



HAL
open science

L'implication familiale dans la prise en soins des patients à haut risque de transition psychotique

Alexandra Denis

► **To cite this version:**

Alexandra Denis. L'implication familiale dans la prise en soins des patients à haut risque de transition psychotique. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04468892

HAL Id: dumas-04468892

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04468892>

Submitted on 20 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2022/2023

THÈSE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 19 Octobre 2023

par

Madame Alexandra DENIS

Née le 07/12/1994 à Nantes (*Loire-Atlantique*)

TITRE DE LA THESE :

**L'IMPLICATION FAMILIALE DANS LA PRISE EN SOINS DES
PATIENTS A HAUT RISQUE DE TRANSITION PSYCHOTIQUE**

Président : Madame le Professeur Perrine BRAZO

Membres : Madame le Docteur Sophie MEUNIER

Monsieur le Docteur Alexandre KIRCHGESNER

Directeur de thèse : Docteur Sophie MEUNIER

Année Universitaire 2022/2023**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)
Professeur Anne-Sophie VOISIN (recherche)
Professeur Lydia GUITTET (recherche)
Professeur Emmanuel BABIN (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques (<i>sumombre universitaire</i>)	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-Huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale

Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
Mme FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M. HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Gwénaëlle	Histologie, embryologie et cytogénétique
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition

M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses et tropicales
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme BELLOT Anne	Pédiatrie
Mme CHATELET Valérie	Néphrologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LABOMBARDA Fabien	Cardiologie
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. COUETTE Pierre André	Médecine Générale
M. PIEDNOIR Emmanuel	Maladies infectieuses et tropicales
M. QUEFFEULOU Guillaume	Néphrologie
Mme VILLOT Anne	Gynécologie-Obstétrique

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Mme CHAPON Françoise	Histologie, embryologie
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2022/2023

Doyen
Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs
Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)
Professeur Anne-Sophie VOISIN (recherche)
Professeur Lydia GUITTET (recherche)
Professeur Emmanuel BABIN (3^{ème} cycle)

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BECHADE Clémence	Néphrologie
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
Mme BOULANGER Marion	Neurologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme DINA Julia	Bactériologie – Virologie
Mme DUBOIS Fatéméh	Histologie, embryologie et cytogénétique
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. HODZIC Amir	Physiologie
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
M. LE GOUIL Mériadeg	Bactériologie-Virologie
M. MENAHEM Benjamin	Chirurgie digestive
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique

M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. VILLAIN Cédric	Médecine interne

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ARMAND Audrey	Médecine générale
M. BANSARD Mathieu	Médecine générale
Mme NOEL DE JAEGER Sophie	Médecine générale
M. PITHON Anni	Médecine générale
M. POUILLAIN PIERRE	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ÉMÉRITE

Mme BENHAÏM Annie Biologie cellulaire

Remerciements

Madame le Professeur Perrine BRAZO,

Merci de me faire l'honneur de présider ma thèse. Je vous suis reconnaissante pour vos précieux conseils lors de mes différents stages. Je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous portez à mon travail.

Monsieur le Docteur Alexandre KIRCHGESNER,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail après m'avoir épaulée lors ces derniers mois de ma formation de Psychiatrie. Je vous remercie pour votre accueil et votre confiance. C'est un réel plaisir d'apprendre à vos côtés et c'est un honneur pour moi de vous voir siéger dans mon jury.

Madame le Docteur Sophie MEUNIER,

Je suis reconnaissante d'avoir eu la chance de travailler sous votre direction. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance, votre disponibilité et votre engagement tout au long de ma thèse.

Je tiens à exprimer ma gratitude toute particulière envers la faculté de Cluj-Napoca en Roumanie, ainsi qu'envers la Doyenne Madame Anca Buzoianu, pour avoir cru en mes capacités. Ces six années passées loin de la France ont été une période riche en apprentissage. La ville de Cluj aura toujours une place spéciale dans mon cœur.

Merci à l'ensemble des praticiens et des équipes que j'ai eu la chance de rencontrer au cours de mon internat.

Docteur Camille Delouche, vous avez été la première chef avec qui j'ai eu la chance de travailler et qui m'a prodigué une formation essentielle lors de mes débuts en tant qu'interne en psychiatrie. Votre expertise, vos précieux conseils ont été des éléments clés de ma formation. Les compétences que j'ai acquises à vos côtés continuent de guider ma pratique médicale au quotidien.

Docteur Gwenaëlle Andro, je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre générosité dans le partage de votre précieux savoir. Nos échanges continuent de résonner en moi.

Docteur Aymeric Degouville, merci pour votre bienveillance, vos conseils toujours si pertinents et nos échanges enrichissants.

Un grand merci aux équipes de la Fondation Bon Sauveur de Saint-Lô, en particulier à l'équipe de Pussin et de l'UAEO, à Ophélie, Quentin, Louise, Thibault, Clara, Elodie et Lucile. Vos conseils et échanges ont été d'une aide inestimable au cours des derniers mois. Vous avez contribué à faire de mon apprentissage de ce métier une expérience enrichissante, empreinte d'enthousiasme, et je suis reconnaissante de pouvoir aller travailler avec une énergie positive grâce à vous.

À ma famille, il y a tellement de raisons pour lesquelles je désire vous dire sincèrement, MERCI !

A ma mère, je te remercie pour ton aide inestimable dans la réalisation de ce travail. Cette thèse est également la tienne. Je me rappelle encore nos conversations lorsque j'étais enfant, qui ont suscité en moi l'envie de suivre cette voie professionnelle. Je te suis profondément reconnaissante d'être l'incroyable femme, mère et docteur que tu es, toujours une source d'inspiration inépuisable.

A mon père, je te remercie pour ta présence à tous moments, pour ton analyse perspicace et ton recul toujours pertinent. Merci d'être ce pilier rassurant.

À Antoine et Marion, les mots me manquent pour exprimer pleinement la fierté que notre fratrie m'inspire. Je sais que nous pouvons toujours compter les uns sur les autres, et je vous remercie du fond du cœur pour vos mots d'encouragement qui m'ont aidé à surmonter les moments difficiles. Vous avez apporté Léa et Malek dans nos vies, je suis comblée de vous avoir à mes côtés et de vous considérer comme une part précieuse de notre famille.

A mes grands-parents, Chantal, Marc, Thérèse et Henri j'ai une profonde affection pour tous les beaux souvenirs d'enfance que vous m'avez offert.

Ce métier me permet de mesurer la chance que j'ai d'être entouré d'une famille saine et aimante. Je chéris nos moments en famille, des purs moments d'exutoire.

A toutes ces personnes dont je suis honorée de compter partis mes amis et qui m'ont accompagné et soutenu durant ce travail.

A Clémence, tu es à mes côtés depuis aussi longtemps que je me souviens, et je ne pourrais rêver meilleure compagnie. Tu es celle sur qui je peux toujours compter. Nos chemins n'ont jamais divergé depuis nos quatre ans, à nos danses d'enfants et à nos conciliabules.

A Émilie, je croule sous les souvenirs surgis de l'enfance lorsque je pense à toi. Je suis fière de la femme que tu es devenue, les moments que nous partageons continuent d'être d'une grande valeur à mes yeux.

A Chloé, pour être toujours et encore présente. Tu me prouves que l'amitié peut vivre de distance et que celle-ci n'exerce aucune influence sur la complicité que nous partageons. A toutes nos futures escapades !

A Alexis, à Tristan et à Kevin, malgré l'éloignement dû à l'internat je chéris les liens qui nous unissent.

À Caroline, tu es l'une de mes plus belles rencontres. Depuis longtemps, et encore aujourd'hui, je ne suis que joie d'être avec toi. Ta présence est comme un souffle de vie, un éclat de rire, continue d'embrasser ta sensibilité. Merci d'être toi !

À Sacha et à cette relation qui a pris naissance à 2000 km et qui continue de s'épanouir ici à Caen, je suis très heureuse de t'avoir retrouvé. Les moments à tes côtés sont emplis de gaieté. Les explications de biophysiques en soirée lorsque je montrais de la réticence au travail sont pour mon plus grand bonheur loin derrière nous !

A Alexia et Quentin, j'estime tout particulièrement nos relations et nos affinités créées de longue date. A nos souvenirs aux quatre coins de l'Europe, et à tous ceux à venir ! Je trépigne d'impatience de vous retrouver à chaque fois !

A Leo, que ce soient nos moments de rire, nos taquineries, ou même nos débats passionnés où parfois le ton s'enflamme, je ne peux compter le nombre d'aventures que nous avons partagées. Je tiens à te remercier pour cette amitié qui perdure.

A Quentin, pour ton amitié de tous les jours et ta sincérité lorsque mon tempérament s'envole dans l'excès. Il y a des amitiés que l'on confond avec la famille, et la nôtre en fait partie. Notre connivence s'inscrit dans les liens tu de notre complicité. Partager avec toi ce travail de thèse a très vite sonné comme une évidence et l'a rendu plus surmontable. Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans ton soutien.

A Camille et Lorène, à nos fous rires pendant les révisions de l'externat et ceux de tous les jours.

Camille, tu es l'amie rassurante et toujours présente. Celle avec qui je partage une multitude de points communs. Je te remercie de me supporter au quotidien, la vie en colocation avec toi est une véritable bouffée d'air frais.

Lorène, j'ai appris auprès de toi toute l'ambivalence pourtant si importante de l'engagement dans le travail, associée au lâcher-prise et au plaisir. Merci de ta présence et de ton soutien quotidien.

Mathilde, ma mémoire est empreinte de nombreux souvenirs partagés avec toi, et je ressens une grande affection pour chaque facette de ta personnalité. A ton âme d'enfant et à ton cœur timide !

À Ségolène, t'avoir à mes côtés pendant cet internat a été d'une aide considérable. Je suis fière de la manière dont nous nous sommes soutenus lors de nos débuts dans ce métier.

À Victoria, quelle chance de t'avoir rencontrée à Cluj. Les souvenirs de notre première conversation et de la clarté de notre connexion demeurent intacts dans ma mémoire. J'admire l'équilibre parfait qui te caractérise : entre ta curiosité insatiable, ton énergie débordante, ta joie de vivre et ton audace. Merci d'être toujours là.

A Yanis, l'âme passionné aux verbes passionnants et à Kevin, la sagesse qui valse avec la réjouissance. Je suis contente de partager avec vous la passion de la psychiatrie qui se mêle aux passions préexistantes.

À Loïc, je tiens à te remercier pour m'avoir offert une parenthèse loin des tracasseries de l'internat, remplie d'insouciance et d'humour. Ces deux semaines ont été un véritable moment de joie.

À Rico, Dan, Raphael, Nathan, Lorène, Vivien, Nico merci pour tous ces moments de rires et de gaieté que nous partageons toujours dans une atmosphère bienveillante. Grâce à vous, je trouve une véritable échappatoire à l'internat.

A Hortense, à l'énergie que tu irradies et à ton franc parler si touchant. A ton intelligence d'esprit et à nos connivences. Merci pour ton amitié.

À Manon, et à notre rencontre récente pourtant déjà emplie d'une grande complicité.

À Aurore et Gugu, à ces deux belles personnes que j'ai rencontrées grâce à cet endroit que vous avez créé : vraie oasis pour nos déboires de vies, pour échapper aux pressions intellectuelles et oublier ses soucis. Je suis très heureuse de notre rencontre. Merci pour votre empathie et votre écoute attentive.

A PC, à ton esprit vif et à nos conversations interminables, je te remercie pour les moments que nous partageons et pour ton précieux soutien.

Abréviations

APS: Symptômes psychotiques atténués (Attenuated Psychotic Symptoms)

ARMS: État mental à risque (At Risk Mental State)

BASC -3 PRQ- CA 3ème édition : Instrument d'évaluation utilisé pour évaluer la relation entre les parents (ou les tuteurs) et les enfants ou les adolescents

BLIPS: Symptômes Psychotiques Brefs Limités et Intermittents (Brief Limited Intermittent Psychotic Syndrome)

BPRS: Échelle Brève d'Évaluation Psychiatrique (Brief Psychiatric Rating Scale)

BS: Symptômes de Base (Basic Symptoms)

CAARMS: Évaluation Complète de l'État Mental à Risque (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State)

CASH: Évaluation Complète des Symptômes et de l'Histoire (Comprehensive Assessment of Symptom and History)

CC : Commentaires Critiques

CET: Formation en amélioration de la communication

CFI: Entretien Familial de Camberwell (Camberwell Family Interview)

CNV: Variantes du Nombre de Copies

CHR: Haut Risque Clinique (Clinical High Risk)

CHR-P: Patients à Haut Risque Clinique (Clinical High Risk-Patient)

DMNT: Durée de Maladie Non Traitée

EC: Soins Améliorés (Enhanced Care)

EDIPPP: Programme de Détection Précoce et d'Intervention pour la Prévention de la Psychose (Early Detection and Intervention for the Prevention of Psychosis Program)

EE: Émotions Exprimées

EGF: Échelle Globale de Fonctionnement

EIP-service: Services d'Intervention précoces (Early Intervention Psychosis Services)

EOI : Sur implication Émotionnelle

EP : Psychose précoce (Early Psychosis)

EPPIC : Centre de Prévention et d'Intervention en Psychoses Précoces (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre)

EPACT : Équipe mobile à domicile

ES: Estime de soi

FACES-IV : Échelle d'évaluation de l'adaptabilité et de la cohésion familiale -IV

FAD: Dispositif d'Évaluation Familiale (Family Assesment Device)

FAD-GF: Dispositif d'Évaluation Familiale - Fonctionnement Global (Family Assessment Device- Global Functioning)

FAS: Échelle des Attitudes Familiales (Family Attitude Scale)

FEF: Questionnaire sur l'Ambiance Familiale (Family Atmosphere Questionnaire)

FFT–CHR: Thérapie Familiale Focus sur les CHR-P (Family Focused Therapy FOR Clinical High-Risk PATIENT)

FIT: Tâche d'Interaction Familiale (Family Intervention Task)

FMPC : Perception du niveau de Critique d'un Membre de la Famille

FMPW : Perception du niveau de Chaleur d'un Membre de la Famille

FMSS: Échantillon de discours de cinq minutes (Five Minute Speech Sample)

FPS : Échelle de perceptions familiales

FQ: Questionnaire familial (Family Questionnaire)

GWASS: Études d'association à l'échelle du génome (Genome Wide association Studies)

HEADS UP: City & Hackney At-Risk Mental State Service

ITAPP: Partenariat ITALien pour la Prévention de la Psychose

LEE: Échelle du Niveau d'Émotion Exprimée (Level of Expressed Emotion Scale)

NEIS: Service d'intervention précoce de Newham (Newham Early intervention service)

NICE: Institut national pour l'excellence en matière de santé et de soins (National Institute for Health and Care Excellence)

NIMH: Institut national de la santé mentale (National Institute of Mental Health)

OASIS: Service de sensibilisation et de soutien dans le sud de Londres (Outreach And Support In South London)

OR: Rapport de Cotes

ORYGEN: National center of Excellence in Youth Mental Health

PA : Psychose Atténuée

PACE: Assistance Personnelle et Évaluation de Crise (Personnal Assistance and Crisis Evaluation)

PBI: Instrument de Liaison (Parentale Parental Bonding Instrument)

PC: Évaluation de la Critique Perçue (Perceived Criticism rating)

PEP: Premier Episode Psychotique

PNP: Réseau Pan-Londonien de Prévention de la Psychose (Pan London Network for Psychosis Prevention)

PRS: Échelle du Rejet du Patient (Patient Rejection Scale)

PSYCHS: Symptômes Positifs et Critères Diagnostiques pour le CAARMS Harmonisés avec le SIPS (Positive SYmptoms and diagnostic criteria for the CAARMS Harmonized with the SIPS)

PW: Chaleur perçue (Perceived Warmth)

QI : Quotient Intellectuel

SAMSAH: Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés

SIM: Suivi Intensif dans le Milieu

SIPS: Entretien Structuré pour les Syndromes Prodromiques (Structured Interview for Prodromal Syndromes)

SKAT: Sequence Kernel Association Test

SNP: Polymorphisme Nucléotique Simple

SPA: Syndrome Psychotique Atténué

STEP: Traitement Échelonné de la Psychose Précoce (Staged Treatment Early Psychosis)

SWEPP: Projet Suisse de Psychose Précoce (Swiss Early Psychosis Project)

SZ : Schizophrénie

TAU : Traitement Amélioré Habituel

TCC : Thérapie Cognitive et Comportementale

THEDS: Tower Hamlets Early Detection Service

UHR: Ultra Haut Risque (Ultra High Risk)

V : Vulnérabilité

Zarit Burden Interview : Entretien de Zarit sur le Fardeau

Tableaux et figures

Tableau 1: Définitions des différents codes et exemples (Cannon, Sallinger 2018).....	25
Tableau 2 : Interventions spécifiques et fréquence dans les services CHR-P (Salazar de Pablo, 2021).....	42
Tableau 3 : Détails du Questionnaire Familial (Wiedemann, 2002).....	55
Tableau 4 : Codes pour la discussion de la tâche sur les expériences significatives (O'Brien Cannon, 2008)	58
Tableau 5 : Détails de la FFT-CHR en 18 séances (Miklowitz, 2022)	71
Tableau 6 : Détails de la Thérapie GF-TCC (Landa, Mueser, 2016)	77
Figure 1: Modélisation de la psychose émergente selon le concept d'état mental à risque d'après Fusar-Poli P, Borgwardt S, 2013	4
Figure 2 : Modèle stress - vulnérabilité (Société Québécoise de la Schizophrénie)	19
Figure 3 : Répartition géographique des CHR-P services à travers le monde selon l'enquête Kotlicka-Antczak, 2019.	36
Figure 4 : Les sources d'aiguillage des patients des services CHR-P participant à l'enquête Kotlicka-Antczak, 2019	37
Figure 5 : Type de traitements utilisés par les services CHR-P (Kotlicka-Antczak, 2019)	38
Figure 6 : Liste des difficultés pratiques et leur fréquence (Kotlicka-Antczak, 2019)	38
Figure 7 : Distribution géographique des services CHR-P (Salazar de Pablo 2021)	42
Figure 8 : Risque de Transition à 24 mois dans les services CHR-P par continent (Fusar-Poli, 2019).....	44
Figure 9 - Développement des services spécialisés dans l'intervention précoce en Europe selon Mc Daid.....	47
Figure 10 : Cartographie des programmes spécialisés dans la prise en charge précoce des troubles psychotiques selon Gozlan, et al. 2018	48

Table des matières

Introduction.....	1
I. Les patients à haut risque de transition psychotique et leurs familles	3
A. Le patient à haut risque de transition psychotique.....	3
1. Clinique des états mentaux à risque de transition psychotique	3
2. Etiopathogénie	10
B. La famille	18
1. Facteurs de risques familiaux	18
2. Facteurs de protection	27
II. Les services dédiés au patient à haut risque de transition psychotique.....	28
A. Historique de la création et implantation mondiale des centres dédiés	28
1. Rappel historique de la création des centres dédiés aux UHR.....	28
2. Implémentation mondiale et fonctionnement	35
3. Quels fonctionnements et prises en soins des centres CHR-P en pratique réelle?.....	39
B. Résultats globaux et exemples d'implantations nationales	43
1. Le Pan-London Network for Psychosis-Prevention (PNP).....	44
2. Le Early Detection and Intervention for the Prevention of Psychosis Program.....	45
3. L'expérience des CHR-P services au Canada.....	45
4. Exemples Européens	46
C. Inclusion de la famille dans la prise en soins des jeunes à haut risque de transition psychotique.....	50
III. Prise en soins de la dyade patient/famille.....	52
A. Les échelles d'évaluation.....	53
1. Émotion exprimé : de l'entretien familial Camberwell au Questionnaire Familial (FQ)	53
2. Echantillon de discours de cinq minute (Five Minute Speech Sample F.M.S.S)	56
3. Échelle de tâche d'interaction familiale (Family Interaction Task FIT).....	57
4. Dispositif d'évaluation familiale (Family Assesment Device FAD)	58
5. Échelle d'évaluation de l'Adaptabilité et de la Cohésion Familiale-IV (FACES-IV).....	59
B. Les thérapies familiales	60
1. Thérapie axée sur la famille pour les individus CHR (FFT- CHR)	60
2. Soins Améliorés (Enhanced Cared EC).....	72
3. Groupe multifamilial psychoéducatif	73
4. Thérapie Cognitive et Comportementale Individuelle et Familiale (IFCBT)	74
5. Le programme de TCC en groupe et en famille (GF-TCC).....	75
6. Comprendre, Orienter, Partager avec l'Entourage (COPE)	80
IV. Discussion	81

V. Conclusion.....	100
VI. Bibliographie.....	102

Introduction

La schizophrénie toucherait environ 0,7 à 1% de la population générale selon l'Inserm et ces symptômes peuvent entraîner une altération significative du fonctionnement cognitif, émotionnel et social de la personne. Il est largement reconnu que la durée de psychose non traitée est un facteur critique dans le devenir de l'individu atteint de schizophrénie. Plus la psychose reste non traitée pendant une période prolongée, plus il est probable que des dommages irréversibles se produisent. Les retards dans le traitement peuvent contribuer à une détérioration progressive de la fonction cognitive et augmenter le risque de rechutes. C'est pourquoi, Le repérage précoce de la schizophrénie est essentiel pour minimiser son impact négatif. Et dans ce sens, le concept d'état mental à risque de transition psychotique se développe depuis maintenant plusieurs décennies. Les patients à haut risque de transition vers la psychose se distinguent par la subtilité de leurs symptômes précurseurs, requérant une attention clinique soutenue pour permettre une intervention précoce et adaptée.

Historiquement, la psychose a souvent été abordée principalement sous l'angle individuel, mettant l'accent sur le traitement médical et psychothérapeutique du patient en tant qu'entité autonome. Face à cette problématique complexe, il est impératif d'explorer toutes les ressources disponibles pour améliorer la prise en charge des patients à haut risque de transition vers la psychose. Parmi ces ressources, la famille du patient émerge comme un acteur central et souvent sous-estimé dans le processus de soins. Des recherches approfondies ont démontré que la psychose est loin d'être une expérience isolée. L'implication familiale peut jouer un rôle crucial dans la prévention de la transition vers la psychose, la gestion des symptômes, et le soutien global du patient.

Cette thèse propose d'explorer en profondeur le rôle de l'implication familiale dans la prise en soins des patients à haut risque de transition psychotique. Notre recherche vise à comprendre comment les membres de la famille peuvent contribuer à la prévention, au traitement, et au rétablissement de ces patients.

La prise en charge des patients à haut risque de transition vers la psychose nécessite une approche multidisciplinaire et holistique, et cette thèse s'inscrit dans cette démarche en examinant l'apport crucial de la famille en tant que partenaire dans le processus de soins. À travers une revue approfondie de la littérature, nous chercherons à identifier les meilleures pratiques pour intégrer efficacement l'implication familiale dans la gestion des patients à haut risque de transition vers la psychose.

Cette recherche aspire à éclairer les professionnels de la santé mentale, les familles et les décideurs sur l'importance de l'implication familiale dans la prise en soins des patients à haut risque de transition psychotique. En développant une compréhension approfondie de ce phénomène, nous visons à améliorer les stratégies d'intervention et à favoriser un rétablissement optimal pour cette population vulnérable.

I. Les patients à haut risque de transition psychotique et leurs familles

A. Le patient à haut risque de transition psychotique

1. Clinique des états mentaux à risque de transition psychotique

Au cours des deux dernières décennies, la caractérisation clinique des troubles psychotiques a connu une transition. La notion d'état clinique à haut risque de psychose a évolué pour rendre compte de la phase prépsychotique, décrivant des personnes présentant des symptômes potentiellement prodromiques.

En effet des équipes spécialisées comme celle de Cornblatt et al. (2002) et Cannon 2008 ont établi un ensemble de critères cliniques permettant d'identifier les personnes à risque de développer une schizophrénie, notamment :

- les critères de haut risque clinique (CHR) (comprenant l'"état mental à risque" (ARMS) ou le syndrome prodromique).
- le critère de risque ultra élevé (UHR) (comprenant le syndrome psychotique atténué (SPA)) ; le "syndrome psychotique intermittent limité" (BLIPS)
- le risque génétique combiné au déclin fonctionnel

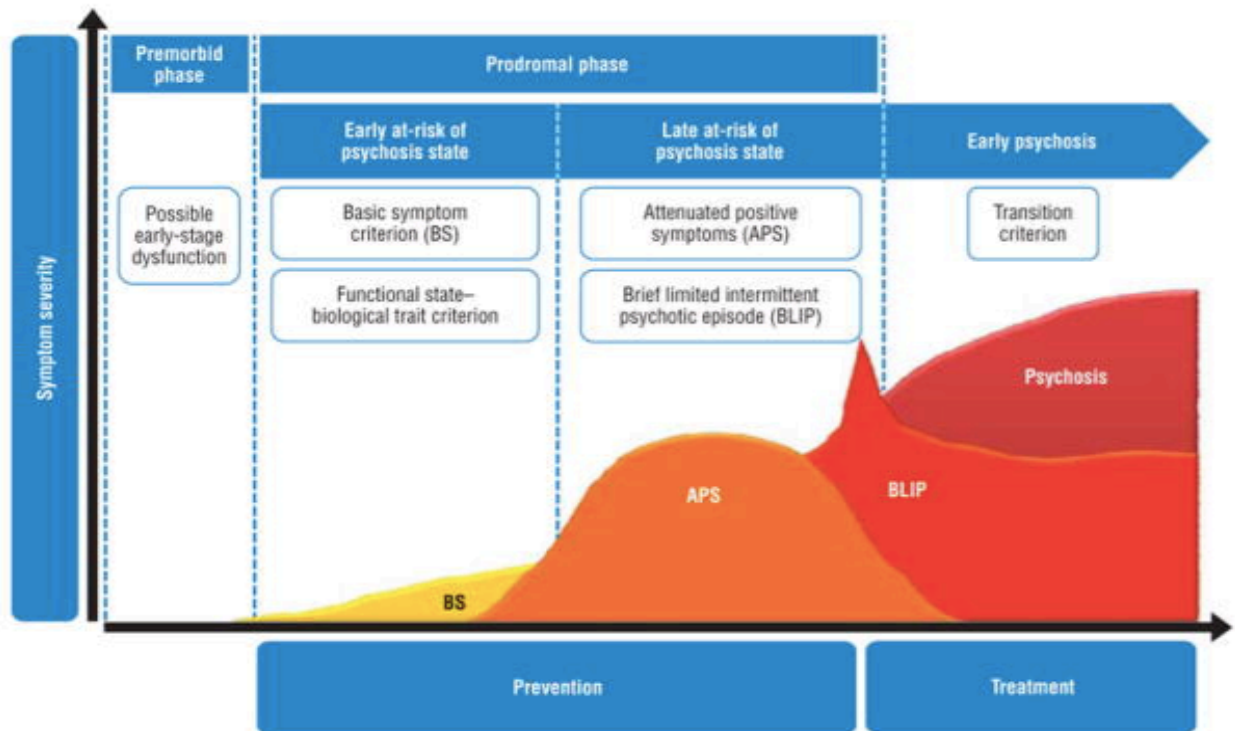


Figure 1: Modélisation de la psychose émergente selon le concept d'état mental à risque d'après Fusar-Poli P, Borgwardt S, 2013

La phase prémorbide

La phase prémorbide désigne la période allant de la naissance à l'apparition des premiers signes prodromiques. Les descriptions cliniques de cette période résultent essentiellement d'études rétrospectives. Elles montrent la présence de troubles du développement moteur (marche, anomalies posturales, troubles de la coordination) et des difficultés cognitives, notamment en terme de flexibilité mentale et de fluence verbale (Lecardeur, Meunier-Cussac, et Dollfus 2013). Une diminution du quotient intellectuel lors de la phase prémorbide a également été mise en évidence (Woodberry, Giuliano, et Seidman 2008). Ces troubles peuvent être à l'origine de perturbation des performances scolaires, de troubles du langage et de difficultés relationnelles (isolement, anxiété sociale, introversion ou agressivité). Ils sont toutefois d'intensité trop faible pour permettre de déceler le risque de psychose chez un individu.

La phase prodromique

Les symptômes

- Isolement ou retrait social marqué.
- Difficultés prononcées du patient à assumer son rôle au travail, dans les études ou dans le ménage.
- Comportement bizarre (par exemple : collectionner les ordures, se parler en public

ou stocker des aliments).

- Nette diminution ou négligence de l'hygiène personnelle et corporelle.
- Affect émoussé, aplati ou inadéquat.
- Langage incompréhensible, évasif, vague et extravagant ou appauvrissement du langage ou du contenu du discours.
- Représentations étranges ou pensées magiques, qui influencent le comportement et ne coïncident pas avec des normes culturelles, comme superstition, voyance, télépathie, «sixième sens», «les autres peuvent ressentir mes sentiments», idées dominantes, idées de référence.
- Perceptions inhabituelles, (par exemple : illusions répétées, sentir la présence d'une force ou d'une personne irréaliste).
- Manque considérable d'initiative, d'intérêt ou d'énergie.
- Divers signes comme difficultés de concentration, relâchement des associations, troubles du sommeil, dépression, perte de l'appétit, insomnie, agitation, angoisse.
- Une «cassure» dans le parcours de vie :

Baisse marquante des performances, difficultés professionnelles, scolaires, etc.

Chute professionnelle, perte de la place de formation ou perte d'emploi.

Dégradation nette des capacités relationnelles (couple, famille, profession, etc.).

– Maladies psychiques dans la parenté

Psychose connue ou suspectée dans la famille/parenté.

Autres maladies psychiques dans la famille.

– Drogues : consommation régulière de drogues (alcool, cannabis, cocaïne, opiacés, amphétamines, etc.).

– Age : Patient(e) de moins de 30 ans (Cependant un début plus tardif est toujours possible!).

Liste des signes d'alarme d'après Riecher-Rössler A. Früherkennung schizophrener Psychosen bei Männern und Frauen. Therapeutische Umschau. 2007;64:337–43

Face à la masse de données cliniques accumulées sur la phase prodromique, deux concepts se sont imposés dans la littérature : les symptômes de base et les critères dits « Ultra High Risk ».

Les symptômes de base

Les symptômes de base sont considérés comme les signes les plus précoces de la phase prodromique et l'expression directe des processus neurobiologiques sous-jacents, d'où l'appellation «de base». Ils peuvent survenir à toutes les étapes de la maladie, dans la phase prodromique initiale, dans celle précédant les rechutes, en tant que symptômes résiduels et même pendant l'épisode psychotique proprement dit. La présence de symptômes de base n'indique pas nécessairement un processus psychotique; ils peuvent cependant favoriser le développement de symptômes psychotiques ultérieurs. En revanche, leur absence permettrait d'éliminer à 96% le risque de développer ultérieurement une schizophrénie (Klosterkötter et al. 2001). Ce sont des symptômes subjectifs, perçus en début d'évolution par le patient lui-même et non par l'entourage (sauf stratégies de coping apparentes, comme les conduites d'évitement). Ils correspondent à des troubles de la pensée, de la perception sensorielle et de son propre corps, de l'affectivité, des cognitions, du discours, des fonctions motrices, des fonctions autonomes et de la tolérance au stress.

Parmi les troubles cognitifs des symptômes basiques, un classement par ordre de fréquence a été proposé par le Professeur Krebs (Krebs 2011) :

Réactivité émotionnelle accrue en réponse à des événements de la vie quotidienne

Perturbation de la mémoire à court terme

Persévérance dans la pensée

Difficultés de concentration

Réactivité émotionnelle accrue en réponse à des interactions sociales courantes

Tolérance altérée à travailler sous la pression du temps

Interférence dans la pensée

Vision trouble

Besoin diminué de contact avec autrui

Capacité diminuée à communiquer avec d'autres en présence d'un désir pour ces contacts

Il est à noter que les symptômes de base ont un caractère égodystonique c'est à dire qu'ils sont spontanément reconnus par le sujet comme le résultat de ses propres processus mentaux et non attribués à des causes extérieures. Cependant même si les capacités d'insight sont suffisamment préservées pour percevoir que «quelque chose ne va pas», ces expériences peuvent être de nature tellement étranges qu'elles sont difficilement explicables, voire volontairement dissimulées par peur des jugements (Schultze-Lutter 2009).

Les critères de Ultra Haut Risque

Pour le dépistage de la phase prodromique avancée, les critères de risque très élevés de psychose, « Ultra High Risk » (UHR) sont aujourd'hui utilisés à l'échelle mondiale. Ces critères distinguent trois groupes de risque et concernent des sujets âgés de 14 à 30 ans, en demande de soins.

- Symptômes psychotiques atténués (APS Attenuated Psychotic Symptoms). Il se compose des sujets ayant présenté des symptômes psychotiques positifs atténués, c'est à dire qui se distinguent des symptômes psychotiques francs par leur degré d'intensité. Ils sont de nature suivante : hallucinations et idées délirantes, avec maintien chez le patient de son sens critique, désorganisation de la communication, avec un contenu qui reste compréhensible et qui peut être recadré par l'interlocuteur, idées de référence, croyances bizarres ou pensées magiques, expériences perceptives anormales (comme les illusions, les distorsions visuelles ou auditives), bizarrerie de pensée et de langage, idées de méfiance ou de persécution. L'APS représente la majorité des états de ultra haut risque (Michel et al. 2017).

- Symptômes psychotiques brefs limités et intermittents (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms). Ce groupe est constitué de sujet ayant présenté des épisodes psychotiques complets, mais en deçà du seuil nécessaire pour poser un diagnostic de trouble psychotique, du fait d'une durée et d'une fréquence insuffisante. Ils regroupent donc des hallucinations, idées délirantes, désorganisation de la pensée et du comportement, accompagné d'une perte du sens critique.

- Traits de vulnérabilité génétique associés à un déclin du fonctionnement psychosocial (Genetic Risk and Deterioration syndrome). Ce groupe est constitué de sujets présentant conjointement des traits de vulnérabilité génétique : soit un trouble de la personnalité de type schizotypique, soit un antécédent familial de trouble psychotique chez un apparenté du premier degré. À cette vulnérabilité est associé un état à risque, c'est à dire la présence de symptômes non spécifiques (de type dépressifs, anxieux, voire obsessionnels compulsifs) à l'origine d'une souffrance psychologique et d'un déclin du fonctionnement psychosocial, caractérisé par une diminution d'au moins 30% sur l'EGF.

Des trois groupes, ce dernier est le moins fréquemment retrouvé.

- Les symptômes négatifs

L'approche UHR, largement utilisée à travers le monde, ne rend pas vraiment compte des symptômes négatifs associés aux états mentaux à risque alors que ceux-ci sont fréquents. En 2012, Piskulic et son équipe estimaient que 82% des 128 patients de leur étude présentaient au moins un symptôme négatif d'une intensité modérée ou supérieure. L'abolition, le déclin fonctionnel et le retrait social étaient les plus fréquemment rapportés et plus fréquents chez les hommes (Lencz et al. 2004) (Piskulic et al. 2012).

- Les troubles cognitifs

L'existence de perturbations du fonctionnement cognitif est fréquemment rapportée dans la littérature. Ces troubles cognitifs sont présents lors des périodes qui précèdent le diagnostic, en phase prodromique, pendant le premier épisode psychotique et chez les apparentés sains à haut risque génétique. Les troubles cognitifs pourraient ainsi être considérés comme des marqueurs de vulnérabilité pour la détection des états mentaux à risque.

Dans l'étude de Ziermans et al. en 2014, les sujets à risque présentent un quotient intellectuel inférieur aux sujets témoins (Ziermans et al. 2014).

La méta-analyse de Bora et al, réalisée en 2014 également, montre que les sujets UHR sont en difficulté par rapport au groupe contrôle dans tous les domaines neuro-cognitifs, sauf au test d'interférence de Stroop. Les déficits les plus marqués concernent la vitesse de traitement de l'information, de la mémoire de travail visuospatiale et de l'identification des odeurs. On retrouve aussi une association négative entre les résultats fonctionnels (mesurés d'après l'EFG) et les scores dans les fonctions exécutives, la mémoire de travail verbale et le QI (Bora et al. 2014). Une étude coréenne montre que les symptômes cognitifs (dans le domaine de l'attention et de la mémoire) sont plus importants chez les hommes que chez les femmes en phase prodromique (Choi et al. 2009; Lecardeur et al. 2013).

En 2017, une revue de la littérature reprenant 7 méta-analyses antérieures sur les difficultés cognitives des sujets UHR, montre quant à elle une atteinte significative de la mémoire épisodique verbale et visuelle, des capacités attentionnelles et de la vitesse de traitement de l'information. En ce qui concerne le QI, il est altéré mais le QI performance est préservé (Mam-Lam-Fook et al. 2017). Selon cette étude, les domaines neuro-cognitifs qui semblent les plus à même de prédire la transition

psychotique sont le quotient intellectuel, la fluence verbale, la mémoire de travail verbale, la mémoire épisodique visuelle.

En 2019, l'étude de Velthorst et al. montre que la sévérité des troubles cognitifs est corrélée au taux de transition ainsi qu'au pronostic fonctionnel (Pos et al. 2019).

Il faut noter que les résultats de ces études sont très hétérogènes par l'utilisation de méthodologies différentes, la définition des sujets à risques (risque génétique, risque clinique, UHR, BS...), celle des sujets contrôles (sains, non à risque de transition...) et enfin la durée des suivis. L'usage de traitements antipsychotiques, les symptômes positifs ou négatifs résiduels, l'isolement ou l'institutionnalisation sont encore autant de biais possibles dans l'interprétation des résultats. Par ailleurs, le mode d'évolution des troubles cognitifs ne fait pas consensus. Pour certains, les troubles cognitifs se majorent progressivement au fil de la pathologie psychotique et certaines capacités précédemment acquises se détériorent (Simon et al. 2007). Pour d'autres, ils surviennent avant le début de la psychose, empêchant l'acquisition de ces capacités cognitives et n'évoluent pas nécessairement avec la pathologie (hypothèse neuro-développementale) (Bora et al. 2014).

Enfin, les cognitions sociales sont également altérées chez les individus à risque de transition. Elles sont définies comme les opérations mentales régissant les interactions sociales, y compris les processus impliqués dans la perception, l'interprétation et la génération de réponses aux intentions, dispositions et comportements d'autrui.

Quatre domaines sont atteints (Pinkham et al. 2014) :

- la perception et le traitement des émotions d'autrui (faciales et vocales)
- la perception et les connaissances sociales
- la théorie de l'esprit ou capacité mentale à supposer à l'autre un état d'esprit qui lui est propre et différent du sien
- le style d'attribution des événements (à soi, aux autres ou à l'environnement)

On retrouve chez les sujets à risque un déficit modéré des capacités de reconnaissance et de discrimination des émotions sur le visage et dans la prosodie, ainsi que dans la théorie de l'esprit verbale (van Donkersgoed et al. 2015) (Ad et al. 2011). Dans leur méta-analyse de 2013, Bora et Pantelis mettaient en évidence une altération homogène de la théorie de l'esprit verbale et visuelle chez les sujets UHR (Bora et Pantelis 2013). Bien qu'il existe moins d'études à ce sujet, le style d'attribution et les capacités de perception et de connaissances sociales semblent également être altérés chez les

individus à haut risque de transition (Thompson, Bartholomeusz, et Yung 2011). La majorité des études actuelles ne permet pas de dégager avec certitude un marqueur de risque pour la transition, même si certaines envisagent dans ce rôle la théorie de l'esprit verbale et la reconnaissance de certaines émotions faciales (van Donkersgoed et al. 2015).

2. Etiopathogénie

La schizophrénie est un trouble multifactoriel qui englobe l'interaction de plusieurs gènes, de processus épigénétiques et de facteurs environnementaux (Anon s. d.) (Chaumette et al., 2017).

La génétique

Le rôle de la génétique dans l'étiologie des troubles psychotiques est maintenant bien établi et la recherche s'est développée ces dernières décennies avec des preuves d'une contribution génétique qui se sont multipliées depuis les années 30 (Kallmann 1938) (Kendler et al. 2022). Pour autant, les mécanismes génétiques impliqués ne sont pas encore complètement élucidés même si des découvertes récentes sont prometteuses (Kotlar et al. 2015) (Marshall et al. 2017) (Trifu et al. 2020). Les études épidémiologiques ont montré que la schizophrénie a une prévalence approximative de 0,5 à 1% dans la population générale (Tandon, Keshavan, et Nasrallah 2008). Cette prévalence augmente considérablement lorsque la maladie atteint un proche parent (Cardno et al. 1999). En 1966, Heston apporte la preuve qu'un enfant né de mère atteinte de schizophrénie mais adopté et élevé par d'autres parents, a un risque de schizophrénie beaucoup plus élevé (Heston 1966). Deux autres études menées par Kety et al. vont contribuer à confirmer cette hypothèse (Kety et al. 1971). D'autres études explorant les familles et les jumeaux font la concordance des phénotypes chez les jumeaux monozygotes et dizygotes, suggèrent que la participation génétique atteindrait 80% de la variance totale (addictive genetic variance : $a^2=0,82$, C.I.= 0,71-0,90).

Néanmoins, les estimations restent dans une fourchette large (Cardno et al. 1999), (Cannon et al. 1998).

Une des publications les plus citées sur l'héritabilité de la schizophrénie est la méta-analyse de Sullivan et al. parue en 2003. Cette étude a appliqué un modèle de jumeaux multi-groupes et regroupait 12 études européennes et nord-américaines. Elle a montré que l'héritabilité de la schizophrénie a été évaluée à 0,81 ainsi que des preuves claires qu'un environnement partagé avec une personne atteinte de la schizophrénie a une influence sur l'apparition de la maladie (Sullivan, Kendler, et Neale 2003). D'autres études sur la famille, les jumeaux et l'adoption montraient une augmentation proportionnelle du risque de la (Kallmann 1946)maladie avec le degré de parenté génétique avec la personne atteinte de schizophrénie (Davis, Phelps, et Bracha 1995), (Shih, Belmonte, et Zandi 2004). Le risque est estimé à 2% pour les parents au troisième degré, 9% pour les parents au premier degré, 27% pour les enfants de parents atteints tous les deux et 50% pour les jumeaux monozygotes. Il est noté dans cette étude que pour un enfant adopté dont le parent biologique est atteint de schizophrénie, le risque serait de 6 à 10% plus élevé que dans la population générale. En 2009, une autre étude menée sur plus de 9 millions de personnes au sein de 2 millions de familles a montré que cette variance approximait 64% (C.I. 61,5-72,2) (Lichtenstein et al. 2009). L'héritabilité et la transmission familiale de la schizophrénie sont connues depuis plusieurs décennies avec des preuves évidentes d'une composante génétique. Il reste néanmoins difficile d'identifier les gènes spécifiques responsables même si les études génétiques précédentes nous ont beaucoup appris, sur les fondements moléculaires et les liens avec la maladie. Ces études menées sur les familles et les jumeaux amenaient à penser que la maladie était causée par un gène « majeur » (Kallmann 1938) (Elston et Campbell 1970; Kallmann 1946). Les observations d'écarts par rapport aux modèles de transmission simples ont conduit à considérer l'implication de plusieurs gènes (Kety et al. 1971).

Les premières tentatives de cartographie des locus schizophrénie à l'aide d'une analyse de liaison ont permis l'identification de DISC1 et NRG1, de nombreux pics de liaison n'ont pas réussi à se répliquer. Ces résultats concluent que l'architecture génétique de schizophrénie était hétérogène. Pour que la découverte de gènes soit une stratégie viable pour comprendre la schizophrénie, des études à plus grande échelle avec des échantillons de plus grande taille et des stratégies expérimentales alternatives devenaient nécessaires (Kotlar et al. 2015).

Ces dernières années, les chercheurs ont combiné des tailles d'échantillons plus importantes avec des méthodes telles que le séquençage de l'exome entier (dans

l'analyse de variants rares), les stratégies d'analyse des variantes du nombre de copies (CNV) et les études d'association à l'échelle du génome (GWAS).

