



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Communication

Détection et intervention précoce : un nouveau paradigme

Early detection and intervention: A change in paradigm

Marie-Odile Krebs^{a,*,b}

^a Service hospitalo-universitaire – S14, centre d'évaluation du jeune adulte et adolescent (C'JAAD), centre hospitalier Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75014 Paris, France

^b Inserm U894, centre de psychiatrie et neurosciences, institut de psychiatrie (CNRS GDR 3557), 75014 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 29 décembre 2017

Mots clés :

Adolescent
Diagnostic précoce
Jeune adulte
Premier épisode psychotique
Prodrome
Psychose débutante
Schizophrénie

R É S U M É

Les programmes de détection précoce et intervention précoce dans la psychose débutante chez l'adolescent et le jeune adulte se sont développés dans de nombreux pays et ont montré leur efficacité. Après un premier épisode psychotique, la qualité de la rémission fonctionnelle est meilleure quand une prise en charge adaptée est mise en place au plus tôt. Par ailleurs, la période précédant l'émergence d'un trouble constitué (« prodromique ») est propice à une intervention préventive qui réduit le risque de transition vers la psychose. Ces programmes ont montré que l'aggravation d'un état mental à risque de transition psychotique, présentant quelques symptômes, vers un épisode psychotique caractérisé ou d'un épisode psychotique vers un trouble schizophrénique chronique n'est pas inéluctable. Ils ont aussi montré la spécificité des stratégies thérapeutiques à adopter. La France n'a pas encore développé ces pratiques à l'échelle nationale, mais certaines initiatives voient le jour et le réseau français Transition, au sein de l'institut de psychiatrie, participe à la branche francophone de l'IEPA. Le déploiement de tels programmes est un véritable enjeu sociétal et représente un changement de paradigme : il interroge les pratiques et l'organisation du système de soins mais aussi le regard porté par les acteurs de soin et par le grand public sur ces maladies.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Treating psychotic disorders in their earliest stages has become a focus for research and clinical care worldwide. Specialized programs for early detection and early intervention in psychosis in adolescents and young adults have developed in many countries and have shown their effectiveness. After a first psychotic episode, the quality of functional remission is best when specialized care is proposed at the earliest. Moreover, the period preceding the emergence of a constituted disorder ("prodromal") is a period of opportunity for preventive interventions that reduces the risk of transition to psychosis. These programs have further shown that the evolution of a mental state at-risk of psychotic transition, presenting some symptoms, towards a full-blown psychotic episode or from a psychotic episode to a chronic schizophrenic disorder are not inevitable. France has not yet developed these practices at the national level, but some initiatives are emerging and the French Transition network, within the Institute of Psychiatry, participates in the French-speaking branch of IEPA. The deployment of such programs is a real societal challenge and represents a paradigm shift: it questions the practices and the organization of the healthcare system, but also the way health care professionals and the general public look at these diseases.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Adolescent
Early diagnosis
First psychotic episode
Prodrome
Schizophrenia
Young adult

* Correspondance.

Adresse e-mail : mo.krebs@ch-sainte-anne.fr.

1. Introduction

La psychiatrie se trouve dans la situation de l'oncologie il y a vingt ans : il est aujourd'hui démontré qu'une prise en charge précoce permet une rémission de qualité, voire une prévention de pathologies chroniques et sévères. Or le retard de la prise en charge est considérable en psychiatrie : un à deux ans après que le trouble psychotique est déclaré, auxquels s'ajoutent quatre à cinq ans pendant lesquels des symptômes sont présents sous une forme atténuée (prodromes). Le déploiement de programmes d'intervention précoce et de prévention des pathologies émergentes de l'adolescent et du jeune est un véritable enjeu sociétal mais représente un changement de paradigme : il interroge les pratiques et l'organisation du système de soins mais aussi le regard porté par les acteurs de soin et par le grand public sur ces maladies.

2. L'enjeu social

Les pathologies psychiatriques (au premier rang desquelles les troubles schizophréniques, et les troubles de l'humeur avec symptômes psychotiques) constituent la première source de handicap chez les jeunes. Les coûts engendrés sont considérables, comprenant des coûts directs (consommation de soins, hospitalisation complète ou de jour, etc.) et des coûts indirects (perte d'emploi ou non-accession à l'emploi, absentéisme, défaut de cotisations sociales, coûts liés au logement, impact sur l'entourage). Aux coûts liés aux troubles psychiatriques eux-mêmes s'ajoutent ceux liés aux troubles somatiques et aux complications des traitements : une personne souffrant de troubles schizophréniques perd quinze ans en moyenne d'espérance de vie (pour revue [8,11,15]).

