Ruhrmann, S. (2014). Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophr Res*, 154(1-3), 100-106. doi:10.1016/j.schres.2014.02.010
- Seidman, L. J., Shapiro, D. I., Stone, W. S., Woodberry, K. A., Ronzio, A., Cornblatt, B. A., ... Woods, S. W. (2016). Association of Neurocognition With Transition to Psychosis: Baseline Functioning in the Second Phase of the North American Prodrome Longitudinal Study. *JAMA Psychiatry*, 73(12), 1239-1248. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2479
- Sevilla-Llewellyn-Jones, J., Camino, G., Russo, D. A., Painter, M., Montejo, A. L., Ochoa, S., ... Perez, J. (2018). Clinically significant personality traits in individuals at high risk of developing psychosis. *Psychiatry Res*, 261, 498-503. doi:10.1016/j.psychres.2018.01.027
- Shah, J. L., Crawford, A., Mustafa, S. S., Iyer, S. N., Joobar, R. et Malla, A. K. (2017). Is the Clinical High-Risk State a Valid Concept? Retrospective Examination in a First-Episode Psychosis Sample. *Psychiatr Serv*, 68(10), 1046-1052. doi:10.1176/appi.ps.201600304
- Simon, A. E., Borgwardt, S., Riecher-Rössler, A., Velthorst, E., de Haan, L. et Fusar-Poli, P. (2013). Moving beyond transition outcomes: meta-analysis of remission rates in individuals at high clinical risk for psychosis. *Psychiatry research*, 209(3), 266-272.
- Simon, A. E., Umbricht, D., Lang, U. E. et Borgwardt, S. (2014). Declining transition rates to psychosis: the role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. *Schizophr Res*, 159(2-3), 292-298. doi:10.1016/j.schres.2014.09.016
- Solomon, M., Olsen, E., Niendam, T., Ragland, J. D., Yoon, J., Minzenberg, M. et Carter, C. S. (2011). From lumping to splitting and back again: atypical social and language development in individuals with clinical-high-risk for psychosis, first episode schizophrenia, and autism spectrum disorders. *Schizophrenia research*, 131(1-3), 146-151.
- Sullivan, H. S. (1927). The onset of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 84(1), 105-134.

- Thompson, A. D., Bartholomeusz, C. et Yung, A. R. (2011). Social cognition deficits and the “ultra high risk” for psychosis population: a review of literature. *Early Interv Psychiatry*, 5(3), 192-202. doi:10.1111/j.1751-7893.2011.00275.x
- van Donkersgoed, R. J., Wunderink, L., Nieboer, R., Aleman, A. et Pijnenborg, G. H. (2015). Social Cognition in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 10(10), e0141075. doi:10.1371/journal.pone.0141075
- van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P. et Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*, 39(2), 179-195. doi:10.1017/S0033291708003814
- Vaquerizo-Serrano, J., Salazar de Pablo, G., Singh, J. et Santosh, P. (2021). Autism Spectrum Disorder and Clinical High Risk for Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. doi:10.1007/s10803-021-05046-0
- Wigman, J. T., van Nierop, M., Vollebergh, W. A., Lieb, R., Beesdo-Baum, K., Wittchen, H. U. et van Os, J. (2012). Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity—implications for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophr Bull*, 38(2), 247-257. doi:10.1093/schbul/sbr196
- Woods, S. W., Bearden, C. E., Sabb, F. W., Stone, W. S., Torous, J., Cornblatt, B. A., ... Anticevic, A. (2021). Counterpoint. Early intervention for psychosis risk syndromes: Minimizing risk and maximizing benefit. *Schizophr Res*, 227, 10-17. doi:10.1016/j.schres.2020.04.020
- Yung, A. R. (2020). Chapter 3—At-risk mental states. In A. Press (Ed.), *Risk Factors for Psychosis: Paradigms, Mechanisms, and Prevention* (pp. 47-57): Elsevier.
- Yung, A. R. et McGorry, P. D. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull*, 22(2), 353-370. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8782291>
- Yung, A. R., Nelson, B., Thompson, A. et Wood, S. J. (2010). The psychosis threshold in Ultra High Risk (prodromal) research: is it valid? *Schizophr Res*, 120(1-3), 1-6. doi:10.1016/j.schres.2010.03.014
- Yung, A. R., Wood, S. J., Malla, A., Nelson, B., McGorry, P. et Shah, J. (2021). The reality of at risk mental state services: a response to recent criticisms. *Psychol Med*, 51(2), 212-218. doi:10.1017/S003329171900299X
- Yung, A. R., Yuen, H. P., Berger, G., Francey, S., Hung, T. C., Nelson, B., ... McGorry, P. (2007). Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophr Bull*, 33(3), 673-681. doi:10.1093/schbul/sbm015
- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell’Olio, M., ... Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry*, 39(11-12), 964-971. doi:10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x
- Zachar, P., First, M. B. et Kendler, K. S. (2020). The DSM-5 proposal for attenuated psychosis syndrome: a history. *Psychol Med*, 50(6), 920-926. doi:10.1017/S0033291720000653