Les CNV, qui sont définis comme des gains ou des pertes de matériel génomique d'au moins 1 kilobase (kb), peuvent englober un seul exon d'un gène, un gène entier ou même plusieurs gènes.

Les très grands CNV sont généralement rares dans le génome (Itsara et al. 2009; Malhotra et Sebat 2012; Sebat, Levy, et McCarthy 2009). Il existe maintenant au moins 15 régions génomiques distinctes où des changements de dosage de longueurs variables (120kb à 9Mb) sont associés au risque de schizophrénie ; le risque accru de maladie varie de 2 à > 40 (Mulle 2015).

Alors que les analyses de variantes du nombre de copies ont fourni un aperçu considérable de l'architecture génétique de la schizophrénie, le rôle d'autres classes de variation génétique dans le risque de schizophrénie a également été étudié.

Au cours des dernières années, deux stratégies ont été utilisées pour accroître considérablement la compréhension de l'impact des variants mononucléotidiques sur le risque de schizophrénie. Ces stratégies diffèrent fondamentalement dans leurs approches de détection d'association.

Nous citerons rapidement les méthodes de variantes rares, comme le Sequence Kernel Association Test (SKAT) associant des groupes de variantes à un locus génétique à un résultat phénotypique. La qualité des données d'annotation de séquençage sous-jacentes peut augmenter l'efficacité des méthodes de variantes rares. La seconde stratégie, celle des GWAS (Genome Wide Association studies) permet de déterminer la force des associations indépendantes entre les variantes communes et la maladie, elles sont plus puissantes lorsque les variantes communes ont de grandes tailles d'effet.

Pour les troubles hétérogènes comme la schizophrénie, ces deux modèles d'étude nécessitent des milliers d'échantillons pour détecter des signaux génétiques robustes.

Ces travaux ont conduit à une grande avancée dans l'élargissement de la compréhension des facteurs de risque génétiques schizophrénie. Il existe dorénavant des variantes génétiques considérées comme de véritables locus de risque. Les allèles trouvés comprennent plus de 128 polymorphismes nucléotidiques simples (SNP) communes et au moins quinze variantes de nombre de copies rares (CNV).

Il est donc progressivement devenu évident que la nature de l'héritabilité dans la schizophrénie va bien au-delà des règles mendéliennes et des pourcentages de risques (Rivollier et al. 2014). Cette héritabilité compose avec un paysage complexe de

différents polymorphismes génétiques à faible pénétrance et parfois de rares variantes génétiques à haut risque.

Les progrès récents dans le domaine de la recherche en génétique, ont ainsi ouvert plusieurs voies génétiques plausibles et soutiennent un modèle polygénique de schizophrénie. Le risque génétique serait en grande partie dû à la présence d'une variante très rare et à grand nombre de copies à effet (avec des rapports de cotes aussi élevés que 41 comme on le voit dans le cas de la délétion 3q29 (Mulle 2015)), ou transmis par l'héritage d'un assemblage particulier de nombreux petits allèles. Les polymorphismes géniques et les variantes du nombre de copies dans les gènes à risque de schizophrénie contribuent donc à un risque de transmission élevée de la maladie. Parallèlement, certains facteurs environnementaux conduisent à des modifications épigénétiques pouvant réduire ou exacerber l'expression des gènes associés à la schizophrénie et aux troubles apparentés.

L'épigénétique

L'épigénétique est l'étude des changements de l'expression génique secondaires à des mécanismes transmis par la mitose mais réversibles, sans qu'il n'y ait de modification de la séquence d'ADN génomique sous-jacente. Ces mécanismes épigénétiques sont impliqués dans différents processus comme le développement et la différenciation cellulaire ou certaines modifications phénotypiques durables (l'inactivation du chromosome X par exemple).

Parmi les différents mécanismes épigénétiques permettant la régulation de l'expression des gènes, le plus étudié est celui de la méthylation de l'ADN, qui a lieu sur des cytosines suivies de guanines (dits sites CpG), et qui permet, au terme de plusieurs réactions moléculaires, de compacter la chromatine. Ainsi, une hyperméthylation est liée à une diminution de l'expression des gènes adjacents, et une hypométhylation produit l'effet inverse (Rivollier et al. 2014). Les modifications épigénétiques, y compris la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et les ARN non codants, ont été impliquées dans un certain nombre de maladies complexes.

Comme d'autres troubles psychiatriques et neurodéveloppementaux majeurs, la schizophrénie est donc associée à des anomalies de ces mécanismes épigénétiques, entraînant une altération de l'expression des gènes au cours du développement et à l'âge adulte (Khavari et Cairns 2020; Smigielski et al. 2020). En 2015, l'équipe de Shorter KR avait travaillé à établir un point d'étape de la compréhension actuelle de la

dérégulation moléculaire dans la schizophrénie, y compris la perturbation des voies de signalisation de la dopamine, du NMDA et du GABA, et du rôle des facteurs épigénétiques sous-jacents à la pathologie de la schizophrénie (Shorter et Miller 2015). Cette équipe rappelle que l'expression phénotypique des troubles est due à des interactions complexes entre les allèles de risque et les facteurs de risque environnementaux, y compris les facteurs de stress prénataux et postnatals, l'âge paternel et la consommation de cannabis (Matrisciano et al. 2013; Rapoport, Giedd, et Gogtay 2012). Ces auteurs concluent que les facteurs épigénétiques impliqués comprenant la méthylation de l'ADN, la modification post-transcriptionnelle des histones et la régulation subséquente de la structure de la chromatine, et la régulation des microARN des voies de signalisation - y compris celles impliquées dans la méthylation de l'ADN et l'activité des histones - jouent un rôle important dans le développement neurologique et sont capables de réguler de grands nombres de gènes à la fois. Ils avancent l'hypothèse que les mécanismes épigénétiques (qui sont impliqués dans la schizophrénie et d'autres troubles psychiatriques) médient probablement l'interaction entre les allèles génétiques à risque et les facteurs environnementaux. Et cela par modification dynamique du génome en réponse à des stimuli environnementaux positifs ou négatifs.

Une étude française prospective longitudinale parue en 2017 analyse sur le génome entier la méthylation de l'ADN lors de la transition vers la psychose (Kebir et al. 2017). Les auteurs concluent que la transition psychotique chez des jeunes patients concernés s'accompagne de modifications épigénétiques sur des gènes potentiellement pertinents, car impliqués dans le guidage axonal (en codant notamment pour la protéine CHL1 dont le déficit chez la souris affecte la mémoire de travail, les comportements sociaux et la transmission synaptique). Ces facteurs épigénétiques agiraient aussi sur des gènes impliqués dans certains mécanismes de réponse inflammatoire (faisant intervenir l'IL-17) et dans la régulation du stress oxydatif (via la glutathion-Stransférase). Les résultats de ce travail suggèrent que des variations dans la méthylation de l'ADN sont associées à la transition psychotique, sous l'influence de facteurs environnementaux et de processus de maturation de l'adolescence. Les auteurs concluent néanmoins qu'il est impossible de déterminer si les différences de méthylation observées entre les jeunes transitant ou non sont la cause ou seulement le reflet du processus psychotique. Ces résultats constituent un premier pas vers l'identification des mécanismes associés à la transition psychotique. Les résultats des études génétiques et épigénétiques, parallèlement au développement continu de

nouvelles technologies pour collecter et interpréter les études à grande échelle sont encourageants. Ces récentes avancées offrent une perspective positive pour l'avenir de l'élucidation des mécanismes génétiques moléculaires qui sous-tendent la schizophrénie.

L'approche neurodéveloppementale et les anomalies cérébrales précoces

Le modèle neurodéveloppemental de la schizophrénie est le modèle dominant de la schizophrénie aujourd'hui, il postule simplement qu'il existe des anomalies du développement neurologique qui se produisent bien avant le début de la psychose. Ce modèle tient compte de divers facteurs de risque génétiques et environnementaux et de divers moments vulnérables dans le développement.

La schizophrénie débute généralement après l'âge de 18 ans. Lorsque les troubles débutent pendant l'adolescence, entre 13 et 18 ans ; on parle de schizophrénie à début précoce. Avant l'âge de 13 ans ; il s'agit d'une schizophrénie à début très précoce. Cette forme de schizophrénie est reconnue depuis peu en pédopsychiatrie ; les frontières entre la psychose, l'autisme et la schizophrénie ont toujours été assez floues jusqu'aux travaux de Michael Rutter (en 1972). L'approche neurodéveloppementale retenue par ces équipes de pédiatrie a également posé l'hypothèse que la schizophrénie était la conséquence d'anomalies cérébrales précoces engendrées par l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux précoces (Rapoport et al. 2012). Une étude marseillaise rapporte également qu'à côté des nombreux gènes codant les différentes étapes du développement du système nerveux central impliqués, des facteurs de risque périnataux tels que les complications obstétricales, des facteurs infectieux, des carences nutritionnelles, ainsi que des facteurs toxiques et médicamenteux sont relatés dans plusieurs études (Da Fonseca et Fournier 2018).

Les facteurs de risque périnataux tels que les complications obstétricales, les facteurs infectieux, les carences nutritionnelles, ainsi que les facteurs toxiques et médicamenteux sont également relatés dans plusieurs études (Da Fonseca et al. 2011). Ces auteurs stipulent que les anomalies précoces détectées ne s'exprimeront cliniquement que dans un second temps. Ce temps de latence pourrait correspondre à une exagération pathologique d'un processus physiologique qui se manifeste pendant l'adolescence et le début de l'âge adulte. Ces changements progressifs sont générés par des facteurs génétiques impliqués dans la maturation cérébrale en interaction avec des facteurs environnementaux tardifs (toxiques, changements hormonaux,

évènements de vie). Dans cette perspective neurodéveloppementale, une étude prospective a été réalisée sur des près de 2000 sujets présentant une schizophrénie à début très précoce (Giedd et al. 2015). Cette étude dévoile les résultats des trajectoires de développement d'une étude de neuroimagerie longitudinale en cours sur le développement du cerveau à la Direction de la pédopsychiatrie de l'Institut national de la santé mentale. Elle a été initiée par Markus Krusei, en 1989 atteignant plus de 6000 scans (dont plus de 800 scans de jumeaux) réalisés sur plus de 2000 sujets en 2014, soit environ la moitié des patients atteints de TDAH, autisme ainsi que la schizophrénie infantile ; l'autre moitié concerne des individus témoins. Les sujets avaient une IRM environ tous les 2 ans, ainsi que des tests neuropsychologiques et des analyses génétiques. Cette étude retrouve des anomalies précoces du système nerveux central avec une perte de la substance grise. En revanche, les données longitudinales attestent d'une perte très progressive de la substance grise qui semble progresser d'arrière en avant (pariéto-fronto-temporal). Ce rapport montre que les changements structuraux varient selon les régions cérébrales. Après 20 ans, les pertes de substance grise semblent plus focalisées au niveau du cortex préfrontal et temporal supérieur. La région pariétale semble se normaliser après l'âge de 24 ans. Cette perte de la substance grise chez le jeune patient souffrant de schizophrénie semble correspondre à une exagération de la maturation cérébrale normale (élagage synaptique), particulièrement prononcée au début de la maladie. Il semble que la forme précoce de schizophrénie soit assez semblable à la forme plus tardive mais avec un fonctionnement et une présentation clinique plus sévères. Cette sévérité est confirmée par les travaux réalisés aussi bien au niveau neuroanatomique qu'en imagerie fonctionnelle. Une étude plus récente de Dan Wen et al. indique que la structure et la fonction cérébrales sont anormales dans la schizophrénie à début précoce et lors de la phase prodromale. Les anomalies sont principalement concentrées dans le système limbique ; l'hippocampe, l'amygdale, le noyau caudé, le gyrus cingulaire et le précuneus (Wen et al. 2021).

Les facteurs de risque environnementaux

L'apparition et la sévérité de la schizophrénie sont toujours modulées par une interaction entre facteurs de risque génétiques et environnementaux (Dietz, Goldman, et Nedergaard 2020).

Une étude des rôles des influences génétiques et environnementales sur le développement de la schizophrénie est nécessaire pour expliquer le fait que dans environ 40 % à 55 % des cas, les jumeaux monozygotes ne partagent pas un diagnostic de schizophrénie (Brown 2011). La manière dont les facteurs génétiques et

environnementaux interagissent et les mécanismes neurobiologiques associés qui induisent la schizophrénie ne sont pas encore connus.

De nombreuses études épidémiologiques ont étudié les facteurs de risque environnementaux possiblement incriminés dans la schizophrénie ainsi que les biomarqueurs périphériques de la maladie (Tandon et al. 2008), (Fatemi et al. 2012).

Selon une revue générale récente des méta-analyses sur les facteurs de risque et les biomarqueurs périphériques de la schizophrénie, les antécédents de complications obstétriques, l'exposition à des événements stressants à l'âge adulte ou à l'adversité de l'enfance, la consommation de cannabis et le taux de folate sérique ont montré des preuves solides d'association avec schizophrénie (Belbasis et al. 2018).

Les périodes prénatales et périnatales sont caractérisées par une grande vulnérabilité neuronale aux agressions environnementales. Une récente revue systématique et une méta-analyse de 152 études ont révélé de nombreux facteurs de risque prénataux et périnataux, calculés avec des rapports de cotes (OR), qui étaient statistiquement liés à l'apparition de la schizophrénie (Davies et al. 2020). Les expositions prénatales à l'infection et à la malnutrition sont les meilleurs paris pour l'intervention de santé publique, les études dans ce domaine sont en plein développement.

Les principaux facteurs de risque d'apparition de la schizophrénie découlent tous de la psychopathologie familiale, en particulier la psychose maternelle (OR : 7,61). Les infections maternelles (herpès simplex 2, OR : 1,35 ; infections non précisées, OR : 1,27), un nombre sous-optimal de consultations prénatales (OR : 1,83) ou le stress maternel (OR : 2,4) peuvent entraîner une prévalence plus élevée d'événements obstétricaux (OR : 1,52), qui sont les facteurs de risque environnementaux les plus étudiés et les mieux reproduits pour la schizophrénie. Les événements obstétriques significativement pertinents incluent l'hypertension maternelle (OR : 1,4), l'hypoxie (OR : 1,63), la rupture prématurée des membranes (OR : 2,29) et la polyhydramnios (OR : 3,05). Il existe des preuves expérimentales et cliniques montrant des risques significatifs d'infection et d'inflammation prénatales pour le développement ultérieur de la schizophrénie. Selon le modèle viral de la schizophrénie, les infections virales et bactériennes prénatales et l'inflammation jouent un rôle important dans le développement de la schizophrénie (Kneeland et Fatemi 2013).

Les déficits nutritionnels ou la famine pendant la grossesse (OR : 1,4) ou plus de deux grossesses (OR : 1,3) peuvent être associés à une allocation réduite ou à un statut

socio-économique inférieur. Un autre facteur de risque est les malformations congénitales (OR : 2,35) (Davies et al. 2020). Les facteurs de risque environnementaux postnatals les plus pertinents sont les traumatismes infantiles (OR : 2,87), la vie urbaine (OR : 2,19), la migration (2,10) et la consommation de cannabis (OR : 5,17), et ces facteurs de stress conduisent à la sensibilisation du système dopaminergique sous-cortical (McCutcheon, Abi-Dargham, et Howes 2019).

De nombreux gènes liés à la schizophrénie, en particulier les gènes immunitaires, peuvent être altérés par la pollution de l'air. Les enfants les plus exposés à la pollution de l'air liée au trafic avaient des niveaux accrus de cytokines pro-inflammatoires. Il n'est pas encore clair si la pollution de l'air elle-même provoque des changements cérébraux ou si les changements inflammatoires causés par la pollution de l'air contribuent à la pathologie de la schizophrénie (Comer et al. 2020).

Ces découvertes fournissent de nouvelles directions pour l'intervention précoce et l'amélioration du pronostic des patients schizophrènes. Dans le cadre d'une intervention de plus en plus précoce, certaines équipes se sont penchées plus précisément sur les facteurs de risque et la statut ARMS.

B. La famille

1. Facteurs de risques familiaux

Stress perçu

Le modèle stress-diathèse, ou stress-vulnérabilité, décrit dans la littérature est utile pour décrire les relations entre les agents provocateurs (stresseurs), la vulnérabilité (diathèse), la formation des symptômes et les résultats fonctionnels dans la schizophrénie. Il a été décrit à plusieurs reprises : par Zubin et Spring en 1977 et par Nicholson et Neufeld en 1992. Mais également par Anthony et Liberman en 1986 qui ont proposé un modèle qui souligne l'action conjointe de la vulnérabilité et du stress. Ce modèle attribue à la vulnérabilité neuro-psychologique, une certaine hérédité génétique ainsi que les dysfonctions des neurotransmetteurs. Les stresseurs socio-environnementaux sont le plus souvent les toxiques tel que l'alcool ou le cannabis. Mais également la tension au domicile, les émotions trop impliquées et le soutien social

insuffisant.

MODÈLE VULNÉRABILITÉ-STRESS

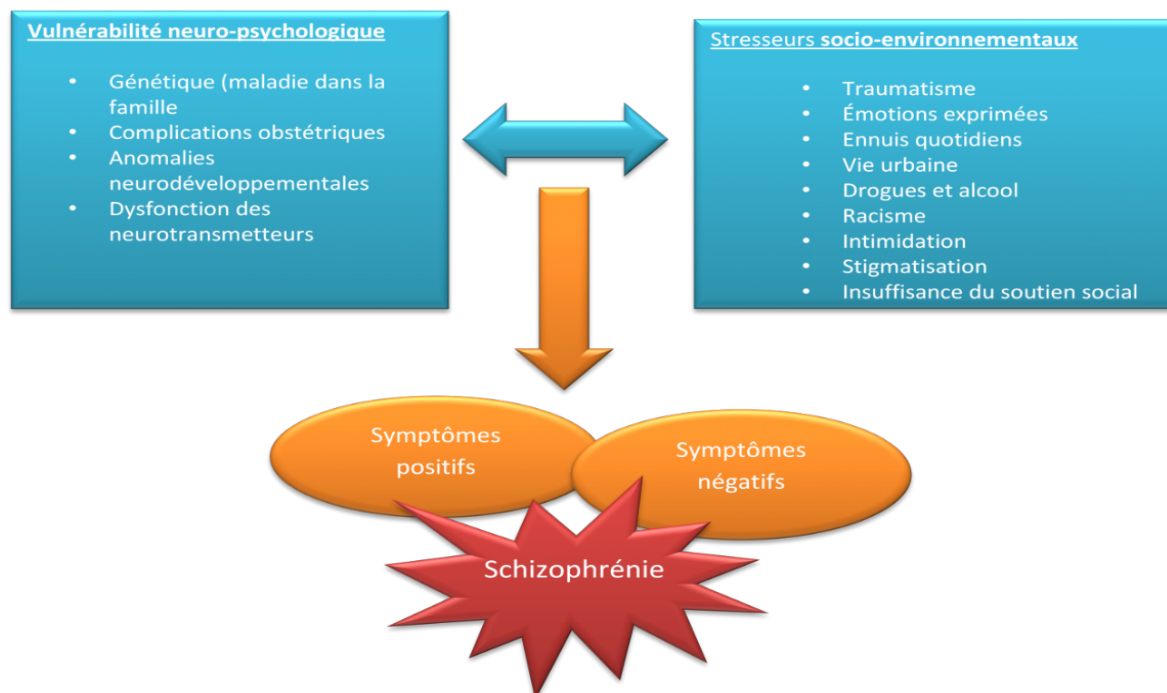


Figure 2 : Modèle stress - vulnérabilité (Société Québécoise de la Schizophrénie)

Une personne vulnérable dont la tolérance innée au stress est incompatible avec l'exposition à une stimulation d'origine interne ou externe peut être plongée dans les prémices de la maladie ou dans un épisode récurrent. Ce principe sous-tend la version plus spécifique et vérifiable du modèle de vulnérabilité au stress, la théorie bio sociale : Les troubles psychotiques majeurs et les handicaps qui leur sont associés sont le résultat de l'interaction continue entre des troubles biologiques spécifiques du cerveau avec des facteurs psychosociaux spécifiques et d'autres facteurs environnementaux (McFarlane,2002). Ce modèle met l'accent sur l'influence réciproque des facteurs biologiques et psychosociaux dans une boucle de rétroaction positive continue qui, au fil du temps, prend la forme d'un processus en spirale dans lequel chaque élément amplifie l'autre pour aboutir au résultat final de la maladie.

Les travaux de Yee et al. (2020) ont montré de quelle manière les personnes atteintes de psychoses font face au stress et deux stratégies distinctes ont été mises en avant :

- L'engagement, tel que la résolution des problèmes mais également la régulation des émotions, la pensée positive ou la distraction ont été associés à un soutien social plus

élevé qui prenait la forme de quelqu'un à qui demander conseil chez les patients à risque de transition psychotique.

- Le désengagement, tel que l'évitement ou le déni, ont eux été associés à des niveaux inférieurs de soutien social sous la forme d'un soutien familial bas avec une tension familiale haute.

Les patients à haut risque de transition psychotique sont plus susceptibles d'utiliser la stratégie de désengagement lorsqu'ils font face à un stress familial, et par cela ils font face à un défi plus grand au vu de la période de développement qu'il traverse et des conflits que celle-ci amène.

Critique/Hostilité

Il a été prouvé que le renforcement des connexions fonctionnelles entre le cortex préfrontal et l'amygdale au cours de l'adolescence est en lien avec des parallèles développementaux puisque ce réseau joue un rôle central dans le comportement lié au conflit (Blair 2004), à la régulation des émotions (Gee et al. 2012) ainsi qu'à la réponse empathique.

Hinojosa-Marqués et al. (2021) ont travaillé sur l'impact de l'environnement familial sur l'estime de soi chez les patients ayant un début de psychose. Ils ont défini l'émotion exprimée (EE) comme une mesure du climat émotionnel familial utilisée pour décrire les attitudes des proches à l'égard d'un membre de la famille souffrant de troubles mentaux. La présence d'attitudes à haut niveau d'EE [c'est-à-dire de critiques et de sur-implication émotionnelle (EOI)] dans les familles est liée à de moins bons résultats cliniques chez les patients souffrant d'une maladie chronique, d'un premier épisode de psychose ou d'un risque de psychose. Cette étude concerne plus particulièrement les patients en phase précoce de la maladie psychotique mais elle semble intéressante à étudier dans le cadre de la prévention pour les patients à haut risque de transition psychotique. Cela étant donné que des patients ayant fait un premier épisode psychotique ont été inclus mais également les états mentaux à risque de psychose ARMS. Les patients et leurs parents respectifs ont rempli des mesures de l'EE, de l'estime de soi (ES) et des symptômes. Les résultats indiquent que :

L'EE perçue par les patients a médié le lien entre l'EE des proches et l'ES négative, mais pas positive, des patients.

L'ES négative des patients a servi de médiateur à l'effet de l'EE perçue par les patients sur les symptômes positifs et la paranoïa.

L'association de l'EE des proches avec les symptômes positifs et la paranoïa a été médiée en série par un niveau accru d'EE perçue par les patients entraînant une augmentation de l'ES négative.

Des niveaux élevés de détresse des patients ont modéré l'effet de l'EE des proches sur les symptômes par l'intermédiaire de l'EE perçue par les patients et de l'ES négative.

Les aidants des patients à haut risque de transition psychotique ont des niveaux de critiques et de surimplication émotionnelle plus élevées. Cela est corrélé à l'anxiété et à la dépression des aidants qui ont à leur tour un impact négatif sur le fonctionnement de la famille. (Domínguez-Martínez et al. 2017).

De plus, le fait que l'environnement familial est moins cohésif ou peu encourageant contribuerait au développement de croyances en soi négatives, ce qui peut avoir un impact négatif sur l'apparition des symptômes psychotiques (Garety et al. 2001). Effectivement, l'estime de soi des patients à un rôle en tant que mécanisme psychologique par lequel le comportement négatif influe sur l'expression des symptômes psychotiques.

La négativité de la part des parents est suscitée par la négativité des adolescents envers eux, il existe une corrélation de réciprocité. Il s'agit d'une dynamique d'échange de négativité et le patient joue un rôle clé dans ce processus. Les états mentaux à risque de transition psychotique rencontrent des difficultés de contrôle de l'excitation face aux commentaires critiques ou à la négativité émotionnelle et cela indique une incapacité biologique à inhiber l'impulsion de répondre à la critique. Ce processus de réciprocité de la négativité peut se montrer catastrophique dans les familles de jeunes à risque de psychose (McFarlane et Cook 2007).

Les travaux de Schlosser et al. (2010) montrent que si un patient vit dans un environnement familial hostile, il s'agit probablement d'une expérience stressante pour lui et ce stress peut être le mécanisme qui explique l'aggravation des symptômes à haut risque au fil du temps. Cela a été mis en évidence par une étude portant sur 63 patients de 12 à 25 ans. Soixante et un participants ont demandé à un membre de leur famille de remplir le CFI (Camberwell Family Interview, qui sera décrite dans la troisième partie) et d'évaluer leur perception de l'environnement familial, tandis que les deux autres participants n'ont rempli que les questionnaires d'auto-évaluation sur la critique et la chaleur perçues. La gravité des symptômes prodromiques a été mesurée grâce à la SIPS au cours d'un entretien structuré. Le SIPS évalue les symptômes dans quatre

domaines (symptômes positifs, négatifs, désorganisés et généraux) et évalue la gravité des symptômes sur une échelle de 0 à 6, 0 représentant l'absence de symptôme et 6 représentant "grave et psychotique". Lorsqu'un symptôme positif se situe entre 3 et 5, il est considéré comme un "symptôme psychotique atténué". Les personnes diagnostiquées avec un syndrome prodromique sont considérées comme présentant un risque imminent de psychose.

Après une évaluation initiale visant à déterminer l'admissibilité à l'étude, les participants des deux sites ont rempli des mesures d'évaluation au début de l'étude et après 6 mois. Toutes les évaluations des facteurs familiaux et les enquêtes auprès des patients ont été réalisées au début de l'étude (par exemple, CFI, PC, PW). Les soignants primaires ont répondu à l'entretien de la CFI avant d'évaluer leur propre niveau de critique (FMPC) et de chaleur (FMPW) au cours de l'évaluation clinique de base.

Cette étude a testé les effets longitudinaux de l'environnement familial sur les symptômes et le fonctionnement d'individus présentant un risque clinique élevé de psychose. Les résultats ont mis en évidence l'impact spécifique d'un environnement familial élevé sur les symptômes psychotiques positifs atténués, de sorte que les patients vivant dans un environnement familial élevé (haut niveau d'émotion exprimé) ont vu leurs symptômes positifs s'aggraver au fil du temps par rapport à ceux vivant dans un environnement familial faible (bas niveau d'émotion exprimé). Ce résultat est particulièrement important si l'on considère que l'aggravation des symptômes positifs signale le passage du prodrome à la psychose. Ce résultat a été conforté par le fait que la critique et l'hostilité, facteurs de l'environnement à haut niveau d'émotion exprimé, se sont avérées significativement prédictives d'un changement des symptômes positifs au fil du temps.

Pour conclure, Welsh et Tiffin (2015) se sont intéressés au dysfonctionnement familial chez les patients à risque de transition psychotique. Pour cela, ils ont comparé 3 groupes : un groupe à risque de transition psychotique, un groupe de patients ayant fait un premier épisode psychotique et un groupe témoin. Les perceptions familiales ont été obtenues à l'aide de l'échelle des perceptions familiales (FPS). Les scores à la sous-échelle des émotions exprimées du FPS étaient significativement plus élevés dans les groupes de premier épisode psychotique et de patient à risque de transition que dans le groupe témoin ($P = 0,039$ et $P = 0,041$, respectivement). En revanche, les participants du groupe ARMS ont fait état d'une moins bonne perception de la résolution des problèmes et d'un niveau plus faible de comportement nourricier dans leur famille, par

rapport aux témoins ($P = 0,032$ et $P = 0,027$). Ces résultats soulignent que les patients ayant un risque de transition psychotique sont susceptibles de signaler des niveaux plus élevés de dysfonctionnement familial perçu par rapport à un échantillon témoin.

« Rigidité Maternelle » les critiques maternelles

L'équipe de Salinger et al (2018) s'est intéressée à la communication familiale chez des adolescents à haut risque de transition psychotique ou atteint de bipolarité.

Cette étude a examiné si les interactions de résolution de problèmes familiaux diffèrent entre les stades cliniques à haut risque (CHR) de chaque maladie. Des codeurs formés ont appliqué un système de codage comportemental (O'Brien et al. 2014) aux interactions de résolution de problèmes des parents et de leur enfant adolescent, menées juste avant le début d'un essai randomisé de thérapie axée sur la famille. L'échantillon du groupe CHR pour la psychose (CHR-psychose) comprenait 58 familles avec un adolescent présentant des symptômes positifs atténués, une psychose brève et intermittente, ou un risque génétique et une détérioration fonctionnelle ; l'échantillon du groupe CHR pour le trouble bipolaire comprenait 44 familles avec un adolescent présentant un trouble bipolaire "non spécifié" ou un trouble dépressif majeur et au moins un parent au premier ou au deuxième degré avec un trouble bipolaire I ou II. Au total, 129 jeunes RSC entre 12 et 25ans, principalement anglophones et leurs parents ou proches ont été assignés de manière aléatoire à une thérapie axée sur la famille (FFT-CHR) ou à un traitement de soins améliorés (EC).

Durant cette étude, La communication familiale lors des interactions de résolution de problèmes a été évaluée. Avant le début de la deuxième séance de thérapie, les membres de la famille ont évalué indépendamment, sur une échelle allant de 1 (faible) à 5 (forte), l'ampleur des tensions familiales créées par chacun des 18 sujets. Les thérapeutes ont identifié les sujets les mieux notés par tous les participants, ont demandé au jeune de choisir l'un d'entre eux pour une discussion plus approfondie et ont lu les instructions standardisées suivantes à la famille : "Veuillez discuter de X et essayez de parvenir à une solution : "Veuillez discuter de X et tenter de trouver une solution. Vous disposez de dix minutes pour cette discussion et je reviendrai après dix minutes".

Les interactions ont été enregistrées sur vidéo, puis transcrites et codées. Des évaluateurs formés ont codé chaque transcription tout en visionnant l'interaction

enregistrée sur vidéo afin de pouvoir évaluer l'affect des membres de la famille. Tous les codes sont décrits dans le tableau 1.

Une marque de pointage a été enregistrée pour chacune des catégories de comportement qui se sont produites pendant chaque tour de parole. Les codeurs ont évalué chaque locuteur à tour de rôle et ont ensuite compté la fréquence à laquelle chaque code avait été attribué à chaque membre de la famille pendant toute la durée de l'interaction. Des corrélations intra classes ont été réalisées sur les données codées (voir tableau 1).

Tableau 1: Définitions des différents codes et exemples (Cannon, Sallinger 2018)

Coding Categories and Intraclass Correlation Coefficients			ICC	
Codes	Definition	Example	CHR	
			bipolar disorder	CHR psychosis
Calm-constructive			.96	.89
Affection and compliments	Displays of affection, caring; supportive remarks; expressing positive feelings about others	"We are all in this together"; "Good job"	.83	.86
Mild listening	Minor indication of listening	Saying "Mm-hm," nodding head	.94	.81
Active listening	Listening empathically, eliciting another's point of view, summarizing, asking follow-up questions	"That sounds tough," "Tell me more about that"	.97	.90
Calm speaking; Specific requests for change	Expressing oneself clearly and concisely in a neutral or positive tone of voice, direct requests for behavior change, nonjudgmentally stating what the other person has done that the speaker didn't like	"I think it is reasonable to expect someone your age to be doing their own laundry."	.93	.81
Organization	Efforts to get or keep the conversation on track	"Who would like to start?"	.88	.84
Critical-conflictual			.87	.79
Irritability, anger, crying (emotion dysregulation)	Speaking with an edge or tone, sounding irritable/defensive/angry, being uncooperative/withdrawing from the conversation, crying	"I do clear my dishes!" (in an irritable tone)	.78	.84
Complaints / criticism; monologue; speaking for the other	Overgeneralizations, naggy/bossy statements, listing complaints, demanding/overdramatic statements, speaking nonstop for a long time, assuming one knows how the other feels without asking	"You judge me on everything"; "I know that you don't have any self-confidence"	.88	.76
Cutoffs	Starting to speak before another has finished, cutting off the other person's line of thought	—	.91	.78
Off-task comments	Going on a tangent away from the discussion topic	"Hey, they have crayons here"	.82	.60

Deux codes récapitulatifs ont été créés, calme-constructif et critique-conflictuel, en additionnant les cinq codes de la dimension calme-constructif (par exemple, les orateurs faisaient des compliments, s'exprimaient calmement et pratiquaient l'écoute

active au cours d'un tour de parole) et les quatre codes de la dimension critique-conflictuel (s'ils coupaient la parole à une autre personne, exprimaient une plainte et utilisaient un ton de voix colérique au cours d'un tour de parole).

L'objectif de la présente étude était d'évaluer si les familles d'un adolescent en RSC pour psychose ou trouble bipolaire diffèrent dans les taux de communication constructive et conflictuelle lors des interactions de résolution de problèmes familiaux avant le traitement. Des différences significatives dans la communication familiale ont été détectées en fonction du groupe de risque, bien que les effets du groupe de risque diffèrent selon le membre de la famille.

En accord avec les hypothèses de l'étude, les mères d'adolescents à risque de psychose ont adopté un comportement plus conflictuel, particulièrement dans les sous-catégories de l'irritabilité, de la critique et des limites, que les mères d'adolescents à risque de trouble bipolaire. Plus précisément, elles étaient relativement plus susceptibles d'élever la voix et de ponctuer leurs paroles d'une manière qui traduisait la tension et l'irritabilité, de critiquer ou de faire des déclarations trop générales, et de parler au-dessus des autres qui n'avaient pas fini d'exprimer leurs idées. Bien que les mères des jeunes en RSC pour psychose aient eu relativement moins de comportements constructifs et relativement plus de comportements conflictuels que les mères des jeunes en RSC pour maladie bipolaire, elles ont été plus constructives et moins conflictuelles au cours de ces conversations que leurs fils ou filles adolescents.

Il a également été mis en avant que la communication des mères est en lien avec la perception qu'elles ont des symptômes de leur enfant et notamment par rapport au sentiment que les symptômes sont contrôlables ou non par le jeune patient (Hooley et Gotlib 2000).

La façon dont les proches perçoivent les symptômes de leurs enfants serait étroitement lié à l'hostilité et la critique. Les symptômes négatifs persistants par exemple, sont particulièrement susceptible d'être critiqués par les parents puisqu'ils sont considérés comme étant sous le contrôle du patient. En effet, le plus grand nombre de critique est sur le retrait social et le manque de motivation et le reste des critiques se concentraient sur l'irritabilité, les agressions verbales et/ou physiques (O'Brien et al. 2006).

Par ailleurs, les symptômes positifs épisodiques, en revanche, sont plus facilement perçus comme la manifestation d'un trouble et peuvent donc être moins critiqué (Hooley et Gotlib 2000). Les mères d'un enfant présentant des symptômes précoces de psychose peuvent être plus enclines à attribuer des comportements tels que le retrait social ou des pensées inhabituelles au caractère de leur enfant plutôt qu'à une maladie.

De fait, seulement une minime partie des critiques était dans le domaine des symptômes positifs et faisait référence à l'hypersensibilité des patients (O'Brien et al. 2006).

Dans ce sens, il a été constaté que les symptômes positifs subcliniques diminuent sur une année lorsque les perceptions des jeunes concernant les critiques maternelles diminuent (O'Brien, Miklowitz, et Cannon 2015).

2. Facteurs de protection

Plusieurs études ont montré que l'atmosphère positive du foyer familial était un facteur protecteur pour les patients à haut risque de transition psychotique. Plus précisément dans la stabilité familiale que celle-ci apporte dans des contextes d'adversité où une histoire de vie chaotique aurait pu augmenter le risque de symptômes psychotiques. En effet, les adolescents peuvent être exposés à des victimisations dans les lieux extérieurs à la maison. C'est pour cela qu'apporter un environnement sûr et stimulant se rapprochant d'un « refuge » atténue les effets néfastes de leurs expériences sur les processus cognitifs et émotionnels. En outre, les facteurs familiaux "protecteurs" tels que la chaleur prédisent les améliorations fonctionnelles des jeunes sur une période de 6 mois (Schlosser et al. 2010).

L'atmosphère du foyer a été mesurée dans un article de (Crush et al. 2018) par le bruit, la propreté et la stimulation de l'enfant considéré comme les aspects « physiques » et d'autre part par le fait que la maison soit perçue comme un environnement épanouissant pour l'aspect « émotionnel ». L'instrument qui permet de mesurer l'atmosphère à la maison est dérivé du « Coders's Impression Inventory » qui est lui-même basé sur le « Home Observation for Measurement of the Environment » et le « Parenting Clinic Questionnaire » de l'université de Washington. L'état de la maison est objectivé : « les pièces visibles à la maison sont-elles propres ? », la stimulation : « Les œuvres d'art des enfants sont-elles exposées à la maison ? », le bonheur : « La maison est-elle épanouissante ? », mais également le chaos : « La maison est-elle chaotique ou trop bruyante ? ». Selon cette étude, les aspects physiques auraient un effet protecteur plus important que l'aspect émotionnel.

D'autre part, il a été prouvé qu'une plus grande cohésion familiale aide à gérer les symptômes positifs et cela en montrant un plus grand soutien (O'Brien et al. 2006). L'équipe de (Hinojosa-Marqués et al. 2021) a mesuré la cohésion familiale grâce à un

instrument d'auto-évaluation conçu pour évaluer la perception du fonctionnement de la famille chez les adolescents et les adultes : la Family Assessment Device (FAD) qui sera décrite dans la troisième partie. Et cela a été fait par des questions tel que : "En temps de crise, nous pouvons nous tourner l'un vers l'autre pour obtenir du soutien" ou les patients doivent dire dans quelle mesure ils sont d'accord avec les affirmations.

Ceci aide les personnes à risque à faire face à leurs symptômes, peut être grâce au développement d'une plus grande résilience. Un meilleur fonctionnement familial peut avoir un impact sur l'estime de soi qui peut protéger contre la symptomatologie psychotique (Thompson et al. 2019).

Des parents émotionnellement chaleureux et modérément impliqués peuvent jouer un rôle dans l'amélioration du fonctionnement du patient en atténuant son expérience de stress. Il existe peut-être un niveau optimal d'implication émotionnelle des parents, qui n'est ni trop distant ni trop enchevêtré et qui fournit un soutien social approprié pour ce groupe d'âge. Par ailleurs, (O'Brien et al. 2009) ont constaté que la communication constructive entre les jeunes et leurs parents permettait de prédire l'amélioration du fonctionnement social des jeunes au cours d'un suivi de six mois. La communication constructive a été défini comme étant entièrement neutres (c'est-à-dire que l'orateur a exprimé son point de vue calmement) ou positifs, et ne contenant aucun comportement négatif.

II. Les services dédiés au patient à haut risque de transition psychotique

A. Historique de la création et implantation mondiale des centres dédiés

1. Rappel historique de la création des centres dédiés aux UHR

Lors des deux dernières décennies, l'apparition du paradigme de « patients à risque de transition « At Mental Risk » (ARMS) », puis celui de « patients à haut risque clinique de transition psychotique (CHR-P) », ont conduit à une nouvelle organisation des soins et des structures accueillant ces patients à risque, jusqu'à l'apparition des services spécifiquement dédiés à leur prise en soins. La prévention, le perfectionnement du diagnostic, la découverte de facteurs de risque décrits dans la première partie et leur recherche multiplieront le nombre de personnes ciblées et nécessiter une nouvelle

élaboration de prise en soins avec dans un premier temps, le déploiement de structures d'accueil telles que les « Early Intervention Psychosis services » (EIP services) (Nelson, Yuen, et Yung 2011). La mise en place du premier service EIP "pilote" se fait à Melbourne en 1992, à Birmingham en 1994, en Ontario en 1996, en Norvège en 1997, New York en 1998, Londres en 1992/2000 et en Irlande en 2005. A partir de ces services, des réseaux vont progressivement se déployer à travers l'Australie, la Nouvelle Zélande, le Canada, ainsi qu'au Royaume Unis, en Italie, et au Danemark pour l'Europe (Fusar-Poli et al. 2014). Des associations nationales et internationales « International Early Psychosis Association » voient le jour pour aider et formaliser la mise en place de ces services et le déploiement de réseaux (Addington 2012). Des recommandations de prise en soins basées sur la multidisciplinarité (NICE, 2013, 2014) sont rédigées. Les associations et les réseaux internationaux vont constituer dès lors un maillage mondial permettant l'amélioration des soins et le développement de la recherche dans ce domaine (Napoletano et al. 2023).

Par la suite, de nombreux pays déjà organisés pour l'accueil des patients dans ces EIP services commenceront à accueillir les patients CHR-P diagnostiqués lors du travail de prévention. Certains évolueront par leur expérience à la création de services uniquement dédiés aux patients CHR-P. De fait, l'unité pionnière de Melbourne va tracer le sillon qui va permettre le développement de plusieurs modèles d'organisation de soins pour les Patients à Haut-Risque de Psychose à travers le monde. C'est pourquoi nous relatons ici son histoire ; cette unité a d'emblée inclus les familles dans la prise en charge, elle fut la première dans ce domaine également.

Naissance d'une unité pionnière : l'Unité Aubrey Lewis à Melbourne

La mise en place et la formalisation des futurs services EIP ont ainsi débuté il y a environ une trentaine d'années, à Melbourne avec la naissance en 1984 du centre de prévention et de traitement des patients ayant une psychose précoce, appelé l'Unité "Aubrey Lewis". Cette unité pionnière fut d'abord dédiée aux patients psychotiques âgés de 15 à 45 ans puis aux 15-30 ans, sans antécédent d'hospitalisation. Elle avait pour vocation de minimiser le risque iatrogénique lié à l'institutionnalisation et aux lourds traitements antipsychotiques, d'éradiquer cette iatrogénie et enfin de favoriser la guérison (Copolov et al. 1989). En effet, cette équipe s'est d'abord attachée à réduire et prévenir les dommages auxquels les jeunes patients étaient exposés en les séparant des patients hospitalisés chroniques. Il s'agissait également de les éloigner des messages envoyés par la prise en charge de ces patients, de leurs traitements

toxiques, enfin de la perte d'espoir et d'optimisme pour l'avenir. Cette unité s'est donnée pour mission de chercher à trouver la dose minimale efficace d'antipsychotiques qui réduirait les symptômes avec l'espoir d'entraîner une rémission avec le moins d'effets secondaires possibles. L'idée était de développer et d'évaluer les interventions psychosociales pour les patients et leurs familles, de déterminer celles qui étaient vraiment pertinentes pour le stade de la maladie du patient et son développement psychosocial (McGorry 1993). Cette tâche a été rendue possible en augmentant la capacité d'accueil à 20 lits et en créant le programme de rétablissement « recovery ». Des programmes de groupe psychosocial, des stratégies de thérapie cognitive précoce et des interventions familiales ont alors été explorés. Dans l'idée d'une prise en charge plus globale, les patients suivis dans le programme « recovery » pouvaient suivre les modules thérapeutiques tels que la psychoéducation, l'entraînement aux habilités sociales, l'aide à la transition entre soins intra et extra hospitaliers. Il s'agissait d'ores et déjà de prendre en charge les familles de ces patients : les interventions familiales se sont développées en tant que partie prenante du programme de soins. La prise en soins multidisciplinaire se révélant indispensable, l'unité Aubrey Lewis et le « programme recovery » ont ainsi permis l'accès à d'autres disciplines paramédicales telles que la psychothérapie et l'ergothérapie.