Les programmes développés au niveau international ont aujourd'hui démontré [11,15] :

- que plus tôt une prise en charge adaptée est mise en place, meilleure sont l'évolution et la qualité de la rémission fonctionnelle ;
- que la période précédant l'émergence d'un trouble constitué (période prodromique) est propice à une intervention préventive qui réduit le risque de transition vers la psychose ou la sévérité d'un trouble psychotique s'il venait à se révéler.

L'analyse médico-économique réalisée par la London School of Economics [8] a démontré que, si l'on prend en compte les coûts directs et indirects, **l'intervention précoce de la psychose débutante est « rentable »** : un euro investi en fait économiser 15.

3. Un changement de paradigme de prise en charge

3.1. Les études sur les premiers épisodes

L'intérêt pour les phases précoces de la psychose (« psychose débutante ») est issu des études sur les « premiers épisodes » et notamment l'étude ABC d'Hafner [4]. De ces études, il ressort que trois quarts des patients souffrant d'un premier épisode ont présenté des symptômes prodromiques (voir [Tableau 1](#)). Ils comprennent des symptômes non spécifiques, généralement les premiers à se manifester, et des symptômes plus spécifiques et plus tardifs (troubles perceptifs, idées délirantes à minima). La durée de cette phase prodromique est en moyenne de cinq ans. Elle est plus insidieuse chez l'homme.

Ces études ont également révélé que la durée moyenne des troubles psychotiques avant la mise en place d'une prise en charge est de un à deux ans (durée de psychose non traitée, « DUP », en anglais, pour *Duration of untreated psychosis*) et que ce retard à la

Tableau 1

Symptômes présents durant la phase prodromique, d'après Hafner 1995.

<i>Symptômes névrotiques</i>	
Anxiété :	18 %
Inquiétude :	17 %
<i>Symptômes thymiques</i>	
Humeur dépressive :	16 %
Manque d'énergie :	8,6 %
<i>Symptômes cognitifs</i>	
Troubles de la concentration :	13 %
<i>Symptômes physiques</i>	
Troubles de l'appétit et du sommeil :	13,5 %
<i>Symptômes positifs</i>	
Suspicion :	9,7 %
Idées de références :	7,1 %
<i>Symptômes négatifs</i>	
Retrait social :	9,7 %
Problèmes professionnels :	7 %
Isolement :	6 %

prise en charge est associé à un moins bon pronostic sur le plan symptomatique et fonctionnel (qualité de l'insertion, qualité de vie) [20]. Ainsi, la première motivation de l'intervention précoce est de réduire la durée de psychose non traitée. Globalement, la durée de psychose non traitée est inversement corrélée au pronostic fonctionnel. La question du poids respectif d'une possible « toxicité biologique » s'ajoutant à une « toxicité sociale » (désinsertion, rupture scolaire, familiale etc) est encore l'objet de débats, la plupart des auteurs reconnaissant que ces deux effets peuvent s'additionner [16].

3.2. Psychose débutante, un processus dynamique

Quatre notions clefs sont à retenir pour comprendre dans l'intervention précoce.

L'adolescence constitue une période critique pour l'apparition de troubles psychiatriques. La maturation cérébrale à l'adolescence constitue la dernière étape de mise en place du fonctionnement cérébral (pour revue [13]). Elle s'accompagne de processus de neuroplasticité (élagage synaptique, modification des connexions fonctionnelles, myélinisation) qui la rend plus vulnérable, par exemple, à l'exposition au cannabis avec des effets délétères à long terme sur la cognition [12,21]. Ces processus engendrent aussi des déséquilibres dans la régulation du comportement. C'est peut-être une des raisons pour la forte prévalence des signes « prodromiques » chez les adolescents : pensée magique ou expériences perceptives inhabituelles (près d'un adolescent sur deux) notamment [9] mais aussi recherche de nouvelles expériences (alcool, cannabis).

Plutôt que de considérer la schizophrénie comme un état statique, la vision actuelle est de la considérer comme la dernière étape d'une série de stades allant d'un état de vulnérabilité, asymptomatique, puis un stade prodromique précoce puis tardif, puis le premier épisode, et enfin la phase chronique [10]. Cependant, dans une vision prospective, l'évolution n'est en rien inéluctable et le passage d'un stade à un autre ne concerne qu'une partie des individus. Pour marquer cette incertitude, les auteurs ont proposé le terme d'état mental à risque ou de Ultra Haut Risque (UHR) pour désigner les personnes qui présentent des symptômes (potentiellement) prodromiques. Il en découle qu'il convient de parler en stade plutôt qu'en diagnostic pour adapter les prises en charge, et que la compréhension des processus qui sous-tendent le passage d'un stade à un autre est essentielle pour envisager des thérapeutiques préventives [13]. Nous avons ainsi montré que la transition psychotique s'accompagne d'une modification épigénétique de voies de signalisation liée à la guidance axonale, l'inflammation ou le stress oxydatif [5].

Alors que la schizophrénie est une pathologie chronique, l'intervention précoce vise à empêcher l'entrée dans cette phase chronique, en limitant ou en empêchant la progression des troubles et non plus seulement à réduire les symptômes d'une maladie devenue chronique [13]. Rappelons que tous les premiers épisodes n'évolueront pas vers la schizophrénie. Certains verront les symptômes disparaître, d'autres verront un trouble bipolaire ou schizoaffectif se développer. Les états mentaux à risque n'évoluent que dans environ 36 % des cas vers un premier épisode psychotique (on parle de conversion ou transition psychotique) pour une durée de trente-six mois [3].

Enfin, outre les symptômes psychopathologiques, ces différents stades s'accompagnent d'un déficit fonctionnel qui débute dès la phase prodromique et s'accroît avec l'avancement dans la maladie : ces atteintes peuvent toucher mémoire, vitesse de traitement, attention, fonctions exécutives, cognition sociale. La nature des troubles cognitifs pourrait également varier lors de la progression de la maladie mais la diachronie d'apparition de troubles cognitifs est encore mal connue [3,7].

3.3. Les modèles internationaux

Plusieurs programmes internationaux ont vu le jour. En Australie, en premier lieu, avec le programme EPPIC de la PACE clinique à Melbourne, centre pionnier dans ce domaine. Mais aussi, en Amérique du Nord (par exemple NAPLS ou ACCESS Canada), ou en Europe (EPOS). Ces programmes d'intervention précoce proposent de dispenser ces soins spécialisés, dans un cadre *spécifique, non stigmatisant et facile d'accès*, pour des durées de deux à trois ans. Selon les recommandations issues par Orygène [19] ou par la NICE [14], les stratégies thérapeutiques doivent s'envisager comme une *prise en charge intégrée*, associant pour les premiers épisodes des doses modérées d'antipsychotique de deuxième génération à une prise en charge par thérapie cognitive et comportementale, psychoéducation et lutte contre la consommation de substances qui favorisent une prise en charge « dans le milieu » grâce à un gestionnaire de cas (*case manager*). Les antipsychotiques ne sont *pas recommandés avant* le premier épisode.

Les centres qui ont mis en place de tels programmes ont vu le taux de transition se réduire à environ 10 à 15 %. Ce qui tendrait à montrer une certaine efficacité préventive des prises en charge en amont du premier épisode. Cette réduction du taux de transition pourrait également être due au fait que les patients viennent plus tôt à ces centres, rendus plus visibles par leurs campagnes de sensibilisation [24].

3.4. Les enjeux

Les dispositifs de détection et d'intervention précoces soulèvent plusieurs types d'enjeux :