Dans la suite logique de cette première expérience australienne jugée très positive par les patients, leurs familles et les professionnels, la création en 1992 du programme EPPIC « Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC) » (Centre de Prévention et d'Intervention en Psychose Précoce) allait permettre de faire le lien entre la prise en soins hospitalière et extra-hospitalière, au sein des communautés (McGorry et al. 1996).

Programme EPPIC

Le programme EPPIC fut établi en 16 points essentiels, logiquement articulés autour des 3 stades de l'épisode psychotique : la phase précoce, la phase aiguë et la phase de récupération (McGorry et al. 1996). Un axe important de ce programme fut de sensibiliser et d'informer le public et les professionnels, au contact de la jeunesse, soignants ou non. Les équipes mobiles (EPACT) pouvaient désormais effectuer une détection précoce. Ce point d'entrée unique et bien identifiable avait pour but de faciliter l'accès aux soins. Au sein du programme EPPIC, les soins aigus pouvaient être délivrés à domicile par les équipes mobiles EPACT ou lors de l'hospitalisation si elle était nécessaire. Des soins subaigus pouvaient également être délivrés à la suite d'une

hospitalisation par ces mêmes équipes mobiles. Les soins continus comprenaient le "case-management", la psychothérapie (dont la TCC), la psychoéducation, des soins orientés vers la rémission fonctionnelle, des programmes de groupe, un traitement antipsychotique à dose minimale, l'implication des jeunes et le soutien des pairs, la création de réseaux et la formation des professionnels. Les interventions familiales parties intégrantes de ces soins continus seront détaillées dans la troisième partie. Le dernier des seize points EPPIC était dédié aux sujets à haut risque avec une prise en soins dans un service ultraspécialisé, la clinique PACE.

Clinique PACE, première unité spécifiquement dédiée aux UHR-P

Cette unité dénommée clinique PACE (Personal Assistance and Crisis Evaluation : Assistance Personnelle et Évaluation de Crise) fut ainsi créée par le Pr Yung Alison en 1996, dans le prolongement logique du programme EPPIC. Cette toute première unité de soins exclusivement dédiée aux patients CHR-P fut implantée dans un centre de santé pour adolescents. Elle avait pour vocation d'améliorer les symptômes et de soulager la détresse existentielle des patients à ultra haut risque de psychose et de prévenir et /ou retarder la survenue d'un épisode psychotique. Elle fut logiquement elle aussi, délibérément établie en dehors des structures psychiatriques afin d'éviter la stigmatisation des jeunes patients. Le développement de la recherche faisait également partie des axes prioritaires de la clinique PACE avec la mise en place des études prospectives. Les domaines de recherche explorés étaient nombreux avec parmi eux, les troubles neurocognitifs (Yung et Nelson 2011) et les modifications neuroanatomiques chez les sujets à risque et ce dès 2003 (Pantelis et al. 2003). Un important travail d'information concernant l'existence de l'unité PACE a été effectué à nouveau auprès des personnels de santé médico-soignants, des professionnels en contact avec les jeunes et enfin auprès de la population générale de façon à établir un maillage de recrutement sur le territoire, de faciliter les admissions des patients et de leur permettre un accès rapide aux soins. Toute personne pouvait donc demander une admission à la clinique PACE, la personne elle-même, sa famille, tout professionnel - soignant ou non- travaillant au contact de la jeunesse. Une note explicative présentant les missions de la clinique a largement été distribuée, elle notifiait notamment les signes d'alertes à ces professionnels travaillant auprès des jeunes patients potentiels. Les patients admis étaient âgés de 16 à 30 ans et appartenaient à l'un des 3 groupes cliniques préalablement définis par le Pr Yung et son équipe ; APS, BLIPS, et Vulnérabilité (Yung, McGorry, et al. 2007). Au regard de l'expérience de cette équipe australienne pionnière, les bilans très complets de cette clinique PACE furent l'objet de

plusieurs publications dans de grandes revues internationales (Yung et Nelson 2011). Les résultats publiés depuis par cette équipe furent par la suite confirmés par de nombreuses études à travers le monde et notamment celle de Addington et al., menée en Amérique du Nord (Addington 2012).

Les interventions de la clinique PACE comprenaient des psychothérapies d'orientation cognitivo-comportementales visant la gestion du stress, le renforcement des mécanismes de coping, la résolution de problèmes, avec une durée de suivi de 1 an (durée estimée de la phase prodromale à l'époque). Des interventions familiales et des séances de psychoéducation étaient également dispensées. Le case-management restait une composante majeure de la prise en charge. Le traitement médicamenteux était réservé à certaines situations et utilisé aux doses minimales efficaces d'antipsychotiques de seconde génération. Une première étude prospective menée sur un échantillon de 45 patients, sexe ratio de 1, ayant une moyenne d'âge de 19 ans montrait qu'après un an de suivi, le groupe clinique le plus fréquent était celui des APS, avant le groupe vulnérabilité puis BLIPS. La durée de maladie non traitée (DMNT) était très variable, avec une moyenne de 183 jours. Cette étude retrouvait un taux de transition vers la psychose de 35% à 12 mois, dont 65% de diagnostic de schizophrénie. Ces résultats ont permis de conclure à la validité des critères UHR (Yung et al. 2003). Les critères de "ultra haut risque" ont rapidement pu être affinés pour permettre l'inclusion de davantage de « vrais positifs » (sujets dits UHR, qui transitent effectivement vers un trouble psychotique) avec la définition des antécédents familiaux réduite aux parents du premier degré, et une définition plus précise des notions de symptômes psychotiques atténués et de détérioration fonctionnelle. Au sein de cette clinique, les interventions psychosociales pour les patients et leurs familles se sont développées.

Enfin, l'innovation majeure de la PACE est l'élaboration de la CAARMS largement utilisée par la suite en Australie bien sûr, mais également en Europe et en Asie. L'outil CAARMS a été construit à partir de l'étude rétrospective de patients vus au cours de leur premier épisode psychotique et sur la valeur prédictive des items « contenu inhabituel de la pensée », « suspicion », « désorganisation conceptuelle », « hallucination » de la BPRS et « conviction délirante » du Comprehensive Assessment of symptoms and history (CASH) dans la transition psychotique. Cet outil avait pour objectif d'évaluer plus finement et plus spécifiquement, la présence des symptômes atténués en fréquence, durée et intensité (Yung et al., 2005.). Il avait deux objectifs principaux :

- 1) évaluer les éléments de psychopathologie possiblement annonciateurs d'un premier épisode psychotique en proposant un entretien semi-structuré avec des amorces pour repérer des manifestations subtiles ;
- 2) déterminer si un individu remplit les critères d'état mental à risque de psychose ou si sa symptomatologie a déjà franchi le seuil de psychose.

La forme actuelle de la CAARMS évalue la sémiologie en 28 items organisés en sept catégories. La notion d'état mental à risque regroupe trois catégories de sujets :

- patients présentant des symptômes schizotypiques ou étant apparentés au premier degré à une personne souffrant de psychose ; ils sont dits « vulnérables » (V) ;
- patients présentant une « psychose atténuée » (PA) ;
- patients ayant expérimenté un épisode psychotique franc, dont les symptômes ont disparu spontanément dans un délai inférieur à une semaine (BLIPS – brief and limited intermittent psychotic syndrome).

La CAARMS version française a fait l'objet d'un travail de validation par l'équipe parisienne de Krebs dans la revue l'Encéphale (Krebs et al. 2014).

Au moment de la parution du DSM 5, la question de l'inclusion du syndrome psychotique atténué suscite toujours la controverse. Les cliniciens de la PACE ont émis des réserves quant à ce projet (Yung et al. 2010). Une diminution encourageante du taux de transition a été mis en évidence à la clinique (Wiltink et al. 2015; Yung, Yuen, et al. 2007). Plusieurs pistes sont actuellement explorées pour expliquer ce phénomène constaté aussi dans d'autres centres spécialisés dans le monde.

Évolution des centre Orygen et programmes EPPIC et PACE en 2016

Les dernières recommandations internationales concernant la prise en soins des patients à haut risque ont été élaborées par le centre Orygen (National Centre of Excellence in Youth Mental Health : Centre national d'excellence en santé mentale des jeunes) en 2016, dirigé par le Professeur McGorry P : Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis. Le secteur couvert par Orygen s'étend sur le nord et l'ouest de Melbourne, ce qui représente une population d'environ 200 000 jeunes de 15 à 25 ans. Quatre mille jeunes sont adressés chaque année à Orygen et 1000 sont admis dans les programmes de soins. Des services d'intervention précoce pour les troubles de l'humeur (Mood Disorder Programme) ou les troubles borderline (HYPE) viennent enrichir l'offre de soins pour les jeunes de 15 à 25 ans nécessitant des soins intensifs. Orygen développe des programmes de formations pour les professionnels de la

communauté non soignants mais concernés par la santé mentale des jeunes et des formations pour les professionnels de santé. Ainsi l'EPPIC Statewide Training apporte avec ses formations spécifiques pour l'intervention et la détection précoce des troubles psychotiques, un soutien à l'implémentation des services. L'EPPIC Statewide Training contribue à étendre l'intervention précoce sur le modèle du centre EPPIC à travers le territoire australien. Il en existe actuellement une dizaine sur le territoire, ayant également pour mission la prise en charge des UHR. Orygen mène également de nombreux travaux de recherche dans différents domaines, cliniques parmi les UHR ou les PEP, ou encore dans les neurosciences (Cotton et al. 2016). Actuellement, l'un des projets majeurs est l'étude STEP (Staged Treatment Early Psychosis : Traitement Échelonné de la Psychose Précoce) qui évalue l'efficacité d'un traitement en trois séquences chez les sujets à risque. Le principe est de délivrer les soins en fonction de la réponse clinique à chaque stade. En cas d'absence d'amélioration à la moitié de la phase 3, un traitement antipsychotique ou encore des omégas 3 peuvent être envisagés. L'étude a commencé en 2016 et se poursuit actuellement (Nelson et al. 2018).

Naissance des "Head Space": Orygen est impliqué depuis 2006 dans la création et le développement des centres "headspace". Ces structures sont dédiées à l'intervention très précoce dans les troubles mentaux en général et les troubles de l'usage de substances. Elles se veulent très accessibles, attractives pour les jeunes et disponibles sur tout le territoire. Ces structures donnent pour le moment des résultats prometteurs détaillés plus bas (Brown et al. 2022).

Apparition récente d'un nouvel outil : PSYCHS -Positive SYmptoms and Diagnostic Criteria for the CAARMS Harmonized with the SIPS-

Les deux entretiens semi-structurés les plus couramment utilisés pour diagnostiquer les patients UHR et pour évaluer la gravité de leur maladie dans le parcours de soins sont l'entretien structuré pour la psychose à risque, l'outil SIPS (Daneault et Stip 2013; Olsen et Rosenbaum 2006) et l'évaluation globale des états mentaux à risque (CAARMS) (Miller et al. 1999; Yung et al. 1996). Les propriétés psychométriques de ces deux instruments ont été largement étudiées, et la validité prédictive de ces instruments a été excellente pour la conversion en résultat de psychose (AUC = 0,85)(Oliver et al. 2022). La fiabilité inter-évaluateurs (IRR) pour la détermination du CHR-P a également été excellente, à la fois pour le SIPS (kappa médian sur 16 échantillons publiés 0,89) et le

CAARMS (médiane sur trois études 0,845) (Fusar-Poli et al., 2012; Miyakoshi et al., 2009).

Très récemment, l'Institut national américain de la santé mentale (NIMH) a conduit un travail pour harmoniser ces deux instruments (Addington et al. 2023). L'harmonisation semblait nécessaire malgré le contenu identique des symptômes positifs atténués et la similarité globale générale (Schultze-Lutter et al. 2013) en raison de six différences importantes dans : 1) l'organisation du contenu des symptômes positifs atténués en éléments, 2) la mise à l'échelle des éléments, 3) la conceptualisation de la gravité, 4) la quantification de la fréquence des symptômes, 5) les critères de diagnostic de psychose franche et 6), les critères du syndrome CHR-P. Selon Addington, ces différences compliquaient, voire rendaient impossible, la traduction des scores de gravité ou des diagnostics d'un instrument à un autre et génèrent une incertitude quant à la comparaison des résultats d'études qui utilisaient l'un mais pas l'autre (Addington et al. 2023). L'utilisation des deux instruments dans une seule étude n'a généralement pas été pratique en raison du nombre des participants et des considérations de coût. L'harmonisation semblait être une solution indispensable. Ce nouvel instrument encore en cours d'élaboration est appelé : Symptômes positifs et critères de diagnostic pour le CAARMS harmonisé avec le SIPS -(PSYCHS)-, il tend à harmoniser le CAARMS et le SIPS au mieux, sur la base des connaissances actuelles. Selon cette équipe qui l'a créé, il génère des évaluations de symptômes positifs entièrement harmonisées, fournit une notation de tous les éléments de symptômes positifs du CAARMS et du SIPS à partir d'un seul entretien, harmonise entièrement les critères de psychose et génère des critères de diagnostic CHR/UHR partiellement harmonisés pour le CAARMS et le SIPS.

2. Implémentation mondiale et fonctionnement

L'équipe de Fusar-Poli a mené une étude récente portée par Kotlicka-Antczak et al. (2020), sous la forme d'une enquête en ligne auprès des services CHR-P du monde entier. Ce travail de grande envergure a porté sur la répartition géographique, les caractéristiques générales de mise en œuvre et les obstacles à la mise en œuvre de tels services. Un total de 366 courriels invitant à répondre à l'enquête ont été transmis au moins une fois pour un total de 245 à des médecins ou soignants concernés et 121 à des institutions repérées à travers le monde. Parmi les 121 établissements visés, 47 CHR-P services ont rempli le questionnaire, pour un taux de réponse de 38,84 %.

Ces services provenaient essentiellement de l'Europe de l'Ouest (51,1 %), l'Amérique du Nord (17,0 %), l'Asie de l'Est (17,0 %), l'Australie (6,4 %), l'Amérique du Sud (6,4 %) et l'Afrique (2,1 %). Cette enquête au faible taux de réponse (38,84%), avait comme autre limite ; le caractère qualitatif des données recueillies ne permettant pas d'extrapoler les résultats à tous les services du CHR-P dans le monde. Ainsi, le Japon, un des pays les plus actifs dans ce domaine notamment en termes d'avancées et de recherche CHR-P en Asie, n'a fourni qu'un nombre très limité de réponses.

Néanmoins, cette enquête permet une toute première cartographie mondiale des services CHR-P. Elle a concerné un total de 22 248 personnes à risque élevé de psychose. Les services CHR-P répondants ont été mis en place sur une vingtaine d'année, de 1994 (Melbourne) à 2016 (Sao Paulo). Depuis leur création, les services CHR-P participant à l'étude ont proposé le dépistage, le pronostic et le traitement à 22 248 personnes au total à travers le monde. Le nombre de patients CHR-P dans ces sites spécifiques variait de 5 à 5 000, avec un nombre moyen de 494 et une médiane de 200 patients.

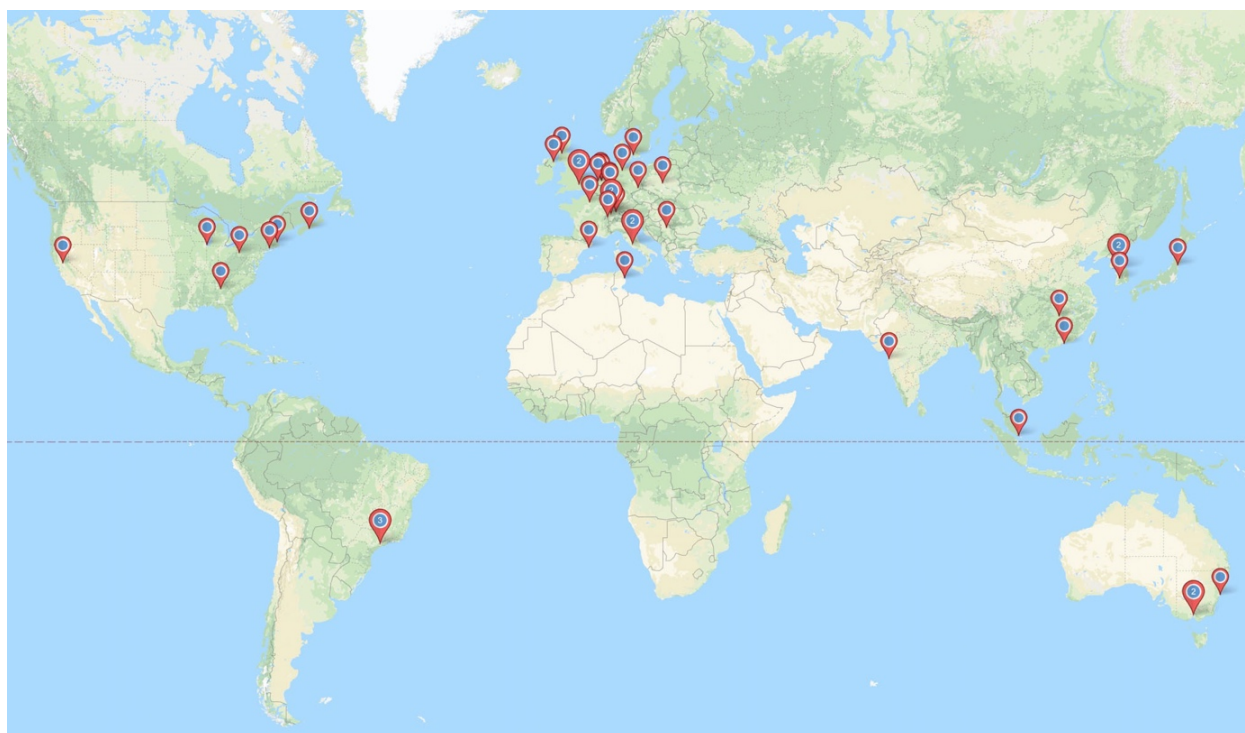


Figure 3 : Répartition géographique des CHR-P services à travers le monde selon l'enquête Kotlicka-Antczak, 2019.

Les différentes localisations des services CHR-P comprenaient les soins de santé primaires (4 services, 8,5%), soins de santé mentale communautaires secondaires (22 services, 46,8 %), les soins de santé mentale tertiaires tels que les unités d'hospitalisation des hôpitaux de médecine générale et des hôpitaux de santé mentale (15 services, 31,9 %) et les cliniques-centres hospitalo-universitaires (6 services,

12,8 %). Les sources d'aiguillage étaient hétérogènes (Figure 4) ; les plus courants sont les services communautaires de santé mentale pour adultes (9,4 %), les hôpitaux psychiatriques pour adultes ou les unités psychiatriques au sein d'hôpitaux généraux (9,35 %) et l'auto-aiguillage (9,4 %).

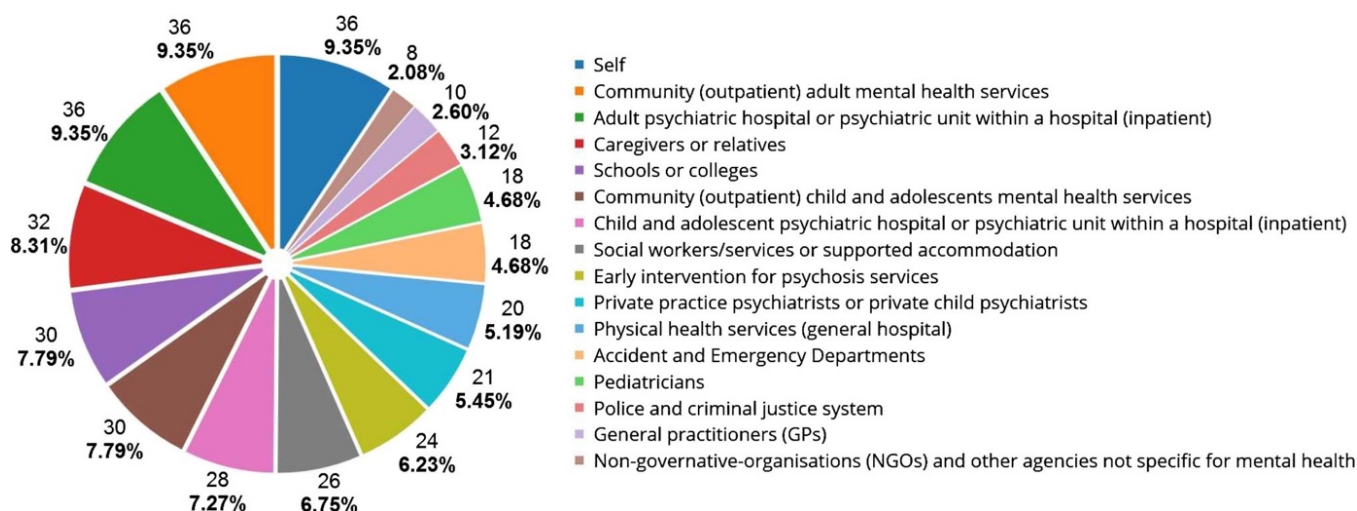


Figure 4 : Les sources d'aiguillage des patients des services CHR-P participant à l'enquête Kotlicka-Antczak, 2019

Nombre entier = nombre de service adressant les patients

Nombre décimal = Pourcentage de chaque source de provenance des patients adressés

Les CHR-P services offraient différents types de traitements. La plupart des services (93,6 %) ont utilisé différentes combinaisons d'interventions (jusqu'à 12 interventions différentes, moyenne 6,5). La grande majorité (81 %) des services de CHR-P offraient un suivi clinique ainsi que la gestion de crise et une psychothérapie de soutien axée sur les relations personnelles, les problèmes professionnels et familiaux (70,2). La psychoéducation familiale et le soutien étaient également disponibles dans la plupart (70,2 %) des services CHR-P. Dans 61,7 % des services du CHR-P, la psychothérapie, avec en tête la thérapie cognitivo-comportementale (55,3 %) était utilisée. Une psychothérapie familiale « structurée » était proposée dans 21% des cas. Dans la plupart des CHR-P (74,5 %), la psychothérapie était associée à des interventions pharmacologiques : un type de médicaments (antidépresseurs ou antipsychotiques en proportions égales dans 17,0 des CHR-P), deux types (antidépresseurs plus antipsychotiques ou antidépresseurs plus benzodiazépines, 8,5 %), trois types (antidépresseurs, antipsychotiques et stabilisateurs de l'humeur, 8,5 %) et quatre types (antidépresseurs, antipsychotiques, stabilisateurs de l'humeur et benzodiazépines, 40,4 %). Les antidépresseurs étaient les médicaments les plus couramment utilisés (76,6 %), les antipsychotiques étaient utilisés dans plus de la moitié des services CHR-P (57,4 %).

Dans 13 services du CHR-P (27,7 %), la prise en charge reposait uniquement sur la psychothérapie.

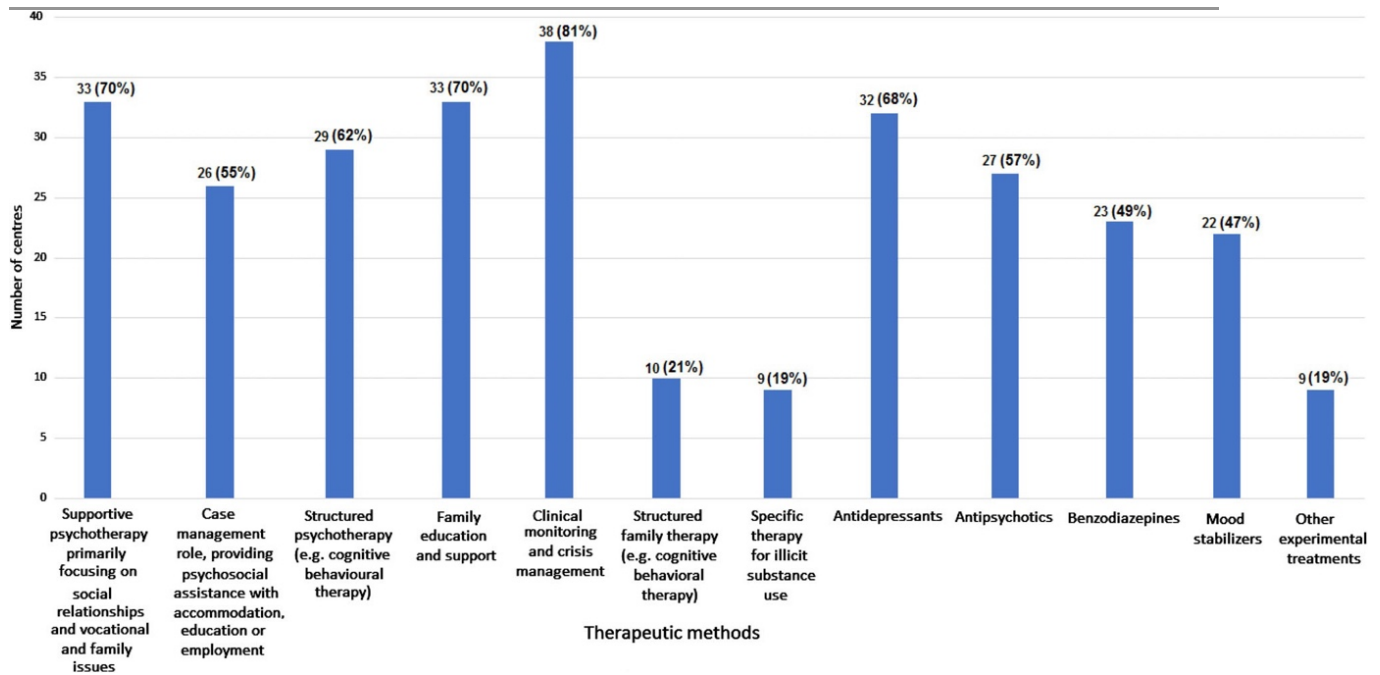


Figure 5 : Type de traitements utilisés par les services CHR-P (Kotlicka-Antczak, 2019)

Ce travail conclut qu'il existe trois grandes barrières à la mise en place ces services dédiés qui sont 1) la difficulté à détecter les personnes CHR-P (53,2% des services), 2) le manque de soutien financier (51,1%) et 3) l'insuffisance des ressources humaines (42,6%).

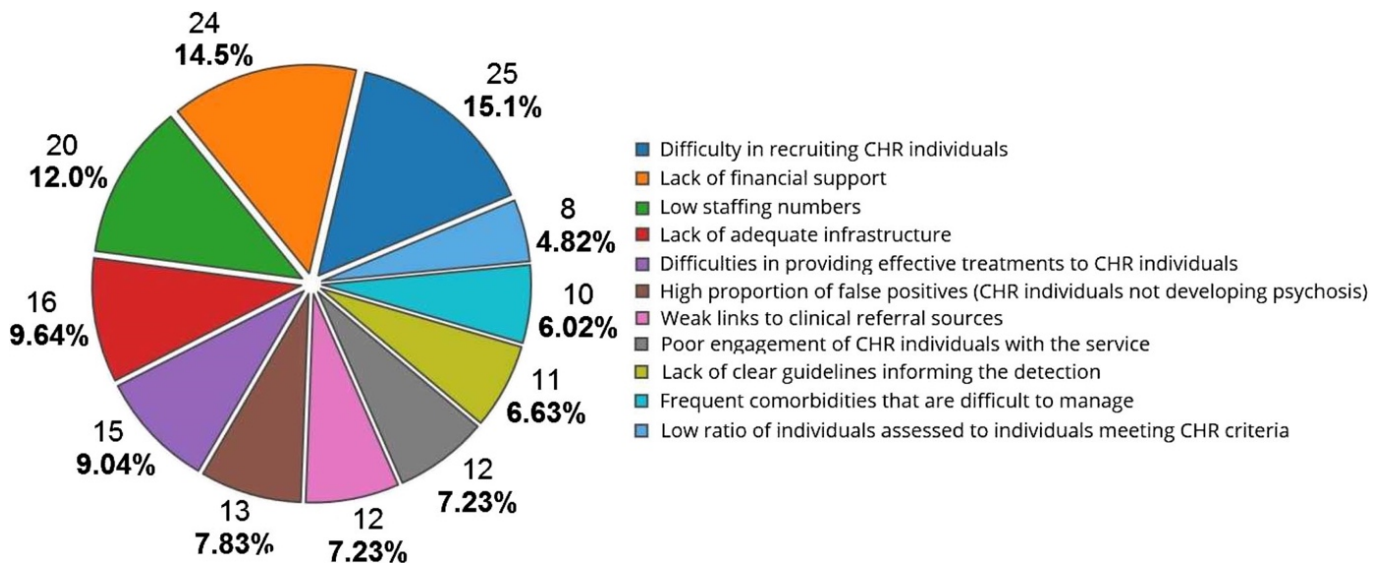


Figure 6 : Liste des difficultés pratiques et leur fréquence (Kotlicka-Antczak, 2019)

3. Quels fonctionnements et prises en soins des centres CHR-P en pratique réelle?

Malgré les recommandations NICE 2013-2014 et les conseils publiés pour la mise en place des organisations des soins autour des patients à UHR, les résultats d'une seconde grande étude menée également par l'équipe de Fusar-Poli en 2021 montrent une grande hétérogénéité dans ces organisations (Salazar de Pablo et al. 2021). En effet, il n'y a pas d'indications claires, pour le moment, sur la manière d'intégrer les différentes composantes d'une prise en charge multidisciplinaire dans ces services spécifiques. L'étude de de Pablo basée sur une revue de la littérature, a le mérite de donner les caractéristiques de fonctionnement dans la pratique réelle du terrain. Cette revue systématique de la littérature de Web of Science a cherché les études jusqu'au 04/05/2020, se rapportant sur la configuration des services CHR-P, la stratégie de sensibilisation et les références, les caractéristiques des utilisateurs du service, les interventions et les résultats. Cette étude avait recueilli 12 130 citations examinées pour déterminer leur admissibilité. Parmi les 221 articles en texte intégral évalués pour leur éligibilité ;165 avaient été exclus.

Au total, 49 études rapportant des informations sur les services individuels des CHR-P (et 7 études multisites ont été sélectionnées pour un total de 56 études (1998-2020) incluses, englobant 51 services CHR-P distincts dans 15 pays et une population de 17 252 666 personnes pour 492 933 patients concernés. Cette étude de la littérature rapporte qu'il y a globalement trois principaux types de fonctionnement des services CHR-P, décrits en modèles « autonome », « en étoile » et « intégré ».

- Le premier modèle dit « autonome », « standalone » fonctionne indépendamment des services de psychiatrie et autres équipes communautaires de santé mentale qui sont plus génériques.

- Le modèle « en étoile », dit « hub and spoke » est constitué d'acteurs de santé dédiés « rayons - spoke » qui sont basés au sein d'équipes communautaires plus génériques afin d'acheminer les patients nécessitant des services plus intensifs vers le centre « hub ».

- Dans le modèle « intégré », « integrated model » le service CHR-P est complètement intégré aux soins de santé mentale communautaires. Ces modèles peuvent être combinés au sein de vastes services de santé mentale améliorant les plateformes de soins primaires de transition pour les adolescents et les jeunes adultes.

Cette étude a ses limites et ses biais mais elle a le mérite de donner un premier état des prises en charge sur la réalité du terrain des centres ayant publié à ce sujet. Parmi ces centres figurent les grandes équipes investies depuis des années dans la prise en charge des patients à risque de psychoses.

Dans ce travail, les "standalone" CHR-P services représentaient 19,6% dans les publications et il n'y a pas eu de services utilisant le modèle "hub and spoke". La plupart des services (80,4%) étaient constitués d'équipes multidisciplinaires "intégrées". Ils sont les plus nombreux car plus faciles à mettre en place et par ailleurs liés au grand nombre de services EIP ayant logiquement commencé à accueillir des patients à UHR au début du développement de ce concept de diagnostic très précoce. Certains ont pu assez rapidement créer des services dédiés intégrés dans les EIP services, d'autres en ont le projet.

À ces résultats viennent s'ajouter ceux d'une étude de la littérature toute aussi récente et encore plus vaste datant de 2022 et toujours portée par l'équipe de Fusar-Poli a sélectionné 318 études en texte intégral sur un total de 13 558 citations. Au total 66 études étaient retenues. Leur évaluation avait pour objectif premier d'obtenir un bilan des actions de santé publique mises en place par les CHR-P services à travers le monde mais également de décrire leurs structures (Estradé et al. 2022).

Un total de 53 services se répartissait entre 13 services standalone et 40 services intégrés.

- Les services "CHR-P intégrés" concernaient un total de 40 services (75%), dont les publications étaient réparties entre :

L'Australie (Carr et al. 2000; Penno, Hamilton, et Petrakis 2017; Selvendra et al. 2014)

Le Canada (Addington et al. 2008; Pruessner et al. 2017);

Le Chili ((Gaspar et al. 2019);

La Chine (Hong Kong), (Tang et al. 2010; Wong et al. 2012)

La France (Oppetit et al. 2018);

Grèce(Kollias et al. 2018, 2020)

Norvège (Joa et al. 2015, 2021)

Corée du Sud (Kim et al., 2021);

Espagne (Ortega et al. 2020; Quijada et al. 2010);

Suisse (Theodoridou et al. 2014)

Tunisie (Ventura et al. 2021);

Royaume-Uni (Adamson et al. 2018) (Fusar-Poli et al., 2019)

L'Italie regroupaient à elle seule un total de 10 publications évoquant ces services (Cocchi et al. 2015; Poletti et al. 2021)

- Le nombre total de services CHR-P "autonomes" étaient de 13 services (24%) dont les publications étaient réparties entre l'Australie ; le Brésil, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Pologne, la Corée du Sud, Singapour, le Royaume-Uni et les États-Unis.

Dans l'ensemble, les services du CHR-P avaient fourni des soins à plus de 28 M de personnes. Les résultats sont globalement superposables à ceux de la revue de la littérature (Salazar de Pablo et al. 2021).

Tous les services du CHR-P (100 %) ont utilisé des instruments d'évaluation validés et aucune étude n'a été exclue pour cette raison. Le pool final de 56 études incluses a été publié entre les années 1998 et 2020. Les services étaient localisés majoritairement en Europe (58,8 %), en Amérique du Nord (25,5 %), en Australie (7,8 %), Asie (5,9 %) et Amérique du Sud (2,0 %) (Fig. 8). Le premier programme mis en place fut la clinique (PACE) en 1994 à Melbourne, et le plus récent le City & Hackney At-Risk Mental State Service (HEADS UP) en 2015, à Londres. Un total de 62,0 % des services CHR-P ont été mis en place de 2000 à 2009. La population de la zone comprenait un total de 17 252 666 personnes. La plupart des services (80,4 %) étaient constitués d'équipes "intégrées" aux soins de santé mentale. Les services autonomes de CHR-P étaient moins fréquents (19,6 %) et il n'y avait pas de services en étoile. Les services cliniques du CHR-P impliquaient un large éventail de professionnels, les psychiatres intervenaient dans tous les services. Les autres professionnels étaient psychologues cliniciens ou conseillers (76,7 %), gestionnaires de cas/coordonnateurs de soins (50 %) et les infirmières (50 %).

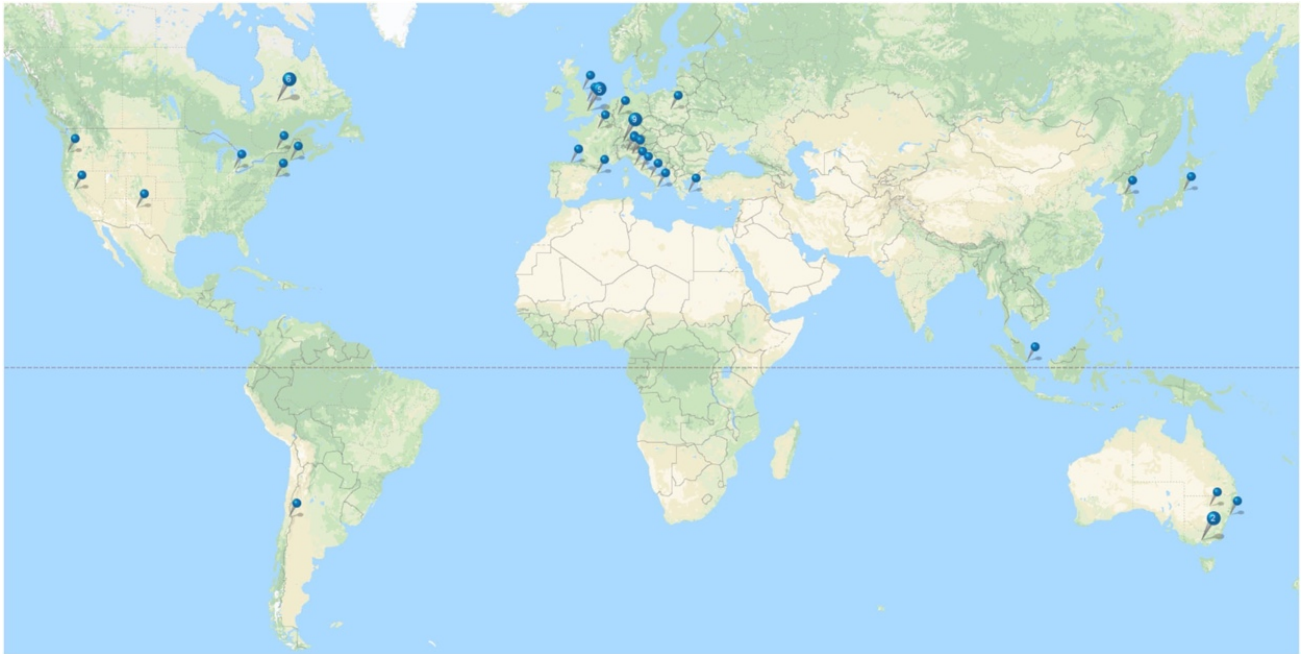


Figure 7 : Distribution géographique des services CHR-P (Salazar de Pablo 2021)

Tableau 2 : Interventions spécifiques et fréquence dans les services CHR-P (Salazar de Pablo, 2021)

Interventions (above) and outcomes (below).

	Number of services (%)
Interventions	
Non-pharmacological interventions (not mutually exclusive)	37
Clinical monitoring	37 (100.0)
Psychoeducation	30 (81.1%)
Case management and psychosocial support ^a	27 (73.0)
Family intervention ^b	27 (73.0)
CBT-based individual intervention ^c	25 (67.6)
Other individual psychotherapeutic intervention ^d	24 (64.9)
Physical health interventions ^e	14 (37.8)
Group social or therapeutic interventions ^f	7 (18.9)
Pharmacological interventions (not mutually exclusive)	31
Antipsychotic medication	27 (87.1)
Antidepressants	23 (74.2)
Anxiolytics	16 (51.6)
Mood stabilizers	12 (38.7)
Omega-3 fatty acids	3 (9.7)
Duration of service provision	29
6 months	1 (3.4)
12 months	7 (24.1)
24 months	13 (44.8)
36 months	3 (10.3)
60 months or more	5 (17.2)

La plupart des études multisites concernées dans ce travail ont fait état de réseaux collaboratifs de services cliniques CHR-P, notamment le Pan-London Network for Psychosis-Prevention (PNP) (Fusar-Poli et al. 2019), le Early Detection and Intervention for the Prevention of Psychosis Program (EDIPPP) (Lynch et al. 2016) et le Swiss Projet de psychose précoce (SWEPP) (Simon et al., 2012). Deux études multisites supplémentaires font état de cinq centres relevant des départements italiens (Cocchi et al. 2015) et de six services du CHR-P au Canada (Bertulies-Esposito et al. 2020).

Les Trois grandes études internationales citées ci-dessus et portées par l'équipe de recherche de Fusar-Poli sont les plus importantes à ce jour à proposer une analyse sur les pratiques dans ces services dédiés aux patients UHR. Malheureusement dans ces vastes études, les prises en charge des familles n'étaient pas l'objectif principal et elles ne sont pas décrites dans le détail.

B. Résultats globaux et exemples d'implantations nationales

Dans l'enquête internationale de Kotlicka-Antczak et al., (2020), les résultats de la prise en charge réalisée dans ces services montrent que durant les deux ans qui ont précédé l'étude, le nombre de patients a diminué dans 9 services (19,1%), augmenté dans 24 services (51,1%) et resté stable dans 14 UHR-P services (29,8%). Le nombre moyen de personnes référées dans ces services prenant en charge des CHR-P au cours des 12 derniers mois est de 151 (de 8 à 3000, médiane 50). Parmi eux, en moyenne, 38 (25,2 %) répondaient finalement aux critères du CHR-P (de 2 à 400 patients, médiane 18). Dans 26 services CHR-P (55,3 %), la durée des soins proposés n'est pas précisée. Pour les 22 autres sites, la durée des soins variait de 1 à 60 mois (médiane 24 mois). L'évaluation de suivi des patients sortis était disponible dans 23 centres CHR-P (48,9) et variait de 1 à 60 mois (médiane 12 mois).

Le risque moyen global de transition vers la psychose à 24 mois chez les CHR-P des services enquêtés était de 15 % (intervalle : 0,3 à 30 %, médiane 10 %). Comme l'illustre la figure X, il y avait une certaine variabilité dans le niveau de risque de psychose à travers les différents continents.

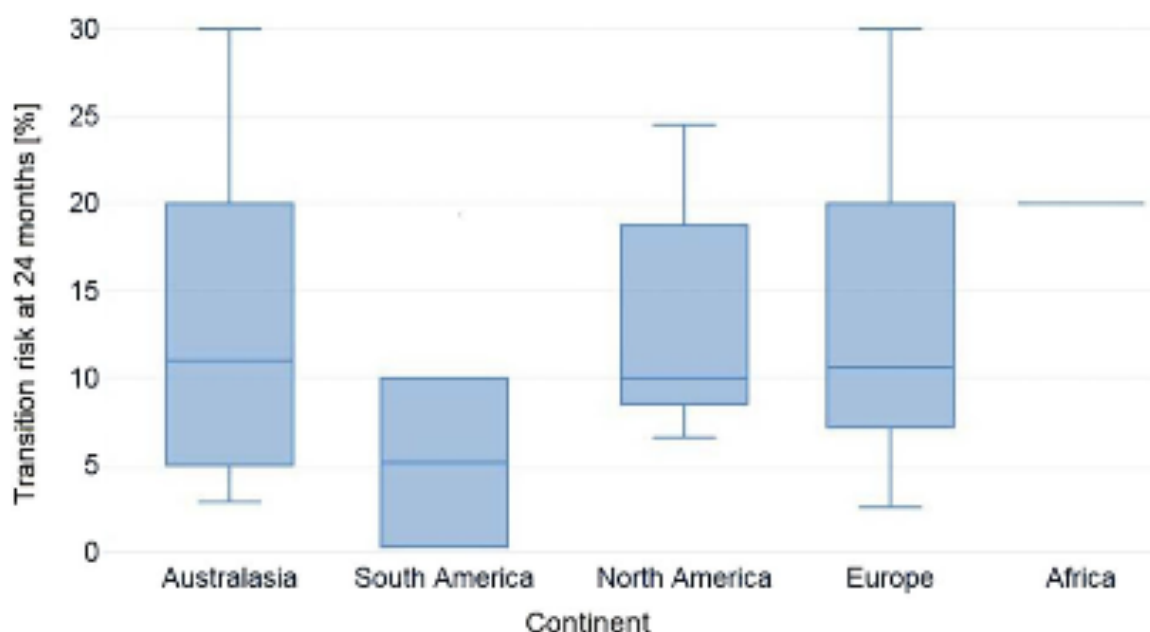


Figure 8 : Risque de Transition à 24 mois dans les services CHR-P par continent (Fusar-Poli, 2019)

Quelques pays ont actuellement fait part des implantations de tels services ultra-spécifiques dans leur pays et de leur utilité.

1. Le Pan-London Network for Psychosis-Prevention (PNP), (Fusar-Poli et al. 2019).

Le Pan-London est le plus grand réseau clinique CHR-P au Royaume-Uni. Il a été créé pour la prévention de la psychose (PNP) dans les services CHR-P urbains. Ces services ont été interrogés sur la description du service et de la zone desservie, sensibilisation, utilisateurs des services, interventions et résultats. Le PNP comprenait cinq services CHR-P répartis dans deux endroits du NHS : Outreach and Support In South-London (OASIS) à Lambeth et Southwark, OASIS à Croydon et Lewisham, Tower Hamlets Early Detection Service (THEDS), City & Hackney At-Risk Mental State Service (HEADS UP) et Newham Early Intervention Service (NEIS). Le PNP dessert une population totale de 2 318 515 Londoniens (830 889 ; âge, 16-35 ans), avec une capacité de recrutement annuelle de 220 individus CHR-P (âge, 22,55 ans). Les équipes autonomes (OASIS et THEDS) sont mieux établies et performantes que les équipes qui partagent leurs ressources avec d'autres services de santé mentale (HEADS UP, NEIS). Les caractéristiques des zones desservies, de la sensibilisation et des utilisateurs des services diffèrent d'un service PNP à l'autre ; tous proposent une

psychothérapie pour prévenir la psychose. Le PNP soutient plusieurs projets de recherche translationnelle du CHR-P.

2. Le Early Detection and Intervention for the Prevention of Psychosis Program (EDIPPP) (Lynch et al. 2016).

Le programme de détection précoce, d'intervention et de prévention de la psychose (EDIPPP), une étude nationale multisite dans six régions des États-Unis.

Le modèle EDIPPP a été conçu pour générer des références rapides de jeunes présentant un risque clinique élevé de psychose en créant un réseau de professionnels et de membres de la communauté formés pour identifier les signes de psychose précoce. Des données qualitatives et quantitatives ont été recueillies au moyen d'une évaluation des efforts de sensibilisation dans cinq sites sur une période de deux ans et d'entretiens avec le personnel des six sites.

Le modèle de sensibilisation et d'éducation de l'EDIPPP a démontré l'efficacité de suivre une stratégie de sensibilisation définie par un protocole combiné à une flexibilité pour atteindre des publics culturellement divers ou des systèmes initialement inaccessibles. Tous les sites EDIPPP ont fourni des références appropriées de jeunes à risque de psychose. Entre mai 2007 et mai 2010, 848 présentations formelles ont été faites à 22 840 participants et 145 présentations informelles ont été faites à 11 528 participants sur les six sites. Ces présentations ont donné lieu à 1 652 références téléphoniques. Au total, 520 (31 %) de ces personnes ont reçu une orientation en personne, et 392 (75 %) d'entre elles ont été évaluées quant à leur admissibilité. Au total, 337 personnes (86 % des personnes évaluées) répondaient aux critères d'affectation à l'étude EDIPPP.

3. L'expérience des CHR-P services au Canada (Bertulies-Esposito et al. 2020).

Des services d'intervention précoce (EIP) pour le premier épisode psychotique (PEP) ont été progressivement implantés dans la province de Québec sans réelles normes/lignes directrices pour leur mise en place.

Un plan d'étude descriptif transversal a donc été mis en place avec un sondage en ligne. Au total, les 18 EIP services québécois interrogés en 2016 ont permis de recueillir des données sur les variables cliniques, administratives, de formation et de recherche. La moitié de la population du Québec avait accès à ces services. La plupart des

programmes ont adhéré aux composantes essentielles des EIP services. La plupart des IEP services du Québec offrent des services adéquats, mais manquent de ressources et de soutien organisationnel pour adhérer à certaines recommandations. Ce travail a abouti à la création de lignes directrices, le développement de nouveaux programmes, le mentorat et le réseautage continus des cliniciens et des chercheurs ont été soutenues par le gouvernement.

4. Exemples Européen

Suisse le projet SWEEP

Les activités du Swiss Early Psychosis Project (SWEPP) fondé en 1999 est un réseau national visant à approfondir et diffuser les connaissances sur la psychose précoce (EP) et améliorer la collaboration entre les groupes de soins de santé.

La plupart des régions de Suisse offrent actuellement des services spécialisés d'EP en hospitalisation et/ou en ambulatoire. Ce projet ciblait d'abord les populations à risque et/ou en premier épisode. Certains services d'EP lancés plus récemment ont été lancés en tant que modèles de collaboration entre plusieurs services psychiatriques locaux ou régionaux.

La petite taille du pays et la densité croissante des services spécialisés autorisent une certaine facilité dans les activités en réseau. Des travaux à plus grande échelle initiés par ce projet sont attendues dans les domaines cliniques et de recherche.

- En Italie, cinq centres ont fait l'objet de deux études multisites (Cocchi et al. 2015).

L'exemple de l'Italie est intéressant, un récent partenariat Italien pour la Prévention de la Psychose (ITAPP) a été créé dans les centres CHR-P. Ces centres ont été interrogés sur : l'organisation de service, la zone de recrutement et la sensibilisation ; les utilisateurs ; les interventions et leurs résultats.

L'ITAPP comprenait cinq centres universitaires cliniques CHR-P établis de 2007 à 2018, desservant environ 13 millions d'habitants, avec une capacité de recrutement de 277 patients CHR-P (âge moyen : 18,7 ans), 53,1 % de femmes ; 85,7 % présentant des symptômes psychotiques atténués ; 85,8 % sans aucun abus de substance. Les centres étaient multidisciplinaires et incluait des adolescents et jeunes adultes (en transition) principalement recrutés par les services de santé. L'évaluation globale de l'état mental à risque était l'instrument le plus largement utilisé, tandis que la durée du suivi, le type de sensibilisation et les interventions préventives étaient hétérogènes.

Les pays en vert disposaient d'un réseau conséquent à travers tout leur territoire ; en jaune de réseau plus limité, ou seulement dans quelques endroits du pays, en rouge les pays n'ayant que peu, voire pas de service spécialisé, ni de plan en faveur de leur développement. Ce travail a une limite importante, il repose sur l'analyse des articles publiés dans des revues référencées anglo-saxonnes et n'est pas le reflet réel des nombreux services fonctionnels ne publiant pas leurs résultats. Ce retard doit cependant être relativisé car de nombreuses actions ont été menées au niveau de la politique nationale. Le programme pluriannuel psychiatrie et santé mentale 2018/2023 (Haute Autorité de Santé, 2018) mettait l'accent sur le développement de ces services en France. Cependant, la feuille de route psychiatrie et santé mentale 2018 du ministère de la santé présentait un plan global de 37 actions pour la santé mentale des jeunes, l'accent était surtout mis sur la prévention du suicide et la lutte contre la stigmatisation, mais sans mention spécifique de l'intervention précoce dans les troubles psychotiques émergents (Comité stratégique de la santé mentale et de la psychiatrie, 2018). Enfin le rapport d'information relatif à l'organisation de la santé paru en 2019 rappelle que le retard au diagnostic reste globalement trop important et particulièrement dans le cas de la schizophrénie. Dans ce contexte, une étude nationale menée en 2017 a eu pour objectif faire l'état des lieux des dispositifs de prise en charge et de décrire le fonctionnement de l'intervention précoce dans le domaine des troubles psychotiques émergents en France sous la forme d'une enquête auto-déclarative (Gozlan et al. 2018).

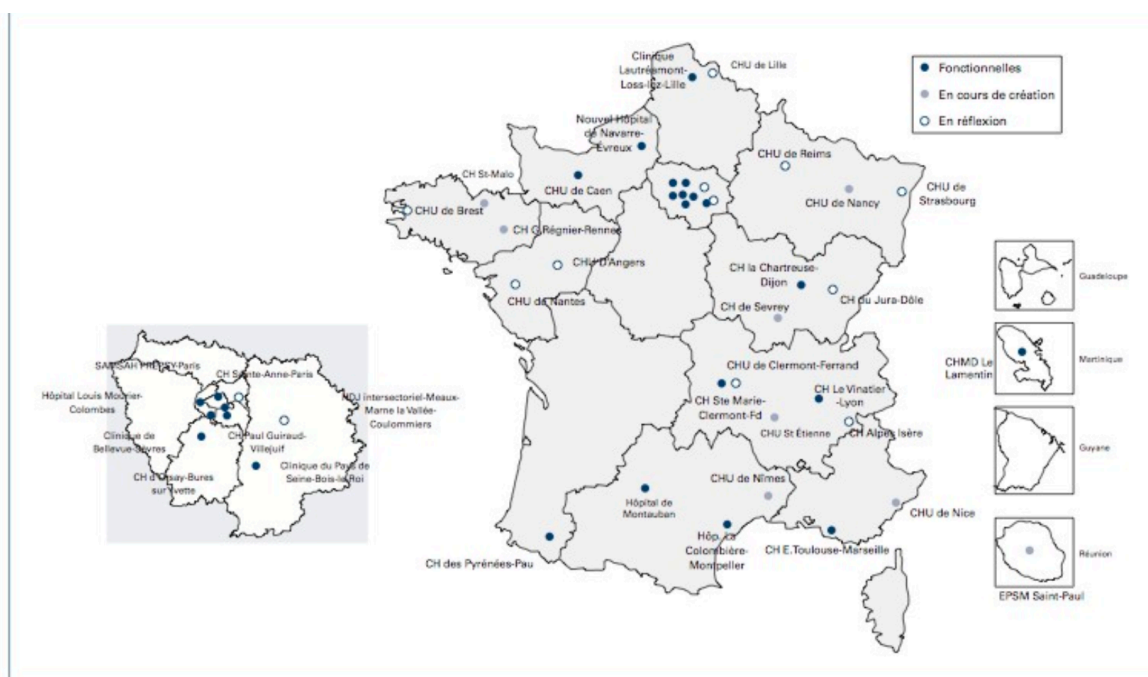


Figure 10 : Cartographie des programmes spécialisés dans la prise en charge précoce des troubles psychotiques selon Gozlan, et al. 2018

Dans ce travail de Gozlan et al., (2018), 18 programmes créés récemment étaient fonctionnels en 2018 et 8 en attente de mise en route. La moitié des programmes n'étaient pas spécifiques de la phase précoce et s'occupaient d'autres pathologies ce qui peut questionner le caractère spécifique et précoce des programmes. Sept parmi les 18 unités fonctionnelles étaient situées dans la région parisienne avec historiquement l'équipe de l'hôpital Saint-Anne avec le C'JAAD lancé en 1999 (Paris V-Descartes).

Dans le travail de Thèse de Simonneau, de 2020, les principaux dispositifs français prenant en soins les états mentaux à risque dans chaque Centre Hospitalo-Universitaire et Hospitaliers français concernés sont passés en revue. Nous avons essayé de repérer les services dans lesquels la prise en soins des familles est évoquées ou décrites. Pour ce qui concerne, l'Île de France, le C'JAAD décrit ci-dessus, propose des séances de psychoéducation pour le sujet et sa famille et le projet de soin est défini en accord avec le patient et sa famille ((Krebs et Canceil 2004). La famille est évoquée en tant que partenaire dans le cadre du réseau Prépsy dès 2009 avec des centaines d'acteurs dont 500 professionnels et 200 usagers et proches impliqués (Gozlan, Acef, et Petitqueux-Glaser 2009). Le SAMSAH Prépsy a été fondé en 2012 avec l'apport d'IDE et éducateurs spécialisés formés au case management et l'apport d'un pair aidant numérique et un médiateur de santé. Enfin, le FIPP dans les hauts de Seine basé sur le case manager par les IDE et le centre CEPIA situé dans le département de l'Essonne basé aussi sur le case manager et propose des consultations familiales sans plus de précision pour le moment. Pour ce qui concerne les autres services concernés par cette prise en soin sur le territoire français, deux centres sont mentionnés dans ce précédent travail de thèse, comme ayant mise en place une prise en charge familiale plus formelle, les centres de Dijon et Caen. A Dijon, le CIPP (Centre d'Intervention Précoce pour Psychoses) a été fondé en 2015 inspiré des travaux du Pr McGorry et du Pr Conus (Martin 2017). La réhabilitation sociale comprend la psychoéducation du jeune et de sa famille avec la mise en place d'une structure d'hébergement thérapeutique, la maison Matisse en 2016.

A Caen, l'équipe mobile de soins intensifs (EMSI) fondée en 2010 fait partie du service hospitalier universitaire de Caen (Lecardeur, Meunier-Cussac, et Dollfus 2018). Elle s'inspire des expériences australiennes et suisses et repose sur trois grands principes qui sont : la rapidité de l'intervention afin de réduire au maximum la DPNT, la mobilité des soignants et l'intensivité de la prise en charge. Cette équipe tente le plus souvent d'impliquer les proches dans les soins. Ces derniers sont vus en entretien régulièrement avec le case-manager du jeune. Lors des entretiens, ils reçoivent une

information complète sur le premier épisode psychotique, ses manifestations, ses conséquences fonctionnelles, les soins offerts par l'EMSI et les issues potentielles suite aux PEP. Ils sont également formés à des techniques de communication apaisées avec leur proche. Il existe également un groupe de psychoéducation destiné aux familles et basé sur des modules de TCC, animé par une psychologue et un case manager. Il s'agit du programme AVEC (Accompagner Valider Échanger Comprendre) développé par l'équipe de Tania Lecomte (Québec) (Lecomte et al. 2018; Lecomte, Corbière, et Leclerc 2014). En 2019, l'EMSI a été nommé centre d'excellence thérapeutique de l'institut de psychiatrie (CETIP).

C. Inclusion de la famille dans la prise en soins des jeunes à haut risque de transition psychotique

Alors que la famille a été d'emblée incluse dans la prise en charge lors de l'organisation du premier service référent, les grandes études internationales publiées portant sur les organisations et les modalités de prise en soins des patients CHR-P citent la thérapie familiale mais la détaillent en général très peu. On peut imaginer que globalement ces prises en charge suivent les guidelines proposées pour la prise en charge des familles des patients au stade précoce (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005).

Les travaux portant sur les membres de la famille des patients au stade précoce nous ont semblé intéressants car on peut penser qu'avant d'être diagnostiqués comme "stade précoce", les patients ont été à Ultra Haut Risque. De plus, les patients CHR-P vivent chez eux tout comme les patients diagnostiqués au stade précoce, entourés de leur proche famille. Certains résultats de ces études concernant les proches des patients au stade précoce de schizophrénie pourraient se révéler pertinents pour les patients UHR et leurs familles.

Le rationnel à travailler avec les familles dans les stades précoces de la psychose a très tôt semblé évident afin d'obtenir une meilleure prise en charge du patient (Addington 2007; Addington, Collins, et al. 2005; Addington, McCleery, et Addington 2005). Les interventions sur les familles de ces patients ont permis de réduire le nombre des hospitalisations, le taux de rechutes, les symptômes psychotiques, le coût global des soins, et améliorent la compliance au traitement, l'inclusion sociale et l'état de santé en général (Bebbington et Kuipers 1994; Falloon et al. 1982; Onwumere,

Bebbington, et Kuipers 2011). Dans bon nombre de ces études assez anciennes, ce sont souvent les parents des patients qui étaient ciblés.

D'un autre côté, l'impact du premier épisode de la schizophrénie sur les proches n'est pas négligeable et a également fait l'objet de quelques travaux plus récents (Addington, Collins, et al. 2005; Addington, McCleery, et al. 2005; Tennakoon et al. 2000). Les études sur les proches en général, montrent que les membres de famille souffrent plus souvent de détresse, anxiété chronique, confusion, isolement, honte, dépression, culpabilité et autres souffrances (McCann, Lubman, et Clark 2011; Wong et al. 2009).

Les études portant plus spécifiquement sur la fratrie sont très peu nombreuses, il s'agit plus d'étude qualitative. Un groupe de recherche londonien a produit deux études qualitatives portant sur le ressenti de la fratrie des patients au stade précoce de la maladie (Sin et al. 2012; Sin, Moone, et Harris 2008).

Une autre étude qualitative narrative londonienne a porté sur 4 patients et a détaillé différentes stratégies lors des interventions familiales et leurs résultats cliniques (Newman, Simonds, et Billings 2011). Leur travail a montré qu'il y a une différence dans la fratrie en termes d'expérience féminine et masculine dans le vécu de la maladie du proche au stade précoce de schizophrénie. Il y a plus d'impact sur le vécu de l'identité et le rôle au sein de la famille chez les sœurs que chez les frères des patients atteints. La fratrie du patient est globalement beaucoup impliquée dans la prise en charge et souhaiterait avoir plus de soutien du service.

Enfin, l'article de Smith et al., a décrit un éventail d'interventions familiales avec les fratries de patients schizophrènes ainsi qu'au stade précoce de la maladie. Ces écrits mettent en avant l'importance de l'engagement, la flexibilité, la capacité à résoudre les problèmes, délivrer des informations, être une ressource et enfin la "normalisation". Les interventions familiales seront détaillées dans la partie 3 (Smith et Greenberg 2008).

L'étude de Bowman et al., (2014) portée par l'équipe australienne de McGorry datant de 2013 a ciblé, elle aussi, les stades précoces de schizophrénie et la fratrie. Elle faisait le constat que même s'il y a des preuves de l'importance du travail avec les familles au début de la psychose, les frères et sœurs ont été jusque-là, largement ignorés. Ce travail met en avant que les frères et sœurs entretiennent une relation interpersonnelle importante et de longue durée ; les relations dans la fratrie avec le jeune patient malade pourraient être un facteur de protection sous-utilisé en raison de leurs avantages inhérents et de leur soutien social.

Enfin, comme toute maladie chronique, la psychose au stade précoce pourrait avoir un impact négatif sur la relation fraternelle et la qualité de vie, affectant le développement de la personnalité et la santé. Il est reconnu que certaines maladies physiques ou incapacités des adolescents malades ont un impact négatif significatif sur la qualité de vie de leurs frères et sœurs et augmentent le risque d'apparition de problèmes de santé mentale. Dans le travail de Bowman (et al., 2014) et McGorry, les explorations montrent que les frères et sœurs au début de la psychose éprouvent une détresse psychologique et leurs performances fonctionnelles sont impactées. Il en est possiblement de même pour les proches des patients à haut risque avant d'être diagnostiqué à un stade précoce de la psychose.

Au total, dans la littérature, il y a deux axes concernant l'inclusion de la famille dans la prise en charge globale des patients à Ultra Haut-Risque. La visée du premier axe est de reconnaître que la prise en charge de la famille puisse avoir une répercussion positive sur le patient et l'évolution de la maladie. La visée du second axe est de travailler sur le fait que l'impact d'une telle maladie sur une famille laisse des séquelles aux proches. Il s'agirait alors de prévenir ces séquelles ou les prendre en charge lorsqu'elles existent.

Quand on constate que la prise en charge des parents et des frères et sœurs des patients à un stade précoce de la schizophrénie demeure négligée par la recherche, comme l'indique l'étude de (Bowman et al. 2014), il devient évident que la prise en charge des patients à haut risque ne sera pas une priorité à court terme.

III. Prise en soins de la dyade patient/famille

Historiquement, les familles des personnes atteintes de psychose étaient considérées comme nocives car probablement responsables du trouble psychotique et ressenties comme un frein au traitement. Elles étaient le plus souvent mises à l'écart de la prise en charge. Les interactions familiales fermées sur l'extérieur, les modes de communication pathologiques ainsi que les dynamiques conjugales furent ciblées comme responsable du développement de la psychose, poussant finalement les soignants à intervenir (Morin et al. 2021).

Vers les années 80, les interventions sur ces familles se sont développées avec les travaux de de Vaughn en 1976, Falloon en 1984, Anderson en 1986, Tarrier en 1988, se déclinant en 2 ou 3 approches.

L'approche psychoéducative dont le but est de fournir toute l'information nécessaire au rôle de soutien pour les familles (Anderson, 1986). Elle repose sur le modèle vulnérabilité-stress (Zubin, 1977) basé sur le modèle biosychosocial (Pereira et Smith s. d.).

A. Les échelles d'évaluation

1. Émotion exprimée : de l'entretien familial Camberwell CFI au Questionnaire Familial (FQ)

L'équipe de Wiedemann et al. (2002) a travaillé, sur les échelles d'auto-évaluation de l'émotion exprimée. Leurs travaux ont mis en évidence que le concept d'émotion exprimée (EE) mesure les attitudes et les comportements des proches à l'égard des patients, et s'avère être un bon prédicteur de rechute chez des patients présentant différents diagnostics, notamment la schizophrénie.

La classification des proches selon l'EE repose principalement sur deux variables : la "critique" (commentaires critiques, CC) et la "surimplication émotionnelle" (EOI). Une troisième variable, "l'hostilité", est normalement associée à des niveaux élevés de CC. L'entretien familial semi-structuré de Camberwell CFI (Vaughn et Leff 1976) est un instrument normalisé d'évaluation de l'EE. L'entretien est mené avec chaque parent individuellement et prend environ 4 heures par parent pour l'enregistrement et l'évaluation, soit environ 8 heures par famille dans la constellation père-mère-patient. Puis l'outil a ensuite été réduit à plus de la moitié de sa longueur (environ 1 à 2h) sans affecter les valeurs prédictives des échelles des émotions exprimées. La CFI est conçue pour recueillir les attitudes de la famille à l'égard du comportement et des symptômes du patient et est censée refléter l'environnement émotionnel familial et les interactions entre les membres de la famille (Hooley 2007). Il semble toutefois probable qu'il puisse être nécessaire de questionner le proche pendant un certain temps pour que le contact soit suffisamment établi et que la personne soit disposée à donner un compte rendu honnête de ses sentiments. Lors de l'évaluation de l'entretien, les commentaires des membres de la famille sont notés pour déterminer s'ils représentent des attitudes reflétant cinq indices différents : hostilité, surinvestissement émotionnel (EOI), critique,

chaleur et remarques positives. Un niveau élevé d'implication émotionnelle est attribué à partir de six commentaires critiques, de la présence d'hostilité ou d'une note de 4 commentaires ou plus sur un indice de surinvestissement émotionnel.

Si l'on tient compte de la période d'environ deux semaines nécessaire à la formation des évaluateurs, cette procédure prend beaucoup de temps et ne peut être utilisée en routine clinique.

Un certain nombre de procédures plus courtes d'évaluation de l'EE ont donc été mises au point. Dans un aperçu de l'état de la recherche sur l'EE, Kavanagh (1992) a exprimé l'avis que le développement et la validation d'alternatives au CFI constituaient l'une des principales tâches auxquelles la recherche future serait confrontée. Les procédures existantes varient selon que l'évaluation du statut d'EE des proches repose sur l'interrogation des patients, des proches ou des deux, et selon qu'il s'agit d'un entretien ou d'un questionnaire.

Dans les procédures d'échantillonnage de la parole, on demande aux proches de parler du patient de façon continue pendant 5 à 10 minutes et l'échantillon de parole est ensuite analysé (Gottschalk & Gleser, 2022). Il existe trois procédures de ce type : la procédure Gottschalk-Gleser, le Five Minute Speech Sample (FMSS) (Magaña et al. 1986) qui sera décrite dans la sous partie suivante et le "short interview" de 10 minutes (Wittgen et al., 1989).

Il existe de nombreux questionnaires : le Perceived Criticism Rating : Évaluation de la Critique Perçue (PC) (Hooley et Teasdale 1989) ; le Parental Bonding Instrument : Instrument de Liaison Parentale (PBI) (Parker et al. 1982; Parker, Tupling, et Brown 1979); le Level of Expressed Emotion Scale : Échelle du Niveau d'Émotion Exprimée (LEE) (Cole et Kazarian 1988); le Patient Rejection Scale : Échelle du Rejet du Patient (PRS) (Kreisman, Simmens, et Joy 1979); le Family Atmosphere Questionnaire : Questionnaire sur l'Ambiance Familiale (FEF) (Buchkremer et Fiedler 1987); et le Family Attitude Scale : Échelle des Attitudes Familiales (FAS)(Kavanagh et al. 1997).

Cependant pour certains des questionnaires court, les corrélations avec les classifications de la CFI des proches de patients schizophrènes ont été relativement faibles (PBI) ou contradictoires (PBI, PC), alors que pour d'autres, elles ont été un peu plus élevées (PRS, LEE, FAS). Par exemple, Kazarian et al. (1990) ont rapporté des corrélations significatives entre certaines échelles du LEE et la catégorie CC de la CFI, mais aucune avec la catégorie EOI de la CFI. Pour un certain nombre d'autres questionnaires, aucune corrélation entre les évaluations de l'EE et les classifications de

l'EE de la CFI n'a été rapportée. Par conséquent, il n'est pas encore possible d'évaluer la pertinence de ces échelles pour déterminer le statut d'EE.

Le but de l'équipe de Wiedemann et al. (2002) était de fournir une mesure brève qui soit plus facile à administrer et qui prenne moins de temps que le CFI ou le FMSS, mais qui soit néanmoins au moins équivalente au FMSS en termes de validité.

Le questionnaire développé ne prend que quelques minutes à réaliser. Le FQ est un instrument d'évaluation qui présente un accord de 74% avec les classifications du CFI pour les proches.

Tableau 3 : Détails du Questionnaire Familial (Wiedemann, 2002)

	Never/ very rarely	Rarely	Often	Very often
1 I tend to neglect myself because of him/her	0	0	0	0
2 I have to keep asking him/her to do things	0	0	0	0
3 I often think about what is to become of him/her	0	0	0	0
4 He/she irritates me	0	0	0	0
5 I keep thinking about the reasons for his/her illness	0	0	0	0
6 I have to try not to criticize him/her	0	0	0	0
7 I can't sleep because of him/her	0	0	0	0
8 It's hard for us to agree on things	0	0	0	0
9 When something about him/her bothers me, I keep it to myself	0	0	0	0
10 He/she does not appreciate what I do for him/her	0	0	0	0
11 I regard my own needs as less important	0	0	0	0
12 He/she sometimes gets on my nerves	0	0	0	0
13 I'm very worried about him/her	0	0	0	0
14 He/she does some things out of spite	0	0	0	0
15 I thought I would become ill myself	0	0	0	0
16 When he/she constantly wants something from me, it annoys me	0	0	0	0
17 He/she is an important part of my life	0	0	0	0
18 I have to insist that he/she behave differently	0	0	0	0
19 I have given up important things in order to be able to help him/her	0	0	0	0
20 I'm often angry with him/her	0	0	0	0

Appendix A: Family Questionnaire (FQ)

Name: _____

Date: _____

This questionnaire lists different ways in which families try to cope with everyday problems. For each item please indicate how often you have reacted to the patient in this way. There are no right or wrong responses. It is best to note the first response that comes to mind. Please respond to each question, and mark only one response per question.

2. Échantillon de discours de cinq minutes (Five Minute Speech Sample F.M.S.S)

Le F.M.S.S est un système supplémentaire de cotation de l'émotion exprimée. Il a été développé afin de spécifier la nature de l'environnement familial en mettant en évidence les émotions, les sentiments et les attitudes exprimées par le sujet à l'égard d'un membre de sa famille lors d'un monologue de cinq minutes.

Ce système analyse conjointement le contenu et le ton du discours, et se compose de quatre catégories : (a) l'énoncé initial, (b) la relation, (c) les critiques, (d) la surimplication émotionnelle. Les deux dernières catégories sont étroitement basées sur celles utilisées dans le "Camberwell Family Interview" (CFI). Des études ont démontré la fidélité du FMSS et son aptitude à fournir des évaluations comparables à celles dérivées du CFI.

La consigne donnée au sujet consiste à exprimer librement, et ce pendant une durée de cinq minutes, ses pensées et ses sentiments à l'égard d'un membre de sa famille, sans aucune interruption de la part de l'examineur. Ce dernier n'est autorisé à faire qu'un seul commentaire durant le discours, demandant au sujet de poursuivre son propos pendant quelques minutes supplémentaires.

Il est impératif que seul l'examineur et le sujet soient présents lors de l'enregistrement, dans le but d'éviter toute inhibition ou distraction. Pour minimiser les interruptions, il est recommandé de déconnecter le téléphone pendant la période d'enregistrement de cinq minutes.

Le système d'évaluation du FMSS teste différentes dimensions. L'énoncé initial porte sur la première pensée ou idée exprimée par le sujet concernant le membre de sa famille, et est coté indépendamment du reste du discours comme étant positif, négatif ou neutre. Par exemple : "Eugène est insupportable". La catégorie de la relation repose sur les déclarations décrivant la relation entre le sujet et le membre de sa famille. Ces déclarations sont prises en compte dans l'évaluation globale de "la qualité de la relation" et sont également classées comme positives, négatives ou neutres. Par exemple : "Nous ne nous entendons pas". Les critiques sont des commentaires indiquant que le sujet n'apprécie pas, ressent du ressentiment, désapprouve ou se sent contrarié par le comportement ou les caractéristiques du membre de sa famille. Les critiques sont évaluées en fonction du contenu et/ou de l'intonation, et leur fréquence est comptabilisée pendant toute la durée de l'enregistrement. La simple présence d'une critique suffit à établir un profil reflétant un niveau élevé d'expression émotionnelle. Par exemple : "Cela me rend furieuse lorsqu'il agit de cette manière". La catégorie du

mécontentement, qui ne s'applique actuellement qu'à des fins de recherche, englobe les commentaires de mécontentement qui ne répondent pas aux critères d'une critique (par exemple, l'absence de ton critique). Ces commentaires indiquent que le sujet éprouve de la gêne, de l'irritation ou de la contrariété face au comportement ou aux caractéristiques du membre de sa famille. Comme pour les critiques, la fréquence des commentaires de mécontentement est comptée pendant toute la durée de l'enregistrement. Par exemple : "J'aimerais qu'il soit différent". Enfin, la surimplication émotionnelle (EOI) est identifiée par des commentaires indiquant que le sujet est excessivement impliqué dans la relation avec le membre de sa famille. La cotation de la EOI comprend cinq sous-catégories. Le ton de la voix est également évalué. (Hendrick 2002)

3. Échelle de Tâche d'Interaction Familiale (Family Interaction Task FIT)

L'équipe de O'Brien et al. (2008) a conçu spécialement pour leur étude la FIT. Les dyades parent-adolescent ont reçu les instructions suivantes d'un assistant de recherche : « nous aimerions que vous parliez de certaines expériences spéciales et significatives que vous avez vécues ensemble. En d'autres termes, nous aimerions que vous réfléchissiez et racontiez certains des moments spéciaux que vous avez partagés ». Les familles ont eu 10min pour engager cette discussion et les discussions ont été enregistrées sur vidéo. En moyenne, les dyades ont passé 8min 30 à converser. Les conversations ont ensuite été transcrites et codées par des codeurs de niveau master et doctorat. Le système de codage se compose de 13 codes regroupés en deux catégories générales qui capturent les comportements verbaux et non verbaux constructifs et conflictuels. Chaque tour de parole a été codé, et les codes individuels n'étaient pas mutuellement exclusifs, de sorte que les locuteurs pouvaient se voir attribuer plusieurs codes pour chaque tour.

BOX 1. Codes for Discussion of Meaningful Experiences Task

The Constructive code is a summation of the following seven codes which capture statements that are on-task and/or supportive, and behaviours that are affectionate.

Positive Experience: The speaker indicates having some positive shared experience with the key relative, elaborates upon key relatives' comments or suggests positive events the family could create in the future. For example, 'I have always found it meaningful when we take trips together and see something new.'

Meaningful Experience: The speaker conveys information about a shared meaningful event that was not positive, joyful or light. For example, the family discusses a time when they got into a car accident together, or someone died or they went through some difficulty together.

Agree: The speaker agrees with the other's assertion regarding a positive or meaningful experience. Minimal non-verbal requirement for this code is a head nod. Minimal verbal requirement is an 'uh-huh' or 'yeah.'

Ask: The speaker asks the other if he/she enjoyed a particular shared event.

Structure: The speaker gets the conversation organized, back on track after a tangent or conflict and/or ends the conversation in a constructive manner.

Positive Remark: The speaker expresses praise or appreciation for a specific characteristic or behaviour of the other.

Positive Affect: Positive touch, friendly laughter and/or warm smiling.

The Conflictual code is a summation of the following six codes which capture statements that indicate disagreement, criticism, irritation, distress or intrusiveness.

Disagree: The speaker disagrees with other's statement regarding a positive or meaningful shared experience.

Critical Comment: The speaker criticizes, insults or attacks the other. For example: 'you are boring,' 'you have never been able to say anything nice,' and 'I have high blood pressure because of you.'

Conflict/Irritation: The speaker expresses some anger or irritation through tone of voice, facial expression and/or hand gestures.

Cry: A participant becomes tearful during the discussion.

Withdraw: The speaker stops the conversation abruptly. For example, someone may say prematurely 'I'd like to stop talking about this now' or 'We are done.' Alternatively, the person may be participating in the conversation verbally, but turning away from the other person, averting their eyes and clearly withdrawing non-verbally.

Intrusive: One speaker asserts he/she knows how the other participant feels without asking, or may describe extensive self-sacrifice for the good of the other in an effort to induce guilt.

4. Dispositif d'Évaluation Familiale (Family Assessment Device FAD)

Le McMaster Family Assessment Device (FAD ; Epstein, Baldwin, & Bishop, 1983) est un instrument d'auto-évaluation conçu pour évaluer la perception du fonctionnement de la famille chez les adolescents et les adultes. L'échelle de fonctionnement général comprend 12 items mesurant la communication, la cohésion, la résolution de problèmes et le soutien. Les individus sont invités à dire dans quelle mesure ils sont d'accord avec des affirmations concernant leur famille, telles que "En temps de crise, nous pouvons nous tourner l'un vers l'autre pour obtenir du soutien". Les items de la FAD sont évalués sur une échelle de Likert en cinq points (pas du tout d'accord, pas d'accord, neutre, d'accord, tout à fait d'accord). Cette méthode de notation a été adaptée de la version originale de la FAD, qui utilise une échelle de Likert en quatre points sans choix de réponse "neutre". La moitié des items de la FAD sont formulés de manière négative (par exemple, "Il y a beaucoup de mauvais sentiments dans la famille") et ces items ont donc été inversés pour s'aligner sur la notation des items formulés de manière positive

(par exemple, "Les individus sont acceptés pour ce qu'ils sont"). Des scores plus élevés correspondent à un meilleur fonctionnement de la famille.

La FAD a été élaborée et normalisée auprès de personnes et de familles cliniques et non cliniques, et elle a été testée à nouveau auprès d'échantillons communautaires contemporains (Epstein, Baldwin, et Bishop 1983). La sous-échelle de fonctionnement général de la FAD a démontré une grande fiabilité et une forte intercorrélacion avec la mesure complète de la FAD (Byles et al. 1988), une mesure bien validée et largement utilisée du fonctionnement de la famille. La sous-échelle du fonctionnement général a également démontré une bonne validité concurrente et de construction par rapport à d'autres évaluations du fonctionnement familial (Aarons et al. 2007; Shek 2001).

Les mesures comme le FAD peuvent être intéressantes dans le contexte du traitement, car les points forts et les points faibles de la famille peuvent être facilement identifiés, surveillés et ciblés tout au long des soins. À titre de mise en garde, il est important que la discussion sur la dynamique familiale soit abordée avec sensibilité, afin de minimiser les sentiments de culpabilité et/ou de blâme. Des mesures du fonctionnement familial qui sont liées à des résultats cliniquement pertinents sont nécessaires pour établir des objectifs de traitement et suivre les progrès. Les résultats démontrent que le FAD mesure des éléments du fonctionnement familial qui sont liés à des résultats cliniquement significatifs, à savoir l'intégration sociale et le fonctionnement du rôle, considérés comme des marqueurs importants de la maladie et de l'invalidité à long terme (Thompson et al. 2019).

5. Échelle d'évaluation de l'Adaptabilité et de la Cohésion Familiale-IV (FACES-IV)

Comme décrit dans l'étude de Iorio et al. (2022), la FACES-IV est un questionnaire d'auto-évaluation, d'une durée de passation « rapide » de 15min et comprenant 62 items qui permet d'évaluer le mode d'interaction entre les membres d'une famille par la mesure de la cohésion, de la flexibilité, de la communication et de la satisfaction. Il est administré aux deux parents de manière indépendante. Ce questionnaire a été spécifiquement conçu pour fournir une évaluation qualitative et quantitative du fonctionnement familial. Il est composé de différents items visant à évaluer les aspects suivants :

Échelles équilibrées : ces échelles sont directement liées au bien-être de la famille, présentant une corrélation positive. Les échelles équilibrées incluent les dimensions de « cohésion » et de « flexibilité ».

Échelles déséquilibrées : En revanche, les échelles « déséquilibrées » mettent en évidence des caractéristiques extrêmes de flexibilité et de cohésion. Ces caractéristiques extrêmes sont considérées comme négatives et inversement associées au bien-être familial. Les échelles déséquilibrées comprennent les dimensions de « désengagement », « enchevêtrement », « rigidité » et « chaos ».

Échelle de « communication » et de « satisfaction » : Ces échelles évaluent la capacité des membres de la famille à reconnaître les niveaux de communication et de satisfaction au sein de leur propre famille.

Mesure de ratio entre les échelles équilibrées et déséquilibrées : Ces mesures représentent le fonctionnement familial global et sont calculées comme suit :

« Ratio de cohésion » = (cohésion)/[(désengagement + enchevêtrement) /2]

« Ratio de flexibilité » = (flexibilité)/[(rigidité + chaos) /2]

« Ratio global » = (ratio de cohésion + ratio de flexibilité) /2

Toutes les mesures sont évaluées selon le score FACES-IV. Les échelles équilibrées et déséquilibrées sont catégorisées en trois niveaux de fonctionnement (dysfonctionnel, intermédiaire et fonctionnel), tandis que l'échelle de communication et de satisfaction est divisée en quatre niveaux de fonctionnement (faible, intermédiaire, bon et très bon). Les mesures de ratio sont classées en deux catégories (dysfonctionnel et fonctionnel).

B. Les thérapies familiales

1. Thérapie axée sur la famille pour les individus CHR (FFT- CHR)

La thérapie axée sur la famille, ou FFT, est une thérapie qui a été initialement établie et s'est révélée efficace dans les troubles bipolaires de types I et II ainsi que dans l'état à risque précédant l'apparition d'un trouble bipolaire (Miklowitz et al. 2008). Elle a ensuite été adaptée pour une utilisation avec les personnes présentant un risque clinique élevé de psychose (Miklowitz et al. 2014).

L'adaptation de la FFT pour les CHR met l'accent sur la gestion des facteurs de stress pouvant contribuer aux symptômes psychotiques, l'activation comportementale pour

réduire les symptômes négatifs et favoriser l'engagement social, ainsi que la formation aux compétences pour améliorer la communication interpersonnelle et la résolution des problèmes.

Cette thérapie aide les membres de la famille et les patients à (a) identifier et intervenir en cas d'aggravation des symptômes et (b) adopter des compétences de communication et de résolution de problèmes plus constructives afin de réduire les conflits familiaux.

La FFT-CHR comprend 12 séances sur 4 mois. Il s'agit de 12 séances familiales d'une heure chacune (8 séances hebdomadaires et 4 séances bihebdomadaires sur 4 mois). Les objectifs des séances 1 à 4 (psychoéducation) sont d'aider la personne à haut risque et les membres de la famille à élaborer un plan de prévention personnalisé résumant les facteurs de stress associés aux symptômes positifs ou négatifs, ainsi que les stratégies d'adaptation potentielles (par exemple : planification d'événements agréables, exercices de relation). Lors des séances 5 à 8 (amélioration de la communication), les participants ont pratiqué des compétences pour exprimer des sentiments positifs, écouter activement, demander des changements dans le comportement d'une autre personne, clarifier la communication et exprimer des sentiments négatifs. Lors des séances 9 à 12 (résolution des problèmes), les participants ont appris à diviser les problèmes plus importants (par exemple, « Nous devons arrêter de nous disputer ») en problèmes plus petits (par exemple, « Nous devons utiliser des tons de voix plus doux »), à générer et évaluer des solutions, et à élaborer un plan de mise en œuvre des solutions.

Entre les séances, les familles se voient confier des travaux pour encourager la généralisation des compétences acquises.

Lorsque des crises surviennent au cours de la participation au traitement, les membres de la famille ou les thérapeutes planifient des séances individuelles de gestion de crise et/ou la famille est orientée vers des services d'urgence. Si la personne à haut risque de transition développait une psychose, elle était évaluée par les membres de l'équipe d'évaluation et orientée vers des services de premier épisode psychotique ou des services hospitaliers locaux. (Miklowitz, Cannon 2020)

Un manuel pour clinicien détaille les séances pour chaque participant :

La famille

Les parents d'individus atteints de troubles précoces sont des individus astucieux et proactifs qui ont réussi à trouver un traitement pour leur enfant. Il est essentiel de communiquer dès la première rencontre que leur partenariat avec les professionnels de la santé mentale est apprécié et que leurs efforts pour aider leur fils/fille sont importants. Les parents peuvent se sentir submergés lorsqu'ils entrent dans ces programmes, car ils doivent accepter que leur enfant puisse développer un trouble mental sérieux. L'ambiguïté diagnostique concernant les signes précoces caractéristiques peut également les perturber.

Les parents sont souvent confrontés à des difficultés pour déterminer si les problèmes de motivation et d'isolement social de leur enfant relèvent du comportement typique de l'adolescence ou s'ils sont des symptômes négatifs ou de dépression. Ils peuvent se sentir frustrés par le manque d'autonomie de leur fils/fille et se demander s'ils en font trop ou pas assez pour les aider. Ils peuvent également se sentir isolés des autres parents de la communauté qui vivent des expériences parentales différentes, car les conseils généraux ne semblent pas toujours pertinents.

En raison des symptômes associés aux troubles précoces, tels que la dépression, les symptômes négatifs et les lacunes en compétences sociales, ces jeunes attirent peu d'amis et de mentors adultes, laissant une plus grande responsabilité aux parents pour leur éducation et leur développement. Les parents peuvent se sentir coupables ou jugés par d'autres membres de la famille ou la société pour l'échec scolaire ou l'isolement social de leur enfant. Lorsque les symptômes psychotiques positifs apparaissent, comme des délires de grandeur et des expériences perceptuelles inhabituelles, les parents peuvent être déroutés et effrayés par ces symptômes.

Malgré les études suggérant que les jeunes prodromiques pourraient bénéficier d'une introduction précoce de médicaments antipsychotiques, il y a encore de l'ambiguïté quant à leur pertinence. Les parents doivent donc faire preuve de patience et collaborer avec les psychiatres pour déterminer la meilleure approche pour leur fils/fille.

Il est vrai que les parents d'individus atteints de troubles précoces font preuve d'une grande détermination, mais peuvent se sentir submergés et isolés. Leur partenariat avec les professionnels de la santé mentale est essentiel pour déterminer les meilleures stratégies de traitement et de soutien pour leur enfant.

Le patient

En ce qui concerne le patient, au début du traitement le principal objectif est d'établir une connexion solide avec eux. Souvent, ces jeunes expriment un sentiment de soulagement lorsqu'ils peuvent parler ouvertement à un professionnel qualifié de leurs symptômes, bien qu'ils puissent initialement être réticents à se confier pleinement. L'objectif initial est de comprendre chaque individu dans sa globalité : leurs forces, leurs aspirations et leurs objectifs futurs.