- la question de la *validité prédictive des symptômes et des critères* catégorisant les sujets comme à ultra haut risque de transition psychotique. Cette question a fait l'objet de nombreux travaux initialement. Si la recherche de meilleurs marqueurs prédictifs reste d'actualité, elle ne résume absolument pas le domaine car elle n'oriente que très peu la conduite à tenir en pratique clinique. Il s'agit donc plus d'une question de recherche et aucun biomarqueur n'a pour l'instant atteint le niveau de spécificité pour prédire l'évolution vers une catégorie diagnostique définie et notamment la schizophrénie [22] ;
- la question des *modalités de prise en charge* de ces formes très précoces est celle qui préoccupe les cliniciens. Que peut-on proposer à des patients dont on ne connaît pas précisément le devenir et qui ne relèvent pas d'un diagnostic défini ? Les

travaux au niveau international ont montré qu'une prise en charge intégrée pluridisciplinaire permet de limiter les risques de complications, d'améliorer le pronostic et l'engagement dans les soins. L'accent est donné sur le maintien dans le milieu [10,15,25]. Par ailleurs, les études ont montré que le pronostic des sujets à haut risque reste en dessous de celui des contrôles sur le long terme, même lorsqu'ils ne font pas de transition psychotique [1] ;

- enfin, l'enjeu de l'accès aux soins et de l'organisation des soins est intrinsèque au domaine de la détection et l'intervention précoce. En effet, les patients présentant des symptômes atténués ne sont pas habituellement ceux rencontrés dans nos dispositifs spécialisés en santé mentale, essentiellement tournés dans la prise en charge des pathologies établies – schizophrénie, troubles bipolaires, dépression – mais non vers les formes débutantes. Il faut s'interroger sur les freins qui retardent l'accès vers une aide spécialisée pour des jeunes commençant à ressentir des difficultés de fonctionnement ou une souffrance psychique (stigmatisation, non-reconnaissance, méconnaissance des circuits) [15], mais aussi sur l'articulation entre les différents professionnels au contact de ces jeunes, qu'ils soient au niveau de l'école ou de l'université, d'éducateurs, des urgences, et évidemment les généralistes. L'expérience du dispositif « Fil Harmonie », permettant aux professionnels de l'éducation nationale d'être guidés dans l'orientation de situation problématique, est à ce titre informatif [18].

3.5. Des stades cliniques pour adapter la prise en charge

La catégorisation en « état à mental à risque » ou non ou le seuil de psychose reposent sur des outils cliniques. La principale échelle accessible en français est la CAARMS développée par A. Young et P. McGorry [26] et qui permet une cotation des symptômes atténués dans sept domaines de la psychopathologie [6]. Seule la première sous-échelle, reprenant les « symptômes positifs », est prise en compte pour la catégorisation. Les autres sous-échelles permettent de compléter l'évaluation dans les différentes dimensions de la psychopathologie. Certaines sous-échelles incluent des symptômes de base de Hubert décrivant certaines expériences perceptuelles ou subjectives.

L'intervention précoce s'intéresse aux stades précoces : premier épisode, dès le seuil cliniquement patent franchi, et avant : altération de fonctionnement récent (de plus de 30 % par exemple coté sur la GAF ou la SOFAS) accompagnée d'un épisode très bref (moins d'une semaine spontanément résolutif), ou de symptômes psychotiques atténués en intensité ou à une fréquence subliminaire. À ces stades, la spécificité de ces symptômes est assez faible et plusieurs évolutions sont possibles : rémission, schizophrénie, troubles bipolaires, dépression, troubles anxieux, addictions, troubles de personnalité, la spécificité des symptômes ne devenant plus claire que pour les tableaux constitués, cibles des soins habituels.

Le principal message est qu'il est *inutile d'attendre un diagnostic catégoriel pour agir* [10]. À défaut d'un « diagnostic », il est nécessaire de réaliser un « diagnostic de situation » incluant un bilan clinique cognitif et somatique biologique et qui permettra d'adapter la prise en charge au stade clinique mais également en fonction du stade, du tableau clinique et de l'environnement ([25], voir Tableau 2).

4. L'expérience française

L'expérience française reste encore limitée même si, depuis quelques années, se mettent en place des unités qui, au moins

Tableau 2

Interventions en fonction du stade d'après Yung et McGorry 2007.

Stade clinique	Définition	Population cible	Intervention potentielle
0	Risque augmenté Aucun symptôme	Adolescents apparentés de 1 ^{er} degré	Promouvoir la santé mentale, éducation de la famille, éducation sur les drogues, training cognitif
1a	Symptômes légers, non spécifiques, déclin fonctionnel modeste	Screening des adolescents, adressage par les MG et les écoles	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues
1b	Ultra Haut Risque : symptômes subliminaires, déclin fonctionnel	Adressage par MG, urgences	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues
2	1 ^{er} épisode	Adressage par MG, urgences, spécialistes, addictions	Psychoéducation familiale, TCC, réduction active des drogues, AP2

partiellement, consacrent une partie de leurs moyens pour la prise en charge précoce voire très précoce des troubles psychotiques émergents.