La psychoéducation

Séance 1 : Présentation du projet de soins et établissements des objectifs Objectif principal => Alliance thérapeutique	
Étape préparatoire : Temps soignants pluri-professionnel	
Regard pluri-professionnel Clinique et psycho-socio-culturel	1/Avoir une bonne connaissance du dossier patient et contexte familial (Symptômes, Fragilité connue, contexte social et culturel) 2/ Définir une feuille de route Explorer les attentes de la famille concernant la thérapie Explorer les attentes de la thérapie concernant les parents 3/ Anticiper les besoins, info sur symptômes ?
Déroulement de la session	
1/Prise de contact avec chacun des membres de la famille et présentation du thérapeute	
2/ Présentation du Programme Thérapeutique, format, buts, attentes & présentation des OUTILS	
3/ Attentes des membres de la famille	
1er temps : Patient CHR-P Quels sont ses objectifs/ traitement ?	Second temps : Membres de la famille Leurs objectifs/ traitement ? Objectifs / le jeune <=> Objectifs / eux-mêmes
4/ Mise en lien des objectifs des membres de la famille avec les compétences à maîtriser	

5/ Consignes de construction d'un temps familial en autonomie au domicile
Établir une routine hebdomadaire pour les 4 mois de la thérapie familiale. Questions ? Qu'a-t-on appris ? Relecture des outils : cette étape peut être débutée pendant la séance
6/ Partage des réactions de chacun sur la séance
7/ Clôture et planification de la session suivante

Séance 2 : Présentation du Modèle de Vulnérabilité-Stress Suivi des Symptômes	
1/ Connexion : alliance : Réactions à la première session ?	
2/ Point sur la réunion familiale Objectifs familiaux supplémentaires ? Questions sur cette première réunion ?	
Objectifs de la séance	Faciliter un échange interactif Quels canaux de communication ouverts en général ? S'assurer d'un niveau égal de connaissances des symptômes chez le jeune et ses parents : Anticiper les besoins, info sur symptômes ? Rythmer la séance / temps nécessaire pour les Symptômes les plus problématiques Introduire le modèle vulnérabilité -stress
Interaction famille / thérapeutes	
1/Prise de contact avec chacun des membres de la famille et présentation du thérapeute	
2/ Révision des objectifs de traitements de la session précédente	
3/ Établissement du lien entre objectifs et futures explications des symptômes	
4/ Discussion familiale /symptômes	
1er temps : Patient CHR-P Parler de ses propres expériences Le jeune est l'expert de sa maladie	2nd temps : Parents Compléter ou donner leur propre vécu de ces expériences
5/ Élaboration d'un thermomètre d'humeur / Patient + thermomètre d'humeur du jeune /un parent	
6/ Présentation du modèle vulnérabilité-stress & des facteurs de risque et protection :	
Clarification les symptômes	Outil : Symptômes positifs

Symptômes non-contrôlables	Outil : Symptômes négatifs
7/ Rappel des consignes : Poursuite de la réunion à domicile/ débriefing (Qu'a-t-on appris ? Poursuite du thermomètre d'humeur, etc.)	
8/ Partage des réactions de chacun sur la séance	
9/ Clôture et planification de la session suivante	

Séance 3-4 : Élaboration du Plan d'Actions Préventives (PAP)	
Objectifs globaux	
<p>➔ Identifier</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes avant-coureurs d'une intensification des symptômes - Facteurs de stress pouvant provoquer une intensification des symptômes - Compétences d'adaptation que les jeunes peuvent utiliser pour gérer les symptômes - Moyens par lesquels les membres de la famille peuvent aider le jeune à réduire son stress - Stratégies pour surmonter les obstacles qui peuvent être entreprises par le jeune et/ou ses proches à des moments clés de l'escalade des symptômes <p>➔ Élaborer / PAP</p>	
Prise de contact et point sur la réunion à domicile	
<p>Session 3 : Construire la boîte à outils familiale</p> <p>- Évaluer et communiquer en famille sur leurs expériences de stress -</p>	
1/ Aborder la notion de stress	<p>Identification des facteurs de stress pertinents</p> <p>Identifications des réactions typiques face aux stress, quelle gestion des symptômes, quelle adaptation ?</p> <p>Thermomètre de stress et d'adaptation</p>
2/ Stratégies d'adaptation	<p>Le jeune identifie ses compétences d'adaptation en gestion des symptômes (régulation cycle veille/sommeil, planification d'activités comportementales, formation à la relaxation, méditation, ...)</p>
<p>Session 4 : Plan d'Actions Préventives</p> <p>- mise en synergie des stratégies dans un plan d'action -</p>	
<p>➔ Signes avant-coureurs de l'aggravation des symptômes ?</p> <p>➔ Facteurs de stress aggravant l'intensification des symptômes ?</p> <p>➔ Compétences d'adaptation du jeune pour la gestion des symptômes ?</p> <p>➔ Comment les membres de la famille peuvent aider à réduire le stress ?</p>	

→ Stratégies face aux obstacles à des moments clés de l'escalade des symptômes ?

Fin des sessions : conclusion-vécus- consignes / réunion hebdomadaire à domicile

Formation en amélioration de la communication

<u>Séance 5</u> : Améliorer les compétences en communication (2ème module)	
Objectifs Globaux	
<ul style="list-style-type: none"> - Discuter des styles de communication actuels des membres de la famille - Exposer les 5 compétences de communication à travailler en général, importance dans l'intérêt de chacun (expression des sentiments positifs, écoute active, formulation des demande positives de changement, clarté de communication) - Enseigner la compétence n° 1 : exprimer des sentiments positifs 	
Déroulement de la session 5	
Acquisition des compétences par le jeu de rôle / Comprendre le processus du jeu de rôle	
-Tâche préparatoire - Recueillir les compétences au sein de la famille	<ul style="list-style-type: none"> → Qu'est-ce qui fonctionne bien ? → Qu'est-ce qui ne fonctionne pas bien ? → Est-ce différent quand le jeune présente des symptômes ? → Est-ce différent quand le parent est stressé (travail) ?
- Tâche clef - Jeux de rôle	<ul style="list-style-type: none"> → Expression des sentiments positifs : pratique au sein de la famille / exemple donné par le thérapeute
Assigner un jeu de rôle à domicile qui sera discuter à la séance suivante Travailler -Noter et notifier à l'autre l'attention plaisante reçue - *	

* - Note et notifie le geste plaisant - Cette consigne (à réaliser entre les séances) peut être traitée comme un jeu. Chaque membre de la famille reçoit une feuille. L'objectif est que chacun essaie de faire chaque jour quelque chose qu'il perçoit comme agréable à un autre membre de la famille. Chacun note sur sa feuille, si quelque chose d'agréable a été fait pour lui par un autre membre de la famille. Chacun note également s'il a

reconnu (c'est-à-dire exprimé des sentiments positifs) ce qui a été fait. Cela peut conduire à une discussion sur ce que les membres de la famille remarquent et sur ce qui leur manque.

<u>Séance 6</u> : Compétences en communication	
Objectif principal	
=> Enseigner la compétence n° 2 : écoute active	
Déroulement de la séance	
1/ Recueillir les commentaires sur la réunion à domicile sur le thème - Noter et notifier à l'autre l'attention plaisante reçue - càd (remarquer) quand une personne fait une chose agréable pour vous et le lui notifier "	
2/ Introduire l'outil - écoute active - 3/ Décrire l'outil 4/ Adapter l'outil à la famille : <i>le thérapeute demande à un membre de la famille volontaire de s'adresser à lui pour commencer</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ désigner un orateur et un auditeur, un observateur ○ coacher une personne à la fois 	
Consignes pour le domicile : pratiquer la compétence / le jeu de rôle - Mission Compétence en Communication* -	
Fin de session : conclusion-vécu de la séance-	

*Communication Skills Assignment

<u>Séances 7 et 8</u> : Formuler des demandes positives de changement, clarifier la communication et expression des sentiments négatifs	
Formuler des demandes positives de changement	
- Tâches -	<ul style="list-style-type: none"> ➔ Le thérapeute modèlera la compétence soit en incluant un volontaire soit un membre de la famille qui a été en retrait pendant la thérapie. Puis il donnera un exemple qui le concerne ➔ Jeu de rôle par paire, chaque membre de la famille doit faire une demande à un autre membre de la famille ➔ Travailler sur les phrases qu'ils entendent souvent à la maison et comment chacune des déclarations peut être reformulée de manière que ça soit une demande positive
Deux avertissements :	
- La demande devrait être pour qu'une autre personne fasse quelque chose, plutôt que d'arrêter de faire quelque chose	

- La personne qui reçoit la demande n'est pas obligée de faire ce qui lui est demandé	
Clarifier la communication	
- Tâches -	<ul style="list-style-type: none"> → « Trouver ce que vous voulez dire » : Arriver rapidement au point principal/ Organisez les pensées/ Peu de détail → « Utilisez des phrases courtes pour mettre en avant les points principaux » : Plus faciles à comprendre et à répondre → « Soyez spécifique plutôt qu'abstrait » : Pas de déclarations abstraites et/ou générales. → « Abordez un sujet à la fois » : Prioriser et transmettre un point à la fois. Laisser les autres problèmes pour un autre moment.
Pratiquer avec le jeu de rôle : chaque membre de la famille se relaye dans les rôles de locuteur et d'auditeur, les autres membres de la famille servant d'observateurs qui conseilleront le locuteur.	
Expression des sentiments négatifs	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> → Fournir une critique constructive → Exprimer sa frustration → Alternative utile lorsque les demandes positives se sont révélées inefficace
Aide d'un outil : un tableau à remplir	<ul style="list-style-type: none"> → Nom de la personne qui a mécontenté → Ce qu'il a fait → Comment la personne s'est sentie émotionnellement → Ce qu'il lui a été demandé de faire dans le futur
Jeu de rôle	<ul style="list-style-type: none"> → S'adresser à quelqu'un en dehors de la famille → Puis une fois que la compétence est comprise, s'entraîner entre eux → S'entraîner en dehors des séances
Clôture de la séance/ réponses aux questions / Continuer les réunions à domicile	

Résolution de problèmes

Séance 9 : Introduction aux compétences de résolution de problèmes
Objectifs Globaux
<ul style="list-style-type: none"> - Réduire la détresse et la tension familiale qui se développent en réponse aux événements de la vie - Ouvrir un dialogue au sein de la famille sur des sujets problématiques difficiles - Offrir un forum pour exprimer les réactions aux problèmes soulevés

- Fournir aux jeunes et aux membres de la famille un cadre pour résoudre les problèmes	
Première étape	Proposer à la famille une logique de résolution de problèmes
<ul style="list-style-type: none"> ➔ Définir le problème : identifier quel est le problème et s'accorder à ce sujet ➔ Proposez des solutions : « brainstorming » autant de solutions différentes que possible ➔ Décidez les avantages et les inconvénients ➔ Choisir une ou plusieurs solutions ➔ Décider quand et comment les mettre en pratique 	
- Tâche -	➔ La famille doit commencer à énumérer les problèmes potentiels à aborder
Rappelez à la famille de pratiquer l'expression de sentiments négatifs et faire le point avec la famille concernant le PAP	
Clôture, explications concernant la séance suivante	

Séance 10 à 12 : Pratique des Compétences en Résolution de Problèmes ; Fin du Traitement	
Mettre en pratique la résolution de problèmes	
<ul style="list-style-type: none"> ➔ Commencez par des problèmes « simples » et relativement non conflictuels comme illustration ➔ Réservez les problèmes les plus difficiles pour lorsque les parents et les patients ont une certaine maîtrise de la compétence 	
- Tâches -	<ul style="list-style-type: none"> ➔ Une fois que la famille a résolu quelques problèmes au cours des séances, il leur est demandé de prendre un problème spécifique et de travailler dessus en dehors de la séance. ➔ Essayez de mener à bien une tâche complète de résolution de problèmes, de la définition du problème à la mise en œuvre de la solution, dans chacune des dernières séances ➔ Continuez à intégrer l'éducation, les compétences en communication et la résolution de problèmes en fonction de ce que la famille apporte à chaque séance.
Discussion avec la famille sur la manière de mettre en œuvre les compétences apprises en thérapies dans leur vie quotidienne	

Clôture de la thérapie

- Discutez des réactions de la famille vis-à-vis des thérapies
- Communiquez vos réactions à travailler avec la famille, soulignez les progrès réalisés et exprimez de l'optimisme pour l'avenir
- Encouragez chaque membre de la famille à exprimer ses sentiments, positifs ou négatifs.
- Discutez de la transition de la famille hors de la FFT et de son engagement continu dans le traitement

La thérapie FFT a évolué avec le temps, Miklowitz et al. (2022) et son équipe ont publié une étude qui signifiait que le protocole FFT-CHR était plus long (18 séances réparties sur 6 mois) que le protocole utilisé de 2014 à 2021(FFT-HR ; 12 séances réparties sur 4 mois). L'intensité plus élevée de FFT-CHR reflète les niveaux plus élevés de conflit et les niveaux plus faibles de communication constructive au sein des familles d'adolescents et de jeunes adultes présentant des syndromes de risque de psychose par rapport aux familles d'adolescents à risque élevé de trouble bipolaire (Salinger et al. 2018). Plus précisément, FFT-CHR met davantage l'accent sur la clarté de la communication et la résolution des conflits que FFT-HR. FFT-CHR présente une intensité comparable à FFT-A (21 séances sur 9 mois), la version de FFT utilisée pour les adolescents atteints d'un diagnostic de trouble bipolaire de type I ou II. Cependant, dans le module de psychoéducation, FFT-CHR accorde une plus grande importance à la reconnaissance et à l'acceptation par la famille des symptômes positifs et négatifs atténués ainsi que du repli social, tandis que FFT-A met davantage l'accent sur les stratégies visant à prévenir la réapparition d'épisodes maniaques et dépressifs (Miklowitz et al. 2014).

Le contenu des 18 séances de FFT-CHR est identique, que celles-ci soient réalisées en personne ou par téléconsultation. Les six premières séances de psychoéducation familiarisent le sujet principal et les membres de la famille avec les premiers signes de psychose, en mettant l'accent sur les expériences subjectives du sujet principal et les réactions des membres de la famille face à ces premiers signes. Le clinicien examine les facteurs de risque (par exemple, la consommation de drogues) et les facteurs de protection (par exemple, le soutien familial) pour les syndromes de risque de psychose, encourage le suivi quotidien des symptômes et aide le sujet principal et la famille à planifier des activités gratifiantes ou plaisantes pour améliorer l'humeur et la motivation (Martell, Dimidjian, et Herman-Dunn 2021). Les méthodes visant à réduire les comportements contribuant au risque sont consolidées dans un « plan d'action de

prévention » qui détaille les facteurs déclencheurs (par exemple, les conflits familiaux graves), les signes d'alerte précoces, les stratégies de gestion des symptômes (par exemple, les médicaments de secours ; la méditation de pleine conscience) et les obstacles potentiels (par exemple, la réticence à parler aux autres).

Tableau 5 : Détails de la FFT-CHR en 18 séances (Miklowitz, 2022)

Structure and topical outline of FFT-CHR

Psychoeducation (6 sessions)

The symptoms and course of clinical high-risk conditions

- Signs and symptoms of positive and negative symptoms, depression, anxiety, and mood instability
- Mood and thinking chart

Self-management

- Risk and protective factors
- Stress and coping strategies
- Medications and psychosocial interventions
- Behavioural activation plan
- How the family can help
- Prevention action plan

Communication enhancement training (7–10 sessions)

- Expressing positive feelings
- Active listening
- Making positive requests for change
- Communication clarity
- Expressing negative feelings

Problem-solving skills training (4–5 sessions)

- Define problems
- Generate possible solutions
- Evaluate advantages-disadvantages of each solution
- Choose one or a combination of solutions
- Develop an implementation plan
- Review the problem's status

Dans la formation à l'amélioration de la communication (séances 7 à 13), les participants apprennent à réguler les expressions impulsives des émotions en faisant une pause, en mettant des sentiments difficiles en mots et en communiquant de manière à ne pas déclencher de dysrégulation chez les autres. Aidés par des exercices de jeu de rôle et une pratique entre les séances, les cliniciens enseignent au sujet principal et au(x) parent(s) les cinq compétences de communication abordées précédemment. Par exemple, le clinicien guide un participant pour qu'il parle tandis qu'un autre écoute activement (par exemple, hocher la tête, reformuler le contenu du locuteur). Enfin, dans la résolution de problèmes (séances 14 à 18, tenues toutes les deux semaines), les participants apprennent à diviser les grands problèmes (par exemple, "nous ne nous entendons pas") en problèmes plus petits (par exemple, "nous devons utiliser des tons de voix plus bas"), à générer et évaluer les avantages/inconvénients de différentes solutions, et à choisir les solutions à mettre en œuvre (par exemple, se prévenir mutuellement en cas d'escalade des tons de voix).

Les résultats des études concernant la FFT-CHR : elle a été associée à une amélioration plus importante des symptômes positifs atténués sur une période de 6 mois qu'un traitement bref (EC) axé sur la prévention des symptômes. Les effets ne se sont pas étendus aux symptômes négatifs. Dans cette étude, 6 participants sur 102 (5,9 %) ont développé un épisode psychotique sur une période de 6 mois, dont 5 dans le groupe EC (10,6 %) et un dans le groupe FFT-CHR (1,8 %). Des essais futurs avec un suivi plus long seront nécessaires pour clarifier si les interventions familiales structurées (sans médicaments adjoints) peuvent influencer les taux de conversion chez les individus à haut risque clinique.

2. Soins Améliorés (Enhanced Cared EC)

L'EC a été testée comme traitement de comparaison dans plusieurs études sur le trouble bipolaire (Miklowitz et al. 2021). Elle est destinée à servir de substitut au type de traitement reçu par les adolescents et les jeunes adultes présentant des syndromes de risque d'humeur ou de psychose dans les paramètres de santé communautaires aux États-Unis. Les trois premières séances hebdomadaires d'une heure, impliqueront tous les membres de la famille et fourniront une version plus condensée du module de psychoéducation FFT-CHR, incluant l'élaboration d'un plan d'action de prévention. Ensuite, le clinicien offrira au sujet principal des séances individuelles mensuelles d'une

heure pour les cinq mois suivants, soit un total de huit séances en six mois. Les séances individuelles se concentreront sur le soutien, la validation, la résolution de problèmes non directive et l'application des plans de prévention lorsque des symptômes apparaissent.

3. Groupe multifamilial psychoéducatif

Dans une étude de O'Brien et al. (2007), ils ont exploré la faisabilité et de l'acceptabilité de l'intervention en groupe psychoéducatif multifamilial (PMFG) auprès d'adolescents présentant un risque élevé de développer une psychose, ainsi que de leurs principaux aidants.

Ils ont mis en œuvre les procédures de PMFG décrites par McFarlane. Chacun des trois groupes de traitement PMFG se composait d'environ cinq familles et était coanimé par deux thérapeutes. Les deux premiers auteurs ont été formés par le Dr McFarlane et Donna Downing, puis ont formé tout le personnel participant au traitement PMFG. Mme Downing, une formatrice PMFG expérimentée avec de nombreuses années d'expérience en consultation, a examiné les enregistrements vidéo des séances et a fourni une consultation continue tout au long du projet. Avant le début de chaque groupe, environ trois séances de "rencontre" ont permis aux thérapeutes de traiter les préoccupations individuelles des familles et d'établir une alliance de travail avec chaque famille. Tous les participants ont été invités à un atelier psychoéducatif au cours duquel les cothérapeutes du groupe ont présenté un diaporama sur l'état prodromique, les raisons de l'intervention précoce, les bases biologiques des symptômes psychiatriques, les théories de la diathèse-stress, le traitement psychopharmacologique, le traitement psychologique, les interventions scolaires et les recommandations pour créer un environnement protecteur. Après l'atelier, les groupes se sont réunis toutes les deux semaines pour des séances de 90 minutes sur 9 mois (soit en moyenne 18 séances). Les réunions étaient structurées pour permettre le développement de compétences sociales, de communication et de résolution de problèmes, et pour soutenir les efforts des familles pour gérer les symptômes. Tous les participants du groupe ont reçu une gestion de cas, un plaidoyer pour des aménagements scolaires si nécessaire, et des commentaires concernant des évaluations cliniques et neuropsychologiques.

Tous les participants au traitement étaient des adolescents vivant à domicile avec leur famille. Les garçons et les filles ont participé en nombre égal et la plupart des jeunes

ont été classés comme présentant un syndrome prodromique de symptômes positifs atténués selon l'instrument SIPS. Les participants se sont vu offrir des consultations ou des soins psychiatriques par des psychiatres du personnel selon les normes de traitement habituelles pour une classe de symptômes donnée, et ceux qui ont commencé l'étude sous des médicaments psychiatriques prescrits ont été autorisés à continuer sous les soins de leur psychiatre traitant.

Les participants au traitement PMFG ont présenté une amélioration significative des symptômes positifs ($t(15) = 3,94$, $p < 0,01$; score moyen à l'entrée = 13,56 ; score moyen au suivi = 8,88) et des symptômes généraux ($t(15) = 2,83$, $p < 0,01$; score moyen à l'entrée = 9,50 ; score moyen au suivi = 5,94), ainsi qu'une amélioration du fonctionnement général ($t(15) = -2,53$, $p < 0,05$; score moyen à l'entrée = 43,25 ; score moyen au suivi = 52,25), du fonctionnement au travail/à l'école ($t(15) = -2,33$, $p < 0,05$; score moyen à l'entrée = 2,25 ; score moyen au suivi = 3,38), et une augmentation des taux de non-hospitalisation ($t(15) = -3,16$, $p < 0,01$; score moyen à l'entrée = 3,50 ; score moyen au suivi = 4,0) lors du suivi par rapport à leurs propres valeurs initiales. Les symptômes et le fonctionnement ont montré une amélioration par rapport à l'entrée à la fin du suivi sur toutes les autres échelles, bien que les différences n'aient pas été statistiquement significatives. Les évaluations de suivi ont été effectuées en moyenne 9 mois après l'entrée.

4. Thérapie Cognitive et Comportementale Individuelle et Familiale (Individual and Family Cognitive Behavioural Therapy IFCBT)

Law et al. (2021) ont travaillé sur la combinaison de TCC individuelle et familiale pour les patients à haut risque de transition psychotique. L'intervention se compose d'une combinaison de Thérapie Cognitive et Comportementale individuelle et familiale (TCCT-IF). Le traitement individuel en TCC est basé sur celui utilisé dans plusieurs études de traitement (Morrison et al., 2004, 2012). La composante familiale consistait en 4 à 6 sessions supplémentaires de TCC avec les membres familiaux clés tels que les parents ou les aidants, afin de compléter le travail individuel. Les séances étaient axées sur l'évaluation, la formulation, les problèmes et la fixation d'objectifs, les styles de communication et la résolution de problèmes. L'intervention familiale suivait les lignes directrices du NICE en incluant le patient et en tenant compte de la relation entre le parent et/ou l'aidant et le jeune. La composante familiale/aidant était dispensée en parallèle avec la TCC individuelle et était assurée par le même thérapeute afin de

maintenir l'engagement et la cohérence de l'approche. Les participants recevaient l'intervention ainsi qu'un traitement amélioré habituel (TAU amélioré). Les améliorations apportées au traitement habituel (TAU) comprenaient le suivi des symptômes via un entretien structuré, ce qui est associé à des avantages perçus tels que la possibilité de s'exprimer longuement sur ses préoccupations. Les participants recevaient également une carte de crise fournissant les coordonnées des sources d'aide locales appropriées en cas d'urgence psychiatrique et se voyaient proposer un résumé complet d'évaluation sous forme de lettre. Le TAU amélioré comprenait une liaison avec l'équipe clinique, notamment en ce qui concerne les problèmes de risque, avec un protocole de sécurité clair permettant d'alerter les cliniciens en cas d'idéation suicidaire ou dangereuse. L'utilisation du TAU amélioré en tant que groupe de contrôle présente l'avantage de garantir que tous les participants à l'essai bénéficient d'une certaine amélioration grâce à l'essai, ce qui permet de se conformer aux normes éthiques les plus élevées. Les résultats de cette étude ne sont pas encore publiés à ce jour.

5. Le programme de TCC en groupe et en famille (GF-TCC)

Landa et al. (2016) ont travaillé sur le développement d'un programme de thérapie cognitive comportementale en groupe et en famille pour les jeunes à risque de psychose. La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) montre des résultats prometteurs dans la réduction du risque de psychose. Et enseigner aux familles comment appliquer la TCC avec leur enfant peut renforcer les gains thérapeutiques réalisés dans le traitement à durée limitée.

Dans cette étude les auteurs expliquent que le programme GF-TCC pour les jeunes à risque de psychose est un programme de 15 semaines qui comprend des séances hebdomadaires de groupe de compétences en TCC et des séances individuelles pour les adolescents, ainsi qu'un groupe de compétences en TCC hebdomadaire pour les membres de la famille. Le programme vise à renforcer le soutien familial et entre pairs, à réduire l'isolement, à normaliser les expériences de type psychotique, à faciliter la pensée positive, à améliorer les compétences en raisonnement et prise de décision, et à réduire les biais cognitifs.

Le GF-TCC s'appuie sur les théories socio-culturelles (Vygotsky 1977) et écologiques, les modèles de résilience psychosociale (Luthar, Cicchetti, et Becker 2000) une théorie floue de l'émotion, de la mémoire et du raisonnement (Reyna et Brainerd 2011), ainsi

que sur des recherches sur le traitement de l'information dans les délires (Garety et al. 2001). La théorie directrice de l'intervention GF-TCC est que les mémoires de contenu (sens global des expériences passées), les biais cognitifs et d'autres processus cognitifs mal adaptatifs peuvent conduire à la perception d'expériences neutres et anormales comme menaçantes, ce qui peut augmenter le stress et entraîner une fréquence plus élevée d'expériences de type psychotique. La perception d'événements comme menaçants peut ensuite conduire à l'évitement et à des opportunités réduites de test de réalité, renforçant ainsi les inexactitudes cognitives, favorisant la formation de délires et perturbant le fonctionnement social. L'objectif du GF-TCC est de réduire la détresse et donc de limiter l'impact de l'interférence en inculquant des représentations de contenu adaptatif et en améliorant la capacité des adolescents à évaluer leurs expériences de manière réaliste (y compris les expériences anormales et les intrusions). L'approche algorithmique et heuristique (Landa 1974; Reigeluth 2013) pour enseigner des méthodes générales de raisonnement en facilitant la formation de compétences métacognitives spécifiques est utilisée pour aider les adolescents à prendre conscience des biais cognitifs courants dans les pensées suspectes et les délires (par exemple, sauter aux conclusions, externaliser, personnaliser) et développer un style de traitement de l'information moins biaisé.

Au cœur de la méthode se trouve la prise de conscience par les apprenants du système d'opérations mentales impliqué dans la tâche cognitive (par exemple, collecter une quantité adéquate d'informations pour éviter de sauter à une conclusion) par les étapes suivantes : (i) enseigner à un individu un concept et/ou une procédure de pensée par explication et démonstration (par exemple, définir le saut aux conclusions) ; (ii) formuler des stratégies pour guider les apprenants dans la sélection de procédures cognitives appropriées (par exemple, collecter suffisamment d'informations et générer des hypothèses) ; (iii) introduire des exercices d'entraînement pour l'acquisition de compétences pratiques ; (iv) aider les individus à apprendre à utiliser ces stratégies : être capable de les rappeler délibérément, de les appliquer et finalement de les internaliser, de sorte que les tâches de raisonnement soient réalisées rapidement et sans effort.

Tableau 6 : Details de la Thérapie GF-TCC (Landa, Mueser, 2016)

Supplementary Table 1: Intervention Elements

CBT Skills Course Taught to Adolescents and Family Members	
Session Number	Agenda
Session 1	<ol style="list-style-type: none">1. Introduction: Getting to know each other.2. What is Cognitive Therapy?3. What is paranoia?4. What will we do in this group?5. What makes the group enjoyable? Group rules.6. Summary.7. Homework.
Session 2	<ol style="list-style-type: none">1. Continue getting to know each other.2. Review.3. Personal goals for this group.4. ABC of Cognitive Therapy.5. Summary.6. Homework.
Session 3	<ol style="list-style-type: none">1. Continue getting to know each other.2. Review.3. How to apply ABC Model to paranoia:4. Stress as an Activating event.5. Voice as an Activating event.6. Summary.7. Homework.
Session 4	<ol style="list-style-type: none">1. Continue getting to know each other.2. Review.3. How to apply ABC model to paranoia?4. What are the consequences of paranoid beliefs and thoughts?5. Are safety behaviors useful?6. Summary.7. Homework.
Session 5	<ol style="list-style-type: none">1. Continue getting to know each other.2. Review.3. Beliefs about world, self, and others contributing to paranoia.4. Summary.5. Homework.
Session 6	<ol style="list-style-type: none">1. Continue getting to know each other.2. Review.3. Cognitive Biases: Selective Attention.4. Confirmatory Bias.5. False Consensus Effect.6. Summary.7. Homework.

Tableau 6 : Détails de la Thérapie GF-TCC Suite (Landa, Mueser)

Session 7	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continue getting to know each other. 2. Review. 3. Jumping to conclusions. 4. How else we could explain this event? Gaining information. Looking for alternative explanations. 5. Summary. 6. Homework.
Session 8	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continue getting to know each other. 2. Review. 3. Personalizing bias (it's about me). 4. Externalizing bias (someone else is responsible). 5. Summary 6. Homework
Session 9	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continue getting to know each other. 2. Review. 3. Can we change our beliefs? 4. How to reality test beliefs? 5. Summary 6. Homework
Session 10	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continue getting to know each other. 2. Review. 3. Re-evaluating beliefs step-by-step. 4. Summary. 5. Homework.
Sessions 11-14	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continue getting to know each other. 2. Helping each other to evaluate stressful, suspicious beliefs and thoughts, and to develop coping strategies of dealing with them. 3. Summary. 4. Homework.
Session 15	<ol style="list-style-type: none"> 1. Continue getting to know each other. 2. What was most helpful in our group? 3. What do we value about each other? 4. What do we want to remember from the group? 5. Saying goodbye.

CBT Implementation Skills Taught to Family Members

1	Recognizing, identifying, and stating emotions
2	Encouraging expression of feelings
3	Understanding experiences
4	Normalizing experiences
5	Collecting evidence for beliefs
6	Normalizing cognitive processes
7	Columbo Style
8	Encouraging an alternative explanation
9	Offering an alternative explanation

10	Parsing evidence
11	Shared decision making about belief alteration
12	Resolving ambivalence
13	Focusing on personal goals
14	Learning from this Experience for the Future
15	Summarizing and reflecting back
16	Praising efforts

Supportive Individual CBT for Adolescents

CBT skills learned in group are personalized in individual sessions. Individual sessions are focused on:

1. Facilitating learning of CBT skills.
2. Goal setting and tailoring CBT skills discussed in the group to address adolescents' specific personal goals.
3. Reviewing the individual reaction to the group and addressing concerns in order to enhance ability to successfully function in groups.

Family members can join adolescent's individual sessions as needed, and if agreed to by the adolescent.

Tableau 6 suite

Le GF-TCC suit les principes de l'approche individuelle de la TCC pour les personnes à risque UHR (Morrison et al., 2004, Addington et al., 2011), ainsi que de la TCC en groupe pour les délires et la paranoïa (Landa et al. 2006, 2011), mais combine les modalités individuelles et de groupe avec les modalités de TCC en famille. La participation des membres de la famille vise à soutenir, encourager et maintenir l'utilisation des compétences en TCC à domicile, et à aider les membres de la famille à faire face à leur propre détresse. Ils ont adapté le programme de formation des cliniciens en TCC pour la psychose afin d'enseigner aux membres de la famille les compétences en TCC qu'ils peuvent continuer à mettre en œuvre au-delà du programme de 15 semaines pour renforcer les gains réalisés pendant le GF-TCC à durée limitée. Pour apprendre aux membres de la famille comment appliquer les compétences en TCC avec leur enfant, ils utilisent une combinaison d'apprentissage didactique (les compétences sont décrites et démontrées à l'aide d'exemples vidéo) et de pratique (les compétences sont mises en jeu dans les séances de groupe avec un acteur formé pour jouer un adolescent enclin à la paranoïa). Les leçons de TCC combinent une présentation PowerPoint avec des cahiers de travail pour les participants qui comprennent des matériaux didactiques, des exercices et des devoirs (Landa et al. 2011) (Description détaillée du GF-TCC dans les tableaux).

Cette étude comportait des jeunes âgés de 16 à 21 ans à risque de psychose et leurs familles qui ont participé à un essai ouvert avec des évaluations pré, post et à 3 mois de

suivi effectué par un évaluateur indépendant. L'Évaluation complète des états mentaux à risque était la principale mesure de résultat clinique.

En ce qui concerne les résultats : Tous les participants inscrits (n = 6) ont terminé le GF-TCC et tous se sont remis de l'état mental à risque (ARMS). En tant que groupe, les participants ont montré des diminutions statistiquement significatives des symptômes psychotiques atténués, des symptômes négatifs, de la dépression, des biais cognitifs et des améliorations du fonctionnement. Les membres de la famille ont montré des améliorations significatives dans l'utilisation des compétences de la TCC, une communication accrue avec leur enfant et une plus grande confiance en leur capacité à aider. Les gains ont été maintenus lors du suivi. L'étude conclue que le GF-TCC peut retarder ou prévenir la transition vers la psychose chez les jeunes à risque et faciliter potentiellement la récupération de l'ARMS même si des recherches plus rigoureuses et contrôlées sont nécessaires pour évaluer davantage ce programme.

6. Comprendre, Orienter, Partager avec l'Entourage (COPE)

Au CHU de Caen, l'équipe du Dr Meunier travaille sur la mise en place d'un programme de psychoéducation de groupe proposé aux proches de jeunes UHR. Il sera mis en place à l'EMSI (Équipe mobile de soins intensifs) courant octobre 2023. Il s'agit d'un programme unifamilial sans le patient.

Le préambule explique comment fonctionne le groupe. Les participants discutent des objectifs, du cadre à respecter, du fonctionnement technique (horaires, durée, exercices, absences), et du fonctionnement pratique (activités, QCM) pour favoriser les interactions entre eux.

La première section explore l'Ultra-Haut Risque de Transition Psychotique (UHR) en définissant l'UHR, en présentant le modèle SVC (vulnérabilité génétique, facteurs de stress socio-environnementaux, facteurs de protection), et en discutant des symptômes et des premiers signes. Les participants se présentent et partagent leurs attentes par rapport au groupe. La deuxième section traite des Thérapies Cognitivo-Comportementales (TCC), en expliquant les TCC, la triade pensées-émotions-comportements, les hypothèses alternatives, les biais cognitifs, le questionnement socratique, et la spirale descendante. La troisième section explore les comorbidités, notamment les altérations de l'humeur (dépression, idées suicidaires, humeur exaltée).

Elle aborde également l'usage de substances, y compris l'impact des addictions. La quatrième section aborde le stigma (stigmatisation) en définissant le concept, en discutant des stéréotypes, des préjugés, des discriminations, de l'auto-stigmatisation, et des moyens de lutter contre la stigmatisation. La cinquième section se concentre sur les aidants en identifiant leurs forces, valeurs, en identifiant les nouvelles stratégies de coping, les limites, et les difficultés rencontrées. Un plan d'urgence est également abordé. Enfin, il est fait mention d'un bilan des compétences à partir d'une vignette clinique UHR. Ces sections semblent former une structure complète pour l'entretien d'inclusion, visant à éduquer et à soutenir les participants concernés par la transition psychotique à haut risque.

IV. Discussion

L'implication familiale dans la prise en soins des patients à haut risque de transition a été pensée dès le début par les équipes pionnières (Yung, 2005). Alors que la prise en soins des patients CHR-P se développait, se structurait et se formalisait à travers le monde, l'implication familiale s'est construite au sein de chaque équipe selon les contextes et les ressources.

Un premier épisode psychotique a souvent l'effet d'un tsunami pour les proches qui présentent un niveau de détresse psychologique et un sentiment de fardeau élevé (Cotton et al. 2016; Ma, Chien, et Bressington 2018). Quand les parents n'ont pas eu de repères et méconnaissent l'évolution imprévisible du premier épisode psychotique, le stress accentue encore leur détresse (Jansen, Gleeson, et Cotton 2015). Il est maintenant reconnu que les patients atteints de schizophrénie ainsi que les membres de leur famille ont un risque plus élevé de dépression, anxiété et stress sur lesquels il est possible d'agir (Ca et A 2018). Il est donc primordial de développer les interventions familiales le plus tôt possible pour éviter ces écueils.

L'implication familiale a pu d'avantage se structurer avec l'arrivée de la thérapie cognitivo-comportementale et les écrits de Miklowitch en 2014. Depuis elle s'est encore développée et plusieurs évaluations de cette prise en charge sont en cours à travers le monde. La prise en soins précoce des patients CHR incluant les interventions familiales et le concept récent de patient et famille considérés comme -partenaires de soins- des équipes pluriprofessionnelles aboutissent à une véritable prise en charge holistique. Un point essentiel à soulever pour cette prise en soins globale et précoce reste que le concept de CHR-P nécessite d'informer le jeune concerné de son statut, des risques

encourus de la maladie, des éventuels traitements et d'en informer également sa famille. Cet aspect du soin n'est pas sans soulever des questions éthiques au sein des équipes, soulignant la problématique du respect de la confidentialité entre patient et famille et la question de la balance bénéfice risque d'être étiqueté -à risque-.

Il nous a donc semblé intéressant de discuter les avancées récentes avec leurs nuances au travers du prisme de chaque pilier de cet ensemble tripartite indissociable, patients, familles et professionnels et enfin d'apporter une réflexion récente à propos des lieux de soins dans lesquels ils sont amenés à coconstruire le parcours de soins du jeune CHR-P.

1. Le patient CHR a bénéficié d'une grande avancée avec la psychoéducation au stade précoce mais quel en est l'impact ?

La psychoéducation a peu d'effets indésirables. Elle peut jouer un rôle important dans la prévention, le traitement précoce de la schizophrénie et chez les patients à très haut risque de schizophrénie (McGorry 2010). La psychoéducation a encore récemment fait ses preuves pour le patient CHR, en termes d'amélioration globale de symptômes et de transition venant en supplément des traitements médicamenteux (Mei et al. 2021). Elle est recommandée par l'American Psychiatric Association avec par exemple le programme SAMHSA's datant de 2018 aux USA (American Psychiatric association, 2021). Les interventions psychosociales sont d'ailleurs recommandées en première ligne de traitement chez les CHR-P (Addington et al. 2017). Cependant, le nombre réel de patients CHR qui bénéficient de la psychoéducation en tant que traitement à part entière ainsi que l'effet de cette prise en charge sont moins bien connus comme cela a été décrit dans ce travail de thèse à la lecture de nombreux articles (Herrera, 2023).

Il est néanmoins important de considérer la question éthique que soulève la communication à la personne concernée de son statut, de son diagnostic (Corcoran 2016; Mittal et al. 2015; Yang et al. 2015). Les jeunes concernés rapportent que l'étiquette psychiatrique impacte la façon dont ils se perçoivent, leurs regards sur eux-mêmes (Yang et al. 2019). Cette étiquette portée sur leur atteinte et l'information de leur statut -à risque-, exerce une influence émotionnelle non négligeable comme l'a démontré le travail récent de Woodberry et al., (2021). Dans cette étude mixte quantitative et qualitative, parmi les 54 interviewés, 14 ne connaissaient pas encore leur statut de CHR-P. Les patients interviewés ont rapporté significativement moins d'émotions négatives après avoir été informés de leur statut à -risque de- ($p < 0,001$),

qu'ils l'entendent pour la première fois ou non ($p = 0,72$), (Woodberry et al. 2021). Pour autant, aucun changement dans les émotions positives n'a été démontré chez les jeunes avant et après l'annonce, aucun changement non plus sur leur a priori prédominant qu'il faudrait garder ce statut dans la sphère privée. La plupart d'entre eux ont donc commenté positivement le processus de feedback, mais négativement son impact sur leur perception d'eux-mêmes et/ou leurs attentes quant à la perception que les autres ont d'eux. Les auteurs suggèrent prudemment que le temps entre les entretiens était probablement un prédicteur significatif d'une diminution de la négativité, suggérant qu'après l'information initiale, les émotions négatives des participants deviennent moins intenses avec le temps. Cela serait cohérent avec une diminution de la gravité des symptômes et de la détresse associée, bien que le délai moyen de 19 jours puisse être court pour étayer une telle interprétation. Une forte majorité (67 à 69 %) pensent toujours qu'il est préférable de ne pas informer les autres de ce statut avant et après le feedback. Pour autant, si le feedback sur leur statut ne leur semble pas un moment agréable et ne leur donne pas envie de partager la nouvelle ; la plupart des interviewés rapportent finalement ne pas se sentir plus mal avec cette annonce. Ces résultats semblent soutenir et développer une étude antérieure menée par quelques-uns des co-auteurs actuels (Yang et al. 2015), selon laquelle la stigmatisation des participants était plus grande par rapport à leur vécu des symptômes qu'au fait d'être informés qu'ils étaient -à risque-. D'autres recherches qualitatives sous forme d'interviews auprès de ces jeunes patients révèlent également qu'ils apprécient la discussion avec les professionnels, les échanges à propos de la maladie et sont soulagés d'avoir une explication à leur symptômes (Uttinger et al. 2018; Welsh et Tiffin 2012). Néanmoins, d'autres travaux ont montré que, malgré tous les efforts récents, - être à risque de psychose- peut rester une stigmatisation compte tenu de la forte stigmatisation liée à la psychose (Keshavan et al. 2022; Lasalvia et al. 2021; Meshulam-Gately, Johnston, et Keshavan 2023). De plus, le terme -à risque- est souvent mal compris par les patients (Anon 1996). Ce point mériterait d'être davantage souligné et étudié.

Si parmi les programmes récents, certaines équipes s'interrogent encore sur le bien-fondé à informer les patients concernant leur statut et l'identification des risques à venir, plusieurs études récentes vont dans le sens de l'information du patient mais avec des précautions et des nuances. Le commentaire récent de Schiffman et al., (2022), vient nuancer les travaux de (Woodberry et al. 2021) en notant que si cette étude présente des preuves convaincantes que la rétroaction pour le CHR-P est possible et peut être proposée de manière non iatrogène, d'importantes questions demeurent concernant

cette rétroaction sur le risque de psychose (Schiffman et al. 2022). Selon lui, dans le travail de Woodberry, l'impact du temps par rapport au feedback sur la réduction de la détresse est difficile à discerner et rend l'ampleur relative de la signification clinique de chacun assez indéterminable. Il argue que les patients se présentent souvent aux évaluations au stade le plus aigu de leurs symptômes. Il y a de bonnes raisons de croire que le simple passage du temps réduirait la détresse. Par ailleurs, bien que la nature non standardisée des feedbacks des praticiens dans cette étude peut-être un reflet très proche de la pratique dans le monde réel, le manque de standardisation laisse le processus de feedback largement ouvert à l'interprétation de chaque clinicien.

Il propose dans son commentaire plutôt constructif, une approche flexible mais structurée du feedback sur le risque de psychose, en 10 points inspirée des travaux de Thompson et al., (2015) :

- 1) Présenter au patient le concept et le but de l'évaluation et du feedback pour la santé mentale en général, tout en prenant le temps nécessaire pour le faire de manière à établir une relation de confiance
- 2) Souligner que le patient est l'expert et que le rôle du clinicien est d'apprendre et de synthétiser avec lui
- 3) Expliquer les avantages et les inconvénients du diagnostic
- 4) Normaliser le fait que le processus de réception du feedback peut être écrasant
- 5) Discuter des points forts du patient/de sa famille
- 6) Décrire comment les symptômes du patient répondent aux critères de risque de psychose
- 7) Souligner les domaines dans lesquels les expériences du patient ne correspondent pas au risque de psychose afin de prévenir les patients de l'auto-pathologisation excessive
- 8) Discuter des diagnostics comorbides et des difficultés liées aux troubles du comportement
- 9) Fournir des informations de manière claire, concise et empathique, en utilisant le langage du patient/de sa famille
- 10) Offrir des conseils sur les trajectoires possibles, les recommandations de traitement, et donner un sentiment d'espoir.

Pour conclure son commentaire, Schiffman suggère que des travaux futurs pourraient analyser les contributions relatives des feedbacks au fil du temps.