Le centre d'évaluation pour jeunes adultes et adolescents (C'JAAD) localisé au Service Hospitalo-Universitaire de l'hôpital Sainte-Anne a depuis 2003 mis en place une consultation spécifique principalement centrés sur les sujets à ultra haut risque [17]. Dans le cadre d'un PHRC (ICAAR), nous avons pu analyser les données de 310 patients. Les premières analyses montrent qu'environ 54 % des sujets qui viennent consulter au C'JAAD présentent un état mental à risque, 15 % présentent une psychose toute débutante. Concernant les 31 % des sujets qui ne répondent pas aux critères d'état mental à risque, nous avons pu constater que la plupart d'entre eux présentaient des symptômes anxieux dépressifs ou les deux, anxieux ou thymiques. Ainsi, on peut globalement considérer que tous les consultants au C'JAAD justifient déjà un accès aux soins.

La question de faciliter l'accès aux soins est tout à fait centrale au programme d'intervention précoce. Des travaux antérieurs, notamment ceux réalisés par Livia Velpry dans son rapport MIRE-DRESS dans notre service [23], montrent le peu de lisibilité du système de soins pour les phases débutantes. La plupart des parents des patients disent ne pas savoir à quelle porte frapper. Nous avons constaté nous-mêmes sur la population consultant au C'JAAD cette dispersion et noté la fréquence des contacts antérieurs avant qu'une prise en charge cohérente puisse être réalisée [17].

Nous avons réalisé l'analyse quantitative et qualitative pour comprendre les déterminants de l'accès aux soins (Oppetit, en préparation). Il en ressort que l'accès aux soins dépend de déterminants individuels, sociaux et liés aux systèmes de santé. Sur le plan individuel, la nature des symptômes présentés, plus ou moins bruyants, le genre, le modèle explicatif qu'a l'individu de ses difficultés vont influencer la rapidité d'accès à des soins et de la prise de conscience. Parmi les déterminants sociaux, ressortent essentiellement le rôle de l'entourage familial, le degré de stigmatisation véhiculé par cet entourage et le milieu scolaire, souvent révélateur de difficultés mais pas toujours armé pour faciliter l'accès aux soins. Enfin, les déterminants liés au système de santé sont mentionnés. Si l'accessibilité des soins en termes financier est tout à fait favorable en France, la lisibilité d'une structure vers laquelle se tourner l'est beaucoup moins. L'objectif principal est bien sûr la qualité de l'alliance thérapeutique entre le patient et les professionnels de santé. Ce qui frappe avant tout, c'est la nécessité d'une meilleure collaboration entre professionnels de santé pour éviter les parcours discontinus.

Il existe en France très peu d'enquêtes interrogeant les jeunes dans la période critique de 15 à 25 ans, sur la perception des symptômes de type psychotique. Dans une enquête sur la Santé Mentale des jeunes réalisée pour la Fondation Pierre Deniker par Ipsos [2], nous avons montré que sur le panel de 300 jeunes interrogés pour chaque expérience « psychotique », 2 à 4 % des jeunes répondaient avoir ressenti ces signes souvent au cours des

trente derniers jours, 10 % ressentant au moins l'un de ces symptômes. Ces chiffres sont tout à fait concordants avec des enquêtes réalisées à l'étranger et soulignent la fréquence de ce type de signes/symptômes dans cette tranche d'âge. Ils indiquent aussi la possibilité d'utiliser des autoquestionnaires pour les repérer.

5. Conclusion et perspectives

En conclusion, il existe aujourd'hui des recommandations internationales dont nous devrions nous emparer pour construire une véritable offre de l'intervention précoce rationnelle et efficace. Il faut néanmoins bien comprendre que l'intervention précoce ne se limite pas à introduire un antipsychotique aux premiers symptômes psychotiques mais à doser une stratégie de prise en charge intégrée en fonction de l'intensité et la fréquence des symptômes, et des autres éléments d'une évaluation pluridisciplinaire (cognitive, familiale, socio-éducative, professionnelle, etc.). En outre, cette prise en charge doit être proposée dans un cadre adapté aux jeunes avec un objectif fonctionnel partagé entre des intervenants gardant un optimisme raisonnable sur les évolutions possibles. Il ne s'agit pas d'inscrire trop rapidement des jeunes sous une étiquette de pathologie chronique alors qu'un jeune sur trois seulement présentant un tableau d'état mental à risque développera un trouble psychotique et que, même après un premier épisode psychotique, la récupération peut être telle que les soins de la pathologie n'entrent pas dans une phase de chronicité. L'objectif doit être un objectif fonctionnel en favorisant au maximum le maintien du jeune dans son milieu social professionnel ou scolaire. Il reste à adapter cette organisation des soins au système français, avec ses nombreuses sources de discontinuité, articulation pédopsychiatrie-psychiatrie adulte, psychiatrie universitaire et de secteur, entre structures jeunes, entre milieux scolaire, universitaire et cadre de soins.

À l'instar des autres pays européens, la France doit aujourd'hui développer l'intervention précoce et ses modalités de prise en charge efficaces, de façon coordonnée à l'échelle nationale. Pour cela, il est essentiel de coupler formation des professionnels de première ligne et mise en place de ressources facilitant le repérage des sujets les plus fragiles ainsi qu'une meilleure diffusion des pratiques de soins y compris les thérapies psychosociales parmi les spécialistes. Nous avons résumé en dix propositions les actions qui permettraient le développement de l'intervention précoce dans la psychose débutante en France (cf. : Encadré 1), dont nous initions la mise en œuvre grâce au réseau Transition, au sein de l'institut de psychiatrie, branche française de l'association internationale en santé mentale (IEPA) La mise en place d'un DU spécialisé dans la détection précoce des pathologies psychotiques émergentes (DIPPEJAAD) à l'Université Paris Descartes et de master-class dans le domaine de l'intervention précoce (www.Institutdepsychiatrie.org) permettent notamment la formation des professionnels.

Encadré 1. Dix propositions pour aider au déploiement des centres d'intervention précoce

1. **Établir et diffuser des recommandations françaises** : pour les soins et pour l'implantation des dispositifs d'intervention précoce (cahier des charges, suivi de fidélité à ce cahier des charges).
2. **Développer la formation des professionnels.**
3. **Établir un « diagnostic » territorial** pour identifier les freins et opportunités dans les différents territoires.
4. **Déployer un réseau national de centres spécialisés dans l'intervention précoce** sur le territoire à un niveau supra-sectoriel.
5. **Créer un centre ressource** coordonnant le réseau à l'échelle nationale, facilitant le déploiement d'outils collaboratifs et assurant une veille scientifique, en lien avec les réseaux internationaux.
6. **Développer de nouvelles pratiques** de prises en charge, favoriser l'approche globale.
7. **Déploiement d'un système d'information centré sur le patient** et favorisant la coordination des intervenants et la continuité du parcours de soins.
8. **Favoriser l'information** des parents et tout professionnel en contact avec les jeunes ; campagnes de déstigmatisation.
9. **Développer des recherches** d'outils de dépistage, d'évaluation ou de prises en charge, biomarqueurs. . .
10. **Accompagner ce déploiement d'études médico-économiques.**