Depuis, un travail de recherche très récent de Herrera, a cherché dans la littérature, les études portant sur la psychoéducation chez les patients à risque, pouvant apporter des données ou des commentaires significatifs afin de faire un état des lieux des pratiques (Herrera et al. 2023). Au total, 33 études ont été retenues jusqu'en février 2022. Ce travail a utilisé une définition assez précise de la psychoéducation soit une intervention systématique, structurée et purement didactique sur le statut de CHR-P et son traitement pour le patient demandeur d'aide ou pris en charge dans un centre de santé mentale. Dans ce travail de recherche, les auteurs concluent que la psychoéducation est recommandée dans le traitement des patients à risque de psychose. Elle est l'option thérapeutique préférée chez les patients et de nombreux programmes dédiés aux CHR-P mentionnent offrir cette option thérapeutique. Toutefois, en pratique et comme le montre ce travail de thèse, il y a peu de détails sur le contenu de ces programmes de psychoéducation et sur les modalités de leurs déroulements dans les recommandations ni dans les articles. Les auteurs ont identifié seulement deux programmes courts et structurés d'intervention en psychoéducation et un programme à plus long terme avec un modèle de groupe multifamilial démontrant une certaine accessibilité et faisabilité semblant prometteurs même s'il n'y a pas encore eu d'essai randomisés permettant l'évaluation de la psychoéducation pour le patient CHR.

Au total, la littérature conclut globalement sur l'importance de noter pour les soignants que l'annonce du statut -à risque- aux jeunes peut d'une part, avoir des impacts négatifs liés à la stigmatisation avec une identification accrue aux stéréotypes négatifs, suscitant la peur de la façon dont ces jeunes peuvent être traités ou vus dans la société (Rüsch et al. 2013; Yang et al. 2015). D'autre part, cette annonce peut également conduire à des expériences positives en engendrant par exemple un sentiment de connexion, en stimulant une meilleure compréhension de soi et en aidant les jeunes à entrevoir une voie pleine d'espoir (Welsh et Tiffin 2012).

Très récemment, plusieurs grandes équipes de recherche travaillant pour les patients et le paradigme "CHR-P" ont suggéré qu'après presque 25 ans de travail et au regard des avancées récentes et des limites ; le moment était venu d'élargir le concept et d'évoquer plutôt le paradigme de jeunes ayant un "état mental à risque". Ce diagnostic est beaucoup moins stigmatisant et d'avantage ouvert à tous les troubles potentiels pouvant survenir chez le jeune (Chan 2017; Colizzi, Lasalvia, et Ruggeri 2020; Fusar-Poli et al. 2021; McGorry, Ratheesh, et O'Donoghue 2018).

2. La famille devient -cible de soins- et évolue vers un partenariat : famille-partenaire de soins-

Un impact incontestable pour la prise en soins et l'amélioration du patient

L'implication de la famille dans le traitement a largement fait ses preuves, elle est considérée comme un élément primordial dans la psychoéducation pour motiver et inclure les membres de la famille afin d'apporter un support au proche atteint de maladie mentale (McFarlane et al. 2003; Murray-Swank et Dixon 2004; Rummel-Kluge et Kissling 2008).

L'importance de la prise en charge familiale a été relevée dès le début de la prise en soins au regard des critères de risques familiaux connus et des répercussions de la maladie sur les familles (Yung et al., 2005). Cet accompagnement des familles a évolué au fil des ans allant des "interventions familiales" peu décrites dans le détail, peu développées en recherche clinique et donc peu reproductibles d'une équipe de soins à l'autre, pour aboutir récemment à la TCC ciblée sur la famille largement décrite par Miklowitch et collaborateurs (Miklowitz et al. 2014, 2022). Enfin, l'apparition du paradigme de "famille - partenaire de soins" à part entière et la notion de -communauté de pratique- au Canada, viennent compléter cet aboutissement dans la prise en soins des jeunes CHR (Morin et al. 2021). L'équipe de Morin propose de s'attacher à être plus précis dans l'utilisation des termes reliés à ce que l'on appelle couramment les interventions familiales (IF). En effet, lors de travaux antérieurs, Villeneuve a proposé de distinguer -intervention familiale- et -thérapie familiale-. Ce dernier préconise de réserver l'emploi du terme -intervention familiale- ou -travail familial- lorsqu'il y a une pluralité professionnelle des interventions dans la prise en charge. Le terme de -thérapie familiale- est réservé au travail systémique sous-jacent à l'intervention auprès des familles dans la thérapie pratiquée par des professionnels formés spécifiquement à celle-ci. Dans la littérature anglo-saxonne, le terme IF semble le plus souvent regrouper les deux types d'accompagnement sans réelle distinction. Morin propose donc d'utiliser le terme d'-approches familiales- regroupant les différentes interventions suscitées. Cet article conclut que l'emploi du terme "approches familiales" serait susceptible de modifier les perceptions des soignants à l'égard des familles en reconnaissant leur contribution positive au rétablissement du jeune patient. L'objectif n'est plus de corriger une dynamique familiale pathologique mais d'aider les familles à mieux accompagner leur proche vivant avec un trouble mental (Morin et al. 2021).

La littérature a montré que les -approches familiales- au sens large ont largement fait preuve d'efficacité et ont démontré leur rôle prophylactique chez les patients à risque chez de nombreuses équipes ; (Miklowitz et al. 2014; O'Brien et al. 2014; O'Brien Cannon et al. 2023; Salinger et al. 2018; Yee et al. 2020). L'équipe de Miklowitz va publier sous peu les résultats concernant l'évaluation de leur modèle FFT, avec les 18 sessions décrit dans ce travail. Récemment, les Interventions Familiales ont été reconnues plus spécifiquement dans la prévention de la dépression (Rinne et al. 2021) en ciblant surtout les familles hyper EE pour les protéger du risque de syndrome dépressif. D'autres équipes ont d'avantage ciblé le stress familial en ciblant les compétences de communication (Izon et al. 2021; Yee et al. 2020). Enfin certains s'interrogent à juste titre sur la cible prioritaire à choisir et sur quels critères pour éviter la transition psychotique et mettent l'accent sur l'importance du fonctionnement familial (Adrien, 2023). Cette équipe picarde a interrogé 45 patients consultant pour troubles psychiatriques de janvier à novembre 2017, dont 36 ont été classés CHR-P. Le fonctionnement familial a été mesuré avec l'échelle FAD-GF. Parmi les 37 patients revus entre 8 à 14 mois après le recrutement dans l'étude, 40% étaient diagnostiqués comme psychotiques. Durant l'étude, 15 patients avaient vécu un ou plusieurs événements familiaux marquants ; 2 une séparation des parents, 1 la naissance d'un frère ou sœur, 3 le départ d'un frère ou sœur plus âgé, 5 un déménagement, 3 un DC dans la famille, 4 un placement dans une famille d'accueil. L'âge, le statut à haut risque dès le départ et le niveau le plus bas au score FAD-GF étaient associés avec la transition psychotique. Ce travail a des limites de taille d'échantillon et d'événements mais les auteurs suggèrent avec prudence qu'un meilleur fonctionnement familial pourrait être un facteur protecteur de transition psychotique, renforçant l'idée de l'importance des interventions familiales.

Alors que les cliniciens ont le sentiment que ces prises en soins familiales et surtout la psychoéducation apportent réellement un bénéfice notamment chez les patients schizophrènes (Hestmark et al. 2023) mais aussi chez les patients CHR (O'Brien et al. 2007). Certains considèrent que le taux de transition psychotique des CHR-P reste encore relativement élevé à terme malgré la mise en place des toutes ces interventions (Moritz et al. 2019) (Ajnakina, David, et Murray 2019). Une des toutes dernières grandes études de l'équipe de Fusar-Poli analysant 42 méta-analyses et faisant un point d'étape sur les avancées dans la détection, le pronostic et les interventions sur les 6 dernières années concluait à un risque de psychose encore autour de 22% à 3 ans pour les patients CHR. Ce travail notait qu'aucune donnée significative permettait de

conclure à une intervention thérapeutique meilleure qu'une autre mais les auteurs recommandaient de continuer à offrir un soutien psychologique et de subvenir aux besoins sociaux de base (Fusar-Poli et al. 2020).

Dans ce contexte, un courant actuel remet en cause le bien-fondé de la prise en soins holistique chère aux pays les plus riches et développés, mettant en balance les résultats et les coûts importants d'une prise en charge multi-professionnelle dans des centres ultraspécialisés ainsi que l'existence même de ces centres (Ajnakina et al. 2019; Moritz et al. 2019).

Un espoir existe concernant le coût des soins ; dans une méta-analyse récente concernant les patients déjà atteints de troubles psychotiques portant sur 28 829 études et comparant 11 modèles d'interventions familiales, la psychoéducation familiale seule - sans le travail des compétences et du comportement- était supérieure au modèle le plus complexe. Ce travail atteste bien que ces interventions retardent sans conteste et diminuent le nombre de rechute psychotique à 1 an (Rodolico et al. 2022). Les auteurs préconisent de limiter les interventions familiales à la psychoéducation lorsque les ressources humaines et financières sont limitées. Dans cette méta-analyse, les patients étaient impliqués dans 90 essais randomisés incluant un total de 10 340 participants (3 579 femmes, 5 632 hommes avec un âge médian de 31 ans (14-65 ans). Si ce travail n'incluait pas de patients CHR, il montre néanmoins que tous les modèles d'interventions familiales et surtout la psychoéducation seule et avec un moindre coût, sont efficaces à prévenir la rechute pour l'instant à un an et cela reste très encourageant pour les patients CHR-P.

Quel impact pour les familles ; amélioration de la qualité de vie ? un fardeau ?

La thérapie familiale ciblée sur la famille a pour but premier l'amélioration de la prise en soins du patient avec une volonté de prise en charge globale et d'accompagnement de la famille mais qu'en est-il réellement du vécu de la famille, de sa prise en soins. Même si la TCC ciblée sur la famille apporte réellement une amélioration en accompagnant la famille dans le parcours de soins ; qu'en est-il de la souffrance familiale ?

Certaines équipes ont déjà beaucoup travaillé sur les proches des patients atteints de schizophrénie, puis les proches des premiers épisodes psychotiques et enfin les proches dans les psychoses au stade précoce (Sin et al. 2012, 2008; Sin et Norman 2013; Wong et al. 2009) (Bowman et al. 2014; Smith et al. 2018) (Bowman et al. 2015, 2017).

Bowman a plus particulièrement travaillé sur la fratrie lors des interventions dans la schizophrénie au stade précoce. Elle notait en 2013, que la fratrie de ces jeunes

patients a jusque-là, été largement ignorée dans les études alors que les frères et sœurs ont des relations longues avec le jeune patient. Ils jouent un rôle important dans son développement pendant l'adolescence et chez l'adulte jeune. L'auteur suggère qu'il faut poursuivre les recherches concernant la qualité de vie des frères et sœurs, la littérature ayant largement démontré qu'un adolescent atteint de maladie physique ou mentale ou instable a un impact négatif sur la qualité de vie de la fratrie et augmente chez eux, le risque de débiter un trouble de la santé mentale. Ce travail conclut que la fratrie des patients atteint de schizophrénie au stade précoce souffre de détresse psychologique et d'une diminution de leur performance (Bowman, 2013). Enfin, cette équipe avance que les relations au sein de la fratrie constitueraient un axe d'action possible pour agir comme facteur de protection, cet axe étant largement sous-utilisé compte tenu du soutien de la fratrie inhérent à leur rôle ainsi qu'un support social.

Dans le manuel de Miklowitch de 2014 concernant la FFT-CHR et les patients CHR, certaines consignes sont données pour la fratrie ou le parent qui ne se sentirait pas capable de participer à la séance familiale. La question de qui devrait participer peut en effet se poser. L'auteur suggère que lorsqu'un membre d'une famille fait l'expérience de tels symptômes ; tous les membres de la famille sont concernés et en retour, les réactions de chaque membre de la famille concernent le jeune patient. Il conseille donc que tous les membres de la famille participent au moins à quelques séances. Si le jeune atteint de troubles s'oppose à la participation d'un membre (frère, sœur, beaux-parents, demi-frère et sœur), il est habituel de commencer les séances avec les membres les plus proches et d'accueillir les autres progressivement quand le jeune CHR se sent plus confortable avec cette idée. Par exemple certains expliquent qu'il est difficile pour eux de parler de leurs faiblesses face à une fratrie plus jeune, d'autres acceptent leur présence dès le début, l'idéal serait d'en discuter dès la première séance. Au total, concernant l'inclusion selon l'âge des frères et sœurs, selon leur place dans la fratrie, leurs ressentis, les conflits préexistants, il y a très peu d'éléments sur leur sujet pour le moment dans la littérature. Sont-ils suivis individuellement en psychothérapie de soutien, groupe de pairs ?

Cependant, si l'implication familiale apparaît indispensable, les études montrent que dans les faits, la famille reste globalement peu impliquée dans les pratiques professionnelles. Plusieurs hypothèses sont possibles, l'orientation individualiste des services en santé mentale, le patient étant considéré en tant que sujet de soins et non sa famille (Whitley et Lawson 2010). La persistance du préjugé que la famille serait responsable du trouble et que l'implication des proches va à contre-courant de l'autonomisation des jeunes constitue une autre explication. Il convient néanmoins de

noter que si la croyance que les familles étaient à l'origine du trouble, a contribué à stigmatiser les familles, elle a très probablement participé en contrepartie au développement des thérapies familiales (Villeneuve 2006).

Parallèlement, il faut noter que même lorsque l'offre de prise en soins existe, deux principaux freins sont retrouvés :

- Les familles rencontrent des difficultés à demander de l'aide par culpabilité, peur du jugement, honte, isolement, crainte de rompre définitivement avec le jeune concerné (Valladier et al. 2018). Ils craignent d'être stigmatisés (Cotton et al. 2016). Ils manquent de connaissances sur l'organisation du système de soins (Ma et al. 2018; MacDonald et al. 2021). Ces entraves les amènent à demander de l'aide assez tardivement et surtout lorsque les symptômes sont aigus ou quand le fonctionnement social est très altéré (Morin et al. 2021).

- Sur le plan logistique, l'adhésion faible des familles peut encore s'expliquer par le manque d'adaptation à leurs besoins, contraintes horaires, transport, barrière de la langue. Les familles interrogées sur leur satisfaction concernant la prise en soins et leurs besoins auprès des stades précoces de psychoses, ont rapporté que l'accès aux soins était difficile (Buck et al. 2021; Cheng et al. 2020; Ma et al. 2018). Le manque d'adaptation possible à la vie des parents, de leurs professions, l'absence de facilité de transport, la barrière linguistique, la différence culturelle, les croyances culturelles liées à la santé mentale freinent aussi cette adhésion aux soins dans d'autres travaux (Hawley et Morris 2017). D'autres causes sont encore autant de freins telle que la notion de respect de la confidentialité avec dans certains pays les Lois de protection de la vie privée des jeunes. Une étude est actuellement menée à ce sujet dans le cadre du plan québécois de prise en soins des premiers épisodes psychotiques (Morin et al. 2021).

Faute de soutien, les familles peuvent donc subir les conséquences telles que le divorce, la perte d'emploi, en plus des conséquences sur leur santé (Valladier et al. 2018). Ces impacts ont été beaucoup étudiés dans le cadre du concept de "fardeau familial" avec la mise en évidence de l'épuisement, la dépression et enfin la détresse des proches chez les patients déjà atteints ou lors du premier épisode psychotique.

On peut donc aisément penser sur les bases suscitées que plus la prise en soins sera effectuée tôt avec une anticipation solide, plus le pronostic à terme sera bon et moins les répercussions familiales seront lourdes. Un travail qualitatif exploratoire de 2008 montrait à cet égard que le poids sur les familles et le vécu étaient moins difficile en

début de maladie avec moins de colère et de ressentiment mais surtout de l'inquiétude pour leur proche (Wong et al. 2008). Cette équipe suggérait que les interventions familiales seraient d'avantage facilitées à cette période en raison d'un tempo idéal pour la motivation à participer aux interventions familiales. Depuis, un travail bostonien plus récent de 2022, émanant des sciences infirmières et interrogeant 56 parents d'enfants psychotiques et à haut risque de psychose, rapportait que près de la moitié des parents interrogés (45%) estimaient avoir un haut niveau de fardeau familial, 39% estimaient le fardeau moyennement élevé et seulement 16% un faible fardeau. Ce travail mesurait le poids sur les familles à l'aide d'échelles dont l'interview de Zarit sur le fardeau (Zarit Burden Interview), le BASC -3 PRQ- CA 3ème édition qui est un instrument utilisé pour évaluer la relation entre les parents (ou les tuteurs) et les enfants ou les adolescents. (*Parenting Relationship Questionnaire - Child and Adolescent Form*) et l'échelle (*Multi-dimensional Scale of Perceived Social Support*) (Carroll, 2022). Il n'y avait pas de différence significative pour la globalité des résultats entre les parents d'enfants atteints de troubles psychotiques et les parents d'enfants à haut risque de psychose. Le niveau élevé de fardeau était associé à un niveau bas de support social ($p=0.002$) à un niveau bas de confiance parentale ($p < 0,001$) et à une sévérité plus importante de la maladie ($p=0,025$).

La majorité des parents impliqués dans la prise en charge étaient des femmes (86%), caucasienne (63%), mariées (66%), travaillant à temps plein (50%), ayant reçu une éducation supérieure (de type "collège" chez les anglo-saxons), (79%) avec une moyenne d'âge de 45,7 ans (Carroll et al. 2022).

Il est donc primordial de développer d'avantage ces interventions familiales pour éviter ces écueils mais aussi d'évaluer leur efficacité auprès des patients et de leurs familles en continuant de développer la collaboration au sein des sciences de la santé.

3. Les professionnels de la santé expérimentent l'impact de la nouvelle ère de la communication et du trans-diagnostic sur les pratiques professionnelles

L'ère de la communication et des réseaux appliquée au dépistage, à la prévention et à la clinique.

La psychoéducation en ligne existe déjà comme nous l'avons vu précédemment dans ce travail de thèse. L'éducation à travers les e-learning sur les domaines intéressant les patients et les familles, les autres types de formations en ligne, les groupes de soutien sont en cours de développement et resteraient des investissements à moindre coût. Le développement des interventions en ligne diminue entre autres, les coûts de

déplacements. Les interventions en ligne sont également plus faciles à intégrer dans un emploi du temps, et engendrent moins de stigmatisation. Enfin, une étude qualitative menée avec 3 focus-groupe rassemblant 20 familles au total et enquêtant sur leurs besoins et suggestions concluait à un manque concernant les technologies digitales de communication (Cheng et al. 2020). Il est difficile d'extrapoler les résultats d'une étude qualitative. Il semble néanmoins évident que nous sommes à l'aube d'un développement considérable de ces nouveaux moyens de communication concernant la santé, tant pour la prévention que pour le suivi clinique, en témoignent les articles à suivre.

Cette nouvelle ère de la communication et surtout sa rencontre avec la Covid a permis le développement d'une nouvelle conception de la médecine mais aussi de la recherche médicale et scientifique.

La revue de la littérature de van Doorn et al., (2021) a porté sur les interventions préventives en ligne indiquées pour un total de 4 950 jeunes issus des 30 articles retenus pour l'étude dont 26,7% portaient spécifiquement sur des jeunes présentant des symptômes émergents de santé mentale (12 à 25 ans) . Plus de la moitié des interventions préventives en ligne comprenaient une forme de soutien humain, allant de l'envoi de rappels à des séances de groupe ou individuelles avec des cliniciens. Dans la plupart des articles, les traitements étaient basés sur des bases théoriques spécifiques pour la catégorie de troubles ciblée, par exemple la TCC pour les symptômes dépressifs, avec des modules standard et des options pour adapter le traitement aux besoins individuels. La durée de l'intervention en ligne variait de 50 minutes à 16 semaines. Le niveau d'adhésion à l'outils allait de 27,9 à 98%. Si ce travail récent confirme une bonne acceptation, faisabilité et utilité de l'outil, il souligne come limite, la grande variabilité dans la méthodologie des études d'évaluation.

Une étude de DeLuca et al. (2020), a porté sur la télé psychothérapie avec les jeunes à haut risque clinique de psychose et spécifiquement pendant la pandémie de COVID-19. Période où les jeunes avaient pour ordre de rester à domicile entourés de leur famille, ce que l'on sait peut accroître le niveau de stress familial. La télé psychothérapie a permis aux thérapeutes de rester en contact avec leurs patients CHR et a contribué à utiliser des pratiques thérapeutiques fondées sur des modèles Trans diagnostic. L'article met en évidence que la télé psychothérapie offre de nombreux avantages potentiels, notamment l'efficacité en termes de temps et les avantages potentiels en termes d'assiduité, et les jeunes à CHR qui ont grandi avec la technologie peuvent être particulièrement intéressés par les approches numériques et de télé psychothérapie.

Les approches de télé psychothérapie semblent également être sous-utilisées par les programmes de psychose précoce et pourraient fonctionner au mieux à l'avenir comme une option "hybride" où les services virtuels sont une option pour compléter les services en personne.

Cette nouvelle ère de communication s'étend jusqu'à l'apparition d'application pour smartphone comme l'aborde l'article de Traber-Walker et al. (2019). L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité du programme -ROBIN- chez 30 CHR-P âgés de 14 à 18 ans en comparaison d'un groupe contrôle ayant reçu le traitement classique (groupe contrôle "actif" de patient provenant d'une précédente étude menée par l'équipe). Les mesures de résultats principales seront la symptomatologie à risque, le diagnostic comorbide, le fonctionnement, l'efficacité personnelle et la qualité de vie. Pour la condition d'intervention prospective (16 séances individuelles hebdomadaires + au moins 4 séances familiales), les adolescents en recherche d'aide à risque CHR de psychose, âgés de 14 à 18 ans, sont recrutés sur une période de 3 ans. Les symptômes à risque et comorbides, le fonctionnement, l'efficacité personnelle et la qualité de vie sont surveillés à six moments différents (baseline, pendant la période de traitement ; immédiatement après l'intervention ; et 6, 12 et 24 mois plus tard) et comparés aux mesures respectives du groupe témoin actif. A ce jour, les résultats de cette étude sont en attentes, ils ne sont pas publiés mais ce protocole traduit la pertinence du sujet. Les résultats de cette recherche enrichiront le domaine de l'intervention précoce.

Il y aurait également une place pour le case-manager et le pair aidant familial (PAF) dans les réseaux internet de suivi et de soutien. Le rôle du case manager pourrait être revu à l'aune de ces progrès de communication, de même que celui de pair aidant familial. Le rôle du PAF consiste à impliquer des parents d'enfants qui étaient à risque et qui n'ont pas rechuté dans le soutien des parents dont l'enfant est actuellement à risque ou au stade précoce de la maladie. Ces groupes de pairs aidants ont été créés à l'initiative des nombreuses associations de bénévolat accompagnant les familles canadiennes (Morin et al. 2021). Ces pairs aident beaucoup en accompagnants les familles en tant qu'ancien usagers et surtout, ils sont porteurs d'espoir pour les familles.

Pour conclure ce chapitre, le développement des applications pour les smartphones pour reconnaître les premiers signes est urgent. Les smartphones font partie du quotidien de nombreux jeunes (Cheng et al. 2020). Le développement de ces techniques par réseau peut permettre également aux pays émergents (en voie de

développement) de bénéficier d'une prise en charge "actualisée", à moindre coût et qui a pu être évaluée dans les pays plus riches.

Enfin, une information plus large à la population générale via les réseaux de communication permettrait à la société d'être plus précisément informée et d'avantage sensibilisée dans son ensemble. Il serait intéressant que les politiques nationales prennent en compte le coût de la prise en soins des patients schizophrène pour la société, comparé au coût de l'information pour un dépistage précoce et en retirent ainsi des implications concrètes en investissant pour la prévention comme l'ont suggéré entre autres McGorry, Fusar-Poli, Colizzi (Colizzi et al. 2020; Fusar-Poli et al. 2021; McGorry et al. 2018)

Application à la recherche

Le développement de la communication et du net dans la recherche spécifiquement dédiée au CHR-P et leurs familles est d'une importance primordiale. La recherche au niveau national et international est maintenant largement amorcée en témoignent les récentes très grandes études longitudinales et aux développements des réseaux nationaux et internationaux (Fusar-Poli et al. 2019). Il semble cohérent au regard des enjeux sociétaux, des coûts de prise en soins des patients schizophrènes que cet essor va se poursuivre. Ainsi, en 2021 aux États-Unis, le NIMH a initié plusieurs collaborations internationales afin d'établir un réseau pour un maillage international de recherche spécifiquement pour les patients à risque de psychose (Schiffman et al. 2022). Dans certains travaux cités dans notre première partie, il apparaît que la recherche entre cliniciens et scientifiques concernés par le domaine de la santé mentale (recherche fondamentale, recherche en biologie, épidémiologie, etc.), soit en développement sinon dans tous les cas, fortement suggérée. De même, la recherche transversale entre les spécialités concernées, psychiatrie (addictologue, etc.), médecine généraliste, pédiatrie, urgentistes va très probablement se développer parallèlement au concept de trans-diagnostic décrit plus loin dans ce travail. Enfin, un croisement entre la recherche en sciences médicales et les sciences infirmières, la recherche en psychologie, les sciences sociales, en éthique appelées les sciences " molles" ont aboutis à l'émergence de la recherche mixte associant recherche qualitative et recherche quantitative enrichissant encore nos connaissances (Woodberry et al. 2021). Ces échanges de connaissances ente cliniciens et chercheurs de toutes spécialités concernées par la santé mentale ainsi qu'avec les patients et leurs familles sont maintenant facilités par le développement des moyens de communication. Ils permettent un espoir pour l'avenir de ces jeunes patients et de leurs familles.

L'importance maintenant reconnue de la prévention primaire pour la santé mentale des jeunes et le concept de transdiagnostic possible entre les spécialités médicales concernées par le jeune âge (pédiatrie, médecine générale, PMI et pour les plus de 15 ans et 9 mois, urgences, médecine générale, médecine scolaire) devraient rendre accessible une prise en charge par les spécialistes de la santé mentale dans tous les lieux de soins susceptibles d'accueillir les jeunes présentant des troubles de la santé mentale et physique.

4. Les lieux d'accueil où patients, familles et professionnels construisent une prise en charge holistique, évoluent et portent un espoir pour l'avenir, (Uhlhaas et al. 2023).

Des nouveaux centres d'accueil pour les jeunes à risques de troubles de la santé mentale

La question se pose entre le besoin de centres de santé à destination des jeunes avec le moins de stigmatisation possible plutôt que des centres CHR-P ultraspécialisés. Les centres-Ultra- spécialisés sont remis en question dans deux articles récents parus dans le journal *Psychologie*, il est même question de les renommer (Ajnakina et al. 2019; Moritz et al. 2019). L'évolution récente des centres ultraspécialisés CHR-P, le coût de leur implantation ont été récemment discutés comparativement aux centres classiques pour la lourdeur de mise en place, le coût de prise en charge patient et famille, des équipes pluriprofessionnelles, le manque de bénéfice à long terme sur la transition vers la psychose, le manque d'ouverture aux autres troubles du comportement du jeune. Le Pr Yung a fait une réponse étayée point par point à ces critiques mais conclut à la nécessité d'une attitude constructive tout en ne reniant pas l'utilité de ces centres mais en prônant une plus grande ouverture avec la possibilité d'une nouvelle approche à l'image des head-space australien mais aussi, des centres Jigsaw en Irlande, ACCESS Open Minds au Canada (Malla et al. 2016).

Un des modèles parmi les plus récents est le modèle australien "headspace", un programme national de santé mentale pour les jeunes qui vise à fournir des centres conviviaux et facilement accessibles pour encourager l'intervention précoce dans les troubles mentaux et les problèmes liés à la consommation de substances chez les jeunes. En plus des services en personne, "headspace" propose également un service de soutien en ligne disponible 24 heures sur 24. Il s'agit d'un programme qui

encouragent et soutient l'intervention précoce dans les troubles mentaux et les troubles liés à la consommation de substances chez les jeunes. Des données montrent que la majorité des jeunes ayant fréquenté ces centres ont montré des améliorations significatives dans leur détresse psychologique et leur qualité de vie, bien que des améliorations fonctionnelles aient été moins fréquentes, suggérant peut-être un besoin d'interventions plus longues et intensives. Les autres modèles de services de santé mentale pour les jeunes cités plus en amont sont également en cours d'évaluation à travers le monde.

Il faut également noter la possibilité de donner une place à la société, les bénévoles, les groupes de soutiens comme le la mise en place des PAF -Pairs Aidants Familiaux- et les communautés de pratiques développés au Canada où des membres de la société et/ou des familles participent activement aux réunions pluriprofessionnelles.

Des attentes des usagers et des professionnels concernant ces services de santé mentale

Ces projets d'accueil répondent ils aux attentes des patients, familles et proches-aidants ?

Un travail récent de Maybery et al., (2021), s'est intéressé à la question et a mené une étude mixte qualitative et quantitative sur les attentes d'un corpus de 134 participants (familles, proches prenant soins de- proches-aidants). Il s'agissait d'une enquête en ligne sur leurs attentes concernant ces services, ce qu'ils en recevaient. Dans une seconde étape, ils devaient quantifier l'importance des 7 points connus de la - chartre d'engagement familles et services de la santé mentale - initié par Maybery puis complété par d'autres équipes (Foster, Hills, et Foster 2018; Goodyear et al. 2015, 2017; Lelliott et al. 2001). (*Commonwealth of Australia. Mental Health carer experience survey. Australian Government: Australian Health Ministers Advisory Council Australian Mental Health Outcomes and Classification network, 2016*).

Les 7 pratiques essentielles au bon fonctionnement familles - services de soins en santé mentale sont :

- 1) Identifier et reconnaître la famille et les proches-aidants
- 2) S'engager et communiquer avec la famille et les proches-aidants
- 3) Impliquer la famille et les proches-aidants dans la planification/collaboration au cours du traitement du patient
- 4) Évaluer les besoins des membres vulnérables de la famille ou des proches-aidants
- 5) Fournir ou offrir un soutien continu à la famille et les proches

6) Fournir une psychoéducation à la famille et aux proches

7) Fournir ou recommander des références à la famille et aux proches-aidants

Cette dernière étude vient confirmer l'importance des 7 points essentiels sur la manière dont les familles veulent être prises en charge dans les services de santé mentale. L'analyse qualitative des commentaires spontanés des participants a confirmé les sept domaines de pratique axés sur la famille comme étant à la fois ce que les proches-aidants et les familles avaient reçu et ce qu'ils auraient souhaité de plus des services de santé mentale. **La fourniture d'un soutien continu à la famille et aux soignants a été le plus souvent citée par les participants.** Nous pensons que ce soutien pourrait prendre plusieurs formes combinées, présentiel, soutien en ligne, groupe de pairs etc... Les données qualitatives de ce travail ont ensuite été triangulées dans la deuxième partie de l'étude, les participants notant chacune des sept pratiques comme étant des pratiques d'engagement très ou extrêmement importantes. Les résultats confirment les recommandations de la politique américaine du Patient Outcomes Research Team (PORT) qui recommande un soutien aux familles (Dixon et al. 2010). De même, ces résultats confirment la politique psychiatrique en Australie et en Nouvelle-Zélande qui recommande que « ... un soutien efficace aux familles est crucial ... » pour la santé mentale des utilisateurs des services et pour réduire le fardeau familial dû à la maladie (Galletly et al. 2016) et la Direction Norvégienne de la santé dans leur élaboration spécifique de lignes directrices nationales sur les proches dans les services de santé et de soin (The Norwegian directorate of Health. National guidelines on relatives in the health and care services. Oslo, 2017). Lors de la mise à jour future des politiques relatives aux familles et aux aidants, les gouvernements devraient examiner attentivement l'application de ces sept pratiques à la prestation de services.

Quel est l'avenir pour les patients CHR-P et leurs familles, au sein de la société ?

Les priorités mondiales de la recherche en santé mentale des jeunes ont été mises en lumière dans un article de 2020, cosigné par McGorry et Yung (Mei et al. 2020). Ils ont rappelé qu'au cours des deux dernières décennies, le domaine de la santé mentale des jeunes s'est considérablement étendu et développé. Pourtant, les troubles mentaux continuent de toucher de manière disproportionnée les adolescents et les jeunes adultes. Malgré l'adoption encourageante, bien que encore très incomplète, des services de première intervention en cas de psychose dans un certain nombre de pays à revenu élevé et de pays à revenu intermédiaire depuis les années 1990 (McGorry 2015), et plus récemment, des services spécifiques aux jeunes (McGorry et al. 2014), la morbidité et la mortalité associées aux troubles mentaux sont restées largement

inchangées (Collaboration sur la charge mondiale de morbidité en santé de l'enfant et de l'adolescent, 2017). En dépit de nombreuses lacunes dans la recherche, répondre de manière adéquate aux troubles mentaux chez les jeunes demeure un défi constant. Même avec de nouvelles innovations et découvertes, la traduction et la mise en œuvre restent un défi persistant pour la psychiatrie (Insel 2009; Nielssen et al. 2017) qui peut potentiellement entraîner une fragmentation et une inégalité des soins. Cette situation persiste même lorsque des preuves de niveau Cochrane 1 existent, comme c'est le cas pour l'intervention précoce en cas de psychose (Correll et al. 2018; Fusar-Poli, McGorry, et Kane 2017; van der Gaag et al. 2013). La mise en œuvre et la fourniture régulière de stratégies fondées sur des preuves pour le diagnostic et le traitement précoces restent médiocres (McGorry 2017; McGorry et al. 2018; Nielssen et al. 2017), en dépit de nombreuses initiatives visant à réduire l'écart entre la recherche et la pratique, à élaborer des directives cliniques et à progresser dans la science de la mise en œuvre (Powell et al. 2012; Proctor et al. 2009).

Il s'agit d'un sujet très important pour lequel une cinquantaine d'auteurs des quatre coins du monde (et notamment d'Angleterre, d'Allemagne, d'Australie, des Etats-Unis, du Canada et de Chine) se sont rassemblés. Ils ont travaillé sur une perspective et une feuille de route. Leur abstract a été publié en Aout 2023 (Uhlhaas et al. 2023) et précise proposer un paradigme transformateur d'intervention précoce pour la recherche et les soins cliniques. Celui-ci pourrait améliorer considérablement la santé mentale des jeunes et initier un changement vers la prévention des troubles mentaux graves.

Leur approche est largement informée par le paradigme de l'intervention précoce en psychiatrie. Sa portée a maintenant été élargie pour cibler plus généralement les troubles mentaux émergents pendant la jeunesse, étant donné que les jeunes présentant des critères à haut risque clinique de psychose (CHR-P) se manifestent rarement uniquement par des signes de psychose, et des preuves indiquent que l'identification et l'intervention précoces sont également potentiellement efficaces dans les troubles de la personnalité, les troubles de l'alimentation et les troubles bipolaires.

Le début précoce de la majorité des troubles mentaux chez les jeunes et la nature dynamique de la psychopathologie au cours du développement posent des défis aux systèmes de diagnostic actuels tels que le DSM-5 et le CIM-11. Ces systèmes ne tiennent pas compte des périodes prodromiques bien établies pour plusieurs troubles, limitant ainsi la détection précoce et l'intervention. Les critères CHR-P développés pour la psychose montrent une précision pronostique élevée. Les critères CHR-BP (Clinical High-Risk for Bipolar Disorder) ont été développés pour les troubles bipolaires, également associés à un taux de conversion significatif. D'autres approches, telles que

les dimensions psychopathologiques et les modèles de mise en scène clinique, visent à mieux cerner les stades précoces des troubles mentaux chez les jeunes. Les modèles de clinique trans-diagnostic intègrent la gravité, la multi dimensionnalité et la pluripotente, visant à guider le choix des interventions en fonction du stade de développement. Enfin, les courbes de croissance pédiatrique, basées sur le développement normatif, peuvent fournir un modèle pour la détection précoce des anomalies du développement et l'intervention pendant les périodes sensibles.

Pour conclure, l'évolution du calendrier de développement des troubles mentaux chez les jeunes, ainsi que leur contexte socioculturel particulier, mettent en évidence la nécessité de développer des modèles de services novateurs. Ces modèles doivent prendre en compte le fait que les jeunes ont souvent un accès limité aux services de santé mentale pour autant les nouveaux modèles de soins, de services de soins, de concept de soins apparaissent et sont porteurs d'espoir pour les jeunes à risque, leurs familles et les professionnels de la santé qui les entourent et les soutiennent.

V. Conclusion

Cette thèse met en lumière l'évolution des approches familiales, passant des interventions familiales traditionnelles à la notion de "famille-partenaire de soins". Cette évolution reflète une compréhension croissante du rôle positif que les familles peuvent jouer dans le rétablissement de leurs proches. L'implication des familles dans la prise en charge des CHR-P s'est avérée être un élément crucial pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.

Cependant, malgré l'efficacité des approches familiales, ce travail souligne que de nombreux obstacles entravent la pleine participation des familles dans la prise en charge des CHR-P. Ces obstacles vont de la stigmatisation à la méconnaissance du système de soins, en passant par des contraintes logistiques. Il est essentiel de surmonter ces obstacles pour garantir une prise en charge optimale des CHR-P et de leurs familles.

Cette thèse met en évidence l'importance de l'implication familiale dans la prise en charge des CHR-P. Les approches décrites offrent un espoir réel pour la prévention et le traitement des troubles psychotiques précoces. Cependant, pour maximiser leur efficacité, il est nécessaire de tenir compte des défis pratiques et éthiques tout en travaillant à une meilleure sensibilisation et à une plus grande accessibilité des services de santé mentale pour les CHR-P et leurs familles. Enfin, l'évolution vers un paradigme de "jeunes ayant un état mental à risque" pourrait contribuer à réduire la stigmatisation tout en reconnaissant la diversité des troubles potentiels chez les jeunes.

Ce travail souligne l'impact significatif de l'ère de la communication et du trans-diagnostic sur les pratiques professionnelles dans le domaine de la prise en charge des CHR-P. L'avènement des technologies de communication en ligne, des applications pour smartphone et des interventions à distance a ouvert de nouvelles perspectives pour la prévention, le dépistage et la prise en charge de ces patients. Ces approches facilitent également l'implication des familles dans le processus de soins.

En ce qui concerne la recherche, la collaboration internationale s'intensifie, avec la création de réseaux dédiés à la recherche sur les patients à haut risque de psychose. Cette collaboration entre cliniciens, chercheurs et patients ouvre de nouvelles perspectives pour la compréhension et la prévention de la psychose. En ce qui concerne les lieux d'accueil, il pourrait s'avérer nécessaire de repenser les modèles de centres de soins pour les jeunes à risque. Les centres ultraspécialisés sont remis en question au profit de centres plus accessibles et polyvalents, inspirés notamment par des modèles australiens et canadiens.

Enfin, l'avenir pour les CHR-P et leurs familles est prometteur. Les avancées dans la détection précoce et les approches novatrices dans la prestation de soins offrent de l'espoir pour une meilleure prise en charge de ces jeunes. Toutefois, la mise en œuvre de ces avancées dans la pratique clinique reste un défi à relever, et la collaboration entre chercheurs, cliniciens, familles et patients est essentielle pour garantir une approche holistique et efficace de la santé mentale des jeunes.

VI. Bibliographie

- Aarons, Gregory A., Elizabeth J. McDonald, Cynthia D. Connelly, et Rae R. Newton. 2007. « Assessment of Family Functioning in Caucasian and Hispanic Americans: Reliability, Validity, and Factor Structure of the Family Assessment Device ». *Family Process* 46(4):557-69. doi: 10.1111/j.1545-5300.2007.00232.x.
- Ad, Stanford, Messinger J, Malaspina D, et Corcoran Cm. 2011. « Theory of Mind in Patients at Clinical High Risk for Psychosis ». *Schizophrenia Research* 131(1-3). doi: 10.1016/j.schres.2011.06.005.
- Adamson, Vidyah, Emma Barrass, Stephen McConville, Chantelle Irikok, Kim Taylor, Steve Pitt, Rob Van Duyn, Susan Bennett, Lisa Jackson, Jon Carroll, Mark Andrews, Ann Parker, Caroline Wright, Katie Greathead, et David Price. 2018. « Implementing the Access and Waiting Time Standard for Early Intervention in Psychosis in the United Kingdom: An Evaluation of Referrals and Post-Assessment Outcomes over the First Year of Operation ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(5):979-86. doi: 10.1111/eip.12548.
- Addington, Jean. 2007. « The Promise of Early Intervention ». *Early Intervention in Psychiatry* 1(4):294-307. doi: 10.1111/j.1751-7893.2007.00043.x.
- Addington, Jean. 2012. « International Early Psychosis Association ». *Early Intervention in Psychiatry* 6(4):355-56. doi: 10.1111/eip.12006.
- Addington, Jean, Donald Addington, Sabina Abidi, Thomas Raedler, et Gary Remington. 2017. « Canadian Treatment Guidelines for Individuals at Clinical High Risk of Psychosis ». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 62(9):656-61. doi: 10.1177/0706743717719895.
- Addington, Jean, April Collins, Amanda McCleery, et Donald Addington. 2005. « The Role of Family Work in Early Psychosis ». *Schizophrenia Research* 79(1):77-83. doi: 10.1016/j.schres.2005.01.013.
- Addington, Jean, Irvin Epstein, Andrea Reynolds, Ivana Furimsky, Laura Rudy, Barbara Mancini, Simone McMillan, Diane Kirsopp, et Robert B. Zipursky. 2008. « Early Detection of Psychosis: Finding Those at Clinical High Risk ». *Early Intervention in Psychiatry* 2(3):147-53. doi: 10.1111/j.1751-7893.2008.00078.x.
- Addington, Jean, Amanda McCleery, et Donald Addington. 2005. « Three-Year Outcome of Family Work in an Early Psychosis Program ». *Schizophrenia Research* 79(1):107-16. doi: 10.1016/j.schres.2005.03.019.
- Addington, Jean, Scott W. Woods, Alison R. Yung, Monica E. Calkins, et Paolo Fusar-Poli. 2023. « Harmonizing the Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes (SIPS) and the Comprehensive Assessment of at-Risk Mental States (CAARMS): An Initial Approach ». *Early Intervention in Psychiatry*. doi: 10.1111/eip.13401.
- Ajnakina, Olesya, Anthony S. David, et Robin M. Murray. 2019. « “At Risk Mental State” Clinics for Psychosis - an Idea Whose Time Has Come - and Gone! ». *Psychological Medicine* 49(4):529-34. doi: 10.1017/S0033291718003859.
- Anon. 1996. *Understanding Risk: Informing Decisions in a Democratic Society*.

Washington, D.C.: National Academies Press.

Anon. s. d. « Salivary cortisol in early psychosis: New findings and meta-analysis - PubMed ». Consulté 13 septembre 2023 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26520686/>).

Bebbington, P., et L. Kuipers. 1994. « The Clinical Utility of Expressed Emotion in Schizophrenia ». *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum* 382:46-53. doi: 10.1111/j.1600-0447.1994.tb05865.x.

Belbasis, L., C. A. Köhler, N. Stefanis, B. Stubbs, J. van Os, E. Vieta, M. V. Seeman, C. Arango, A. F. Carvalho, et E. Evangelou. 2018. « Risk Factors and Peripheral Biomarkers for Schizophrenia Spectrum Disorders: An Umbrella Review of Meta-Analyses ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 137(2):88-97. doi: 10.1111/acps.12847.

Bertulies-Esposito, Bastian, Marie Nolin, Srividya N. Iyer, Ashok Malla, Phil Tibbo, Nicola Otter, Manuela Ferrari, et Amal Abdel-Baki. 2020. « OÙ En Sommes-Nous? An Overview of Successes and Challenges after 30 Years of Early Intervention Services for Psychosis in Quebec: OÙ En Sommes-Nous? Un Aperçu Des Réussites et Des Problèmes Après 30 Ans de Services d'intervention Précoce Pour La Psychose Au Québec ». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 65(8):536-47. doi: 10.1177/0706743719895193.

Blair, R. J. R. 2004. « The Roles of Orbital Frontal Cortex in the Modulation of Antisocial Behavior ». *Brain and Cognition* 55(1):198-208. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00276-8.

Bora, E., A. Lin, S. J. Wood, A. R. Yung, P. D. McGorry, et C. Pantelis. 2014. « Cognitive Deficits in Youth with Familial and Clinical High Risk to Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 130(1):1-15. doi: 10.1111/acps.12261.

Bora, Emre, et Christos Pantelis. 2013. « Theory of Mind Impairments in First-Episode Psychosis, Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis and in First-Degree Relatives of Schizophrenia: Systematic Review and Meta-Analysis ». *Schizophrenia Research* 144(1-3):31-36. doi: 10.1016/j.schres.2012.12.013.

Bowman, Siann, Mario Alvarez-Jimenez, Linsey Howie, Patrick McGorry, et Darryl Wade. 2015. « The Impact of First-Episode Psychosis on the Sibling Relationship ». *Psychiatry* 78(2):141-55. doi: 10.1080/00332747.2015.1051444.

Bowman, Siann, Mario Alvarez-Jimenez, Darryl Wade, Linsey Howie, et Patrick McGorry. 2017. « The Positive and Negative Experiences of Caregiving for Siblings of Young People with First Episode Psychosis ». *Frontiers in Psychology* 8:730. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00730.

Bowman, Siann, Mario Alvarez-Jimenez, Darryl Wade, Patrick McGorry, et Linsey Howie. 2014. « Forgotten Family Members: The Importance of Siblings in Early Psychosis ». *Early Intervention in Psychiatry* 8(3):269-75. doi: 10.1111/eip.12068.

Brown, Alan S. 2011. « The Environment and Susceptibility to Schizophrenia ». *Progress in Neurobiology* 93(1):23-58. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.003.

- Brown, Ellie, Caroline X. Gao, Heather Staveley, Georgia Williams, Simone Farrelly, Debra Rickwood, Nic Telford, Cerissa Papanastasiou, Pat McGorry, et Andrew Thompson. 2022. « The Clinical and Functional Outcomes of a Large Naturalistic Cohort of Young People Accessing National Early Psychosis Services ». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 56(10):1265-76. doi: 10.1177/00048674211061285.
- Buchkremer, G., et P. Fiedler. 1987. « [Cognitive versus interaction-oriented therapy. Comparison of 2 psychotherapy methods for the prevention of recurrence in schizophrenic patients] ». *Der Nervenarzt* 58(8):481-88.
- Buck, Benjamin, Ayesha Chander, Maria Monroe-DeVita, Sunny Chieh Cheng, Bryan Stiles, et Dror Ben-Zeev. 2021. « Mobile Health for Caregivers of Young Adults With Early Psychosis: A Survey Study Examining User Preferences ». *Psychiatric Services (Washington, D.C.)* 72(8):955-59. doi: 10.1176/appi.ps.202000193.
- Byles, J., C. Byrne, M. H. Boyle, et D. R. Offord. 1988. « Ontario Child Health Study: Reliability and Validity of the General Functioning Subscale of the McMaster Family Assessment Device ». *Family Process* 27(1):97-104. doi: 10.1111/j.1545-5300.1988.00097.x.
- Ca, Brown, et Weisman de Mamani A. 2018. « The Mediating Effect of Family Cohesion in Reducing Patient Symptoms and Family Distress in a Culturally Informed Family Therapy for Schizophrenia: A Parallel-Process Latent-Growth Model ». *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 86(1). doi: 10.1037/ccp0000257.
- Cannon, T. D., J. Kaprio, J. Lönngqvist, M. Huttunen, et M. Koskenvuo. 1998. « The Genetic Epidemiology of Schizophrenia in a Finnish Twin Cohort. A Population-Based Modeling Study ». *Archives of General Psychiatry* 55(1):67-74. doi: 10.1001/archpsyc.55.1.67.
- Cardno, A. G., E. J. Marshall, B. Coid, A. M. Macdonald, T. R. Ribchester, N. J. Davies, P. Venturi, L. A. Jones, S. W. Lewis, P. C. Sham, I. I. Gottesman, A. E. Farmer, P. McGuffin, A. M. Reveley, et R. M. Murray. 1999. « Heritability Estimates for Psychotic Disorders: The Maudsley Twin Psychosis Series ». *Archives of General Psychiatry* 56(2):162-68. doi: 10.1001/archpsyc.56.2.162.
- Carr, V., S. Halpin, N. Lau, S. O'Brien, J. Beckmann, et T. Lewin. 2000. « A Risk Factor Screening and Assessment Protocol for Schizophrenia and Related Psychosis ». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 34 Suppl:S170-180. doi: 10.1080/000486700240.
- Carroll, Devon, Meghan Wales, L. Sophia Rintell, Margaret Hojlo, Joseph Gonzalez-Heydrich, Laura Berbert, Molly Fitzpatrick, Eugene D'Angelo, et Mary P. Reed. 2022. « Burden Experienced by Primary Caregivers of Children With Psychotic Disorders and at Clinical High Risk for Psychosis ». *Journal of the American Psychiatric Nurses Association* 10783903221141883. doi: 10.1177/10783903221141883.
- Chan, Vivien. 2017. « Schizophrenia and Psychosis: Diagnosis, Current Research Trends, and Model Treatment Approaches with Implications for Transitional Age Youth ». *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 26(2):341-66. doi: 10.1016/j.chc.2016.12.014.

- Cheng, Sunny Chieh, Uba Backonja, Benjamin Buck, Maria Monroe-DeVita, et Elaine Walsh. 2020. « Facilitating Pathways to Care: A Qualitative Study of the Self-Reported Needs and Coping Skills of Caregivers of Young Adults Diagnosed with Early Psychosis ». *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 27(4):368-79. doi: 10.1111/jpm.12591.
- Choi, Jung-Seok, Myong-Wuk Chon, Do-Hyung Kang, Myung Hun Jung, et Jun Soo Kwon. 2009. « Gender Difference in the Prodromal Symptoms of First-Episode Schizophrenia ». *Journal of Korean Medical Science* 24(6):1083-88. doi: 10.3346/jkms.2009.24.6.1083.
- Cocchi, Angelo, Andrea Balbi, Giuseppe Corlito, Guido Ditta, Walter Di Munzio, Mario Nicotera, Anna Meneghelli, Alessia Pisano, et Antonio Preti. 2015. « Early Intervention in Psychosis: A Feasibility Study Financed by the Italian Center on Control of Maladies ». *Early Intervention in Psychiatry* 9(2):163-71. doi: 10.1111/eip.12135.
- Cole, J. D., et S. S. Kazarian. 1988. « The Level of Expressed Emotion Scale: A New Measure of Expressed Emotion ». *Journal of Clinical Psychology* 44(3):392-97. doi: 10.1002/1097-4679(198805)44:3<392::aid-jclp2270440313>3.0.co;2-3.
- Colizzi, Marco, Antonio Lasalvia, et Mirella Ruggeri. 2020. « Prevention and Early Intervention in Youth Mental Health: Is It Time for a Multidisciplinary and Trans-Diagnostic Model for Care? » *International Journal of Mental Health Systems* 14:23. doi: 10.1186/s13033-020-00356-9.
- Comer, Ashley L., Micaël Carrier, Marie-Ève Tremblay, et Alberto Cruz-Martín. 2020. « The Inflamed Brain in Schizophrenia: The Convergence of Genetic and Environmental Risk Factors That Lead to Uncontrolled Neuroinflammation ». *Frontiers in Cellular Neuroscience* 14:274. doi: 10.3389/fncel.2020.00274.
- Copolov, D. L., P. D. McGorry, N. Keks, I. H. Minas, H. E. Herrman, et B. S. Singh. 1989. « Origins and Establishment of the Schizophrenia Research Programme at Royal Park Psychiatric Hospital ». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 23(4):443-51. doi: 10.3109/00048678909062611.
- Corcoran, Cheryl M. 2016. « Ethical and Epidemiological Dimensions of Labeling Psychosis Risk ». *AMA Journal of Ethics* 18(6):633-42. doi: 10.1001/journalofethics.2016.18.6.msoc2-1606.
- Cornblatt, Barbara, Todd Lencz, et Michael Obuchowski. 2002. « The Schizophrenia Prodrome: Treatment and High-Risk Perspectives ». *Schizophrenia Research* 54(1-2):177-86. doi: 10.1016/s0920-9964(01)00365-6.
- Correll, Christoph U., Britta Galling, Aditya Pawar, Anastasia Krivko, Chiara Bonetto, Mirella Ruggeri, Thomas J. Craig, Merete Nordentoft, Vinod H. Srihari, Sinan Guloksuz, Christy L. M. Hui, Eric Y. H. Chen, Marcelo Valencia, Francisco Juarez, Delbert G. Robinson, Nina R. Schooler, Mary F. Brunette, Kim T. Mueser, Robert A. Rosenheck, Patricia Marcy, Jean Addington, Sue E. Estroff, James Robinson, David Penn, Joanne B. Severe, et John M. Kane. 2018. « Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression ». *JAMA Psychiatry* 75(6):555. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0623.
- Cotton, S. M., K. M. Folia, A. Ratheesh, K. Pennell, S. Goldstone, et P. D. McGorry.

2016. « Early psychosis research at Orygen, the National Centre of Excellence in Youth Mental Health ». *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology: The International Journal for Research in Social and Genetic Epidemiology and Mental Health Services* 51(1):1-13. doi: 10.1007/s00127-015-1140-0.
- Crush, Eloise, Louise Arseneault, Terrie E. Moffitt, Andrea Danese, Avshalom Caspi, Sara R. Jaffee, Timothy Matthews, et Helen L. Fisher. 2018. « Protective factors for psychotic experiences amongst adolescents exposed to multiple forms of victimization ». *Journal of Psychiatric Research* 104:32-38. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.06.011.
- Da Fonseca, D., et P. Fourneret. 2018. « [Very early onset schizophrenia] ». *L'Encephale* 44(6S):S8-11. doi: 10.1016/S0013-7006(19)30071-5.
- Da Fonseca, D., D. Rosset, F. Bat, S. Campredon, N. Rouviere, M. Givaudan, E. Fakra, J. M. Azorin, et F. Poinso. 2011. « [Schizophrenia and cognition: a neurodevelopmental approach] ». *L'Encephale* 37 Suppl 2:S133-136. doi: 10.1016/S0013-7006(11)70040-9.
- Daneault, Jean-Gabriel, et Emmanuel Stip. 2013. « Genealogy of Instruments for Prodrome Evaluation of Psychosis ». *Frontiers in Psychiatry* 4:25. doi: 10.3389/fpsyt.2013.00025.
- Davies, Cathy, Giulia Segre, Andrés Estradé, Joaquim Radua, Andrea De Micheli, Umberto Provenzani, Dominic Oliver, Gonzalo Salazar de Pablo, Valentina Ramella-Cravaro, Maria Besozzi, Paola Dazzan, Maddalena Miele, Gianluigi Caputo, Cecilia Spallarossa, Georgia Crossland, Athif Ilyas, Giulia Spada, Pierluigi Politi, Robin M. Murray, Philip McGuire, et Paolo Fusar-Poli. 2020. « Prenatal and Perinatal Risk and Protective Factors for Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *The Lancet. Psychiatry* 7(5):399-410. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30057-2.
- Davis, J. O., J. A. Phelps, et H. S. Bracha. 1995. « Prenatal Development of Monozygotic Twins and Concordance for Schizophrenia ». *Schizophrenia Bulletin* 21(3):357-66. doi: 10.1093/schbul/21.3.357.
- DeLuca, Joseph S., Nicole D. Andorko, Doha Chibani, Samantha Y. Jay, Pamela J. Rakhshan Rouhakhtar, Emily Petti, Mallory J. Klaunig, Elizabeth C. Thompson, Zachary B. Millman, Kathleen M. Connors, LeeAnn Akouri-Shan, John Fitzgerald, Samantha L. Redman, Caroline Roemer, Miranda A. Bridgwater, Jordan E. DeVylder, Cheryl A. King, Steven C. Pitts, Shauna P. Reinblatt, Heidi J. Wehring, Kristin L. Bussell, Natalee Solomon, Sarah M. Edwards, Gloria M. Reeves, Robert W. Buchanan, et Jason Schiffman. 2020. « Telepsychotherapy with Youth at Clinical High Risk for Psychosis: Clinical Issues and Best Practices during the COVID-19 Pandemic ». *Journal of psychotherapy integration* 30(2):304-31. doi: 10.1037/int0000211.
- Dietz, Andrea Grostøl, Steven A. Goldman, et Maiken Nedergaard. 2020. « Glial cells in schizophrenia: A unified hypothesis ». *The lancet. Psychiatry* 7(3):272-81. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30302-5.
- Dixon, Lisa B., Faith Dickerson, Alan S. Bellack, Melanie Bennett, Dwight Dickinson, Richard W. Goldberg, Anthony Lehman, Wendy N. Tenhula, Christine Calmes, Rebecca M. Pasillas, Jason Peer, Julie Kreyenbuhl, et Schizophrenia Patient

- Outcomes Research Team (PORT). 2010. « The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements ». *Schizophrenia Bulletin* 36(1):48-70. doi: 10.1093/schbul/sbp115.
- Domínguez-Martínez, Tecelli, Cristina Medina-Pradas, Thomas R. Kwapil, et Neus Barrantes-Vidal. 2017. « Relatives' Expressed Emotion, Distress and Attributions in Clinical High-Risk and Recent Onset of Psychosis ». *Psychiatry Research* 247:323-29. doi: 10.1016/j.psychres.2016.11.048.
- van Donkersgoed, R. J. M., L. Wunderink, R. Nieboer, A. Aleman, et G. H. M. Pijnenborg. 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 Doorn, Marilon, Laurens A. Nijhuis, Mees D. Egeler, Joost G. Daams, Arne Popma, Thérèse van Amelsvoort, Carla McEnery, John F. Gleeson, Ferko G. Öry, Kate A. Avis, Emma Ruigt, Monique W. M. Jaspers, Mario Alvarez-Jimenez, et Dorien H. Nieman. 2021. « Online Indicated Preventive Mental Health Interventions for Youth: A Scoping Review ». *Frontiers in Psychiatry* 12:580843. doi: 10.3389/fpsyt.2021.580843.
- Elston, R. C., et M. A. Campbell. 1970. « Schizophrenia: Evidence for the major gene hypothesis ». *Behavior Genetics* 1(1):3-10. doi: 10.1007/BF01067366.
- Epstein, Nathan B., Lawrence M. Baldwin, et Duane S. Bishop. 1983. « THE McMASTER FAMILY ASSESSMENT DEVICE* ». *Journal of Marital and Family Therapy* 9(2):171-80. doi: 10.1111/j.1752-0606.1983.tb01497.x.
- Estradé, Andrés, Gonzalo Salazar de Pablo, Alice Zanotti, Scott Wood, Helen L. Fisher, et Paolo Fusar-Poli. 2022. « Public health primary prevention implemented by clinical high-risk services for psychosis ». *Translational Psychiatry* 12:43. doi: 10.1038/s41398-022-01805-4.
- Falloon, I. R., J. L. Boyd, C. W. McGill, J. Razani, H. B. Moss, et A. M. Gilderman. 1982. « Family Management in the Prevention of Exacerbations of Schizophrenia: A Controlled Study ». *The New England Journal of Medicine* 306(24):1437-40. doi: 10.1056/NEJM198206173062401.
- Fatemi, S. Hossein, Timothy D. Folsom, Robert J. Rooney, Susumu Mori, Tess E. Kornfield, Teri J. Reutiman, Rachel E. Kneeland, Stephanie B. Liesch, Kegang Hua, John Hsu, et Divyen H. Patel. 2012. « The Viral Theory of Schizophrenia Revisited: Abnormal Placental Gene Expression and Structural Changes with Lack of Evidence for H1N1 Viral Presence in Placentae of Infected Mice or Brains of Exposed Offspring ». *Neuropharmacology* 62(3):1290-98. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.01.011.
- Foster, Karen P., Danny Hills, et Kim N. Foster. 2018. « Addressing the Support Needs of Families during the Acute Hospitalization of a Parent with Mental Illness: A Narrative Literature Review ». *International Journal of Mental Health Nursing* 27(2):470-82. doi: 10.1111/inm.12385.
- Fusar-Poli, P., A. R. Yung, P. McGorry, et J. van Os. 2014. « Lessons Learned from the Psychosis High-Risk State: Towards a General Staging Model of Prodromal Intervention ». *Psychological Medicine* 44(1):17-24. doi: 10.1017/S0033291713000184.

- Fusar-Poli, Paolo, Christoph U. Correll, Celso Arango, Michael Berk, Vikram Patel, et John P. A. Ioannidis. 2021. « Preventive Psychiatry: A Blueprint for Improving the Mental Health of Young People ». *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 20(2):200-221. doi: 10.1002/wps.20869.
- Fusar-Poli, Paolo, Andrés Estradé, Tom J. Spencer, Susham Gupta, Silvia Murguía-Asensio, Savithasri Eranti, Kerry Wilding, Olivier Andlauer, Jonathan Buhagiar, Martin Smith, Sharon Fitzell, Victoria Sear, Adelaide Ademan, Andrea De Micheli, et Philip McGuire. 2019. « Pan-London Network for Psychosis-Prevention (PNP) ». *Frontiers in Psychiatry* 10:707. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00707.
- Fusar-Poli, Paolo, Patrick D. McGorry, et John M. Kane. 2017. « Improving Outcomes of First-Episode Psychosis: An Overview ». *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 16(3):251-65. doi: 10.1002/wps.20446.
- Fusar-Poli, Paolo, Gonzalo Salazar de Pablo, Christoph U. Correll, Andreas Meyer-Lindenberg, Mark J. Millan, Stefan Borgwardt, Silvana Galderisi, Andreas Bechdolf, Andrea Pfennig, Lars Vedel Kessing, Therese van Amelsvoort, Dorien H. Nieman, Katharina Domschke, Marie-Odile Krebs, Nikolaos Koutsouleris, Philip McGuire, Kim Q. Do, et Celso Arango. 2020. « Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention ». *JAMA Psychiatry* 77(7):755-65. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.4779.
- van der Gaag, Mark, Filip Smit, Andreas Bechdolf, Paul French, Don H. Linszen, Alison R. Yung, Patrick McGorry, et Pim Cuijpers. 2013. « Preventing a First Episode of Psychosis: Meta-Analysis of Randomized Controlled Prevention Trials of 12 Month and Longer-Term Follow-Ups ». *Schizophrenia Research* 149(1-3):56-62. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.004.
- Galletly, Cherrie, David Castle, Frances Dark, Verity Humberstone, Assen Jablensky, Eóin Killackey, Jayashri Kulkarni, Patrick McGorry, Olav Nielssen, et Nga Tran. 2016. « Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines for the Management of Schizophrenia and Related Disorders ». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 50(5):410-72. doi: 10.1177/0004867416641195.
- Garety, P. A., E. Kuipers, D. Fowler, D. Freeman, et P. E. Bebbington. 2001. « A Cognitive Model of the Positive Symptoms of Psychosis ». *Psychological Medicine* 31(2):189-95. doi: 10.1017/s0033291701003312.
- Gaspar, Pablo A., Rolando I. Castillo, Alejandro Maturana, María J. Villar, Karen Ulloa, Gabriel González, Osvaldo Ibaceta, Andrea Ortiz, Sebastián Corral, Rocío Mayol, Valeria De Angel, María B. Aburto, Antígona Martínez, Cheryl M. Corcoran, et Hernán Silva. 2019. « Early Psychosis Detection Program in Chile: A First Step for the South American Challenge in Psychosis Research ». *Early Intervention in Psychiatry* 13(2):328-34. doi: 10.1111/eip.12766.
- Gee, Dylan G., Katherine H. Karlsgodt, Theo G. M. van Erp, Carrie E. Bearden, Matthew D. Lieberman, Aysenil Belger, Diana O. Perkins, Doreen M. Olvet, Barbara A. Cornblatt, Todd Constable, Scott W. Woods, Jean Addington, Kristin S. Cadenhead, Thomas H. McGlashan, Larry J. Seidman, Ming T. Tsuang, Elaine F. Walker, Tyrone D. Cannon, et NAPLS Consortium. 2012. « Altered Age-Related Trajectories of Amygdala-Prefrontal Circuitry in Adolescents at

- Clinical High Risk for Psychosis: A Preliminary Study ». *Schizophrenia Research* 134(1):1-9. doi: 10.1016/j.schres.2011.10.005.
- Giedd, Jay N., Armin Raznahan, Aaron Alexander-Bloch, Eric Schmitt, Nitin Gogtay, et Judith L. Rapoport. 2015. « Child Psychiatry Branch of the National Institute of Mental Health Longitudinal Structural Magnetic Resonance Imaging Study of Human Brain Development ». *Neuropsychopharmacology* 40(1):43-49. doi: 10.1038/npp.2014.236.
- Goodyear, Melinda, Terri-Lee Hill, Becca Allchin, Francis McCormick, Rochelle Hine, Rose Cuff, et Brendan O'Hanlon. 2015. « Standards of Practice for the Adult Mental Health Workforce: Meeting the Needs of Families Where a Parent Has a Mental Illness ». *International Journal of Mental Health Nursing* 24(2):169-80. doi: 10.1111/inm.12120.
- Goodyear, Melinda, Darryl Maybery, Andrea Reupert, Rebecca Allchin, Cait Fraser, Sabin Fernbacher, et Rose Cuff. 2017. « Thinking Families: A Study of the Characteristics of the Workforce That Delivers Family-Focussed Practice ». *International Journal of Mental Health Nursing* 26(3):238-48. doi: 10.1111/inm.12293.
- Gozlan, Guy, Saïd Acef, et Cécile Petitqueux-Glaser. 2009. « Vers des soins intégrés en santé mentale : l'expérience du réseau Prépsy ». *Santé mentale au Québec* 34(1):221. doi: 10.7202/029770ar.
- Gozlan, Guy, Sophie Meunier-Cussac, Laurent Lecardeur, Anne Duburcq, et Laurène Courouve. 2018. « Prise en charge précoce des premiers épisodes psychotiques en France : cartographie des programmes spécialisés en 2017 ». *L'information psychiatrique* 94(5):393-401. doi: 10.1684/ipe.2018.1815.
- Hawley, Sarah T., et Arden M. Morris. 2017. « Cultural Challenges to Engaging Patients in Shared Decision Making ». *Patient Education and Counseling* 100(1):18-24. doi: 10.1016/j.pec.2016.07.008.
- Hendrick, Stéphan. 2002. « Les émotions exprimées. Le point de la recherche et son apport à la théorie familiale systémique ». *Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux* 29(2):139-66. doi: 10.3917/ctf.029.0139.
- Herrera, Shayna N., Cansu Sarac, Antigone Phili, Jane Gorman, Lily Martin, Romi Lyallpuri, Matthew F. Dobbs, Joseph S. DeLuca, Kim T. Mueser, Katarzyna E. Wyka, Lawrence H. Yang, Yulia Landa, et Cheryl M. Corcoran. 2023. « Psychoeducation for Individuals at Clinical High Risk for Psychosis: A Scoping Review ». *Schizophrenia Research* 252:148-58. doi: 10.1016/j.schres.2023.01.008.
- Hestmark, Lars, Maria Romøren, Kristiane Myckland Hansson, Kristin Sverdvik Heiervang, et Reidar Pedersen. 2023. « Clinicians' perceptions of family involvement in the treatment of persons with psychotic disorders: a nested qualitative study ». *Frontiers in Psychiatry* 14:1175557. doi: 10.3389/fpsy.2023.1175557.
- Heston, L. L. 1966. « Psychiatric Disorders in Foster Home Reared Children of Schizophrenic Mothers ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 112(489):819-25. doi: 10.1192/bjp.112.489.819.

- Hinojosa-Marqués, Lidia, Manel Monsonet, Thomas R. Kwapil, et Neus Barrantes-Vidal. 2021. « The Impact of Family Environment on Self-Esteem and Symptoms in Early Psychosis ». *PloS One* 16(4):e0249721. doi: 10.1371/journal.pone.0249721.
- Hooley, J. M., et J. D. Teasdale. 1989. « Predictors of Relapse in Unipolar Depressives: Expressed Emotion, Marital Distress, and Perceived Criticism ». *Journal of Abnormal Psychology* 98(3):229-35. doi: 10.1037//0021-843x.98.3.229.
- Hooley, Jill M. 2007. « Expressed Emotion and Relapse of Psychopathology ». *Annual Review of Clinical Psychology* 3:329-52. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.2.022305.095236.
- Hooley, Jill M., et Ian H. Gotlib. 2000. « A diathesis-stress conceptualization of expressed emotion and clinical outcome ». *Applied & Preventive Psychology* 9(3):135-51. doi: 10.1016/S0962-1849(05)80001-0.
- Insel, Thomas R. 2009. « Translating Scientific Opportunity Into Public Health Impact: A Strategic Plan for Research on Mental Illness ». *Archives of General Psychiatry* 66(2):128. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.540.
- Iorio, Melanie, Erica Casini, Stefano Damiani, Paolo Fusar-Poli, Renato Borgatti, Martina Maria Mensi, et Clinical High Risk State for Psychosis Research Group. 2022. « Perceived Family Functioning Profile in Adolescents at Clinical High Risk for Psychosis: Rigidity as a Possible Preventive Target ». *Frontiers in Psychiatry* 13:861201. doi: 10.3389/fpsy.2022.861201.
- Itsara, Andy, Gregory M. Cooper, Carl Baker, Santhosh Girirajan, Jun Li, Devin Absher, Ronald M. Krauss, Richard M. Myers, Paul M. Ridker, Daniel I. Chasman, Heather Mefford, Phyllis Ying, Deborah A. Nickerson, et Evan E. Eichler. 2009. « Population Analysis of Large Copy Number Variants and Hotspots of Human Genetic Disease ». *American Journal of Human Genetics* 84(2):148-61. doi: 10.1016/j.ajhg.2008.12.014.
- Izon, Emma, Katherine Berry, Alison Wearden, Lesley-Anne Carter, Heather Law, et Paul French. 2021. « Investigating Expressed Emotion in Individuals At-Risk of Developing Psychosis and Their Families over 12 Months ». *Clinical Psychology & Psychotherapy* 28(5):1285-96. doi: 10.1002/cpp.2576.
- Jansen, Jens Einar, John Gleeson, et Sue Cotton. 2015. « Towards a Better Understanding of Caregiver Distress in Early Psychosis: A Systematic Review of the Psychological Factors Involved ». *Clinical Psychology Review* 35:56-66. doi: 10.1016/j.cpr.2014.12.002.
- Joa, Inge, Jone Bjornestad, Jan Olav Johannessen, Johannes Langeveld, Helen J. Stain, Melissa Weibell, et Wenche Ten Velden Hegelstad. 2021. « Early Detection of Ultra High Risk for Psychosis in a Norwegian Catchment Area: The Two Year Follow-Up of the Prevention of Psychosis Study ». *Frontiers in Psychiatry* 12:573905. doi: 10.3389/fpsy.2021.573905.
- Joa, Inge, Jens Gisselgård, Kolbjørn Brønnick, Thomas McGlashan, et Jan Olav Johannessen. 2015. « Primary Prevention of Psychosis through Interventions in the Symptomatic Prodromal Phase, a Pragmatic Norwegian Ultra High Risk Study ». *BMC Psychiatry* 15:89. doi: 10.1186/s12888-015-0470-5.

- Kallmann, F. J. 1938. *The genetics of schizophrenia*. Oxford, England: J. J. Augustin.
- Kallmann, F. J. 1946. « The genetic theory of schizophrenia; an analysis of 691 schizophrenic twin index families ». *The American Journal of Psychiatry* 103:309-22. doi: 10.1176/ajp.103.3.309.
- Kavanagh, D. J., P. O'Halloran, V. Manicavasagar, D. Clark, O. Piatkowska, C. Tennant, et A. Rosen. 1997. « The Family Attitude Scale: Reliability and Validity of a New Scale for Measuring the Emotional Climate of Families ». *Psychiatry Research* 70(3):185-95. doi: 10.1016/s0165-1781(97)00033-4.
- Kazarian, S. S., A. K. Malla, J. D. Cole, et B. Baker. 1990. « Comparisons of Two Expressed Emotion Scales with the Camberwell Family Interview ». *Journal of Clinical Psychology* 46(3):306-9. doi: 10.1002/1097-4679(199005)46:3<306::aid-jclp2270460310>3.0.co;2-2.
- Kebir, O., B. Chaumette, F. Rivollier, F. Miozzo, L. P. Lemieux Perreault, A. Barhdadi, S. Provost, M. Plaze, J. Bourgin, ICAAR team, R. Gaillard, V. Mezger, M. P. Dubé, et M. O. Krebs. 2017. « Methylopic Changes during Conversion to Psychosis ». *Molecular Psychiatry* 22(4):512-18. doi: 10.1038/mp.2016.53.
- Kendler, Kenneth S., Henrik Ohlsson, Jan Sundquist, et Kristina Sundquist. 2022. « Risk for Mood, Anxiety, and Psychotic Disorders in Individuals at High and Low Genetic Liability for Bipolar Disorder and Major Depression ». *JAMA Psychiatry* 79(11):1102-9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.2873.
- Keshavan, Matcheri S., Bashaun Davis, Michelle Friedman-Yakoobian, et Raquelle I. Mesholam-Gately. 2022. « What Is My Diagnosis, Doc?: Discussing Psychosis Diagnosis with Patients and Families ». *Schizophrenia Research* 239:92-94. doi: 10.1016/j.schres.2021.10.009.
- Kety, S. S., D. Rosenthal, P. H. Wender, et F. Schulsinger. 1971. « Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics ». *The American Journal of Psychiatry* 128(3):302-6. doi: 10.1176/ajp.128.3.302.
- Khavari, Behnaz, et Murray J. Cairns. 2020. « Epigenomic Dysregulation in Schizophrenia: In Search of Disease Etiology and Biomarkers ». *Cells* 9(8):1837. doi: 10.3390/cells9081837.
- Kim, Sung-Wan, Jae-Kyeong Kim, Min Jhon, Hee-Joon Lee, Honey Kim, Ju-Wan Kim, Ju-Yeon Lee, Jae-Min Kim, et Il-Seon Shin. 2021. « Mindlink: A Stigma-Free Youth-Friendly Community-Based Early-Intervention Centre in Korea ». *Early Intervention in Psychiatry* 15(5):1389-94. doi: 10.1111/eip.13076.
- Klosterkötter, J., M. Hellmich, E. M. Steinmeyer, et F. Schultze-Lutter. 2001. « Diagnosing Schizophrenia in the Initial Prodromal Phase ». *Archives of General Psychiatry* 58(2):158-64. doi: 10.1001/archpsyc.58.2.158.
- Kneeland, Rachel E., et S. Hossein Fatemi. 2013. « Viral Infection, Inflammation and Schizophrenia ». *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 42:35-48. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.02.001.
- Kollias, Constantinos, Lida-Alkisti Xenaki, Stefanos Dimitrakopoulos, Ioannis Kosteletos, Vassilis Kontaxakis, Nikos Stefanis, et Charalampos Papageorgiou. 2018. « Early Psychosis Intervention Outpatient Service of the 1st Psychiatric

- University Clinic in Athens: 3 Years of Experience ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(3):491-96. doi: 10.1111/eip.12407.
- Kollias, K., L. A. Xenaki, I. Vlachos, S. Dimitrakopoulos, I. Kosteletos, N. Nianiakas, P. Stefanatou, et N. C. Stefanis. 2020. « The Development of the Early Intervention in Psychosis (EIP) Outpatient Unit of Eginition University Hospital into an EIP Network ». *Psychiatrike = Psychiatriki* 31(2):177-82. doi: 10.22365/jpsych.2020.312.177.
- Kotlar, Alex V., Kristina B. Mercer, Michael E. Zwick, et Jennifer G. Mulle. 2015. « New Discoveries in Schizophrenia Genetics Reveal Neurobiological Pathways: A Review of Recent Findings ». *European Journal of Medical Genetics* 58(12):704-14. doi: 10.1016/j.ejmg.2015.10.008.
- Kotlicka-Antczak, Magdalena, Michał Podgórski, Dominic Oliver, Nadja P. Maric, Lucia Valmaggia, et Paolo Fusar-Poli. 2020. « Worldwide Implementation of Clinical Services for the Prevention of Psychosis: The IEPA Early Intervention in Mental Health Survey ». *Early Intervention in Psychiatry* 14(6):741-50. doi: 10.1111/eip.12950.
- Krebs, M. O. 2011. « [Nonspecific symptoms in the psychotic transition] ». *L'Encephale* 37(4 Suppl 4):H10-14. doi: 10.1016/S0013-7006(11)70027-6.
- Krebs, M. O., E. Magaud, D. Willard, C. Elkhazen, F. Chauchot, A. Gut, Y. Morvan, M. C. Bourdel, et M. Kazes. 2014. « [Assessment of mental states at risk of psychotic transition: validation of the French version of the CAARMS] ». *L'Encephale* 40(6):447-56. doi: 10.1016/j.encep.2013.12.003.
- Krebs, Marie-Odile, et Olivier Canceil. 2004. « Détection précoce des troubles psychotiques: enjeux de la mise en place d'un réseau de soins ». *Revue française des affaires sociales* (1):91-102. doi: 10.3917/rfas.041.0091.
- Kreisman, D. E., S. J. Simmens, et V. D. Joy. 1979. « Rejecting the Patient: Preliminary Validation of a Self-Report Scale ». *Schizophrenia Bulletin* 5(2):220-22. doi: 10.1093/schbul/5.2.220.
- Landa, Lev Nakhmanovich. 1974. *Algorithmization in Learning and Instruction*. Educational Technology.
- Landa, Yulia, P. Chadwick, A. T. Beck, L. Alexeenko, M. Sheets, Y. Zhu, et D. A. Silbersweig. 2011. « TARGETING INFORMATION PROCESSING BIASES AND SOCIAL AVOIDANCE IN GROUP COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR PARANOIA: A PILOT RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL ». *Schizophrenia Bulletin* 37:271-271.
- Landa, Yulia, Kim T. Mueser, Katarzyna E. Wyka, Erica Shreck, Rachel Jespersen, Michael A. Jacobs, Kenneth W. Griffin, Mark van der Gaag, Valerie F. Reyna, Aaron T. Beck, David A. Silbersweig, et John T. Walkup. 2016. « Development of a Group and Family-Based Cognitive Behavioural Therapy Program for Youth at Risk for Psychosis ». *Early Intervention in Psychiatry* 10(6):511-21. doi: 10.1111/eip.12204.
- Landa, Yulia, Steven M. Silverstein, Fred Schwartz, et Adam Savitz. 2006. « Group Cognitive Behavioral Therapy for Delusions: Helping Patients Improve Reality Testing ». *Journal of Contemporary Psychotherapy* 36(1):9-17. doi:

10.1007/s10879-005-9001-x.

- Lasalvia, Antonio, Antonio Vita, Antonello Bellomo, Massimo Tusconi, Gerardo Favaretto, Chiara Bonetto, Enrico Zanaldi, Claudio Mencacci, et Bernardo Carpiniello. 2021. « Renaming Schizophrenia? A Survey among Psychiatrists, Mental Health Service Users and Family Members in Italy ». *Schizophrenia Research* 228:502-9. doi: 10.1016/j.schres.2020.03.047.
- Law, Heather, Emma Izon, Karmen Au-Yeung, Anthony P. Morrison, Rory Byrne, Caitlin Notley, Alison Yung, John Norrie, et Paul French. 2021. « Combined Individual and Family Therapy in Comparison to Treatment as Usual for People At-Risk of Psychosis: A Feasibility Study (IF CBT): Trial Rationale, Methodology and Baseline Characteristics ». *Early Intervention in Psychiatry* 15(1):140-48. doi: 10.1111/eip.12922.
- Lecardeur, L., S. Meunier-Cussac, et S. Dollfus. 2013. « Troubles cognitifs des sujets présentant un premier épisode psychotique et à haut risque de transition vers la psychose : du repérage à la prise en charge ». *L'Encéphale* 39:S64-71. doi: 10.1016/j.encep.2012.10.011.
- Lecardeur, Laurent, Sophie Meunier-Cussac, et Sonia Dollfus. 2018. « Mobile Intensive Care Unit: A Case Management Team Dedicated to Early Psychosis in France ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(5):995-99. doi: 10.1111/eip.12674.
- Lecomte, Tania, Marc Corbière, et Claude Leclerc. 2014. « Les interventions basées sur les résultats probants en réadaptation psychiatrique: Auxquelles accorder la priorité et pourquoi? » *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie* 59(4):196-202. doi: 10.1177/070674371405900404.
- Lecomte, Tania, Crystal Samson, Farooq Naeem, Leslie Schachte, et John Farhall. 2018. « Implementing cognitive behavioral therapy for psychosis: An international survey of clinicians' attitudes and obstacles ». *Psychiatric Rehabilitation Journal* 41(2):141-48. doi: 10.1037/prj0000292.
- Lelliott, P., A. Beevor, G. Hogman, J. Hyslop, J. Lathlean, et M. Ward. 2001. « Carers' and Users' Expectations of Services--User Version (CUES-U): A New Instrument to Measure the Experience of Users of Mental Health Services ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 179:67-72. doi: 10.1192/bjp.179.1.67.
- Lencz, Todd, Christopher W. Smith, Andrea Auther, Christoph U. Correll, et Barbara Cornblatt. 2004. « Nonspecific and Attenuated Negative Symptoms in Patients at Clinical High-Risk for Schizophrenia ». *Schizophrenia Research* 68(1):37-48. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00214-7.
- Lichtenstein, Paul, Benjamin H. Yip, Camilla Björk, Yudi Pawitan, Tyrone D. Cannon, Patrick F. Sullivan, et Christina M. Hultman. 2009. « Common Genetic Determinants of Schizophrenia and Bipolar Disorder in Swedish Families: A Population-Based Study ». *Lancet (London, England)* 373(9659):234-39. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60072-6.
- Luthar, S. S., D. Cicchetti, et B. Becker. 2000. « The Construct of Resilience: A Critical Evaluation and Guidelines for Future Work ». *Child Development* 71(3):543-62. doi: 10.1111/1467-8624.00164.

- Lynch, Sarah, William R. McFarlane, Brenda Joly, Steven Adelsheim, Andrea Auther, Barbara A. Cornblatt, Margaret Migliorati, J. Daniel Ragland, Tamara Sale, Elizabeth Spring, Roderick Calkins, Cameron S. Carter, Rebecca Jaynes, Stephan F. Taylor, et Donna Downing. 2016. « Early Detection, Intervention and Prevention of Psychosis Program: Community Outreach and Early Identification at Six U.S. Sites ». *Psychiatric Services (Washington, D.C.)* 67(5):510-16. doi: 10.1176/appi.ps.201300236.
- Ma, Chak Fai, Wai Tong Chien, et Daniel Thomas Bressington. 2018. « Family Intervention for Caregivers of People with Recent-Onset Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(4):535-60. doi: 10.1111/eip.12494.
- MacDonald, Kathleen, Manuela Ferrari, Nina Fainman-Adelman, et Srividya N. Iyer. 2021. « Experiences of Pathways to Mental Health Services for Young People and Their Carers: A Qualitative Meta-Synthesis Review ». *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 56(3):339-61. doi: 10.1007/s00127-020-01976-9.
- Magaña, A. B., J. M. Goldstein, M. Karno, D. J. Miklowitz, J. Jenkins, et I. R. Falloon. 1986. « A Brief Method for Assessing Expressed Emotion in Relatives of Psychiatric Patients ». *Psychiatry Research* 17(3):203-12. doi: 10.1016/0165-1781(86)90049-1.
- Malhotra, Dheeraj, et Jonathan Sebat. 2012. « CNVs: Harbingers of a Rare Variant Revolution in Psychiatric Genetics ». *Cell* 148(6):1223-41. doi: 10.1016/j.cell.2012.02.039.
- Malla, Ashok, Srividya Iyer, Patrick McGorry, Mary Cannon, Helen Coughlan, Swaran Singh, Peter Jones, et Ridha Joober. 2016. « From Early Intervention in Psychosis to Youth Mental Health Reform: A Review of the Evolution and Transformation of Mental Health Services for Young People ». *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 51(3):319-26. doi: 10.1007/s00127-015-1165-4.
- Mam-Lam-Fook, C., C. Danset-Alexandre, L. Pedron, I. Amado, R. Gaillard, et M. O. Krebs. 2017. « Neuropsychology of Subjects with Ultra-High Risk (UHR) of Psychosis: A Critical Analysis of the Literature ». *L'Encephale* 43(3):241-53. doi: 10.1016/j.encep.2017.02.001.
- Marshall, C. R., Howrigan, D. P., Merico, D., Thiruvahindrapuram, B., Wu, W., Greer, D. S., Antaki, D., Shetty, A., Holmans, P. A., Pinto, D., Gujral, M., Brandler, W. M., Malhotra, D., Wang, Z., Fajardo, K. V. F., Maile, M. S., Ripke, S., Agartz, I., Albus, M., ... CNV and Schizophrenia Working Groups of the Psychiatric Genomics Consortium. (2017). Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. *Nature Genetics*, 49(1), 27-35. <https://doi.org/10.1038/ng.3725>
- Martell, Christopher R., Sona Dimidjian, et Ruth Herman-Dunn. 2021. *Behavioral Activation for Depression: A Clinician's Guide*. Guilford Publications.
- Martin, Juliette. 2017. « Mise en place d'un centre d'intervention précoce dédié à la prise en soins des troubles psychotiques débutants ». *L'information psychiatrique* 93(10):865-70. doi: 10.1684/ipe.2017.1727.
- Matrisciano, Francesco, Patricia Tueting, Ishani Dalal, Bashkim Kadriu, Dennis R. Grayson, John M. Davis, Ferdinando Nicoletti, et Alessandro Guidotti. 2013.