Les phases débutantes de la maladie psychotique sont une période d'opportunité pour améliorer à court, moyen et long terme le pronostic des personnes traversant ces phases. L'objectif de l'intervention précoce est de favoriser la détection chez les sujets à ultra haut risque pour proposer une prévention ciblée, de mettre en place au plus tôt, chez ceux présentant un premier épisode psychotique, des soins après une évaluation précise de la situation tant sur le plan médical que psychosocial et d'optimiser le traitement et la réhabilitation pour une reprise par le sujet de sa trajectoire de vie.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry* 2011;168:800–5.
- [2] Fondation P Deniker : L'enquête Santé Mentale des Jeunes : <http://www.fondationpierredeniker.org/sondage>.
- [3] Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107–20.
- [4] Häfner H, Maurer K, an der Heiden W. ABC Schizophrenia study: an overview of results since 1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:1021–31.
- [5] Kebir O, Chaumette B, Rivollier F, Miozzo F, Lemieux Perreault LP, Barhdadi A, et al. Methyloomic changes during conversion to psychosis. *Mol Psychiatry* 2017;22:512–8.
- [6] Krebs MO, Magaud E, Willard D, Elkhazen C, Chauchot F, Gut A, et al. Assessment of mental states at risk of psychotic transition: validation of the French version of the CAARMS. *Encephale* 2014;40:447–56.
- [7] Mam-Lam-Fook C, Danset-Alexandre C, Pedron L, Amado I, Gaillard R, Krebs MO. Neuropsychology of subjects with ultra-high risk (UHR) of psychosis: a critical analysis of the literature. *Encephale* 2017;43:241–53.
- [8] McDaid D, Park AL, Lemmi V, Adelaja B, Knapp M. Growth in the use of early intervention for psychosis services: an opportunity to promote recovery amid concerns on health care sustainability. London, UK: Personal Social Services Research Unit; 2016 [http://eprints.lse.ac.uk/65630/1/_lse.ac.uk_storage_LIBRARY_Secondary_libfile_shared_repository_Content_PSSRU_Growth%20in%20the%20use%20of%20early%20intervention_2016.pdf].
- [9] McGorry PD, McFarlane C, Patton GC, Bell R, Hibbert ME, Jackson HJ, et al. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatr Scand* 1995;92:241–9.
- [10] McGorry PD, Nelson B, Goldstone S, Yung AR. Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Can J Psychiatry* 2010;55:486–97.
- [11] McGorry PD. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:310–8.
- [12] Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RS, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:E2657–64.
- [13] Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15:485–515.
- [14] NICE organization: psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/chapter/1-Recommendations>.
- [15] Nieman DH, McGorry PD. Detection and treatment of at-risk mental state for developing a first psychosis: making up the balance. *Lancet Psychiatry* 2015;2:825–34. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00221-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00221-7).
- [16] Norman RM. Are the effects of duration of untreated psychosis socially mediated? *Can J Psychiatry* 2014;59:518–22.
- [17] Oppetit A, Bourgin J, Martinez G, Kazem M, Mam-Lam-Fook C, Gaillard R, et al. The C'JAAD: a French team for early intervention in psychosis in Paris. *Early Interv Psychiatry* 2016. <http://dx.doi.org/10.1111/eip.12376> [Epub ahead of print, PubMed PMID: 27677625].
- [18] Oppetit A, Bréban C, Monchablon D, Bourgin J, Gaillard R, Olié JP, et al. Early detection of mental health disorders at school: the Fil Harmonie pilot program. *Encephale* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2017.01.006> [pii: S0013-7006(17)30062-3, Epub ahead of print].
- [19] Orygen-Australian clinical guidelines for early psychosis; 2016 [<https://www.orygen.org.au/Campus/Expert-Network/Resources/Free/Clinical-Practice/Australian-Clinical-Guidelines-for-Early-Psychosis/Australian-Clinical-Guidelines-for-Early-Psychosis.aspxext>].
- [20] Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2014;205:88–94.
- [21] Renard J, Vitalis T, Rame M, Krebs MO, Lenkei Z, Le Pen G, et al. Chronic cannabinoid exposure during adolescence leads to long-term structural and functional changes in the prefrontal cortex. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:55–64.
- [22] Riecher-Rössler A, Studerus E. Prediction of conversion to psychosis in individuals with an at-risk mental state: a brief update on recent developments. *Curr Opin Psychiatry* 2017;30:209–19.
- [23] Velpry L, Blinder N, Fontaine A, Leroux M, Souloumiac J. Coups de tonnerre dans un ciel couvert. Analyse des trajectoires de soins et des parcours de patients souffrant d'un trouble psychotique. Étude préalable à la mise en place d'un réseau de soin et de détection. <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01102735>.
- [24] Wiltink S, Velthorst E, Nelson B, McGorry PM, Yung AR. Declining transition rates to psychosis: the contribution of potential changes in referral pathways to an ultra-high-risk service. *Early Interv Psychiatry* 2015;9:200–6.
- [25] Yung AR, McGorry PD. Prediction of psychosis: setting the stage. *Br J Psychiatry Suppl* 2007;51:s1–8. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.191.51.s1>.
- [26] Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olivo M, et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964–71 [PubMed PMID: 16343296].