- « Epigenetic Modifications of GABAergic Interneurons Are Associated with the Schizophrenia-like Phenotype Induced by Prenatal Stress in Mice ». *Neuropharmacology* 68:184-94. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.04.013.
- Maybery, Darryl, Irene Casey Jaffe, Rose Cuff, Zoe Duncan, Anne Grant, Melissa Kennelly, Torleif Ruud, Bjorg Eva Skogoy, Bente Weimand, et Andrea Reupert. 2021. « Mental Health Service Engagement with Family and Carers: What Practices Are Fundamental? » *BMC Health Services Research* 21(1):1073. doi: 10.1186/s12913-021-07104-w.
- McCann, T. V., D. I. Lubman, et E. Clark. 2011. « First-Time Primary Caregivers' Experience of Caring for Young Adults With First-Episode Psychosis ». *Schizophrenia Bulletin* 37(2):381-88. doi: 10.1093/schbul/sbp085.
- McCutcheon, Robert A., Anissa Abi-Dargham, et Oliver D. Howes. 2019. « Schizophrenia, Dopamine and the Striatum: From Biology to Symptoms ». *Trends in Neurosciences* 42(3):205-20. doi: 10.1016/j.tins.2018.12.004.
- McFarlane, William R., et William L. Cook. 2007. « Family Expressed Emotion Prior to Onset of Psychosis ». *Family Process* 46(2):185-97. doi: 10.1111/j.1545-5300.2007.00203.x.
- McFarlane, William R., Lisa Dixon, Ellen Lukens, et Alicia Lucksted. 2003. « Family Psychoeducation and Schizophrenia: A Review of the Literature ». *Journal of Marital and Family Therapy* 29(2):223-45. doi: 10.1111/j.1752-0606.2003.tb01202.x.
- McGorry, P. D., J. Edwards, C. Mihalopoulos, S. M. Harrigan, et H. J. Jackson. 1996. « EPPIC: An Evolving System of Early Detection and Optimal Management ». *Schizophrenia Bulletin* 22(2):305-26. doi: 10.1093/schbul/22.2.305.
- McGorry, Patrick. 1993. « Early psychosis prevention and intervention centre ». *Australasian Psychiatry* 1(1):32-34. doi: 10.3109/10398569309081303.
- McGorry, Patrick. 2010. « Evidence, Early Intervention and the Tipping Point ». *Early Intervention in Psychiatry* 4(1):1-3. doi: 10.1111/j.1751-7893.2009.00159.x.
- McGorry, Patrick. 2017. « Youth mental health and mental wealth: Reaping the rewards ». *Australasian Psychiatry* 25(2):101-3. doi: 10.1177/1039856217694768.
- McGorry, Patrick D. 2015. « Early Intervention in Psychosis: Obvious, Effective, Overdue ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 203(5):310-18. doi: 10.1097/NMD.0000000000000284.
- McGorry, Patrick D., Sherilyn D. Goldstone, Alexandra G. Parker, Debra J. Rickwood, et Ian B. Hickie. 2014. « Cultures for Mental Health Care of Young People: An Australian Blueprint for Reform ». *The Lancet. Psychiatry* 1(7):559-68. doi: 10.1016/S2215-0366(14)00082-0.
- McGorry, Patrick D., Aswin Ratheesh, et Brian O'Donoghue. 2018. « Early Intervention- An Implementation Challenge for 21st Century Mental Health Care ». *JAMA Psychiatry* 75(6):545-46. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0621.
- Mei, Cristina, Joanna Fitzsimons, Nicholas Allen, Mario Alvarez-Jimenez, Günter Paul

- Amminger, Vivienne Browne, Mary Cannon, Maryann Davis, Barbara Dooley, Ian B. Hickie, Srividya Iyer, Eóin Killackey, Ashok Malla, Ian Manion, Steve Mathias, Kerryn Pennell, Rosemary Purcell, Debra Rickwood, Swaran P. Singh, Stephen J. Wood, Alison Yung, et Patrick D. McGorry. 2020. « Global Research Priorities for Youth Mental Health ». *Early Intervention in Psychiatry* 14(1):3-13. doi: 10.1111/eip.12878.
- Mei, Cristina, Mark van der Gaag, Barnaby Nelson, Filip Smit, Hok Pan Yuen, Maximus Berger, Marija Krcmar, Paul French, G. Paul Amminger, Andreas Bechdorf, Pim Cuijpers, Alison R. Yung, et Patrick D. McGorry. 2021. « Preventive Interventions for Individuals at Ultra High Risk for Psychosis: An Updated and Extended Meta-Analysis ». *Clinical Psychology Review* 86:102005. doi: 10.1016/j.cpr.2021.102005.
- Mesholam-Gately, Raquelle I., Dan Johnston, et Matcheri S. Keshavan. 2023. « What's in the name "schizophrenia"? A clinical, research and lived experience perspective ». *World Psychiatry* 22(1):156-57. doi: 10.1002/wps.21033.
- Michel, C., E. Toffel, S. J. Schmidt, S. Eliez, M. Armando, A. Solida-Tozzi, F. Schultze-Lutter, et M. Debbané. 2017. « [Detection and early treatment of subjects at high risk of clinical psychosis: Definitions and recommendations] ». *L'Encephale* 43(3):292-97. doi: 10.1016/j.encep.2017.01.005.
- Miklowitz, David J., Jean M. Addington, Mary P. O'Brien, Danielle M. Denenny, Marc J. Weintraub, Jamie L. Zinberg, Daniel H. Mathalon, Barbara A. Cornblatt, Michelle S. Friedman-Yakoobian, William S. Stone, Kristin S. Cadenhead, Scott W. Woods, Catherine A. Sugar, Tyrone D. Cannon, et Carrie E. Bearden. 2022. « Family-Focused Therapy for Individuals at High Clinical Risk for Psychosis: A Confirmatory Efficacy Trial ». *Early Intervention in Psychiatry* 16(6):632-42. doi: 10.1111/eip.13208.
- Miklowitz, David J., David A. Axelson, Boris Birmaher, Elizabeth L. George, Dawn O. Taylor, Christopher D. Schneck, Carol A. Beresford, L. Miriam Dickinson, W. Edward Craighead, et David A. Brent. 2008. « FAMILY-FOCUSED TREATMENT FOR ADOLESCENTS WITH BIPOLAR DISORDER: RESULTS OF A 2-YEAR RANDOMIZED TRIAL ». *Archives of general psychiatry* 65(9):1053-61. doi: 10.1001/archpsyc.65.9.1053.
- Miklowitz, David J., Orestis Efthimiou, Toshi A. Furukawa, Jan Scott, Ross McLaren, John R. Geddes, et Andrea Cipriani. 2021. « Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Component Network Meta-Analysis ». *JAMA Psychiatry* 78(2):141-50. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993.
- Miklowitz, David J., Mary P. O'Brien, Danielle A. Schlosser, Jean Addington, Kristin A. Candan, Catherine Marshall, Isabel Domingues, Barbara C. Walsh, Jamie L. Zinberg, Sandra D. De Silva, Michelle Friedman-Yakoobian, et Tyrone D. Cannon. 2014. « Family-Focused Treatment for Adolescents and Young Adults at High Risk for Psychosis: Results of a Randomized Trial ». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 53(8):848-58. doi: 10.1016/j.jaac.2014.04.020.
- Miller, T. J., T. H. McGlashan, S. W. Woods, K. Stein, N. Driesen, C. M. Corcoran, R. Hoffman, et L. Davidson. 1999. « Symptom Assessment in Schizophrenic

- Prodromal States ». *The Psychiatric Quarterly* 70(4):273-87. doi: 10.1023/a:1022034115078.
- Mittal, Vijay A., Derek J. Dean, Jyoti Mittal, et Elyn R. Saks. 2015. « Ethical, Legal, and Clinical Considerations When Disclosing a High-Risk Syndrome for Psychosis ». *Bioethics* 29(8):543-56. doi: 10.1111/bioe.12155.
- Moncrieff, Sarah, et Westminster European. s. d. « Growth in the Use of Early Intervention for Psychosis Services ».
- Morin, Marie-Hélène, Anne-Sophie Bergeron, Mary Anne Levasseur, Srividya N. Iyer, et Marc-André Roy. 2021. « Les approches familiales en intervention précoce : repères pour guider les interventions et soutenir les familles dans les programmes d'intervention pour premiers épisodes psychotiques (PPEP) ». *Santé mentale au Québec* 46(2):139. doi: 10.7202/1088181ar.
- Moritz, Steffen, Łukasz Gawęda, Andreas Heinz, et Jürgen Gallinat. 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 ». *Psychological Medicine* 49(13):2134-40. doi: 10.1017/S0033291719001740.
- Mulle, J. G. 2015. « The 3q29 Deletion Confers >40-Fold Increase in Risk for Schizophrenia ». *Molecular Psychiatry* 20(9):1028-29. doi: 10.1038/mp.2015.76.
- Murray-Swank, Aaron B., et Lisa Dixon. 2004. « Family Psychoeducation as an Evidence-Based Practice ». *CNS Spectrums* 9(12):905-12. doi: 10.1017/s109285290000972x.
- Napoletano, Flavia, Olivier Andlauer, Silvia Murguía-Asensio, Savithasri V. Eranti, Elvan Akyuz, Andrés Estradé, Jonathan Buhagiar, Christine David, Paolo Fusar-Poli, Susham Gupta, et Pan-London Network for Psychosis Prevention. 2023. « Establishing a Business Case for Setting up Early Detection Services for Preventing Psychosis ». *BJPsych Bulletin* 47(3):156-65. doi: 10.1192/bjb.2022.7.
- Nelson, B., K. Yuen, et A. R. Yung. 2011. « Ultra High Risk (UHR) for Psychosis Criteria: Are There Different Levels of Risk for Transition to Psychosis? ». *Schizophrenia Research* 125(1):62-68. doi: 10.1016/j.schres.2010.10.017.
- Nelson, Barnaby, G. Paul Amminger, Hok Pan Yuen, Nicky Wallis, Melissa J Kerr, Lisa Dixon, Cameron Carter, Rachel Loewy, Tara A. Niendam, Martha Shumway, Sarah Morris, Julie Blasioli, et Patrick D. McGorry. 2018. « Staged Treatment in Early Psychosis: A Sequential Multiple Assignment Randomised Trial of Interventions for Ultra High Risk of Psychosis Patients ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(3):292-306. doi: 10.1111/eip.12459.
- Newman, Sharon, Laura M. Simonds, et Jo Billings. 2011. « A Narrative Analysis Investigating the Impact of First Episode Psychosis on Siblings' Identity ». *Psychosis* 3(3):216-25. doi: 10.1080/17522439.2010.542588.
- Nielssen, Olav, Patrick McGorry, David Castle, et Cherrie Galletly. 2017. « The RANZCP Guidelines for Schizophrenia: Why Is Our Practice so Far Short of Our Recommendations, and What Can We Do about It? ». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 51(7):670-74. doi: 10.1177/0004867417708868.

- O'Brien Cannon, Arianna C., Nicole E. Caporino, Mary P. O'Brien, David J. Miklowitz, Jean M. Addington, et Tyrone D. Cannon. 2023. « Family Communication and the Efficacy of Family Focused Therapy in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis with Comorbid Anxiety ». *Early Intervention in Psychiatry* 17(3):281-89. doi: 10.1111/eip.13326.
- O'Brien, Mary P., Jamie L. Gordon, Carrie E. Bearden, Steve R. Lopez, Alex Kopelowicz, et Tyrone D. Cannon. 2006. « Positive Family Environment Predicts Improvement in Symptoms and Social Functioning among Adolescents at Imminent Risk for Onset of Psychosis ». *Schizophrenia Research* 81(2-3):269-75. doi: 10.1016/j.schres.2005.10.005.
- O'Brien, Mary P., David J. Miklowitz, Kristin A. Candan, Catherine Marshall, Isabel Domingues, Barbara C. Walsh, Jamie L. Zinberg, Sandra D. De Silva, Kristen A. Woodberry, et Tyrone D. Cannon. 2014. « A Randomized Trial of Family Focused Therapy with Populations at Clinical High Risk for Psychosis: Effects on Interactional Behavior ». *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 82(1):90-101. doi: 10.1037/a0034667.
- O'Brien, Mary P., David J. Miklowitz, et Tyrone D. Cannon. 2015. « Decreases in Perceived Maternal Criticism Predict Improvement in Subthreshold Psychotic Symptoms in a Randomized Trial of Family-Focused Therapy for Individuals at Clinical High Risk for Psychosis ». *Journal of Family Psychology: JFP: Journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)* 29(6):945-51. doi: 10.1037/fam0000123.
- O'Brien, Mary P., Jamie L. Zinberg, Carrie E. Bearden, Melita Daley, Tara A. Niendam, Alex Kopelowicz, et Tyrone D. Cannon. 2007. « Psychoeducational Multi-Family Group Treatment with Adolescents at High Risk for Developing Psychosis ». *Early Intervention in Psychiatry* 1(4):325-32. doi: 10.1111/j.1751-7893.2007.00046.x.
- O'Brien, Mary P., Jamie L. Zinberg, Carrie E. Bearden, Steven R. Lopez, Alex Kopelowicz, Melita Daley, et Tyrone D. Cannon. 2008. « Parent Attitudes and Parent Adolescent Interaction in Families of Youth at Risk for Psychosis and with Recent-Onset Psychotic Symptoms ». *Early Intervention in Psychiatry* 2(4):268-76. doi: 10.1111/j.1751-7893.2008.00088.x.
- O'Brien, Mary P., Jamie L. Zinberg, Lorena Ho, Alexandra Rudd, Alex Kopelowicz, Melita Daley, Carrie E. Bearden, et Tyrone D. Cannon. 2009. « Family Problem Solving Interactions and 6-Month Symptomatic and Functional Outcomes in Youth at Ultra-High Risk for Psychosis and with Recent Onset Psychotic Symptoms: A Longitudinal Study ». *Schizophrenia Research* 107(2-3):198-205. doi: 10.1016/j.schres.2008.10.008.
- Oliver, Dominic, Maite Arribas, Joaquim Radua, Gonzalo Salazar de Pablo, Andrea De Micheli, Giulia Spada, Martina Maria Mensi, Magdalena Kotlicka-Antczak, Renato Borgatti, Marco Solmi, Jae Il Shin, Scott W. Woods, Jean Addington, Philip McGuire, et Paolo Fusar-Poli. 2022. « Prognostic Accuracy and Clinical Utility of Psychometric Instruments for Individuals at Clinical High-Risk of Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Molecular Psychiatry* 27(9):3670-78. doi: 10.1038/s41380-022-01611-w.
- Olsen, K. A., et B. Rosenbaum. 2006. « Prospective Investigations of the Prodromal

- State of Schizophrenia: Assessment Instruments ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 113(4):273-82. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00698.x.
- Onwumere, J., P. Bebbington, et E. Kuipers. 2011. « Family Interventions in Early Psychosis: Specificity and Effectiveness ». *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 20(2):113-19. doi: 10.1017/s2045796011000187.
- Oppetit, Alice, Julie Bourgin, Gilles Martinez, Mathilde Kazes, Célia Mam-Lam-Fook, Raphael Gaillard, Jean-Pierre Olié, et Marie-Odile Krebs. 2018. « The C'JAAD: A French Team for Early Intervention in Psychosis in Paris ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(2):243-49. doi: 10.1111/eip.12376.
- Ortega, Laura, Itziar Montalvo, Montsé Solé, Marta Creus, Ángel Cabezas, Alfonso Gutiérrez-Zotes, Vanessa Sánchez-Gistau, Elisabet Vilella, et Javier Labad. 2020. « Relationship between Childhood Trauma and Social Adaptation in a Sample of Young People Attending an Early Intervention Service for Psychosis ». *Revista De Psiquiatria Y Salud Mental* 13(3):131-39. doi: 10.1016/j.rpsm.2020.05.001.
- Pantelis, Christos, Dennis Velakoulis, Patrick D. McGorry, Stephen J. Wood, John Suckling, Lisa J. Phillips, Alison R. Yung, Edward T. Bullmore, Warrick Brewer, Bridget Soulsby, Patricia Desmond, et Philip K. McGuire. 2003. « Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison ». *The Lancet* 361(9354):281-88. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12323-9.
- Parker, G., M. Fairley, J. Greenwood, S. Jurd, et D. Silove. 1982. « Parental Representations of Schizophrenics and Their Association with Onset and Course of Schizophrenia ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 141:573-81. doi: 10.1192/bjp.141.6.573.
- Parker, Gordon, Hilary Tupling, et L. B. Brown. 1979. « A Parental Bonding Instrument ». *British Journal of Medical Psychology* 52(1):1-10. doi: 10.1111/j.2044-8341.1979.tb02487.x.
- Penno, Steve J., Bridget Hamilton, et Melissa Petrakis. 2017. « Early Intervention in Psychosis: Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) Outcomes From a Five-Year Prospective Study ». *Archives of Psychiatric Nursing* 31(6):553-60. doi: 10.1016/j.apnu.2017.07.003.
- Pereira, M. Graça, et Thomas Edward Smith. s. d. « Evolution of the Biopsychosocial Model in the Practice of Family Therapy ».
- Pinkham, Amy E., David L. Penn, Michael F. Green, Benjamin Buck, Kristin Healey, et Philip D. Harvey. 2014. « The Social Cognition Psychometric Evaluation Study: Results of the Expert Survey and RAND Panel ». *Schizophrenia Bulletin* 40(4):813-23. doi: 10.1093/schbul/sbt081.
- Piskulic, Danijela, Jean Addington, Kristin S. Cadenhead, Tyrone D. Cannon, Barbara A. Cornblatt, Robert Heinssen, Diana O. Perkins, Larry J. Seidman, Ming T. Tsuang, Elaine F. Walker, Scott W. Woods, et Thomas H. McGlashan. 2012. « Negative Symptoms in Individuals at Clinical High Risk of Psychosis ». *Psychiatry Research* 196(2-3):220-24. doi: 10.1016/j.psychres.2012.02.018.
- Poletti, Michele, Lorenzo Pelizza, Silvia Azzali, Federica Paterlini, Sara Garlassi, Ilaria

- Scazza, Luigi Rocco Chiri, Simona Pupo, et Andrea Raballo. 2021. « Overcoming the Gap between Child and Adult Mental Health Services: The Reggio Emilia Experience in an Early Intervention in Psychosis Program ». *Early Intervention in Psychiatry* 15(6):1749-58. doi: 10.1111/eip.13097.
- Pos, Karin, Nathalie Franke, Filip Smit, Ben F. M. Wijnen, Anton B. P. Staring, Mark Van der Gaag, Carin Meijer, Lieuwe de Haan, Eva Velthorst, et Frederike Schirmbeck. 2019. « Cognitive Behavioral Therapy for Social Activation in Recent-Onset Psychosis: Randomized Controlled Trial ». *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 87(2):151-60. doi: 10.1037/ccp0000362.
- Powell, Byron J., J. Curtis McMillen, Enola K. Proctor, Christopher R. Carpenter, Richard T. Griffey, Alicia C. Bunger, Joseph E. Glass, et Jennifer L. York. 2012. « A Compilation of Strategies for Implementing Clinical Innovations in Health and Mental Health ». *Medical Care Research and Review: MCRR* 69(2):123-57. doi: 10.1177/1077558711430690.
- Proctor, Enola K., John Landsverk, Gregory Aarons, David Chambers, Charles Glisson, et Brian Mittman. 2009. « Implementation Research in Mental Health Services: An Emerging Science with Conceptual, Methodological, and Training Challenges ». *Administration and Policy in Mental Health* 36(1):24-34. doi: 10.1007/s10488-008-0197-4.
- Pruessner, Marita, Kia Faridi, Jai Shah, Mark Rabinovitch, Srividya Iyer, Sherezad Abadi, Nicole Pawliuk, Ridha Joober, et Ashok K. Malla. 2017. « The Clinic for Assessment of Youth at Risk (CAYR): 10 Years of Service Delivery and Research Targeting the Prevention of Psychosis in Montreal, Canada ». *Early Intervention in Psychiatry* 11(2):177-84. doi: 10.1111/eip.12300.
- Quijada, Yanet, Jorge L. Tizón, Jordi Artigue, et Belén Parra. 2010. « At-Risk Mental State (ARMS) Detection in a Community Service Center for Early Attention to Psychosis in Barcelona ». *Early Intervention in Psychiatry* 4(3):257-62. doi: 10.1111/j.1751-7893.2010.00192.x.
- Rapoport, JL, JN Giedd, et N. Gogtay. 2012. « Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012 ». *Molecular psychiatry* 17(12):1228-38. doi: 10.1038/mp.2012.23.
- Reigeluth, Charles M. 2013. *Instructional-Design Theories and Models: A New Paradigm of Instructional Theory*. Routledge.
- Reyna, Valerie F., et Charles J. Brainerd. 2011. « Dual Processes in Decision Making and Developmental Neuroscience: A Fuzzy-Trace Model ». *Developmental Review: DR* 31(2-3):180-206. doi: 10.1016/j.dr.2011.07.004.
- Rinne, Gabrielle R., Mary P. O'Brien, David J. Miklowitz, Jean M. Addington, et Tyrone D. Cannon. 2021. « Depression, Family Interaction and Family Intervention in Adolescents at CLINICAL-HIGH Risk for Psychosis ». *Early Intervention in Psychiatry* 15(2):360-66. doi: 10.1111/eip.12954.
- Rivollier, Fabrice, L. Lotersztajn, Boris Chaumette, M. O. Krebs, et Oussama Kebir. 2014. « [Epigenetics of schizophrenia: A review.] ». *L'Encephale*.
- Rodolico, Alessandro, Irene Bighelli, Chiara Avanzato, Carmen Concerto, Pierfelice Cutrufelli, Ludovico Mineo, Johannes Schneider-Thoma, Spyridon Sifis, Maria

- Salvina Signorelli, Hui Wu, Dongfang Wang, Toshi A. Furukawa, Gabi Pitschel-Walz, Eugenio Aguglia, et Stefan Leucht. 2022. « Family Interventions for Relapse Prevention in Schizophrenia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis ». *The Lancet. Psychiatry* 9(3):211-21. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00437-5.
- Rummel-Kluge, Christine, et Werner Kissling. 2008. « Psychoeducation for Patients with Schizophrenia and Their Families ». *Expert Review of Neurotherapeutics* 8(7):1067-77. doi: 10.1586/14737175.8.7.1067.
- Rüsçh, Nicolas, Karsten Heekeren, Anastasia Theodoridou, Diane Dvorsky, Mario Müller, Tobias Paust, Patrick W. Corrigan, Susanne Walitza, et Wulf Rössler. 2013. « Attitudes towards Help-Seeking and Stigma among Young People at Risk for Psychosis ». *Psychiatry Research* 210(3):1313-15. doi: 10.1016/j.psychres.2013.08.028.
- Rutter, M. 1972. « Childhood Schizophrenia Reconsidered ». *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia* 2(4):315-37. doi: 10.1007/BF01537622.
- Salazar de Pablo, Gonzalo, Andrés Estradé, Marcello Cutroni, Olivier Andlauer, et Paolo Fusar-Poli. 2021. « Establishing a Clinical Service to Prevent Psychosis: What, How and When? Systematic Review ». *Translational Psychiatry* 11(1):43. doi: 10.1038/s41398-020-01165-x.
- Salinger, Julia M., Mary P. O'Brien, David J. Miklowitz, Sarah E. Marvin, et Tyrone D. Cannon. 2018. « Family Communication with Teens at Clinical High-Risk for Psychosis or Bipolar Disorder ». *Journal of Family Psychology: JFP: Journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)* 32(4):507-16. doi: 10.1037/fam0000393.
- Schiffman, Jason, Leslie E. Horton, Yulia Landa, et Scott W. Woods. 2022. « Considerations for Providing Feedback to Patients and Families Regarding Clinical High-Risk for Psychosis Status ». *Schizophrenia Research* 244:55-57. doi: 10.1016/j.schres.2022.01.059.
- Schlosser, Danielle A., Jamie L. Zinberg, Rachel L. Loewy, Shannon Casey-Cannon, Mary P. O'Brien, Carrie E. Bearden, Sophia Vinogradov, et Tyrone D. Cannon. 2010. « Predicting the Longitudinal Effects of the Family Environment on Prodromal Symptoms and Functioning in Patients At-Risk for Psychosis ». *Schizophrenia research* 118(1-3):69-75. doi: 10.1016/j.schres.2010.01.017.
- Schultze-Lutter, Frauke. 2009. « Subjective Symptoms of Schizophrenia in Research and the Clinic: The Basic Symptom Concept ». *Schizophrenia Bulletin* 35(1):5-8. doi: 10.1093/schbul/sbn139.
- Schultze-Lutter, Frauke, Benno G. Schimmelmann, Stephan Ruhrmann, et Chantal Michel. 2013. « "A Rose Is a Rose Is a Rose", but at-Risk Criteria Differ ». *Psychopathology* 46(2):75-87. doi: 10.1159/000339208.
- Sebat, Jonathan, Deborah L. Levy, et Shane E. McCarthy. 2009. « Rare Structural Variants in Schizophrenia: One Disorder, Multiple Mutations; One Mutation, Multiple Disorders ». *Trends in Genetics: TIG* 25(12):528-35. doi: 10.1016/j.tig.2009.10.004.
- Selvendra, Ajit, Dominiek Baetens, Tom Trauer, Melissa Petrakis, et David Castle.

2014. « First Episode Psychosis in an Adult Area Mental Health Service-a Closer Look at Early and Late-Onset First Episode Psychosis ». *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists* 22(3):235-41. doi: 10.1177/1039856214532558.
- Shek, D. T. 2001. « The General Functioning Scale of the Family Assessment Device: Does It Work with Chinese Adolescents? » *Journal of Clinical Psychology* 57(12):1503-16. doi: 10.1002/jclp.1113.
- Shih, Regina A., Pamela L. Belmonte, et Peter P. Zandi. 2004. « A Review of the Evidence from Family, Twin and Adoption Studies for a Genetic Contribution to Adult Psychiatric Disorders ». *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)* 16(4):260-83. doi: 10.1080/09540260400014401.
- Shorter, Kimberly R., et Brooke H. Miller. 2015. « Epigenetic Mechanisms in Schizophrenia ». *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 118(1-2):1-7. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2015.04.008.
- Simon, Andor E., Binia Roth, Solange Zmilacher, Emanuel Isler, et Daniel Umbricht. 2007. « Developing Services for the Early Detection of Psychosis: A Critical Consideration of the Current State of the Art ». *European Child & Adolescent Psychiatry* 16(2):96-103. doi: 10.1007/s00787-006-0579-7.
- Simon, Andor E., Anastasia Theodoridou, Benno Schimmelmann, Roland Schneider, et Philippe Conus. 2012. « The Swiss Early Psychosis Project SWEPP: A National Network ». *Early Intervention in Psychiatry* 6(1):106-11. doi: 10.1111/j.1751-7893.2011.00322.x.
- Sin, Jacqueline, Nicki Moone, et Paul Harris. 2008. « Siblings of Individuals with First-Episode Psychosis: Understanding Their Experiences and Needs ». *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services* 46(6):33-40. doi: 10.3928/02793695-20080601-11.
- Sin, Jacqueline, Nicki Moone, Paul Harris, Elizabeth Scully, et Nigel Wellman. 2012. « Understanding the Experiences and Service Needs of Siblings of Individuals with First-Episode Psychosis: A Phenomenological Study ». *Early Intervention in Psychiatry* 6(1):53-59. doi: 10.1111/j.1751-7893.2011.00300.x.
- Sin, Jacqueline, et Ian Norman. 2013. « Psychoeducational Interventions for Family Members of People with Schizophrenia: A Mixed-Method Systematic Review ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 74(12):e1145-1162. doi: 10.4088/JCP.12r08308.
- Smigielski, Lukasz, Vinita Jagannath, Wulf Rössler, Susanne Walitza, et Edna Grünblatt. 2020. « Epigenetic Mechanisms in Schizophrenia and Other Psychotic Disorders: A Systematic Review of Empirical Human Findings ». *Molecular Psychiatry* 25(8):1718-48. doi: 10.1038/s41380-019-0601-3.
- Smith, Lindsay M., Juliana Onwumere, Thomas Craig, et Elizabeth Kuipers. 2018. « Caregiver Correlates of Patient-Initiated Violence in Early Psychosis ». *Psychiatry Research* 270:412-17. doi: 10.1016/j.psychres.2018.09.011.
- Smith, Matthew J., et Jan S. Greenberg. 2008. « Factors Contributing to the Quality of Sibling Relationships for Adults With Schizophrenia ». *PSYCHIATRIC SERVICES* 59(1).

- Sullivan, Patrick F., Kenneth S. Kendler, et Michael C. Neale. 2003. « Schizophrenia as a Complex Trait: Evidence from a Meta-Analysis of Twin Studies ». *Archives of General Psychiatry* 60(12):1187-92. doi: 10.1001/archpsyc.60.12.1187.
- Tandon, Rajiv, Macheri S. Keshavan, et Henry A. Nasrallah. 2008. « Schizophrenia, “Just the Facts” What We Know in 2008. 2. Epidemiology and Etiology ». *Schizophrenia Research* 102(1-3):1-18. doi: 10.1016/j.schres.2008.04.011.
- Tang, Jennifer Y. M., Gloria H. Y. Wong, Christy L. M. Hui, May M. L. Lam, Cindy P. Y. Chiu, Sherry K. W. Chan, Dicky W. S. Chung, Steve Tso, Kathy P. M. Chan, K. C. Yip, S. F. Hung, et Eric Y. H. Chen. 2010. « Early Intervention for Psychosis in Hong Kong--the EASY Programme ». *Early Intervention in Psychiatry* 4(3):214-19. doi: 10.1111/j.1751-7893.2010.00193.x.
- Tennakoon, L., D. Fannon, V. Doku, S. O’Ceallaigh, W. Soni, M. Santamaria, E. Kuipers, et T. Sharma. 2000. « Experience of Caregiving: Relatives of People Experiencing a First Episode of Psychosis ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 177:529-33. doi: 10.1192/bjp.177.6.529.
- Theodoridou, Anastasia, Karsten Heekeren, Diane Dvorsky, Sibylle Metzler, Maurizia Franscini, Helene Haker, Wolfram Kawohl, Nicolas Rüsç, Susanne Walitza, et Wulf Rössler. 2014. « Early Recognition of High Risk of Bipolar Disorder and Psychosis: An Overview of the ZInEP “Early Recognition” Study ». *Frontiers in Public Health* 2:166. doi: 10.3389/fpubh.2014.00166.
- Thompson, Andrew D., Cali Bartholomeusz, et Alison R. Yung. 2011. « Social Cognition Deficits and the “ultra High Risk” for Psychosis Population: A Review of Literature ». *Early Intervention in Psychiatry* 5(3):192-202. doi: 10.1111/j.1751-7893.2011.00275.x.
- Thompson, Elizabeth, Zachary B. Millman, Nana Okuzawa, Vijay Mittal, Jordan DeVlyder, Travis Skadberg, Robert W. Buchanan, Gloria M. Reeves, et Jason Schiffman. 2015. « Evidence-Based Early Interventions for Individuals at Clinical High Risk for Psychosis: A Review of Treatment Components ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 203(5):342-51. doi: 10.1097/NMD.0000000000000287.
- Thompson, Elizabeth, Pamela Rakhshan, Steven C. Pitts, Caroline Demro, Zachary B. Millman, Kristin Bussell, Jordan DeVlyder, Emily Kline, Gloria M. Reeves, et Jason Schiffman. 2019. « Family Functioning Moderates the Impact of Psychosis-Risk Symptoms on Social and Role Functioning ». *Schizophrenia Research* 204:337-42. doi: 10.1016/j.schres.2018.08.035.
- Traber-Walker, Nina, Miriam Gerstenberg, Sibylle Metzler, Maria Raquel Joris, Markus Karr, Nadja Studer, Marina Zulauf Logoz, Alexander Roth, Wulf Rössler, Susanne Walitza, et Maurizia Franscini. 2019. « Evaluation of the Combined Treatment Approach “Robin” (Standardized Manual and Smartphone App) for Adolescents at Clinical High Risk for Psychosis ». *Frontiers in Psychiatry* 10:384. doi: 10.3389/fpsy.2019.00384.
- Trifu, Simona Corina, Bianca Kohn, Andrei Vlasie, et Bogdan-Eduard Patrìchi. 2020. « Genetics of schizophrenia (Review) ». *Experimental and Therapeutic Medicine* 20(4):3462-68. doi: 10.3892/etm.2020.8973.
- Uhlhaas, Peter J., Christopher G. Davey, Urvakhsh Meherwan Mehta, Jai Shah, John

- Torous, Nicholas B. Allen, Shelli Avenevoli, Tolulope Bella-Awusah, Andrew Chanen, Eric Y. H. Chen, Christoph U. Correll, Kim Q. Do, Helen L. Fisher, Sophia Frangou, Ian B. Hickie, Matcheri S. Keshavan, Kerstin Konrad, Francis S. Lee, Cindy H. Liu, Beatriz Luna, Patrick D. McGorry, Andreas Meyer-Lindenberg, Merete Nordentoft, Dost Öngür, George C. Patton, Tomáš Paus, Ulrich Reininghaus, Akira Sawa, Michael Schoenbaum, Gunter Schumann, Vinod H. Srihari, Ezra Susser, Swapna K. Verma, T. Wilson Woo, Lawrence H. Yang, Alison R. Yung, et Stephen J. Wood. 2023. « Towards a Youth Mental Health Paradigm: A Perspective and Roadmap ». *Molecular Psychiatry*. doi: 10.1038/s41380-023-02202-z.
- Uttinger, Martina, Susan Koranyi, Martina Papmeyer, Fabienne Fend, Sarah Ittig, Erich Studerus, Avinash Ramyeed, Andor Simon, et Anita Riecher-Rössler. 2018. « Early Detection of Psychosis: Helpful or Stigmatizing Experience? A Qualitative Study ». *Early Intervention in Psychiatry* 12(1):66-73. doi: 10.1111/eip.12273.
- Valladier, E., D. Willard, L. Romo, Y. Hodé, et Y. Morvan. 2018. « [Depression in relatives of patients with schizophrenia: 8-month longitudinal outcome of ProFamille Program] ». *L'Encephale* 44(2):128-33. doi: 10.1016/j.encep.2016.11.005.
- Vaughn, C., et J. Leff. 1976. « The Measurement of Expressed Emotion in the Families of Psychiatric Patients ». *The British Journal of Social and Clinical Psychology* 15(2):157-65. doi: 10.1111/j.2044-8260.1976.tb00021.x.
- Ventura, Joseph, Lamia Jouini, Amina Aissa, Amine Larnaout, Rahma Nefzi, Malek Ghazzai, Sélina Jelili, Feten Fekih-Romdhane, Uta Ouali, et Fethi Nacef. 2021. « Establishing a Clinical High-Risk Program in Tunisia, North Africa: A Pilot Study in Early Detection and Identification ». *Early Intervention in Psychiatry* 15(6):1777-83. doi: 10.1111/eip.13119.
- Villeneuve, Claude. 2006. *L'intervention en santé mentale. Le pouvoir thérapeutique de la famille*. Presses de l'Université de Montréal PUM.
- Vygotsky, L. S. 1977. « The Development of Higher Psychological Functions ». *Soviet Psychology* 15(3):60-73. doi: 10.2753/RPO1061-0405150360.
- Welsh, Patrick, et Paul A. Tiffin. 2012. « Observations of a Small Sample of Adolescents Experiencing an At-Risk Mental State (ARMS) for Psychosis ». *Schizophrenia Bulletin* 38(2):215-18. doi: 10.1093/schbul/sbr139.
- Welsh, Patrick, et Paul A. Tiffin. 2015. « Adolescent Family Perceptions in the At-Risk Mental State for Psychosis ». *Early Intervention in Psychiatry* 9(4):316-23. doi: 10.1111/eip.12115.
- Wen, Dan, Junjie Wang, Guanqun Yao, Sha Liu, Xinrong Li, Jing Li, Hong Li, et Yong Xu. 2021. « Abnormality of Subcortical Volume and Resting Functional Connectivity in Adolescents with Early-Onset and Prodromal Schizophrenia ». *Journal of Psychiatric Research* 140:282-88. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.05.052.
- Whitley, Rob, et William B. Lawson. 2010. « The psychiatric rehabilitation of African Americans with severe mental illness ». *Psychiatric Services* 61(5):508-11. doi: 10.1176/appi.ps.61.5.508.

- Wiedemann, Georg, Oliver Rayki, Elias Feinstein, et Kurt Hahlweg. 2002. « The Family Questionnaire: Development and validation of a new self-report scale for assessing expressed emotion ». *Psychiatry Research* 109(3):265-79. doi: 10.1016/S0165-1781(02)00023-9.
- Wiltink, Suzanne, Eva Velthorst, Barnaby Nelson, Patrick M. McGorry, et Alison R. Yung. 2015. « Declining Transition Rates to Psychosis: The Contribution of Potential Changes in Referral Pathways to an Ultra-High-Risk Service ». *Early Intervention in Psychiatry* 9(3):200-206. doi: 10.1111/eip.12105.
- Wong, Celine, Larry Davidson, Deirdre Anglin, Bruce Link, Ruth Gerson, Dolores Malaspina, Thomas McGlashan, et Cheryl Corcoran. 2009. « Stigma in families of individuals in early stages of psychotic illness: family stigma and early psychosis ». *Early intervention in psychiatry* 3(2):108-15. doi: 10.1111/j.1751-7893.2009.00116.x.
- Wong, Celine, Larry Davidson, Thomas McGlashan, Ruth Gerson, Dolores Malaspina, et Cheryl Corcoran. 2008. « Comparable family burden in families of clinical high-risk and recent-onset psychosis patients ». *Early intervention in psychiatry* 2(4):256-61. doi: 10.1111/j.1751-7893.2008.00086.x.
- Wong, Gloria H. Y., Christy L. M. Hui, Jennifer Y. M. Tang, Wing-Chung Chang, Sherry K. W. Chan, Jia-Qi Xu, Jessie J. X. Lin, Dik-Chee Lai, Wendy Tam, Joy Kok, Dicky Chung, S. F. Hung, et Eric Y. H. Chen. 2012. « Early Intervention for Psychotic Disorders: Real-Life Implementation in Hong Kong ». *Asian Journal of Psychiatry* 5(1):68-72. doi: 10.1016/j.ajp.2012.01.001.
- Woodberry, Kristen A., Anthony J. Giuliano, et Larry J. Seidman. 2008. « Premorbid IQ in Schizophrenia: A Meta-Analytic Review ». *The American Journal of Psychiatry* 165(5):579-87. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.07081242.
- Woodberry, Kristen A., Kate S. Powers, Caitlin Bryant, Donna Downing, Mary B. Verdi, Katherine M. Elacqua, Audrey R. L. Reuman, Leda Kennedy, Daniel I. Shapiro, Michelle L. West, Debbie Huang, Francesca M. Crump, Margaux M. Grivel, Drew Blasco, Shaynna N. Herrera, Cheryl M. Corcoran, Larry J. Seidman, Bruce G. Link, William R. McFarlane, et Lawrence H. Yang. 2021. « Emotional and stigma-related experiences relative to being told one is at risk for psychosis ». *Schizophrenia Research* 238:44-51. doi: 10.1016/j.schres.2021.09.017.
- Yang, Lawrence H., Bruce G. Link, Shelly Ben-David, Kelly E. Gill, Ragy R. Girgis, Gary Brucato, Ahtoy J. Wonpat-Borja, et Cheryl M. Corcoran. 2015. « Stigma Related to Labels and Symptoms in Individuals at Clinical High-Risk for Psychosis ». *Schizophrenia Research* 168(1-2):9-15. doi: 10.1016/j.schres.2015.08.004.
- Yang, Lawrence H., Kristen A. Woodberry, Bruce G. Link, Cheryl M. Corcoran, Caitlin Bryant, Daniel I. Shapiro, Donna Downing, Ragy R. Girgis, Gary Brucato, Debbie Huang, Francesca M. Crump, Mary Verdi, William R. McFarlane, et Larry J. Seidman. 2019. « Impact of "Psychosis Risk" Identification: Examining Predictors of How Youth View Themselves ». *Schizophrenia Research* 208:300-307. doi: 10.1016/j.schres.2019.01.037.
- Yee, Claire I., Tina Gupta, Vijay A. Mittal, et Claudia M. Haase. 2020. « Coping with Family Stress in Individuals at Clinical High-Risk for Psychosis ». *Schizophrenia Research* 216:222-28. doi: 10.1016/j.schres.2019.11.057.

- Yung, A. R., P. D. McGorry, C. A. McFarlane, H. J. Jackson, G. C. Patton, et A. Rakkar. 1996. « Monitoring and Care of Young People at Incipient Risk of Psychosis ». *Schizophrenia Bulletin* 22(2):283-303. doi: 10.1093/schbul/22.2.283.
- Yung, Alison R., Patrick D. McGorry, Shona M. Francey, Barnaby Nelson, Kathryn Baker, Lisa J. Phillips, Gregor Berger, et G. Paul Amminger. 2007. « PACE: A Specialised Service for Young People at Risk of Psychotic Disorders ». *The Medical Journal of Australia* 187(S7):S43-46. doi: 10.5694/j.1326-5377.2007.tb01336.x.
- Yung, Alison R., et Barnaby Nelson. 2011. « Young People at Ultra High Risk for Psychosis: A Research Update ». *Early Intervention in Psychiatry* 5 Suppl 1:52-57. doi: 10.1111/j.1751-7893.2010.00241.x.
- Yung, Alison R., Barnaby Nelson, Andrew Thompson, et Stephen J. Wood. 2010. « The Psychosis Threshold in Ultra High Risk (Prodromal) Research: Is It Valid? ». *Schizophrenia Research* 120(1-3):1-6. doi: 10.1016/j.schres.2010.03.014.
- Yung, Alison R., Lisa J. Phillips, Hok Pan Yuen, Shona M. Francey, Colleen A. McFarlane, Mats Hallgren, et Patrick D. McGorry. 2003. « Psychosis Prediction: 12-Month Follow up of a High-Risk ("prodromal") Group ». *Schizophrenia Research* 60(1):21-32. doi: 10.1016/s0920-9964(02)00167-6.
- Yung, Alison R., Hok Pan Yuen, Gregor Berger, Shona Francey, Te-Chieh Hung, Barnaby Nelson, Lisa Phillips, et Patrick McGorry. 2007. « Declining Transition Rate in Ultra High Risk (Prodromal) Services: Dilution or Reduction of Risk? ». *Schizophrenia Bulletin* 33(3):673-81. doi: 10.1093/schbul/sbm015.
- Yung, Alison R., Hok Pan Yuen, Patrick D. McGorry, Lisa J. Phillips, Daniel Kelly, Margaret Dell'Olio, Shona M. Francey, Elizabeth M. Cosgrave, Eoin Killackey, Carrie Stanford, Katherine Godfrey, et Joe Buckby. s. d. « Mapping the Onset of Psychosis: The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States ».
- Ziermans, Tim, Sanne de Wit, Patricia Schothorst, Mirjam Sprong, Herman van Engeland, René Kahn, et Sarah Durston. 2014. « Neurocognitive and Clinical Predictors of Long-Term Outcome in Adolescents at Ultra-High Risk for Psychosis: A 6-Year Follow-Up ». *PloS One* 9(4):e93994. doi: 10.1371/journal.pone.0093994.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Directeur de Thèse
(Qui atteste du respect des procédures éthiques et réglementaires)

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2022/2023

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : DENIS Alexandra

TITRE DE LA THESE : Implication familiale dans la prise en soins des patients à haut risque de transition psychotique

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

La présente thèse explore de manière exhaustive le rôle central de la famille dans la prise en charge des patients à risque de transition psychotique (CHR-P) en psychiatrie. Cette recherche s'est concentrée via une analyse de la littérature sur trois domaines cruciaux : la place de la famille en tant que facteur de risque et de protection, les services spécialisés dédiés aux CHR-P, et les thérapies familiales existantes avec un accent sur leurs résultats. Cette étude a révélé comment la famille peut influencer le risque de transition psychotique chez les CHR-P. L'intégration progressive des familles au sein des services spécialisés a été étudiée. Notamment les recommandations, les modèles d'organisation et les types de services CHR-P. Les différentes approches thérapeutiques familiales actuellement disponibles pour la prise en soins des CHR-P, telles que la Famille Focused Therapy (FFT-CHR), les soins améliorés (Enhanced Care EC), les groupes multifamiliaux psychoéducatifs, entre autres, ont été passés en revue. Cette thèse offre une perspective holistique de l'implication de la famille dans la prise en charge des patients à haut risque de transition psychotique. Ce travail contribue à la compréhension de l'implication familiale dans le traitement des patients à haut risque de transition psychotique, mettant en lumière les avancées significatives dans ce domaine tout en identifiant les défis persistants à relever.

MOTS CLES : Interactions familiales, États mentaux à risque de transition psychotique, Prévention en psychiatrie, Service d'intervention précoce pour la psychose

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Family involvement in the care of patients at high risk of psychotic transition

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

The present thesis exhaustively explores the central role of the family in the care of patients at risk of psychotic transition (CHR-P) in psychiatry. This research has focused, through a comprehensive literature analysis, on three crucial domains: the role of the family as a risk and protective factor, specialized services dedicated to CHR-P individuals, and existing family therapies with a particular emphasis on their outcomes. This study has unveiled how the family can influence the risk of psychotic transition in CHR-P. It has also delved into specialized services tailored for CHR-P and examined the gradual integration of the family therein, including recommendations, organizational models, and types of CHR-P services. Various family therapeutic approaches currently available for the care of CHR-P individuals, such as Family Focused Therapy (FFT-CHR), Enhanced Care (EC), psychoeducational multifamily groups, among others, have been reviewed, shedding light on their outcomes.

This thesis provides a holistic perspective on family involvement in the care of patients at high risk of psychotic transition. It contributes to the understanding of family involvement in the treatment of high-risk patients for psychotic transition, highlighting significant advancements in this field while identifying persistent challenges to be addressed.

KEY WORDS : Family interactions, At risk mental state for psychosis, Prevention in psychiatry, Early intervention service for psychosis.